

Contenido	
ACTA No. 05 DE 2026 Primera 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 TAGRISO® 40 mg	4
3.4.1.2 TAGRISO® 80 mg	5
3.4.1.3 SPLASH TEARS ®.....	6
3.4.1.4 NIMIXA 550 mg TABLETAS RECUBIERTAS	12
3.4.1.5 RINVOQ®	13
3.4.1.6 CLAVULIN® 500 mg TABLETAS	14
3.4.1.7 CLAVULIN® SUSPENSION 250	24
3.4.1.8 CIPRO® 500 mg COMPRIMIDOS.....	25
3.4.1.9 KOZENIS® 150 mg TABLETAS RECUBIERTAS	52
3.4.1.10 BIKTARVY® TABLETA RECUBIERTA.....	59
3.4.2 Medicamentos biológicos	60
3.4.2.1 DUPIXENT® 300 mg.....	60
3.4.2.2 DUPIXENT® 200mg.....	65
3.4.2.3 AVAXIM® 80U PEDIATRICO	70
3.4.2.4 AMGEVITA®	78
3.4.2.5 ADCETRIS®	81
3.4.2.6 HEPATECT® CP x 2 mL	105
3.4.2.7 CREON® CAPSULAS DE LIBERACION RETARDADA 10.000	108
3.4.2.8 ZIRABEV® CONCENTRADO PARA SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN	110
3.4.2.9 KEYTRUDA® 100 mg	141
3.4.2.10 YERVOY® 5 mg/mL SOLUCION INYECTABLE PARA INFUSION INTRAVENOSA.....	172
3.4.2.11 OPDIVO® 40mg/4mL.	217
3.4.2.12 OPDIVO® 100mg/10mL	309

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   

@Invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

3.4.2.13	WILFACTIN® 1000 IU/ 10mL	401
3.4.2.14	DOVIQEV®	408
3.4.2.15	TREMFYA®.....	434
3.9	UNIRS.....	438
3.9.1	CLADRIBINA.....	438
3.9.2	TACROLIMUS.....	449
3.9.3	PONATINIB	466
3.9.4	MEDICAMENTOS ONCOLÓGICOS PEDIÁTRICOS DECLARADOS ESENCIALES POR LA OMS	468

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

COMISIÓN REVISORA

SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

ACTA No. 05 DE 2026 Primera parte

SESIÓN ORDINARIA DEL 04, 05, 06, 07, 08, 11 y 12 DE MAYO 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 de síntesis
- 3.4.2 Medicamentos biológicos

3.9 UNIRS

DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

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

Dr. Manuel José Martínez Orozco
Dr. Mario Francisco Guerrero Pabón
Dr. Fabio Ancizar Aristizábal Gutiérrez
Dr. José Gilberto Orozco Díaz
Dr. Kervis Asid Rodríguez Villanueva
Dra. Jenny Patricia Clavijo Rojas
Dr. José Julián López Gutiérrez
Dr. Jesualdo Fuentes González
Dr. Manuel Javier Torres Sánchez
Dr. 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. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@Invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

N/A

3. TEMAS A TRATAR

3.4 MODIFICACIÓN DE INDICACIONES

3.4.1 Medicamentos de síntesis

3.4.1.1 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
- IPP Clave IPP: 2-2024 Versión en español: VV-RIM-06529697 v1.0 allegado mediante radicado 20241252275

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

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.

La Sala recomienda aplazar la emisión de este concepto dado que requiere más tiempo de estudio.

3.4.1.2 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 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

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

- Modificación de precauciones o advertencias
- 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 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.

La Sala recomienda aplazar la emisión de este concepto dado que requiere más tiempo de estudio.

3.4.1.3 SPLASH TEARS ®

Expediente : 20001979
Radicado : 20241257593
Fecha : 04/10/2024
Interesado : LABORATORIOS SOPHIA S.A. DE C.V.

Composición:

Cada 1 ml de solución oftálmica contiene:

- Condrotina sulfato de sodio 1,00 mg,
- Hipromelosa 2,00 mg.

Forma farmacéutica: Solución Oftálmica

Indicaciones:

Mejoramiento de los síntomas de irritación derivados de una sequedad ocular debido a una deficiencia de secreción o por evaporación excesiva de las lágrimas, causando discomfort ocular.

Protector de irritaciones posteriores.

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

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

- Modificación de dosificación / grupo etario
- Modificación de contraindicaciones
- Modificación de precauciones o advertencias
- Inserto Versión 1, 2024 allegado mediante radicado 20241257593

CONCEPTO: Revisada la información allegada mediante Radicado 20241257593, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado solicita modificaciones de indicaciones, dosificación / grupo etario, contraindicaciones, precauciones y advertencias y reacciones adversas. Adicionalmente, aprobación del inserto versión: 1 de 2024.

Como soporte allega:

Estudio clínico de la seguridad y tolerancia de una solución oftálmica estéril pro-093 (Splash Tears®) aplicada en la superficie ocular de sujetos voluntarios sanos. Estudio clínico prospectivo, longitudinal y abierto, con la finalidad de identificar posibles efectos adversos y evaluar cambios clínicos asociados al uso repetido del producto durante un periodo controlado. Objetivo evaluar la seguridad y tolerancia de la solución tópica oftálmica estéril PRO-093® (Splash Tears®) cuando es aplicada en la superficie ocular de sujetos voluntarios sanos.

Fue realizado en una población de 20 sujetos sanos, a quienes se les administró la solución oftálmica en ambos ojos bajo supervisión médica. La posología establecida consistió en la aplicación de una gota en cada ojo cada 6 horas, equivalente a cuatro aplicaciones diarias, durante un periodo continuo de 10 días. Todas las evaluaciones clínicas fueron realizadas por el investigador principal, permitiendo un seguimiento sistemático del comportamiento ocular frente a la exposición repetida del producto. Este diseño permitió observar tanto la tolerancia inmediata como posibles efectos acumulativos derivados del uso continuo del medicamento.

La selección de los participantes se llevó a cabo considerando criterios estrictos que garantizaran la validez clínica del estudio. Se incluyeron sujetos voluntarios oftalmológicamente sanos, de ambos sexos, con una edad igual o mayor a 18 años, quienes aceptaron participar mediante la firma del consentimiento informado.

Se excluyeron del estudio aquellos sujetos que presentaran condiciones que pudieran interferir con la interpretación de los resultados clínicos. Entre estas condiciones se incluyeron la presencia de visión monocular, una agudeza visual de 20/40 o peor, enfermedades oculares activas, uso reciente de medicamentos oculares o sistémicos que pudieran afectar la respuesta ocular, antecedentes de hipersensibilidad a los componentes del producto, uso de lentes de contacto, embarazo o lactancia, y la participación en otros estudios clínicos durante los últimos 90 días. Asimismo, se excluyeron sujetos que no pudieran cumplir con los

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA

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

requerimientos del protocolo o que no aceptaran formalmente participar en el estudio.

Durante el desarrollo del ensayo se establecieron criterios de eliminación que contemplaban la ausencia a las citas programadas, el incumplimiento del régimen de administración del producto o la decisión voluntaria del sujeto de retirarse del estudio.

La población estudiada estuvo conformada por 20 sujetos, de los cuales 9 correspondieron al sexo femenino (45 %) y 11 al sexo masculino (55 %). Todos los participantes fueron clasificados como de raza mestiza (100 %). La edad promedio de la muestra fue de 29.4 ± 7.4 años, lo que representa una población predominantemente adulta joven sin antecedentes de patologías oculares activas. Estas características demográficas permitieron evaluar el comportamiento del producto en una población homogénea desde el punto de vista clínico.

Los desenlaces primarios relacionados con la seguridad y tolerancia ocular del producto. En cuanto a la seguridad, se evaluaron la agudeza visual, la presión intraocular, la tinción con rosa de bengala y la tinción con fluoresceína, los cuales permiten detectar alteraciones funcionales o estructurales en la superficie ocular.

Con respecto a la tolerancia, se evaluaron signos y síntomas asociados a irritación ocular, tales como ardor, hiperemia, quemosis, secreción y el estado general de la superficie corneal. Estos desenlaces permitieron identificar posibles reacciones adversas inmediatas relacionadas con la aplicación del producto.

Adicionalmente, se evaluaron desenlaces secundarios con el propósito de detectar cambios funcionales adicionales, entre ellas el lagrimeo, la relación copa/disco, la fotofobia, la sensación de cuerpo extraño, los hallazgos del segmento anterior y los resultados obtenidos mediante fundoscopia. La evaluación conjunta de estas variables permitió obtener una visión integral del comportamiento ocular durante el uso del producto.

Los datos obtenidos se analizaron con base en herramientas estadísticas para las variables evaluadas. Las variables categóricas ordinales se expresaron en términos de frecuencias y porcentajes, mientras que las variables cuantitativas continuas se presentaron como media y desviación estándar.

Para determinar la existencia de cambios entre las diferentes mediciones realizadas durante el periodo de intervención, se aplicaron pruebas no paramétricas. Las variables cualitativas fueron evaluadas mediante la prueba χ^2 (Ji-cuadrada) con ajuste de bondad, mientras que las variables cuantitativas continuas fueron analizadas mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov, con el objetivo de determinar la distribución de los datos y validar su comportamiento estadístico.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Resultados de Tolerancia:

En relación con la tolerancia ocular, la sensación de ardor no fue reportada por ninguno de los 20 sujetos durante la evaluación basal. Sin embargo, durante la evaluación correspondiente al día 1, 2 sujetos (2/20) reportaron la presencia de ardor leve. Este hallazgo no mostró una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.162$). Durante las evaluaciones realizadas en los días 4, 7 y 10, la incidencia del síntoma disminuyó hasta presentarse únicamente en 1 sujeto (1/20), equivalente al 5 %, manteniéndose en grado leve y sin diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.329$).

No se reportaron casos de hiperemia, quemosis ni secreción durante todo el período del estudio, manteniéndose en 0/20 sujetos desde la evaluación inicial hasta el final del estudio.

En relación con los desenlaces secundarios, no se registraron casos de lagrimeo, fotofobia ni sensación de cuerpo extraño durante todo el periodo de estudio, permaneciendo estos parámetros sin alteraciones en los 20 sujetos evaluados.

Los hallazgos obtenidos mediante fundoscopia no evidenciaron alteraciones en las estructuras del polo posterior durante la evaluación basal ni en las evaluaciones posteriores. Asimismo, la relación copa/disco se mantuvo dentro de parámetros considerados normales en ambos ojos durante todo el periodo de estudio, sin observarse modificaciones ni alteraciones en la simetría ocular.

La evaluación del segmento anterior realizada mediante lámpara de hendidura tampoco evidenció alteraciones estructurales en ninguna de las revisiones realizadas, lo que indica estabilidad anatómica durante la exposición al producto.

Resultados de seguridad:

Los resultados relacionados con la seguridad del producto reportaron que la presión intraocular se mantuvo estable durante todo el periodo de intervención, sin observarse diferencias clínicas ni estadísticamente significativas entre las evaluaciones.

La agudeza visual tampoco presentó cambios durante el estudio. Se observó que el 85 % de los sujetos (17/20) presentó agudeza visual 20/20, mientras que el 10 % (2/20) presentó 20/25 y el 5 % (1/20) registró 20/40. Estas proporciones se mantuvieron constantes durante los 10 días de intervención, sin modificaciones relevantes desde el punto de vista clínico.

La evaluación mediante tinción con rosa de bengala mostró que la superficie corneal permaneció homogénea en el 100 % de los sujetos (20/20) durante todo el periodo del estudio, sin evidencia de depósitos de colorante ni alteraciones en la superficie ocular.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@Invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Asimismo, la tinción con fluoresceína no evidenció alteraciones en la superficie corneal durante las diferentes revisiones realizadas a lo largo de los 10 días, lo que confirma la ausencia de daño epitelial inducido por el producto.

Los resultados obtenidos en este estudio clínico evaluando la solución oftálmica PRO-093® (Splash Tears®) reportan que dicha solución oftálmica presenta un perfil de seguridad y tolerancia favorable cuando es utilizada en sujetos voluntarios sanos durante un periodo continuo de 10 días. No se identificaron alteraciones clínicas significativas en la superficie ocular ni en parámetros funcionales relevantes, tales como la presión intraocular, la agudeza visual o la integridad corneal.

Los eventos adversos observados fueron mínimos y se limitaron a casos aislados de ardor leve, con una incidencia máxima de 2/20 sujetos, sin significancia estadística ni repercusiones clínicas relevantes.

Analizada la información allegada, la Sala recomienda aprobar las modificaciones solicitadas para el producto de la referencia con la siguiente información así:

NUEVAS INDICACIONES

SPLASH TEARS® es un producto que mejora los síntomas de irritación derivados de una sequedad ocular debido a una deficiencia de secreción o por evaporación excesiva de las lágrimas, que conducen a un daño de la superficie ocular causando síntomas que se traducen en discomfort ocular.

CONTRAINDICACIONES

SPLASH TEARS® está contraindicado cuando existe hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de la fórmula.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

SPLASH TEARS® no se debe administrar en caso de hipersensibilidad hacia alguno de los componentes de la fórmula.

Se debe suspender su uso y preguntar al médico y/o farmacéutico si se presenta empeoramiento de los síntomas, si los síntomas no mejoran después de tres días de uso, o si se experimenta dolor de cabeza, dolor ocular, cambios en la visión persistente, o enrojecimiento de los ojos con la aplicación.

Si la solución cambia de color o se enturbia, no la utilice.

Los portadores de lentes de contacto blandas deberán extraérselas antes de la administración de SPLASH TEARS® y esperar como mínimo 15 minutos para colocárselas de nuevo.

Cualquier medicación oftalmológica concomitante debe administrarse 15 minutos antes de la instilación de SPLASH TEARS®

Para evitar contaminación, no toque ni ponga en contacto la punta del dispensador con cualquier superficie, y recolque el tapón después de usar.

La aplicación ocular de gotas oftálmicas como SPLASH TEARS® puede producir visión borrosa momentánea. En caso de conducir o manejar maquinaria pesada, se recomienda aplicarse el producto mientras no se desempeñe la actividad, y esperar la resolución de la visión borrosa antes de volver a la actividad.

Este producto, y todo medicamento, debe mantenerse fuera del alcance de los niños.

En caso de ingerirse accidentalmente consulte a su médico.

Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia

Si está embarazada o sospecha estarlo, o si está amamantando a un bebé, hable con un médico antes de utilizar SPLASH TEARS®.

REACCIONES ADVERSAS:

Aunque poco frecuente, los efectos adversos reportados incluyen intolerancia a los componentes de SPLASH TEARS® manifestado como ardor transitorio.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Tanto la hipromelosa como el condroitín sulfato aumentan la biodisponibilidad de medicamentos oftálmicos (por ejemplo, antibióticos), cuando se aplican de forma concomitante.

DOSIFICACIÓN:

La dosis recomendada es de 1 a 2 gotas 3 a 4 veces al día, según se requiera. Si no siente mejoría después de 72 horas de iniciar el producto deberá consultar a su médico.

VIA DE ADMINISTRACIÓN: Tópica Oftálmica

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA

No existen reportes de sobredosificación con hipromelosa y sulfato de condroitín. No existen reportes de abuso o adicción a SPLASH TEARS®

CONDICIÓN DE VENTA: Venta libre.

Finalmente, la Sala recomienda al interesado ajustar el inserto al presente concepto.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

3.4.1.4 NIMIXA 550 mg TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 20236573
Radicado : 20241259015
Fecha : 07/10/2024
Interesado : FARMA DE COLOMBIA S.A.S.

Composición: Cada tableta recubierta contiene: (alfa) RIFAXIMINA 550 mg

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones:

Coadyuvante en el tratamiento de hiperamonemia con encefalopatía hepática.

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

CONCEPTO: Revisada la información allegada mediante Radicado 20241259015, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado solicita modificaciones de indicaciones para Rifaximina (Nimixa®) 550 mg tableta recubierta, asimismo, aprobación de inserto y de la información para prescribir.

Como soporte el interesado allega 15 artículos de los cuales hacen referencia al tratamiento del Síndrome de Intestino Irritable con Rifaximina (10 artículos) y revisiones del uso de Rifaximina en sobre crecimiento bacteriano y como modulador de la flora intestinal (4 artículos) y un trabajo de grado acerca de la calidad de vida en pacientes con síndrome de colon irritable y sobrecrecimiento bacteriano; ambos temas no soportan las modificaciones de indicaciones solicitadas.

Por lo anterior, la Sala recomienda requerir al interesado para que allegue información clínica que soporte las indicaciones *“Tratamiento de infecciones intestinales agudas por bacterias Gram positivas y Gram negativas sensibles a la Rifaximina y En la profilaxis de la infección durante cirugía del tracto gastrointestinal”*, dado que lo allegado corresponde a estudios en el contexto del síndrome de colon irritable.

Adicionalmente, la Sala recomienda llamar a revisión de oficio a los titulares cuyo principio activo sea rifaximina para que a la luz del estado del arte justifique el balance beneficio-riesgo en las indicaciones *“Tratamiento de infecciones intestinales agudas por bacterias Gram positivas y Gram negativas sensibles a la Rifaximina” y “en la profilaxis de la infección durante cirugía del tracto gastrointestinal”*.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@Invimacolombia Invima Colombia

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

3.4.1.5 RINVOQ®

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

Composición: Cada Tableta Recubierta contiene upadactitinib 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)

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).

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

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

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 modificaciones 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.

La Sala recomienda aplazar la emisión de este concepto dado que requiere más tiempo de estudio.

3.4.1.6 CLAVULIN® 500 mg TABLETAS

Expediente : 32566
Radicado : 20241289599

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Fecha : 08/11/2024
Interesado : GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A.

Composición: Cada tableta contiene 500 mg de amoxicilina (como amoxicilina trihidratada) y 125 mg de ácido clavulánico (como clavulanato de potasio).

Forma farmacéutica: Tabletas recubiertas

Indicaciones:

Infecciones producidas por gérmenes productores de betalactamasa, en las cuales la amoxicilina o la ampicilina es el medicamento de elección.

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 GDS 29 / IPI 19 del 07 de septiembre de 2023 allegado mediante radicado 20241289599
- IPP Versión GDS 29 / IPI 19 del 07 de septiembre de 2023 allegado mediante radicado 20241289599

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20241289599 se solicita modificaciones de los ítems de indicaciones, dosificación y grupo etario, precauciones y advertencias, reacciones adversas, interacciones, para el producto Clavulin® 500 mg tabletas recubiertas, asimismo, aprobación de inserto Versión GDS29/ IPI del 7/09/2023 e información para prescribir Versión GDS29/ IPI del 7/09/2024.

La Sala recomienda aprobar las modificaciones solicitadas para el producto de la referencia con la siguiente información:

Nuevas indicaciones

CLAVULIN es un agente antibiótico que exhibe claramente un amplio espectro de actividad contra los patógenos bacterianos que comúnmente se presentan en la práctica general y en los hospitales. La acción inhibidora de beta-lactamasas, que posee el clavulanato, extiende el espectro de la amoxicilina trihidratada para que así pueda abarcar un mayor número de organismos, con inclusión de muchos resistentes a otros antibióticos betalactámicos.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

CLAVULIN debe utilizarse de conformidad con las directrices locales oficiales sobre prescripción de antibióticos y datos locales sobre sensibilidad.

Las formulaciones orales de CLAVULIN, para un régimen de dosificación de tres veces al día, se indican en el tratamiento a corto plazo de infecciones de origen bacteriano en los siguientes sitios:

Infecciones de las vías respiratorias superiores (con inclusión de ENT, por sus siglas en inglés) p.ej., amigdalitis recurrente, sinusitis, otitis media.

Infecciones de las vías respiratorias inferiores, p.ej., exacerbación aguda de bronquitis crónica (EABC)/ exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EAEPOC) cuando se sospeche o confirme etiología bacteriana, neumonía lobular y bronconeumonía"

Infecciones de las vías genitourinarias, p.ej., cistitis, uretritis, pielonefritis.

Infecciones cutáneas y de los tejidos blandos, p.ej., forúnculos, abscesos, celulitis, heridas infectadas.

Infecciones de los huesos y articulaciones, p.ej., osteomielitis.

Infecciones dentales, p.ej., abscesos dentoalveolares

Otras infecciones, p.ej., sepsis intrabdominal.

La sensibilidad a CLAVULIN mostrará variación con respecto a la geografía y el tiempo (para mayor información véase Propiedades Farmacológicas y Farmacodinamia). Los datos locales sobre sensibilidad deben consultarse donde se encuentren disponibles, y, cuando sea necesario, se deben llevar a cabo muestreos microbiológicos y pruebas sobre sensibilidad.

Las infecciones ocasionadas por microorganismos sensibles a la amoxicilina trihidratada pueden tratarse con la formulación CLAVULIN, debido a su contenido de amoxicilina trihidratada. Por tanto, las infecciones mixtas ocasionadas tanto por microorganismos sensibles a la amoxicilina trihidratada, como por microorganismos productores de beta lactamasas que exhiben sensibilidad a la formulación CLAVULIN, pueden tratarse con CLAVULIN.

Nueva dosificación / grupo etario

Forma farmacéutica: Tabletas recubiertas

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@Invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

La dosis depende de la edad, el peso y la función renal del paciente, así como de la severidad de la infección.

Las dosis siempre se expresan en términos del contenido de amoxicilina/clavulanato, excepto cuando se indican en términos de un componente individual.

Para minimizar la intolerancia gastrointestinal potencial, administrar el medicamento al inicio de una comida. La absorción de CLAVULIN se optimiza cuando se toma al inicio de una comida.

El tratamiento no debe durar más de 14 días sin llevar a cabo una revisión. La terapia se puede iniciar parenteralmente y continuar con una preparación oral.

Las suspensiones de CLAVULIN pueden incluir un dispositivo dosificador de plástico. Para la preparación de las suspensiones, véase Uso y manejo.

Adultos y niños mayores de 12 años de edad

No se recomienda el uso de CLAVULIN tabletas en niños de 12 años o menores.

La dosis diaria recomendada usual es:

Infecciones severas	Una tableta de CLAVULIN 500 mg administrada cada 8 horas.

Niños

La dosis diaria recomendada usual es:

- Dosis más baja: 20/5 a 40/10 mg/kg/día divididos en tres dosis para infecciones de leves a moderadas (infecciones de vías respiratorias superiores, por ejemplo, amigdalitis recurrente e infecciones en la piel y tejidos suaves).
- Dosis más alta: 40/10 a 60/15 mg/kg/día divididos en tres dosis para el tratamiento de infecciones más serias (infecciones de vías respiratorias superiores, por ejemplo, otitis media y sinusitis, infecciones de vías respiratorias inferiores, por ejemplo, bronconeumonía, e infecciones de vías urinarias).

No se tienen disponibles datos clínicos sobre dosis mayores a 40/10 mg/kg/día en niños menores de 2 años.

Las tablas siguientes proporcionan una guía de dosificación para niños.

Niños de 2 años en adelante

CLAVULIN suspensión de 250 mg/5 mL		
Peso corporal (kg)	Para el rango de dosis más bajas (mL cada 8 horas)	Para el rango de dosis más altas (mL cada 8 horas)
13 a 18	2.5	5
19 a 28	5	7.5

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co






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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Niños de 2 años en adelante

CLAVULIN suspensión de 250 mg/5 mL		
Peso corporal (kg)	Para el rango de dosis más bajas (mL cada 8 horas)	Para el rango de dosis más altas (mL cada 8 horas)
29 a 37	7.5	10
38 a < 40.0	10	12.5

Niños menores de 2 años

CLAVULIN suspensión de 250 mg/5 mL		
Peso corporal (kg)	Dosis más bajas de 20/5 mg/kg/día (mL cada 8 horas)	Dosis más altas de 40/10 mg/kg/día (mL cada 8 horas)
1	0,1	0,3
2	0,3	0,5
3	0,4	0,8
4	0,5	1,1
5	0,7	1,3
6	0,8	1,6
7	0,9	1,9
8	1,1	2,1
9	1,2	2,4
10	1,3	2,7
11	1,5	2,9
12	1,6	3,2
13	1,7	3,5
14	1,9	3,7
15	2,0	4,0

Insuficiencia Renal

Adultos

Los ajustes de la dosis se basan en el nivel de amoxicilina recomendado máximo. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con depuración de creatinina (CrCl) mayor a 30 mL/minuto.

CrCl 10-30 mL/minuto	La dosis recomendada usual de CLAVULIN de 500 mg tabletas administrada cada 12 horas.
CrCl < 10 mL/minuto	La dosis recomendada usual de CLAVULIN de 500 mg tabletas administrada cada 24 horas.
Hemodiálisis	La dosis recomendada usual de CLAVULIN de 500 mg tabletas administrada cada 24 horas, más una dosis adicional durante la diálisis, que se deberá repetir al término de la diálisis (debido a que las concentraciones

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co






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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

	séricas tanto de amoxicilina como de ácido clavulánico disminuyen.

Niños

Los ajustes de la dosis se basan en el nivel de amoxicilina recomendado máximo. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con depuración de creatinina (CrCl) mayor a 30 mL/minuto.

CrCl 10-30 mL/minuto	15/3.75 mg/kg cada 12 horas (máximo 500/125 mg cada 12 horas).
CrCl < 10 mL/minuto	15/3.75 mg/kg cada 24 horas (máximo 500/125 mg).
Hemodiálisis	15/3.75 mg/kg cada 24 horas. Antes de la hemodiálisis, se deben administrar 15/3.75 mg/kg. Con el fin de restaurar los niveles del medicamento en circulación, se deben administrar 15/3.75 mg/kg después de la hemodiálisis.

Insuficiencia Hepática

Administrar la dosis con precaución; vigilar la función hepática a intervalos regulares.

Nuevas precauciones o advertencias

Antes de iniciar la terapia con CLAVULIN, debe llevarse a cabo una investigación cuidadosa sobre reacciones previas de hipersensibilidad a penicilinas, cefalosporinas u otros alérgenos.

En pacientes bajo terapia con penicilina, se han comunicado reacciones de hipersensibilidad graves y ocasionalmente mortales (incluyendo reacciones anafilactoides y reacciones adversas cutáneas severas). Es más probable que estos tipos de reacciones se presenten en individuos con algún historial de hipersensibilidad a la penicilina (véase Contraindicaciones). Las reacciones de hipersensibilidad también pueden progresar a síndrome de Kounis, una reacción alérgica grave que puede resultar en un infarto de miocardio. Los síntomas que se presentan de dichas reacciones pueden incluir dolor en el pecho que ocurre en asociación con una reacción alérgica a CLAVULIN (véase Efectos Adversos). Se ha descrito el síndrome de enterocolitis inducida por fármacos (DIES) principalmente en niños que recibieron CLAVULIN (véase Efectos Adversos). El DIES es una reacción alérgica cuyo síntoma principal son los vómitos prolongados (1-4 horas después de la administración del medicamento) en ausencia de síntomas alérgicos cutáneos o respiratorios. Otros síntomas pueden incluir dolor abdominal, letargo, diarrea, hipotensión o leucocitosis con neutrofilia. Se han descrito casos graves en los que el DIES puede progresar a shock. Si ocurre una reacción alérgica, la terapia con CLAVULIN debe suspenderse e instituir una terapia alternativa apropiada.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Las reacciones anafilácticas serias requieren tratamiento de emergencia inmediato con adrenalina. Puede también requerirse oxígeno, esteroides intravenosos (i.v.) y manejo de vías respiratorias, incluyendo la intubación.

Se debe evitar el uso de CLAVULIN si se sospecha mononucleosis infecciosa, ya que este padecimiento se ha asociado con la ocurrencia de exantema morbiliforme después de la administración de amoxicilina trihidratada.

Ocasionalmente, su uso por periodos prolongados puede dar lugar a una proliferación de microorganismos no sensibles.

Se ha reportado colitis pseudomembranosa con el uso de antibióticos, y puede variar en cuanto a gravedad desde leve hasta riesgoso para la vida. Por lo tanto, es importante tener presente su diagnóstico en pacientes que desarrollan diarrea durante o después de recibir antibióticos. Aunque es poco probable que ocurra con antibióticos aplicados tópicamente, si se presenta diarrea prolongada o significativa, o si el paciente experimenta calambres abdominales, se debe discontinuar inmediatamente el tratamiento y los pacientes deben ser estudiados.

En raras ocasiones se ha reportado una prolongación anormal en el tiempo de protombina (incremento en INR) en pacientes que reciben CLAVULIN y anticoagulantes orales. Se debe instituir una vigilancia adecuada cuando se prescriban anticoagulantes de manera concurrente. Es posible que se requiera ajustar la dosis de los anticoagulantes orales para mantener el nivel deseado de anticoagulación.

En algunos pacientes que reciben CLAVULIN, se han observado cambios en las pruebas de función hepática. La importancia clínica de estos cambios es incierta, pero CLAVULIN debe administrarse cuidadosamente en los pacientes que exhiben indicios de disfunción hepática.

En raras ocasiones se ha comunicado ictericia colestásica, la cual puede ser severa, pero generalmente reversible. Los signos y síntomas pueden hacerse evidentes hasta que transcurren seis semanas a partir de la suspensión del tratamiento.

En aquellos pacientes con insuficiencia renal, debe realizarse un ajuste en la dosificación de CLAVULIN siguiendo las recomendaciones de la sección Dosis y Administración.

En muy raras ocasiones, y particularmente en la terapia parenteral, se ha observado cristaluria en pacientes con diuresis reducida. Durante la administración de dosis altas de amoxicilina trihidratada, se recomienda mantener una ingesta de líquidos y una diuresis adecuadas, con el fin de reducir la posibilidad de ocurrencia de

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@Invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

cristaluria asociada con la administración de amoxicilina trihidratada (véase Sobredosis).

Las formulaciones CLAVULIN en suspensión contienen 12.5 mg de aspartame por cada dosis de 5 mL, constituyendo una fuente de fenilalanina y por lo que deben emplearse con precaución en aquellos pacientes con fenilcetonuria.

Nuevas reacciones adversas

Para determinar la frecuencia de ocurrencia de los efectos adversos que van de muy comunes a raros, se utilizaron datos obtenidos de pruebas clínicas amplias. Las frecuencias asignadas a todos los demás efectos adversos (es decir, aquellos que ocurrieron en $<1/10,000$) se determinaron principalmente con el uso de datos posteriores a la comercialización, y se refieren a una tasa comunicada, más que a una frecuencia verdadera.

Se ha empleado la siguiente convención para la clasificación de la frecuencia de ocurrencia:

- Muy común $\geq 1/10$
- Común $\geq 1/100$ a $<1/10$
- No común $\geq 1/1000$ a $<1/100$
- Raro $\geq 1/10,000$ a $<1/1000$
- Muy raro $<1/10,000$.

Infecciones e infestaciones

Común Candidiasis mucocutánea

Trastornos sanguíneos y del sistema linfático

Raros Leucopenia (con inclusión de neutropenia) y trombocitopenia reversibles

Muy raros Agranulocitosis reversible y anemia hemolítica. Demora en el tiempo de sangrado y tiempo de protrombina

Trastornos del sistema inmunitario

Muy raros Edema angioneurótico, anafilaxia (véase Advertencias y Precauciones), síndrome similar a la enfermedad del suero, vasculitis alérgica (véase Trastornos de la piel y tejido subcutáneo).

Trastornos del sistema nervioso

No comunes Mareos, cefalea

Muy raros Hiperactividad reversible, meningitis aséptica, convulsiones. Pueden presentarse convulsiones en los pacientes con insuficiencia de la función renal, o en aquellos que reciben dosis altas.

Trastornos cardíacos

Muy raros Síndrome de Kounis (véase Advertencias y Precauciones)

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Trastornos gastrointestinales

Adultos:

Muy común Diarrea

Comunes Náuseas, vómito

Niños:

Comunes Diarrea, náuseas, vómito

Todas las poblaciones

Los casos de náuseas se asocian con mayor frecuencia con la administración oral de dosis más altas. Si hay indicios de reacciones gastrointestinales, éstas pueden reducirse tomando CLAVULIN al inicio de alguna comida.

No común Indigestión

Muy raros Colitis asociada con la administración de antibióticos (con inclusión de colitis pseudomembranosa y colitis hemorrágica), síndrome de enterocolitis inducido por fármacos (véase Advertencias y Precauciones).

Lengua pilosa negra

En muy raras ocasiones se ha comunicado pigmentación dental superficial en niños. Una buena higiene bucal puede ayudar a prevenir una pigmentación dental, ya que de ordinario puede ser removida con el cepillado.

Los efectos hepáticos han sido comunicados predominantemente en varones y pacientes de edad avanzada, y pueden asociarse con un tratamiento por periodos prolongados. En muy raras ocasiones estos efectos se han comunicado en niños.

De ordinario, los signos y síntomas se presentan durante el tratamiento, o poco después del mismo, pero en algunos casos se hacen evidentes hasta que transcurren varias semanas a partir de la suspensión del tratamiento. Generalmente son reversibles. Los efectos hepáticos pueden llegar a ser severos y, en circunstancias extremadamente raras, se han comunicado muertes. Casi siempre han ocurrido en pacientes que padezcan una grave enfermedad subyacente, o que se encuentran tomando medicaciones concomitantes conocidas por su potencial de ocasionar efectos en el hígado.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo

No comunes Exantema, prurito, urticaria

Raro Eritema multiforme

Muy raros Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, dermatitis vesicular y exfoliativa, pustulosis exantematosa aguda generalizada (PEAG), reacción al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y exantema intertriginoso y flexural simétrico relacionado con

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

fármacos (SDRIFE) (Síndrome del babuino) (véase Trastornos del sistema inmunitario) Enfermedad IgA lineal.

Si se presenta cualquier reacción de dermatitis alérgica, debe suspenderse el tratamiento.

Trastornos renales y urinarios

Muy raros Nefritis intersticial, cristaluria (véase Sobredosis)

Nuevas interacciones

No se recomienda el uso concomitante de probenecid. El probenecid disminuye la secreción tubular renal de amoxicilina trihidratada. Su uso concomitante con CLAVULIN puede ocasionar una demora y un aumento en los niveles sanguíneos de amoxicilina trihidratada, mas no del ácido clavulánico.

El uso concomitante de alopurinol, durante el tratamiento con amoxicilina trihidratada, puede aumentar la probabilidad de ocurrencia de reacciones alérgicas en la piel. No existen datos sobre el uso concomitante de CLAVULIN y alopurinol.

Al igual que otros antibióticos, CLAVULIN es capaz de afectar la microflora intestinal, produciendo una disminución en la reabsorción de estrógenos y reduciendo la eficacia de los anticonceptivos orales combinados.

En la literatura, existen casos raros de incrementos en el índice internacional normalizado, en pacientes mantenidos bajo terapia con acenocumarol o warfarina, y que tienen un ciclo prescrito de amoxicilina. Si se requiere la coadministración, se debe vigilar cuidadosamente el tiempo de protrombina o el índice internacional normalizado al adicionar o retirar la administración de CLAVULIN.

Después del inicio de amoxicilina más ácido clavulánico oral, en pacientes recibiendo micofenolato de mofetil, se ha reportado una reducción de aproximadamente 50% en la concentración pre-dosis del metabolito activo ácido micofenólico. El cambio en el nivel pre-dosificación puede no representar exactamente los cambios en la exposición general al MPA.

Embarazo y Lactancia

Los estudios de reproducción realizados en animales (ratones y ratas que recibieron dosis hasta 10 veces superiores a la dosis humana), con CLAVULIN administrado vía oral y vía parenteral, no han mostrado efectos teratogénicos. En un estudio simple, realizado en mujeres con ruptura prematura de la membrana fetal (pPROM, por sus siglas en inglés), se comunicó que el tratamiento profiláctico con CLAVULIN podía asociarse con un aumento en el riesgo de ocurrencia de enterocolitis necrosante en recién nacidos. Al igual que con todas las medicinas, debe evitarse su uso durante el

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

embarazo, especialmente durante el primer trimestre, a menos que el médico lo considere esencial.

CLAVULIN puede administrarse durante el periodo de lactancia. A excepción del riesgo de sensibilización, asociado con la excreción de pequeñas cantidades en la leche materna, no se conocen riesgos perjudiciales para el lactante.

Efectos sobre la Capacidad de Conducir y Operar Máquinas

No se han observado efectos adversos sobre la capacidad de conducir u operar maquinaria.

Sobredosis

Puede haber indicios de síntomas gastrointestinales y trastornos en el balance hídrico y equilibrio hidroelectrolítico. Los síntomas gastrointestinales pueden tratarse sintomáticamente atendiendo el equilibrio hidroelectrolítico.

Se ha observado cristaluria asociada con la administración de amoxicilina trihidratada. Este padecimiento en algunos casos ha provocado insuficiencia renal.

CLAVULIN puede retirarse de la circulación mediante hemodiálisis.

Las penicilinas pueden reducir la excreción de metotrexato provocando un aumento potencial en la toxicidad.

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

3.4.1.7 CLAVULIN® SUSPENSION 250

Expediente : 32820
Radicado : 20241289600
Fecha : 08/11/2024
Interesado : GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A.

Composición: Cada 5 mL contienen 250 mg de amoxicilina (como amoxicilina trihidratada) y 62.5 mg de ácido clavulánico (como clavulanato de potasio).

Forma farmacéutica: Polvo seco blancuzco para reconstitución a suspensión oral.

Indicaciones:

Infecciones producidas por gérmenes productores de betalactamasa, en las cuales la amoxicilina o la ampicilina es el medicamento de elección.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@Invimacolombia Invima Colombia

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

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 GDS 29 / IPI 19 del 07 de septiembre de 2023 allegado mediante radicado 20241289599
- IPP Versión GDS 29 / IPI 19 del 07 de septiembre de 2023 allegado mediante radicado 20241289599

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada para el producto amoxicilina trihidratada más ácido clavulánico (CLAVULIN®) polvo seco blancuzco para reconstitución a suspensión oral que contiene 250 mg más 62.5 mg, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado solicitó pérdida de fuerza ejecutoria; por tanto, mediante Resolución 2026011468 del 9 de marzo de 2026 se **DECLARA LA PERDIDA DE EJECUTORIEDAD** de la Resolución No.2021040906 de 20/09/2021, que concedió la renovación del Registro Sanitario No. INVIMA 2021 M-010252-R3, para el producto CLAVULIN® SUSPENSION 250, en la modalidad Importar y Vender a favor de GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A. con domicilio en BOGOTÁ - D.C así como todas las que la modifiquen o revoquen parcialmente, de acuerdo con lo establecido en la parte considerativa de esta resolución.

3.4.1.8 CIPRO® 500 mg COMPRIMIDOS

Expediente : 30435
Radicado : 20241291324 / 20241315122
Fecha : 12/11/2024
Interesado : BAYER A.G.

Composición: Cada comprimido recubierto contiene 500 mg de ciprofloxacino (como clorhidrato).

Forma farmacéutica: Comprimido recubierto

Indicaciones:

Alternativo en infecciones no complicadas y complicadas de patógenos sensibles al Ciprofloxacino.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

En adultos:

- Infecciones de las vías respiratorias bajas causadas por bacterias Gram-negativas: El ciprofloxacino se puede considerar como un tratamiento recomendable para las neumonías producidas por *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Proteus* spp., *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus* spp., *Moraxella catarrhalis*, *Legionella* spp. y estafilococos.
 - Exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica: El Ciprofloxacino debe usarse solo cuando se considere inapropiado usar otros agentes antibacterianos que se recomiendan comúnmente para el tratamiento de estas infecciones.
 - Infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística o en la bronquiectasia
 - Neumonía
- Otitis media supurativa crónica
- Exacerbaciones agudas de la sinusitis crónica, especialmente si están causadas por bacterias Gramnegativas o por estafilococos (Grampositivas).
- Infecciones de las vías urinarias: Cistitis aguda no complicada. En la cistitis aguda no complicada, Ciprofloxacino Bayer debe usarse solo cuando se considere inapropiado usar otros agentes antibacterianos que se recomiendan comúnmente para el tratamiento de estas infecciones.
 - Pielonefritis aguda.
 - Infecciones complicadas del tracto urinario.
 - Prostatitis bacteriana.
- Uretritis y cervicitis gonocócicas (sólo para las formulaciones orales)
- Epidídimo-orquitis, incluyendo casos debidos a *Neisseria gonorrhoeae*
- Enfermedad inflamatoria pélvica, incluyendo casos debidos a *Neisseria gonorrhoeae*
- Infecciones del tracto gastrointestinal (p. ej., diarrea del viajero)
- Infecciones intraabdominales
- Infecciones de la piel y los tejidos blandos causadas por bacterias Gram-negativas o por estafilococos (Grampositivas)
- Otitis externa maligna
- Infecciones osteoarticulares
- Tratamiento de las infecciones en pacientes neutropénicos
- Profilaxis de las infecciones en pacientes neutropénicos
- Profilaxis de las infecciones invasivas causadas por *Neisseria meningitidis* (sólo para las formulaciones orales)
- Carbunco pulmonar (profilaxis tras la exposición e intento de curación)

Debe tenerse en cuenta la pauta oficial disponible con respecto al uso apropiado de agentes antibacterianos.

Niños:

El Ciprofloxacino se puede usar en niños para el tratamiento de segunda o tercera línea de infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis causadas por *Escherichia coli* (intervalo de edades evaluado en estudios clínicos: 1 a 17 años), así como el tratamiento

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

de exacerbaciones pulmonares agudas de fibrosis quística asociadas a *Pseudomonas aeruginosa* (intervalo de edades evaluado en estudios clínicos: 5 a 17 años).

El tratamiento solo debe iniciarse después de una cuidadosa evaluación de los riesgos y beneficios, dados los posibles eventos adversos relacionados con las articulaciones y/o los tejidos circundantes.

Se han efectuado estudios clínicos con niños en las indicaciones enumeradas anteriormente. La experiencia clínica con otras indicaciones es limitada.

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 contraindicaciones
- Modificación de precauciones o advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Modificación de interacciones
- Inserto Versión Marzo 2023 allegado mediante radicado 20241291324
- IPP Versión Marzo 2023 allegado mediante radicado 20241291324

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicados 20241291324 / 20241315122 se solicita aprobación de modificación indicaciones, dosificación / grupo etario, contraindicaciones, precauciones o advertencias e interacciones para ciprofloxacina comprimido recubierto por 500 mg (Cipro® 500 mg comprimidos); así mismo solicita aprobación de inserto e información para prescribir (IPP) Versión Marzo 2023 allegados mediante radicado 20241291324.

Las indicaciones aprobadas son:

a. **Alternativo en infecciones no complicadas y complicadas de patógenos sensibles al Ciprofloxacino.**

i. **En adultos:**

1. **Infecciones de las vías respiratorias bajas causadas por bacterias Gram-negativas:** El ciprofloxacino se puede considerar como un tratamiento recomendable para las neumonías producidas por *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Proteus* spp., *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus* spp., *Moraxella catarrhalis*, *Legionella* spp. y estafilococos.

a. **Exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica:** El Ciprofloxacino debe usarse solo cuando se

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

considere inapropiado usar otros agentes antibacterianos que se recomiendan comúnmente para el tratamiento de estas infecciones.

- b. Infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística o en la bronquiectasia
 - c. Neumonía
2. Otitis media supurativa crónica
 3. Exacerbaciones agudas de la sinusitis crónica, especialmente si están causadas por bacterias Gramnegativas o por estafilococos (Grampositivas).
 4. Infecciones de las vías urinarias: Cistitis aguda no complicada. En la cistitis aguda no complicada, Ciprofloxacino Bayer debe usarse solo cuando se considere inapropiado usar otros agentes antibacterianos que se recomiendan comúnmente para el tratamiento de estas infecciones.
 - a. Pielonefritis aguda.
 - b. Infecciones complicadas del tracto urinario.
 - c. Prostatitis bacteriana.
 5. Uretritis y cervicitis gonocócicas (sólo para las formulaciones orales)
 6. Epidídimo-orquitis, incluyendo casos debidos a *Neisseria gonorrhoeae*
 7. Enfermedad inflamatoria pélvica, incluyendo casos debidos a *Neisseria gonorrhoeae*
 8. Infecciones del tracto gastrointestinal (p. ej., diarrea del viajero)
 9. Infecciones intraabdominales
 10. Infecciones de la piel y los tejidos blandos causadas por bacterias Gram-negativas o por estafilococos (Grampositivas)
 11. Otitis externa maligna
 12. Infecciones osteoarticulares
 13. Tratamiento de las infecciones en pacientes neutropénicos
 14. Profilaxis de las infecciones en pacientes neutropénicos
 15. Profilaxis de las infecciones invasivas causadas por *Neisseria meningitidis* (sólo para las formulaciones orales)
 16. Carbunco pulmonar (profilaxis tras la exposición e intento de curación)
 17. Debe tenerse en cuenta la pauta oficial disponible con respecto al uso apropiado de agentes antibacterianos.
- ii. Niños:
1. El Ciprofloxacino se puede usar en niños para el tratamiento de segunda o tercera línea de infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis causadas por *Escherichia coli* (intervalo de edades evaluado en estudios clínicos: 1 a 17 años), así como el tratamiento de exacerbaciones pulmonares agudas de fibrosis

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

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

- quística asociadas a *Pseudomonas aeruginosa* (intervalo de edades evaluado en estudios clínicos: 5 a 17 años).
2. El tratamiento solo debe iniciarse después de una cuidadosa evaluación de los riesgos y beneficios, dados los posibles eventos adversos relacionados con las articulaciones y/o los tejidos circundantes.
 3. Se han efectuado estudios clínicos con niños en las indicaciones enumeradas anteriormente. La experiencia clínica con otras indicaciones es limitada.

Las indicaciones solicitadas son:

Cipro 500 mg está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones. Se debe prestar especial atención a la información disponible con respecto a la resistencia al ciprofloxacino antes de comenzar el tratamiento.

Se deben considerar las indicaciones oficiales sobre la administración apropiada de antibióticos.

Adultos

- Infecciones de las vías respiratorias inferiores debido a bacterias Gram negativas
 - Exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). En la exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, Cipro 500 mg se debe administrar solo cuando se considere inapropiado administrar otros antibióticos que se recomiendan comúnmente para el tratamiento de estas infecciones.
 - Infecciones broncopulmonares en fibrosis quística o en bronquiectasia.
 - Neumonía
- Otitis media supurativa crónica
- Exacerbación aguda de la sinusitis crónica, especialmente si son causadas por bacterias Gram negativas
- Infecciones de las vías urinarias
 - Cistitis aguda no complicada. En la cistitis aguda no complicada, Cipro 500 mg se debe administrar sólo cuando se considere inapropiado administrar otros antibióticos que se recomiendan comúnmente para el tratamiento de estas infecciones.
 - Pielonefritis aguda
 - Infecciones complicadas de las vías urinarias
 - Prostatitis bacteriana
- Infecciones del tracto genital
 - Uretritis gonocócica y cervicitis por susceptibilidad a *Neisseria gonorrhoeae*
 - Orquiepididimitis, incluidos casos debidos a cepas susceptibles de *Neisseria gonorrhoeae*
 - Enfermedad inflamatoria pélvica, incluidos casos debidos a cepas susceptibles de *Neisseria gonorrhoeae*

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@InvimaColombia Invima Colombia

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

- Infecciones del tracto gastrointestinal (p. ej., diarrea del viajero)
- Infecciones intraabdominales
- Infecciones de la piel y tejidos blandos causadas por bacterias Gram negativas
- Otitis externa maligna
- Infecciones de huesos y articulaciones
- Profilaxis de infecciones invasivas por *Neisseria meningitidis*
- Carbunco por inhalación (profilaxis posterior a la exposición y tratamiento curativo)

Ciprofloxacino puede ser usado en el tratamiento de pacientes neutropénicos con fiebre presuntamente debida a una infección bacteriana.

Niños y adolescentes

- Infecciones broncopulmonares por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes con fibrosis quística
- Infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis aguda.
- Carbunco por inhalación (profilaxis posterior a la exposición y tratamiento curativo).

Ciprofloxacino puede usarse también para tratar infecciones graves en niños y adolescentes cuando se considere necesario.

El tratamiento debe ser iniciado únicamente por médicos con experiencia en el tratamiento de fibrosis quística y/o de infecciones graves en niños y adolescentes

El interesado informa que los cambios solicitados tienen el propósito de armonizar información con la aprobada en Alemania.

La Sala considera que la modificación más notoria en indicaciones consiste en retirar que es un antibiótico alternativo en las diferentes indicaciones, en su lugar, en algunas indicaciones especifica que no es de primera línea; reorganiza posología y la presenta de manera más específica para cada indicación. Otras modificaciones consisten en actualizar y ampliar información, actualización que considera adecuada.

Adicionalmente, la Sala recomienda al interesado que debe corregir el texto del IPP e inserto en el sentido de modificar palabras y expresiones que no corresponden al producto objeto del trámite o no están en lenguaje técnico apropiado, información relacionada a la concentración de 750 mg, “ciproxina”, “pastillas” o “jugo de ciprofloxacina”.

Asimismo, debe incluir en la indicación la siguiente leyenda: **“Se deben considerar las recomendaciones oficiales e institucionales sobre el uso adecuado de los antibióticos”.**

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

La Sala recomienda aprobar las modificaciones solicitadas para el producto de la referencia con la siguiente información así:

Indicaciones:

Ciprofloxacina (Cipro®) está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones. Se debe prestar especial atención a la información disponible con respecto a la resistencia a la ciprofloxacina antes de comenzar el tratamiento.

Adultos

- Infecciones de las vías respiratorias inferiores debido a bacterias Gram negativas
 - Exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). En la exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, Cipro 500 mg se debe administrar solo cuando se considere inapropiado administrar otros antibióticos que se recomiendan comúnmente para el tratamiento de estas infecciones.
 - Infecciones broncopulmonares en fibrosis quística o en bronquiectasia.
 - Neumonía
- Otitis media supurativa crónica
- Exacerbación aguda de la sinusitis crónica, especialmente si son causadas por bacterias Gram negativas
- Infecciones de las vías urinarias
 - Cistitis aguda no complicada. En la cistitis aguda no complicada, Cipro 500 mg se debe administrar sólo cuando se considere inapropiado administrar otros antibióticos que se recomiendan comúnmente para el tratamiento de estas infecciones.
 - Pielonefritis aguda
 - Infecciones complicadas de las vías urinarias
 - Prostatitis bacteriana
- Infecciones del tracto genital
 - Uretritis gonocócica y cervicitis por susceptibilidad a *Neisseria gonorrhoeae*
 - Orquiepididimitis, incluidos casos debidos a cepas susceptibles de *Neisseria gonorrhoeae*
 - Enfermedad inflamatoria pélvica, incluidos casos debidos a cepas susceptibles de *Neisseria gonorrhoeae*
- Infecciones del tracto gastrointestinal (p. ej., diarrea del viajero)
- Infecciones intraabdominales
- Infecciones de la piel y tejidos blandos causadas por bacterias Gram negativas
- Otitis externa maligna
- Infecciones de huesos y articulaciones
- Profilaxis de infecciones invasivas por *Neisseria meningitidis*
- Carbunco por inhalación (profilaxis posterior a la exposición y tratamiento curativo)

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Ciprofloxacino puede ser usado en el tratamiento de pacientes neutropénicos con fiebre presuntamente debida a una infección bacteriana.

Niños y adolescentes

- Infecciones broncopulmonares por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes con fibrosis quística
- Infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis aguda.
- Carhunco por inhalación (profilaxis posterior a la exposición y tratamiento curativo).

Ciprofloxacino puede usarse también para tratar infecciones graves en niños y adolescentes cuando se considere necesario.

El tratamiento debe ser iniciado únicamente por médicos con experiencia en el tratamiento de fibrosis quística y/o de infecciones graves en niños y adolescentes

Se deben considerar las recomendaciones oficiales e institucionales sobre el uso adecuado de los antibióticos.

Nueva dosificación / grupo etario

Posología

La dosis se determina según la indicación, la gravedad y la localización de la infección, la sensibilidad a ciprofloxacino del agente patógeno, la función renal del paciente y, en niños y adolescentes, el peso corporal.

La duración del tratamiento depende de la gravedad de la enfermedad y de la evolución clínica y bacteriológico.

El tratamiento de infecciones ocasionadas por ciertas bacterias (p. ej., *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* o *Estafilococos*) puede requerir dosis más altas de ciprofloxacino y administración conjunta con otros antibióticos apropiados.

El tratamiento de algunas infecciones (p. ej., enfermedad inflamatoria pélvica, infecciones intraabdominales, infecciones en pacientes neutropénicos e infecciones de huesos y articulaciones) puede requerir la administración concomitante de otros agentes antibacterianos adecuados según los patógenos involucrados.

Adultos

Indicaciones		Dosis diaria en mg	Duración total del tratamiento (incluyendo posiblemente el tratamiento parenteral inicial con ciprofloxacino)
Infecciones de las vías respiratorias inferiores		De 500 mg dos veces al día a 750 mg dos veces al día	De 7 a 14 días
Infecciones de las vías respiratorias superiores	Exacerbación aguda de la sinusitis crónica	De 500 mg dos veces al día a 750 mg dos veces al día	De 7 a 14 días
	Otitis media supurativa crónica	De 500 mg dos veces al día a 750 mg dos veces al día	De 7 a 14 días
	Otitis externa maligna.	750 mg dos veces al día	Desde 28 días hasta 3 meses
Infecciones de las vías urinarias (consulte la sección 4.4)	Cistitis aguda no complicada	De 250 mg dos veces al día a 500 mg dos veces al día	3 días
		En mujeres premenopáusicas, se puede administrar una dosis única de 500 mg 2	
	Cistitis complicada, pielonefritis aguda	500 mg dos veces al día	7 días
	Pielonefritis complicada	De 500 mg dos veces al día a 750 mg dos veces al día	Al menos 10 días, puede continuar por más de 21 días en algunas circunstancias específicas (como abscesos)
	Prostatitis bacteriana	De 500 mg dos veces al día a 750 mg dos veces al día	De 2 a 4 semanas (aguda) a 4 a 6 semanas (crónica)
Infecciones del aparato genital	Uretritis gonocócica y cervicitis debido a susceptibilidad a <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	500 mg como dosis única	1 día (dosis única)
	Orquiepididimitis y enfermedades inflamatorias pélvicas, incluidos casos debidos a susceptibilidad a <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	De 500 mg dos veces al día a 750 mg dos veces al día	al menos 14 días

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co






 @InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Indicaciones		Dosis diaria en mg	Duración total del tratamiento (incluyendo posiblemente el tratamiento parenteral inicial con ciprofloxacino)
Infecciones del tracto gastrointestinal e infecciones intraabdominales	Diarrea causada por patógenos bacterianos, incluida <i>Shigella</i> spp. diferente a <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1 y tratamiento empírico de la diarrea del viajero grave	500 mg dos veces al día	1 día
	Diarrea causada por <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1	500 mg dos veces al día	5 días
	Diarrea causada por <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg dos veces al día	3 días
	Fiebre tifoidea	500 mg dos veces al día	7 días
	Infecciones intraabdominales ocasionadas por bacterias Gram negativas	De 500 mg dos veces al día a 750 mg dos veces al día	De 5 a 14 días
Infecciones de la piel y tejidos blandos causadas por bacterias Gram negativas		De 500 mg dos veces al día a 750 mg dos veces al día	De 7 a 14 días
Infecciones de huesos y articulaciones		De 500 mg dos veces al día a 750 mg dos veces al día	3 meses como máximo
Pacientes neutropénicos con fiebre por infección bacteriana sospechada. Ciprofloxacino debe administrarse en forma concomitante con agentes antibacterianos adecuados según lineamientos oficiales.		De 500 mg dos veces al día a 750 mg dos veces al día	La tratamiento debe continuarse durante todo el periodo de neutropenia.
Profilaxis de infecciones invasivas por <i>Neisseria meningitidis</i>		500 mg como dosis única	1 día (dosis única)
Carbunco por inhalación, profilaxis posterior a la exposición y el tratamiento curativo para personas capaces de recibir tratamiento por vía oral cuando sea clínicamente apropiado. La administración del medicamento debe comenzar lo antes posible después de la sospecha o confirmación de la exposición.		500 mg dos veces al día	60 días desde la confirmación de la exposición a <i>Bacillus anthracis</i>

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co








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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Población pediátrica

Indicaciones	Dosis diaria en mg	Duración total del tratamiento (potencialmente incluyendo el tratamiento parenteral inicial con ciprofloxacino)
Fibrosis quística	20 mg/kg de peso corporal dos veces al día con un máximo de 750 mg por dosis	De 10 a 14 días
Infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis aguda	10 mg/kg de peso corporal dos veces al día a 20 mg/kg de peso corporal dos veces al día con un máximo de 750 mg por dosis	De 10 a 21 días
Carbunco por inhalación, tratamiento curativo después de la exposición para personas capaces de recibir tratamiento por vía oral cuando sea clínicamente apropiado. La administración del medicamento debe iniciarse apenas se sospeche o confirme la exposición.	10 mg/kg de peso corporal dos veces al día a 15 mg/kg de peso corporal dos veces al día con un máximo de 500 mg por dosis	60 días desde la confirmación de la exposición a <i>Bacillus anthracis</i>
Otras infecciones graves	20 mg/kg de peso corporal dos veces al día con un máximo de 750 mg por dosis	Según el tipo de infecciones

Pacientes de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada deben recibir una dosis seleccionada de acuerdo con la gravedad de la infección y de la depuración de creatinina del paciente.

Pacientes con insuficiencia renal y hepática

Dosis iniciales y de mantenimiento recomendadas para pacientes con insuficiencia renal:

Depuración de creatinina [ml/min/1.73 m ²]	Creatinina sérica [μmol / L]	Dosis oral [mg]
>60	<124	Ver la dosis habitual.
30-60	De 124 a 168	250-500 mg cada 12 h
<30	>169	250-500 mg cada 24 h
Pacientes en hemodiálisis	>169	250-500 mg cada 24 h (después de la diálisis)
Pacientes en diálisis peritoneal.	>169	250-500 mg cada 24 h

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

No se ha estudiado la dosis en niños con insuficiencia renal y/o hepática.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co






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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Forma de administración

Hay que ingerir los comprimidos sin masticar. Pueden ser tomadas independientemente de las comidas.

La ingesta con el estómago vacío acelera la absorción de la sustancia activa. Comprimido de ciprofloxacina pueden ser ingeridas durante comidas que contienen productos lácteos o bebidas enriquecidas con elementos minerales. Sin embargo, no se deberían tomar comprimido de ciprofloxacina junto con productos lácteos (p. ej. leche, yogur) o con bebidas enriquecidas con elementos minerales (p. ej. jugo de naranja enriquecido con calcio), si estos productos o bebidas son consumidas solas y separadas de las comidas. Por lo tanto, comprimido de ciprofloxacina deberían aplicarse o 1-2 horas antes o como mínimo 4 horas después de la ingesta de productos lácteos o bebidas enriquecidas con elementos minerales, si estos productos o bebidas son consumidas solas y separadas de las comidas, así como se recomienda para medicamentos que contienen calcio.

Los comprimidos de ciprofloxacino no deben triturarse y, por lo tanto, no son adecuados para el tratamiento de pacientes adultos y pediátricos que no pueden tragar comprimidos. Se puede utilizar una forma de dosificación diferente (suspensión oral de ciprofloxacina) en pacientes con dificultades para tragar, así como en niños.

Si se omite una dosis, debe tomarse en cualquier momento, pero no más tarde de 6 horas antes de la siguiente dosis programada. Si faltan menos de 6 horas para la siguiente dosis, no debe tomarse la dosis olvidada y debe continuarse el tratamiento según lo prescrito con la siguiente dosis programada.

No deben tomarse dosis dobles para compensar una dosis olvidada.

Nuevas precauciones o advertencias

El uso de ciprofloxacino debe evitarse en pacientes que hayan experimentado reacciones adversas graves en el pasado al utilizar productos que contienen quinolonas o fluoroquinolonas. El tratamiento de estos pacientes con ciprofloxacino solo debe iniciarse en ausencia de opciones terapéuticas alternativas y tras una cuidadosa evaluación riesgo/beneficio.

Infecciones graves e infecciones mixtas con patógenos Gram-positivos y anaerobios

La monoterapia con ciprofloxacino no es adecuada para el tratamiento de infecciones graves e infecciones que puedan deberse a patógenos Gram-positivos o anaerobios. En tales infecciones, el ciprofloxacino debe administrarse conjuntamente con otros agentes antibacterianos adecuados.

Infecciones estreptocócicas (incluyendo *Streptococcus pneumoniae*)

El ciprofloxacino no se recomienda para el tratamiento de las infecciones estreptocócicas debido a su eficacia inadecuada.

Infecciones del aparato genital

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

La uretritis gonocócica, la cervicitis, la epididimoorquitis y las enfermedades inflamatorias pélvicas pueden estar causadas por cepas de *Neisseria gonorrhoeae* resistentes a la fluoroquinolona.

Por lo tanto, el ciprofloxacino debe administrarse para el tratamiento de la uretritis gonocócica o la cervicitis solo si se puede excluir la *Neisseria gonorrhoeae* resistente al ciprofloxacino. Para la epididimoorquitis y las enfermedades inflamatorias pélvicas, el ciprofloxacino empírico solo debe considerarse en combinación con otro agente antibacteriano apropiado (por ejemplo, una cefalosporina), a menos que pueda excluirse la presencia de *Neisseria gonorrhoeae* resistente al ciprofloxacino. Si no se consigue una mejora clínica después de 3 días de tratamiento, debe reconsiderarse la terapia.

Infecciones del aparato urinario

La resistencia a las fluoroquinolonas de *Escherichia coli* -el patógeno más común implicado en las infecciones del aparato urinario- varía en la Unión Europea. Se aconseja a los prescriptores que tengan en cuenta la prevalencia local de la resistencia de *Escherichia coli* a las fluoroquinolonas.

Se espera que la dosis única de ciprofloxacino, que puede utilizarse en la cistitis no complicada en mujeres premenopáusicas, se asocie con una menor eficacia que la duración más larga del tratamiento.

Esto debe tenerse en cuenta sobre todo en lo que respecta al creciente nivel de resistencia de *Escherichia coli* a las quinolonas.

Infecciones intraabdominales

Existen datos limitados sobre la eficacia de ciprofloxacino en el tratamiento de las infecciones intraabdominales posquirúrgicas.

Diarrea del viajero

La elección del ciprofloxacino debe tener en cuenta la información sobre la resistencia al ciprofloxacino en los patógenos pertinentes en los países visitados.

Infecciones de los huesos y las articulaciones

El ciprofloxacino debe utilizarse en combinación con otros agentes antimicrobianos dependiendo de los resultados de la documentación microbiológica.

Ántrax por inhalación

El uso en humanos se basa en datos de susceptibilidad in vitro y en datos experimentales en animales junto con datos limitados en humanos. Los médicos tratantes deben remitirse a los documentos de consenso nacionales y/o internacionales relativos al tratamiento del ántrax.

Población pediátrica

El uso de ciprofloxacino en niños y adolescentes debe seguir los lineamientos oficiales disponibles.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

El tratamiento con ciprofloxacino debe ser iniciado únicamente por médicos con experiencia en el tratamiento de la fibrosis quística y/o de infecciones graves en niños y adolescentes.

Se ha demostrado que el ciprofloxacino causa artropatía en las articulaciones que soportan peso de animales inmaduros. Los datos de seguridad de un estudio aleatorizado a doble ciego sobre el uso de ciprofloxacino en niños (ciprofloxacino: n=335, edad media = 6.3 años; comparadores: n=349, edad media = 6.2 años; rango de edad = 1 a 17 años) revelaron una incidencia de sospecha de artropatía relacionada con el fármaco (discernida a partir de los signos y síntomas clínicos relacionados con las articulaciones) en el día +42 del 7.2% y del 4.6%. Respectivamente, la incidencia de artropatía relacionada con el fármaco en el seguimiento de 1 año fue del 9.0% y del 5.7%. El aumento de los casos de sospecha de artropatía relacionada con el fármaco a lo largo del tiempo no fue estadísticamente significativo entre los grupos. El tratamiento debe iniciarse solo después de una cuidadosa evaluación riesgo/beneficio, debido a los posibles eventos adversos relacionados con las articulaciones y/o el tejido circundante.

Infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística

Ensayos clínicos han incluido a niños y adolescentes de entre 5-17 años. Se dispone de una experiencia más limitada en el tratamiento de niños de entre 1 y 5 años de edad.

Infecciones urinarias complicadas y pielonefritis

El tratamiento con ciprofloxacino de las infecciones del aparato urinario debe considerarse cuando no puedan utilizarse otros tratamientos, y debe basarse en los resultados de la documentación microbiológica.

Ensayos clínicos han incluido a niños y adolescentes de entre 1-17 años.

Otras infecciones específicas graves

Otras infecciones graves de acuerdo con los lineamientos oficiales, o tras una cuidadosa evaluación riesgo/beneficio cuando no puedan utilizarse otros tratamientos, o tras el fracaso de la terapia convencional y cuando la documentación microbiológica pueda justificar el uso de ciprofloxacino.

El uso de ciprofloxacino para infecciones graves específicas distintas de las mencionadas anteriormente no se ha evaluado en ensayos clínicos y la experiencia clínica es limitada. En consecuencia, se recomienda tener precaución al tratar a pacientes con estas infecciones.

Hipersensibilidad

Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad y alérgicas, incluyendo anafilaxia y reacciones anafilactoides, después de una sola dosis (consulte la sección 4.8) y pueden ser potencialmente mortales. Si se produce dicha reacción, debe

suspenderse la administración de ciprofloxacino y buscar un tratamiento médico adecuado.

Reacciones adversas graves prolongadas, incapacitantes y potencialmente irreversibles

Se han notificado muy raros casos de reacciones adversas graves prolongadas (que se prolongan durante meses o años), incapacitantes y potencialmente irreversibles que afectan a diferentes, y a veces múltiples, sistemas corporales (musculoesquelético, nervioso, psiquiátrico y sensorial) en pacientes que reciben quinolonas y fluoroquinolonas, independientemente de su edad y de los factores de riesgo preexistentes. Ciprofloxacino debe suspenderse inmediatamente ante los primeros signos o síntomas de cualquier reacción adversa grave y se debe aconsejar a los pacientes que se pongan en contacto con su prescriptor para que les aconseje.

Tendinitis y rotura de tendones

Por lo general, el ciprofloxacino no debe utilizarse en pacientes con antecedentes de enfermedades/trastornos del tendón relacionados con el tratamiento con quinolonas. No obstante, en muy raras ocasiones, tras la documentación microbiológica del organismo causante y la evaluación de la relación riesgo/beneficio, puede prescribirse ciprofloxacino a estos pacientes para el tratamiento de determinadas infecciones graves, especialmente en caso de fracaso de la terapia estándar o de resistencia bacteriana, cuando los datos microbiológicos puedan justificar el uso de ciprofloxacino.

La tendinitis y la rotura de tendones (especialmente, pero sin limitarse al tendón de Aquiles), a veces bilateral, pueden producirse tan pronto como en las 48 horas siguientes al inicio del tratamiento con quinolonas y fluoroquinolonas, y se ha notificado su aparición incluso hasta varios meses después de la interrupción del tratamiento. El riesgo de tendinitis y rotura de tendones aumenta en los pacientes de edad avanzada, en los pacientes con insuficiencia renal, en los pacientes con trasplantes de órganos sólidos y en los tratados simultáneamente con corticosteroides. Por lo tanto, debe evitarse el uso concomitante de corticosteroides.

Ante el primer signo de tendinitis (por ejemplo, hinchazón dolorosa, inflamación) debe interrumpirse el tratamiento con ciprofloxacino y considerar un tratamiento alternativo. Las extremidades afectadas deben recibir un tratamiento adecuado (por ejemplo, inmovilización). No deben utilizarse corticosteroides si aparecen signos de tendinopatía.

Pacientes con miastenia grave

El ciprofloxacino debe utilizarse con precaución en pacientes con miastenia gravis, ya que los síntomas pueden exacerbarse.

Aneurisma y disección de la aorta y regurgitación/incompetencia de la válvula cardíaca Estudios epidemiológicos informan un aumento del riesgo de aneurisma y

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

disección de la aorta, especialmente en pacientes de edad avanzada, y de regurgitación de la válvula aórtica y mitral tras la ingesta de fluoroquinolonas. Se han notificado casos de aneurisma y disección de la aorta, a veces complicados con ruptura (incluso mortales), y de regurgitación/incompetencia de cualquiera de las válvulas del corazón en pacientes que reciben fluoroquinolonas.

Por lo tanto, las fluoroquinolonas sólo deben utilizarse tras una cuidadosa evaluación riesgo/beneficio y tras considerar otras opciones terapéuticas en pacientes con antecedentes familiares positivos de enfermedad aneurismática o valvulopatía cardíaca congénita, o en pacientes diagnosticados con aneurisma y/o disección aórtica o valvulopatía cardíaca preexistente, o en presencia de otros factores de riesgo o condiciones predisponentes:

- tanto para el aneurisma y la disección aórticos como para la regurgitación/incompetencia de las válvulas cardíacas (por ejemplo, trastornos del tejido conectivo como el síndrome de Marfan o el síndrome de Ehlers-Danlos, el síndrome de Turner, la enfermedad de Behcet, la hipertensión o la artritis reumatoide) o, además
- para el aneurisma y la disección de la aorta (por ejemplo, trastornos vasculares como la arteritis de Takayasu o la arteritis de células gigantes, o la aterosclerosis conocida, o el síndrome de Sjögren) o adicionalmente
- por regurgitación/incompetencia de la válvula cardíaca (por ejemplo, endocarditis infecciosa).

El riesgo de aneurisma y disección de la aorta, así como su rotura, también puede aumentar en los pacientes tratados simultáneamente con corticosteroides sistémicos.

En caso de dolor abdominal, torácico o de espalda repentino, se debe aconsejar a los pacientes que consulten inmediatamente a un médico en un servicio de urgencias. Se debe aconsejar a los pacientes que busquen atención médica inmediata en caso de disnea aguda, nueva aparición de palpitaciones del corazón o desarrollo de edema del abdomen o de las extremidades inferiores.

Trastornos de la visión

Si la visión se deteriora o se experimenta algún efecto en los ojos, debe consultarse inmediatamente a un oftalmólogo.

Fotosensibilidad

Se ha demostrado que el ciprofloxacino provoca reacciones de fotosensibilidad. Se debe aconsejar a los pacientes que toman ciprofloxacino que eviten la exposición directa a la luz solar intensa o a la irradiación UV durante el tratamiento

Convulsiones

Se sabe que el ciprofloxacino, al igual que otras quinolonas, desencadena convulsiones o reduce el umbral convulsivo. Se han notificado casos de estado

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

epiléptico. El ciprofloxacino debe utilizarse con precaución en pacientes con trastornos del sistema nervioso central que puedan estar predispuestos a sufrir convulsiones. Si se producen convulsiones, debe suspenderse el uso de ciprofloxacino.

Neuropatía periférica

Se han reportado casos de polineuropatía sensorial o sensoriomotora que resultan en parestesia, hipoestesia, disestesia o debilidad en pacientes que reciben quinolonas o fluoroquinolonas. Se debe instruir a los pacientes en tratamiento con ciprofloxacino para que informen a su médico antes de continuar el tratamiento si aparecen síntomas de neuropatía como dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento o debilidad, con el fin de prevenir el desarrollo de una enfermedad potencialmente irreversible.

Reacciones psiquiátricas

Pueden producirse reacciones psiquiátricas incluso después de la primera administración de ciprofloxacino. En raras ocasiones, la depresión o la psicosis pueden progresar hasta convertirse en ideas/pensamientos suicidas que culminen en un intento de suicidio o en un suicidio consumado. Si se produce depresión, reacciones psicóticas, pensamientos o comportamientos suicidas, debe suspenderse el uso de ciprofloxacino.

Trastornos cardíacos

Debe tenerse precaución al utilizar fluoroquinolonas, incluyendo ciprofloxacino, en pacientes con factores de riesgo conocidos de prolongación del intervalo QT como, por ejemplo:

- síndrome de QT largo congénito
- uso concomitante de medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT (por ejemplo, antiarrítmicos de clase IA y III, antidepresivos tricíclicos, macrólidos, antipsicóticos)
- desequilibrio electrolítico no corregido (por ejemplo, hipopotasemia, hipomagnesemia)
- enfermedades cardíacas (por ejemplo, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio, bradicardia)

Los pacientes de edad avanzada y las mujeres pueden ser más sensibles a los medicamentos que prolongan el QTc. Por lo tanto, se debe tener precaución al utilizar fluoroquinolonas, incluyendo ciprofloxacino, en estas poblaciones.

Disglucemia

Al igual que con todas las quinolonas, se han notificado alteraciones de la glucosa en sangre, incluyendo tanto hipoglucemia como hiperglucemia (consulte la sección 4.8), generalmente en pacientes diabéticos de edad avanzada que reciben tratamiento concomitante con un agente hipoglucemiante oral (por ejemplo, glibenclamida) o con

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

insulina. Se han reportado casos de coma hipoglucémico. En pacientes diabéticos, se recomienda una cuidadosa monitorización de la glucosa en sangre.

Sistema gastrointestinal

La aparición de diarrea grave y persistente durante o después del tratamiento (incluso varias semanas después del mismo) puede indicar una colitis asociada a antibióticos (potencialmente mortal), que requiere tratamiento inmediato (consulte la sección 4.8). En tales casos, debe suspenderse inmediatamente la administración de ciprofloxacino e iniciarse una terapia adecuada.

Los medicamentos antiperistálticos están contraindicados en esta situación.

Sistema renal y urinario

Se ha notificado cristaluria relacionada con el uso de ciprofloxacino. Los pacientes que reciben ciprofloxacino deben estar bien hidratados y debe evitarse una alcalinidad excesiva de la orina.

Deterioro de la función renal

Dado que el ciprofloxacino se excreta en gran medida sin cambios por vía renal, es necesario ajustar la dosis en pacientes con disfunción renal, tal como se describe en la sección 4.2, para evitar un aumento de las reacciones adversas al medicamento debido a la acumulación de ciprofloxacino.

Sistema hepatobiliar

Se han notificado casos de necrosis hepática e insuficiencia hepática potencialmente mortal con ciprofloxacino (consulte la sección 4.8). En caso de presentarse cualquier signo o síntoma de enfermedad hepática (como anorexia, ictericia, orina oscura, prurito o sensibilidad abdominal), debe interrumpirse el tratamiento.

Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa

Se han notificado reacciones hemolíticas con ciprofloxacino en pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. El ciprofloxacino debe evitarse en estos pacientes a menos que se considere que el beneficio potencial supera el posible riesgo. En este caso, debe vigilarse la posible aparición de hemólisis.

Resistencia

Durante o después de un curso de tratamiento con ciprofloxacino pueden aislarse bacterias que demuestren resistencia al ciprofloxacino, con o sin una sobreinfección clínicamente aparente. Puede existir un riesgo particular de selección de bacterias resistentes al ciprofloxacino durante duraciones prolongadas de tratamiento y cuando se tratan infecciones nosocomiales y/o infecciones causadas por especies de *Staphylococcus* y *Pseudomonas*.

Citocromo P450

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

El ciprofloxacino inhibe el CYP1A2 y, por tanto, puede provocar un aumento de la concentración sérica de las sustancias administradas concomitantemente que se metabolizan por esta enzima (por ejemplo, teofilina, clozapina, olanzapina, ropinirol, tizanidina, duloxetina, agomelatina). Por lo tanto, los pacientes que toman estas sustancias de forma concomitante con ciprofloxacino deben ser vigilados de cerca para detectar signos clínicos de sobredosis, y puede ser necesaria la determinación de las concentraciones séricas (por ejemplo, de teofilina).

La administración conjunta de ciprofloxacino y tizanidina está contraindicada.

Metotrexato

No se recomienda el uso concomitante de ciprofloxacino con metotrexato.

Interacción con pruebas de laboratorio

La actividad in vitro de ciprofloxacino frente a *Mycobacterium tuberculosis* podría dar resultados bacteriológicos falsos negativos en muestras de pacientes que estén tomando ciprofloxacino.

Nuevas reacciones adversas

Las reacciones adversas al medicamento (RAM) notificadas con mayor frecuencia son las náuseas y la diarrea.

A continuación, se enumeran las reacciones adversas al medicamento derivadas de los estudios clínicos y de la vigilancia post-comercialización con Ciprofloxacino Bayer (terapia oral, intravenosa y secuencial) clasificadas por categorías de frecuencia. El análisis de frecuencia tiene en cuenta los datos de la administración oral e intravenosa de ciprofloxacino.

Clasificación por órganos o sistemas	Frecuente ≥ 1/100 a < 1/10	Infrecuente ≥ 1/1,000 a < 1/100	Poco frecuente ≥ 1/10,000 a < 1/1,000	Muy poco frecuente < 1/10,000	Frecuencia desconocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones		Sobreinfecciones micóticas			
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Eosinofilia	Leucopenia Anemia Neutropenia Leucocitosis Trombocitopenia, Trombocitemia	Anemia hemolítica Agranulocitosis Pancitopenia (potencialmente mortal) Depresión de la médula ósea (potencialmente mortal)	
Trastornos del sistema inmunitario			Reacción alérgica Edema alérgico / angioedema	Reacción anafiláctica Shock anafiláctico (potencialmente mortal) (consulte la sección 4.4) Reacción similar a la enfermedad del suero	
Trastornos endocrinos					Síndrome de secreción inapropiada de la hormona antidiurética (SIADH)
Trastornos del metabolismo y la nutrición		Disminución del apetito.	Hiperglucemia Hipoglucemia (consulte la sección 4.4)		Coma hipoglucémico (consulte la sección 4.4)

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co







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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Clasificación por órganos o sistemas	Frecuente ≥ 1/100 a < 1/10	Infrecuente ≥ 1/1,000 a < 1/100	Poco frecuente ≥ 1/10,000 a < 1/1,000	Muy poco frecuente < 1/10,000	Frecuencia desconocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles)
Trastornos psiquiátricos*		Hiperactividad psicomotriz / agitación	Confusión y desorientación Reacción de ansiedad Sueños anormales Depresión (que puede culminar en ideas/pensamientos suicidas o intentos de suicidio y suicidio consumado) (véase la sección 4.4) Alucinaciones	Reacciones psicóticas (que pueden culminar en ideas/pensamientos suicidas o intentos de suicidio y suicidio consumado) (consulte la sección 4.4)	Manía, incluyendo hipomanía
Trastornos del sistema nervioso*		Dolor de cabeza Mareos Trastornos del sueño Trastornos del gusto	Parestesia y disestesia Hipoestesia Temblores Convulsiones (incluido el estado epiléptico, consulte la sección 4.4) Vértigo	Migraña Alteraciones de la coordinación Trastornos de la marcha Trastornos del nervio olfativo Hipertensión intracraneal y pseudotumor cerebri	Neuropatía periférica y polineuropatía (consulte la sección 4.4)
Trastornos oculares*			Alteraciones visuales (por ejemplo, diplopía)	Distorsiones visuales del color	
Trastornos del oído y laberintitis*			Tinnitus Pérdida de audición / Discapacidad auditiva		

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Clasificación por órganos o sistemas	Frecuente $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Infrecuente $\geq 1/1,000$ a $< 1/100$	Poco frecuente $\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$	Muy poco frecuente $< 1/10,000$	Frecuencia desconocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles)
Trastornos cardíacos**			Taquicardia		Arritmia ventricular y torsades de pointes (notificadas predominantemente en pacientes con factores de riesgo por prolongación del QT), prolongación del QT en el ECG (consulte las secciones 4.4 y 4.9)
Trastornos vasculares**			Vasodilatación Hipotensión Síncope	Vasculitis	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea (incluidas las afecciones asmáticas)		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Diarrea	Vómitos Dolores gastrointestinales y abdominales Dispepsia Flatulencia	Colitis asociada a antibióticos (muy raramente con posible resultado fatal) (consulte la sección 4.4)	Pancreatitis	

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Clasificación por órganos o sistemas	Frecuente ≥ 1/100 a < 1/10	Infrecuente ≥ 1/1,000 a < 1/100	Poco frecuente ≥ 1/10,000 a < 1/1,000	Muy poco frecuente < 1/10,000	Frecuencia desconocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles)
Trastornos hepatobiliares		Aumento de las transaminasas Aumento de la bilirrubina	Deterioro hepático Ictericia colestática Hepatitis	Necrosis hepática (muy raramente evoluciona hacia una insuficiencia hepática potencialmente mortal) (consulte la sección 4.4)	
Trastornos en la piel y el tejido subcutáneo		Erupción cutánea Prurito Urticaria	Reacciones de fotosensibilización (consulte la sección 4.4)	Petequias Eritema multiforme Eritema nodoso Síndrome de Stevens-Johnson (potencialmente mortal) Necrólisis epidérmica tóxica (potencialmente mortal)	Pustulosis Exantemática Aguda Generalizada (PEAG) Reacción al Fármaco con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos (DRESS)
Trastornos musculoesqueléticos y del Tejido conectivo*		Dolor musculoesquelético (por ejemplo, dolor en las extremidades, dolor de espalda, dolor en el pecho) Artralgia	Mialgia Artritis Aumento del tono muscular y calambres	Debilidad muscular Tendinitis Rotura del tendón (predominante mente del tendón de Aquiles) (consulte la sección 4.4) Exacerbación de los síntomas de la miastenia grave (ver sección 4.4)	

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Clasificación por órganos o sistemas	Frecuente ≥ 1/100 a < 1/10	Infrecuente ≥ 1/1,000 a < 1/100	Poco frecuente ≥ 1/10,000 a < 1/1,000	Muy poco frecuente < 1/10,000	Frecuencia desconocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles)
Trastornos renales y urinarios		Deterioro renal	Insuficiencia renal Hematuria Cristaluria (consulte la sección 4.4) Nefritis tubulointersticial		
Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración		Astenia Fiebre	Edema Sudoración (hiperhidrosis)		
Investigaciones		Aumento de la fosfatasa alcalina en sangre	Aumento de la amilasa		Aumento del cociente internacional normalizado (en pacientes tratados con antagonistas de la vitamina K)

* Casos muy raros de reacciones medicamentosas graves, prolongadas (hasta meses o años), incapacitantes y potencialmente irreversibles que afectan a varias, a veces múltiples, clases de órganos del sistema y a los sentidos (incluyendo reacciones como tendinitis, rotura de tendones, artralgia, dolor en las extremidades, alteración de la marcha, neuropatías asociadas a parestesias, depresión, fatiga, deterioro de la memoria, trastornos del sueño y alteraciones del oído, la vista, el gusto y el olfato) se han notificado en asociación con el uso de quinolonas y fluoroquinolonas en algunos casos, independientemente de los factores de riesgo preexistentes (consulte la sección 4.4).

** Se han notificado casos de aneurisma y disección de la aorta, a veces complicados con ruptura (incluso mortales), y de regurgitación/incompetencia de alguna de las válvulas del corazón en pacientes que reciben fluoroquinolonas (ver sección 4.4).

Población pediátrica

La incidencia de la artropatía (artralgia, artritis), mencionada anteriormente, se refiere a datos recogidos en estudios con adultos. En los niños, se ha informado de que la artropatía se produce con frecuencia.

Modificación de interacciones

Efectos de otros productos sobre el ciprofloxacino:

Fármacos conocidos por prolongar el intervalo QT

El ciprofloxacino, al igual que otras fluoroquinolonas, debe utilizarse con precaución en pacientes que reciban medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

(por ejemplo, antiarrítmicos de clase IA y III, antidepresivos tricíclicos, macrólidos, antipsicóticos).

Formación de complejos de quelación

La administración simultánea de ciprofloxacino (oral) y fármacos que contienen cationes multivalentes y suplementos minerales (por ejemplo, calcio, magnesio, aluminio, hierro), aglutinantes poliméricos de fosfato (por ejemplo, sevelamer o carbonato de lantano), sucralfato o antiácidos, y fármacos altamente tamponados (por ejemplo, comprimidos de didanosina) que contienen magnesio, aluminio o calcio reduce la absorción de ciprofloxacino. Por consiguiente, el ciprofloxacino debe administrarse 1-2 horas antes o al menos 4 horas después de estos preparados.

La restricción no se aplica a los antiácidos pertenecientes a la clase de los bloqueadores de los receptores H₂.

Alimentos y productos lácteos

Calcio como componente de una comida influye en la resorción de ciprofloxacina (oral) en forma insignificante. Por esto se pueden tomar comprimido de ciprofloxacina con comidas, que contienen productos lácteos o bebidas enriquecidas con elementos minerales. La ingesta de comprimido de ciprofloxacina con productos lácteos o con bebidas enriquecidas con elementos minerales (p. ej. leche, yogur, jugo de naranja enriquecido con calcio) puede disminuir la resorción de ciprofloxacina si estos productos o bebidas se toman solas y separadas de las comidas.

Por esto se debería evitar la toma de productos lácteos o de bebidas enriquecidas con elementos minerales que se consumen solas y separadas de las comidas junto con la aplicación de comprimido de ciprofloxacina. Comprimido de ciprofloxacina deberían aplicarse o 1-2 horas antes o como mínimo 4 horas después de la ingesta de productos lácteos o bebidas enriquecidas con elementos minerales, si estos productos o bebidas son consumidas solas y separadas de las comidas, así como se recomienda para medicamentos que contienen calcio

Véase también la sección anterior acerca de la formación de complejos de quelantes.

Probenecid

El probenecid interfiere con la secreción renal de ciprofloxacino. La administración conjunta de probenecid y ciprofloxacino aumenta las concentraciones séricas de ciprofloxacino.

Metoclopramida

La metoclopramida acelera la absorción de ciprofloxacino (oral), lo que da lugar a un menor tiempo para alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas. No se observó ningún efecto sobre la biodisponibilidad de ciprofloxacino.

Omeprazol

La administración concomitante de ciprofloxacino y de medicamentos que contienen omeprazol produce una ligera reducción de la C_{máx} y del AUC de ciprofloxacino.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Efectos del ciprofloxacino sobre otros medicamentos:

Tizanidina

La tizanidina no debe administrarse junto con ciprofloxacino. En un estudio clínico con sujetos sanos, se produjo un aumento de la concentración sérica de tizanidina (aumento de la $C_{máx}$: 7 veces, rango: 4 a 21 veces; aumento del AUC: 10 veces, rango: 6 a 24 veces) cuando se administró de forma concomitante con ciprofloxacino. El aumento de la concentración sérica de tizanidina se asocia con un efecto hipotensor y sedante potenciado.

Metotrexato

El transporte tubular renal de metotrexato puede ser inhibido por la administración concomitante de ciprofloxacino, lo que puede dar lugar a un aumento de los niveles plasmáticos de metotrexato y a un mayor riesgo de reacciones tóxicas asociadas al metotrexato. No se recomienda el uso concomitante.

Teofilina

La administración simultánea de ciprofloxacino y teofilina puede causar un aumento indeseable de la concentración sérica de teofilina. Esto puede dar lugar a efectos secundarios inducidos por la teofilina que, en raras ocasiones, pueden poner en peligro la vida o ser mortales. Durante la combinación, deben controlarse las concentraciones séricas de teofilina y reducir la dosis de teofilina según sea necesario.

Otros derivados de la xantina

En la administración simultánea de ciprofloxacino y cafeína o pentoxifilina (oxpentifilina), se han notificado concentraciones séricas elevadas de estos derivados de la xantina.

Fenitoína

La administración simultánea de ciprofloxacino y fenitoína puede dar lugar a un aumento o a una reducción de los niveles séricos de fenitoína, por lo que se recomienda la monitorización de los niveles del fármaco.

Ciclosporina

Se observó un aumento transitorio en la concentración de la creatinina en suero cuando se administraron simultáneamente ciprofloxacino y medicamentos que contenían ciclosporina. Por lo tanto, es necesario controlar frecuentemente (dos veces por semana) las concentraciones de creatinina en suero en estos pacientes.

Antagonistas de la vitamina K

La administración simultánea de ciprofloxacino con un antagonista de la vitamina K puede aumentar sus efectos anticoagulantes. El riesgo puede variar con la infección subyacente, la edad y el estado general del paciente, de modo que es difícil evaluar la contribución del ciprofloxacino en el aumento del INR (cociente internacional

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@Invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

normalizado). El INR debe controlarse frecuentemente durante y poco después de la coadministración de ciprofloxacino con un antagonista de la vitamina K (por ejemplo, warfarina, acenocumarol, fenprocumón o fluindiona).

Duloxetina

En estudios clínicos, se demostró que el uso concomitante de duloxetina con inhibidores fuertes de la isozima CYP450 1A2, como la fluvoxamina, puede dar lugar a un aumento del AUC y la C_{máx} de duloxetina. Aunque no se dispone de datos clínicos sobre una posible interacción con ciprofloxacino, cabe esperar efectos similares en caso de administración concomitante.

Ropinirol

En un estudio clínico se demostró que el uso concomitante de ropinirol con ciprofloxacino, un inhibidor moderado de la isoenzima CYP450 1A2, produce un aumento de la C_{máx} y el AUC de ropinirol en un 60% y un 84%, respectivamente. Se recomienda la monitorización de los efectos secundarios relacionados con ropinirol y el ajuste de la dosis según corresponda durante y poco después de la coadministración con ciprofloxacino.

Lidocaína

Se ha demostrado en sujetos sanos que el uso concomitante de medicamentos que contienen lidocaína con ciprofloxacino, un inhibidor moderado de la isoenzima CYP450 1A2, reduce el aclaramiento de lidocaína intravenosa en un 22%. Aunque el tratamiento con lidocaína fue bien tolerado, puede producirse una posible interacción con ciprofloxacino asociada a efectos secundarios tras la administración concomitante.

Clozapina

Tras la administración concomitante de 250 mg de ciprofloxacino con clozapina durante 7 días, las concentraciones séricas de clozapina y N-desmetilclozapina aumentaron un 29% y un 31%, respectivamente. Se aconseja la vigilancia clínica y el ajuste apropiado de la dosis de clozapina durante y poco después de la coadministración con ciprofloxacino.

Sildenafil

La C_{máx} y el AUC de sildenafil se multiplicaron aproximadamente por dos en sujetos sanos tras una dosis oral de 50 mg administrada de forma concomitante con 500 mg de ciprofloxacino. Por lo tanto, se debe tener precaución al prescribir ciprofloxacino de forma concomitante con sildenafil teniendo en cuenta los riesgos y los beneficios.

Agomelatina

En estudios clínicos, se demostró que la fluvoxamina, como fuerte inhibidor de la isoenzima CYP450 1A2, inhibe notablemente el metabolismo de la agomelatina, lo

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

que resulta en un aumento de 60 veces de la exposición a la agomelatina. Aunque no se dispone de datos clínicos sobre una posible interacción con ciprofloxacino, un inhibidor moderado del CYP450 1A2, pueden esperarse efectos similares en caso de administración concomitante.

Zolpidem

La administración conjunta de ciprofloxacino puede aumentar los niveles de zolpidem en sangre, no se recomienda su uso simultáneo.

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

3.4.1.9 KOZENIS® 150 mg TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 20175128
Radicado : 20241298355
Fecha : 19/11/2024
Interesado : GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A.

Composición: Cada tableta contiene 188.2 mg succinato de tafenoquina (equivalentes a 150 mg de tafenoquina).

Forma farmacéutica: Tabletas recubiertas

Indicaciones:

Kozenis está indicado en mayores de 16 años para la cura radical (prevención de recaídas) de la malaria provocada por plasmodium vivax

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 posología/Grupo etario.
- Inserto Versión GDS03/IP104 de 21 de enero de 2020 allegado mediante radicado 20241298355
- IPP Versión GDS03/IP104 de 21 de enero de 2020 allegado mediante radicado 20241298355

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicados 20241298355 se solicita aprobación de modificación indicaciones, dosificación / grupo etario, para succinato de tafenoquina (Kozenis®) 150 mg tabletas recubiertas; así mismo solicita aprobación de inserto Versión

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@Invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

GDS03/IPI04 de 21 de enero de 2020 y de la información para prescribir Versión GDS03/IPI04 de 21 de enero de 2020 allegados mediante Radicado 20241298355.

Como soporte el interesado allega:

Estudio de fase IIb TAF112582 Parte 1 fue un ensayo multicéntrico y doble ciego diseñado para la selección de dosis, donde se evaluó la eficacia de una dosis única de tafenoquina (en concentraciones de 50 mg, 100 mg, 300 mg o 600 mg) coadministrada con un esquema de tres días de cloroquina (CQ). Esta intervención se comparó frente a dos grupos de control: cloroquina sola (que actuó como placebo de la etapa hepática) y cloroquina combinada con primaquina (PQ) (15 mg diarios durante 14 días). Los resultados en 329 sujetos mostraron que las dosis de 300 mg y 600 mg de TQ fueron altamente superiores a la cloroquina sola, logrando tasas de eficacia libre de recaídas a los 6 meses del 89.2% y 91.9% respectivamente, frente al 37.5% observado en el grupo de cloroquina sola ($p < 0.0001$). Finalmente, se seleccionó la dosis de 300 mg como la óptima para la fase III, ya que proporcionaba una eficacia clínica robusta con un perfil de seguridad más favorable, especialmente al minimizar el riesgo potencial de hemólisis y mejorar la tolerancia gastrointestinal frente a la dosis de 600 mg. Adicionalmente los análisis de farmacocinética poblacional predijeron que la dosis de 300mg de TQ, el 93% de los sujetos alcanzaría una exposición (AUC) superior al umbral crítico de 56.4 $\mu\text{g.h/m}$. Este nivel de exposición se asocia con una probabilidad del 89% de permanecer libre de recaídas a los 6 meses.

Estudio de fase III TAF112582 Parte 2 (DETECTIVE) evaluó la eficacia y seguridad de la dosis seleccionada de 300 mg de tafenoquina (dosis única) administrada el primer o segundo día de un tratamiento con cloroquina. El diseño de este ensayo pivotal incluyó 522 sujetos aleatorizados en una proporción 2:1:1 para comparar la combinación TQ+CQ frente a dos brazos de referencia: cloroquina sola y cloroquina más primaquina (PQ) (15 mg/día por 14 días). La intervención con tafenoquina demostró una reducción del riesgo de recurrencia del 70.1% frente a la cloroquina sola ($p < 0.001$), con una tasa de éxito libre de recurrencia a los 6 meses del 62.4% frente al 27.7% del grupo control de cloroquina. En términos de seguridad, el perfil de la tafenoquina fue comparable al de la primaquina, destacando el prurito y el mareo como eventos comunes, y reportando un 5% de casos de disminución de hemoglobina (definidos como eventos adversos serios protocolarios) que recuperaron sin necesidad de intervención médica.

Estudio de fase III TAF116564 (GATHER) se diseñó como un ensayo multicéntrico comparativo centrado en la seguridad, evaluando la incidencia de hemólisis clínicamente relevante de una dosis única de 300 mg de tafenoquina (TQ) coadministrada con cloroquina (CQ). La intervención fue comparada directamente cloroquina más primaquina (PQ) (15 mg diarios por 14 días) en 251 sujetos. Aunque el objetivo primario incluía el análisis de seguridad en un subgrupo de 50 mujeres con deficiencia moderada de la enzima G6PD (40% a 70% de actividad), solo se logró reclutar a una mujer en esta categoría, limitando la potencia estadística para ese

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

subgrupo específico. No obstante, los resultados generales confirmaron que la incidencia de hemólisis fue baja y similar entre grupos (2.41% para TQ+CQ vs. 1.18% para PQ+CQ) y que la tafenoquina posee una eficacia comparable a la primaquina, con una tasa libre de recurrencia a los 6 meses del 72.7% frente al 75.1% de la primaquina.

En consecuencia, la Sala encuentra un balance beneficio-riesgo favorable para la indicación solicitada, por tanto, recomienda aprobar las modificaciones solicitadas para el producto de la referencia con la siguiente información así:

INDICACIONES:

KOZENIS en combinación con cloroquina está indicado en mayores de 16 años para la cura radical (prevención de recaídas) de la malaria provocada por *Plasmodium vivax*.

CONTRAINDICACIONES:

Kozenis está contraindicado en los siguientes casos:

- Deficiencia de G6PD.
- Embarazo.
- Lactancia de un bebé con deficiencia de G6PD o si se desconoce el estatus de G6PD del lactante.
- Pacientes con hipersensibilidad conocida a tafenoquina, otras 8-aminoquinolinas o cualquier componente de la formulación de Kozenis

DOSIFICACIÓN y GRUPO ETARIO:

Dosificación y administración

Todos los pacientes se deben someter a la prueba para determinar la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) antes de prescribirles Kozenis (véase contraindicaciones, advertencias y precauciones)

Kozenis deberá ser coadministrada con cloroquina el primero o segundo día de administración de la cloroquina.

Kozenis debe ser tomada con las comidas para incrementar la absorción sistémica y minimizar efectos secundarios gastrointestinales.

En caso de vómito durante los 60 minutos posteriores a la administración, es necesario repetir la dosis. La re-dosificación no debe intentarse más de una vez.

No hay información acerca del tratamiento repetido subsecuente de la infección por *P. vivax* recurrente con Kozenis después de la dosis inicial.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

No se recomienda el uso concomitante de KOZENIS y dihidroartemisinina-piperaquina (véase Estudios Clínicos). No se ha establecido la eficacia y seguridad de KOZENIS con otros agentes antimalaria diferentes a cloroquina. Es preciso considerar la guía oficial sobre el uso apropiado de medicamentos antimalaria en áreas donde no se recomienda la cloroquina.

Poblaciones

Adultos y adolescentes (16 años o más)

Se recomienda una dosis única de 300 mg (dos tabletas de tafenoquina de 150 mg).

Niños y adolescentes

La seguridad y eficacia se han establecido en pacientes ≥ 2 años, pero la dosis de 300 mg solo aplica en personas con un peso mayor a 35 kg (típicamente adolescentes/adultos)

Personas de la tercera edad (65 años o más)

Hay datos limitados acerca del uso de KOZENIS en pacientes de 65 años o más. Sin embargo, no hay evidencia de que los pacientes de edad avanzada requieran una dosis diferente que los pacientes adultos jóvenes.

Insuficiencia renal

Kozenis no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia renal. Es improbable que se requieran ajustes de la dosis en pacientes con insuficiencia renal, debido a que Kozenis se administra en una dosis única de una sola administración.

Insuficiencia hepática

Kozenis no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática. Es improbable que se requieran ajustes de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática, debido a que Kozenis se administra en una dosis única de una sola administración.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Anemia hemolítica y deficiencia de G6PD

Debido al riesgo de anemia hemolítica en pacientes con deficiencia de G6PD o estado de G6PD desconocido, es necesario realizar la prueba de G6PD antes de prescribir Kozenis (véase Contraindicaciones). Se debe evitar la administración de Kozenis a pacientes con niveles de la enzima G6PD $< 70\%$ del normal (véase Estudios clínicos). Monitorear a los pacientes para detectar signos o síntomas clínicos de anemia hemolítica. Aconsejar a los pacientes que busquen atención médica en caso de presentar signos de anemia hemolítica.

Metahemoglobinemia

En estudios clínicos, se observaron elevaciones asintomáticas en la metahemoglobina (véase Reacciones Adversas). En caso de presentarse signos o síntomas de metahemoglobinemia, será necesario instituir la terapia apropiada. Se

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@Invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

aconseja precaución en pacientes con deficiencia de la metahemoglobina reductasa dependiente de nicotinamida adenina dinucleótida (NADH).

Efectos psiquiátricos

En estudios clínicos de KOZENIS se han reportado reacciones adversas psiquiátricas de leves a moderadas (por ejemplo, ansiedad, sueños anormales) (véase Reacciones Adversas). Aun cuando no hay reportes de reacciones adversas psiquiátricas serias después de una dosis única de 300 mg, han ocurrido casos de depresión y psicosis después de la administración de dosis únicas más altas (350 a 600 mg) de Kozenis, sobre todo en sujetos con antecedentes de trastornos psiquiátricos. Trastornos serios psiquiátricos como psicosis y depresión han estado asociados con algunos agentes antimalaria de quinolina. Se aconseja precaución al administrar Kozenis a pacientes con historial pasado o presente o trastornos psiquiátricos serios.

Posible efecto de Clase sobre el intervalo QT, leucopenia y retinopatía:

Aunque no se ha identificado evidencia durante el desarrollo clínico de KOZENIS, se ha informado la posibilidad de prolongación del intervalo QT, leucopenia y retinopatía para algunos otros antimaláricos de quinolina y no se puede descartar un posible efecto de clase.

Propiedades de acción prolongada de Tafenoquina

Debido a la larga vida media de tafenoquina, las potenciales reacciones adversas al inicio y/o la duración podrían retardarse hasta tres meses. Advierta a los pacientes de buscar atención médica si ocurrieran reacciones retardadas.

REACCIONES ADVERSAS:

Datos de estudios clínicos

El perfil de reacciones adversas al medicamento se evaluó en 3 estudios aleatorios, doble ciegos, que incluyen un total de 483 pacientes a los que se les administró tafenoquina de 300 mg en una dosis oral única coadministrada con base de cloroquina (500 mg, 500 mg, 250 mg los días 1 a 3, respectivamente). Dos de estos estudios fueron controlados con placebo y el tercero fue controlado con activo. El perfil de seguridad también fue informado por estudios clínicos de apoyo, algunos de los cuales incluyeron voluntarios sanos que recibieron la dosis indicada. En el programa de desarrollo clínicos general, un total de 810 sujetos recibieron una dosis única de tafenoquina de 300 mg (> 4000 sujetos recibieron Kozenis, incluso en otras dosis o esquemas).

A continuación, se presentan las reacciones adversas por clase de órgano – sistema corporal de MedDRA y por frecuencia.

Las categorías de frecuencias utilizadas son:

Muy común ≥ 1 en 10

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@InvimaColombia Invima Colombia

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

Común ≥ 1 en 100 y < 1 en 10
 Poco común ≥ 1 en 1000 y < 1 en 100
 Rara < 1 en 1,000

Clase órgano – sistema	Muy común	Común	Poco común	Rara
Trastornos de la sangre y el sistema linfático		Hemoglobina baja Metahemoglobina elevada		
Trastornos del sistema inmunológico				Reacciones de hipersensibilidad (por ejemplo, angioedema)
Trastornos psiquiátricos		Insomnio	Ansiedad	Sueños anormales
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea Mareo	Somnolencia	
Trastornos oculares			Fotofobia Queratopatía vortex	
Trastornos gastrointestinales		Náusea Vómito		
Trastornos hepato biliares			Alanina aminotransferasa elevada	
Trastornos renales y urinarios		Creatinina sanguínea elevada		

INTERACCIONES:

Kozenis es un inhibidor de los transportadores humanos OCT2 y MATE in vitro y potencialmente puede dar como resultado un incremento en la exposición a sus sustratos (por ejemplo, dofetilida). Existe un riesgo menor de acidosis láctica debida al incremento en la exposición a metformina secundaria al bloqueo de estos transportadores. Por tanto, se recomienda utilizar Kozenis con precaución si se toma al mismo tiempo que metformina. Los fármacos con índice terapéutico estrecho que son sustratos de los transportadores renales OCT2 y MATE no se deben coadministrar (por ejemplo, fenformina, buformina, dofetilida, procainamida y pilscainida).

Embarazo y lactancia

Fertilidad

Estudios en animales indican que KOZENIS no tiene efectos adversos sobre la fertilidad masculina ni femenina en concentraciones comparables con las que se

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

alcanzan con la dosis humana recomendada (véase Datos de Seguridad Pre-Clínicos).

Embarazo

KOZENIS está contraindicado en el embarazo. Existe el riesgo de hemólisis en pacientes con deficiencia de G6PD; y, aun cuando una mujer embarazada no tenga deficiencia de G6PD, el feto podría presentarla.

Se desconoce el efecto de KOZENIS sobre el embarazo en humanos. No se ha observado fetotoxicidad en ratas preñadas en dosis equivalentes a la exposición clínica con base en comparaciones del área de superficie corporal. Sin embargo, hubo un incremento en abortos de conejas preñadas en dosis equivalentes a 0.4 veces la exposición clínica con base en comparaciones del área de superficie corporal. (véase Datos de Seguridad Pre-Clínicos).

Las mujeres en edad reproductiva se deben someter a una prueba de embarazo antes de iniciar el tratamiento con KOZENIS y evitar el embarazo durante los 3 meses posteriores a la administración de KOZENIS.

Lactancia

Se desconoce también si KOZENIS es excretado en la leche humana. KOZENIS no se debe utilizar durante la lactancia cuando el bebé tenga deficiencia de G6PD o si se desconoce el estatus de la enzima en el lactante, debido a que puede ocurrir anemia hemolítica (véase Contraindicaciones).

KOZENIS sólo se debe administrar a una madre en periodo de lactancia si el beneficio esperado justifica el riesgo para el lactante que no presenta deficiencia de G6PD. Es necesario tomar en cuenta la larga vida media de tafenoquina, debido a que el medicamento podría estar presente en la circulación sistémica 3 meses después del tratamiento con KOZENIS (véase Farmacocinética).

Efectos sobre la habilidad para conducir y operar maquinaria

No se han realizado estudios para investigar el efecto de KOZENIS sobre el desempeño al conducir o la habilidad para operar maquinaria. Con base en la farmacología de KOZENIS, no se espera un efecto negativo sobre dichas actividades. Es preciso tomar en cuenta el estatus clínico del paciente y el perfil de efectos adversos de KOZENIS al considerar la habilidad del paciente para realizar tareas que requieren juicio y habilidades motoras o cognitivas.

Sobredosis

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

En caso de sobredosis, se podría presentar anemia hemolítica en pacientes con deficiencia de G6PD y metahemoglobinemia.

No hay un tratamiento específico para una sobredosis con KOZENIS. En caso de ocurrir una sobredosis, al paciente se le debe dar tratamiento de apoyo con el monitoreo apropiado, según sea necesario.

El manejo adicional deber ser como esté clínicamente indicado o como lo recomiende el centro nacional de envenenamientos, donde se tenga disponibilidad.

Finalmente, la Sala recomienda al interesado ajustar el inserto al presente concepto.

3.4.1.10 BIKTARVY® TABLETA RECUBIERTA

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

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

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada mediante Radicado 20241306051 por el interesado para el producto bictegravir 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.

La Sala recomienda aplazar la emisión de este concepto dado que requiere más tiempo de estudio.

3.4.2 Medicamentos biológicos

3.4.2.1 DUPIXENT® 300 mg

Expediente : 20152069
Radicado : 20241253674
Fecha : 01/10/2024
Interesado : SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.

Composición: Cada jeringa prellenada por 2 mL contiene Dupilumab 300,0 mg

Forma farmacéutica: Solución para inyección subcutánea

Indicaciones:

Dupilumab está indicado para las siguientes enfermedades inflamatorias tipo 2:

Dermatitis atópica:

Dupilumab está indicado para el tratamiento de pacientes adultos y adolescentes de 12 años o mayores con dermatitis atópica de moderada a severa, cuya enfermedad no se controla adecuadamente con tratamientos tópicos (corticoides, inmunomoduladores) o sistémicos (corticoides, antihistamínicos) prescritos, o cuando se presente intolerancia o estén contraindicados.

Dupilumab puede ser utilizado solo o en combinación con la terapia tópica

Dupixent® está indicado para el tratamiento en niños de 2 años a menores de 12 años con dermatitis atópica grave, cuya enfermedad no está controlada adecuadamente con tratamientos tópicos (corticoides, inmunomoduladores) o sistémicos (corticoides, antihistamínicos) prescritos, o cuando se presente intolerancia o estén contraindicados. Dupixent® puede ser utilizado solo o en combinación con la terapia tópica.

Asma:

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@InvimaColombia

Invima Colombia

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

Dupilumab está indicado en adultos como tratamiento de mantenimiento adicional para el asma grave con inflamación de tipo 2 caracterizada por eosinófilos elevados en sangre y/o FeNO elevado, que no están adecuadamente controlados con corticosteroides inhalados (CEI) en dosis altas en combinación con otro medicamento para el tratamiento de mantenimiento.

Rinosinusitis crónica con poliposis nasal (RSCcPN):

Dupilumab está indicado como tratamiento adicional a los corticosteroides intranasales para el tratamiento de adultos con RSCcPN grave para quienes la terapia con corticosteroides sistémicos y/o cirugía no proporciona un control adecuado de la enfermedad.

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_Revisión Local: julio 2024 allegado mediante radicado 20241253674
- IPP Versión_CCDS V33_LRC 15-Febrero-2024_Revisión Local: julio 2024 allegado mediante radicado 20241253674

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20241253674 se solicita aprobación de nuevas indicaciones, modificaciones en dosificación y grupo etario, precauciones o advertencias y reacciones adversas, asimismo, aprobación de IPP Versión CCDS V33 LRC del 15/02/2024 con revisión local en julio 2024 e inserto_Revisión Local: Julio 2024 para el productos Dupilumab (DUPIXENT®) 300 mg solución para inyección subcutánea, que tiene aprobadas las siguientes indicaciones:

Dupixent® está indicado para las siguientes enfermedades inflamatorias tipo 2:

Dermatitis atópica: Dupixent® está indicado para el tratamiento de pacientes adultos y adolescentes de 12 años o mayores con dermatitis atópica de moderada a grave, cuya enfermedad no se controla adecuadamente con tratamientos tópicos (corticoides, inmunomoduladores) o sistémicos (corticoides, antihistamínicos) prescritos, o cuando se presente intolerancia o estén contraindicados. Dupilumab puede ser utilizado solo o en combinación con la terapia tópica.

Dupixent® está indicado para el tratamiento en niños de 2 años a menores de 12 años con dermatitis atópica grave, cuya enfermedad no está controlada adecuadamente con tratamientos tópicos (corticoides, inmunomoduladores) o sistémicos (corticoides, antihistamínicos) prescritos, o cuando se presente intolerancia o estén contraindicados.

Dupixent® puede ser utilizado solo o en combinación con la terapia tópica.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@Invimacolombia Invima Colombia

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

Asma: Dupixent® está indicado en adultos, adolescentes y niños desde los 6 años, como tratamiento de mantenimiento adicional para el asma grave con inflamación de tipo 2 caracterizada por eosinófilos elevados en sangre y/o FeNO elevado, que no están adecuadamente controlados con corticosteroides inhalados (CEI) en dosis altas en combinación con otro medicamento para el tratamiento de mantenimiento.

Rinosinusitis crónica con poliposis nasal (RSCcPN): Dupixent® está indicado como tratamiento adicional a los corticosteroides intranasales para el tratamiento de adultos con RSCcPN grave para quienes la terapia con corticosteroides sistémicos y/o cirugía no proporciona un control adecuado de la enfermedad

Las nuevas indicaciones solicitadas son:

Prurigo Nodular

Dupixent® está indicado para el tratamiento de pacientes con prurigo nodular (PN) de moderado a grave que son candidatos para terapia sistémica.

Esofagitis Eosinofílica

Dupixent® está indicado para el tratamiento de pacientes con esofagitis eosinofílica (EEo).

1. Para la indicación de prurigo nodular allegan como soporte de seguridad y eficacia dos ensayos clínicos el NCT04183335 (LIBERTY-PN PRIME- EFC16459) y el NCT04202679 (LIBERTY-PN PRIME 2-EFC16460). Donde los desenlaces primarios y secundarios clave mostraron diferencias estadísticamente significativas a favor de dupilumab, y fueron consistentes en la semana 12 como en la semana 24, en los dos estudios, y en el análisis integrado. Sin embargo, en el estudio PRIME 2 el procedimiento jerárquico de pruebas estadísticas se rompió específicamente en el punto que evaluaba el cambio en la calidad del sueño (*Sleep-NRS*) a la semana 24. El inicio de acción fue entre la semana 3 y 4, con beneficios progresivos hasta la semana 24. El perfil de seguridad durante el tratamiento con dupilumab de las 24 semanas fue consistente con el perfil conocido en otras indicaciones aprobadas como en dermatitis atópica, asma y rinosinusitis crónica con poliposis nasal. No reportaron ninguna muerte, ni haber identificado nuevas señales o preocupaciones de seguridad durante los estudios PRIME y PRIME2.

Analizada la información se encuentra que, aunque los resultados muestran diferencias importantes en los desenlaces evaluados durante el tratamiento con Dupilumab, luego de 12 semanas de seguimiento tras la suspensión de este medicamento (Semana 36), se presenta una pérdida parcial y progresiva de efecto (ejm Picor-WI-NRS reducción de 60% a 42.9% en PRIME y de 57.7% a 52.2% en PRIME2. En el desenlace combinado (WI-NRS + IGA PN-S 0/1), la proporción disminuyó de 38.7% a 20.0% en PRIME y de 32.1% al 30.2% en PRIME2. En la actividad de las lesiones (IGA PN-A 0/1) disminución del 60.0% al 41.9% en PRIME y del 51.3% al 41.3% en PRIME 2). Adicionalmente, la información anexada se basa en un corte de datos donde muchos participantes aún estaban en la fase de seguimiento post-intervención, por tanto, la información sobre la pérdida de respuesta tras suspender

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@Invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

el fármaco es parcial y solo incluye a quienes completaron la semana 36 hasta la fecha de corte (cerca del 62.7% de la población total).

En cuanto a la indicación “...tratamiento de pacientes con prurigo nodular (PN) de moderado a grave que son candidatos para terapia sistémica” la Sala recomienda requerir al interesado para que allegue:

- Información clínica adicional que contribuya a disminuir la incertidumbre respecto a la eficacia y seguridad de dupilumab en esta indicación a largo plazo, teniendo en cuenta que se trata de una condición crónica que va a necesitar tratamiento prolongado.
- Justificar la no utilización de la mejor terapia disponible en los estudios PRIME y PRIME 2, aun cuando estas terapias se han utilizado por fuera de etiqueta.
- Sustentar que las diferencias encontradas en prurito y calidad de vida en los estudios PRIME entre el grupo que recibió dupilumab y el que recibió placebo superan la mínima diferencia de importancia clínica, distinguiéndola de la mínima diferencia detectable.

2. Para la indicación de Esofagitis Eosinofílica allegan como soporte de seguridad y eficacia tres estudios clínicos el NCT02379052 (R668-EE-1324) de fase 2 y los estudios NCT03633617 (LIBERTY EEO TREET- R668-EE-1774) y el NCT04394351 (EEO KIDS- R668-EE-1877), que corresponden a dos programas fase 3, cada uno subdividido en 3 partes.

El estudio NCT02379052 (R668-EE-1324) lo realizaron como “prueba de concepto (*proof-of-concept*)”, y establecieron la base para el uso de dupilumab reduciendo la inflamación eosinofílica y mejora de distensibilidad esofágica en 47 adultos, encontrando que las múltiples medidas clínicas e histológicas que usaron como desenlaces, presentaron diferencias consistentes a favor del uso de dupilumab frente al placebo.

El estudio NCT03633617 (R668-EE-1774 o LIBERTY EEO TREET) correspondió a un programa fase 3, realizado con población de adultos y adolescentes (12 a <18 años), en dos partes independientes y replicadas (A y B) y una parte C como un período extendido para evaluar eficacia y seguridad del tratamiento a largo plazo (52 semanas). El estudio contó con un tamaño de muestra de 321 pacientes, con más del 99% de poder para detectar diferencias en histología y 80% para la evaluación de síntomas DSQ. Los desenlaces coprimarios fueron remisión histológica (menor o igual a 6 eos/hpf) y mejoría sintomática (DSQ), cuyos resultados fueron consistentes y replicados entre las partes A y B, efecto que se mantuvo hasta la semana 52 (parte C). Asimismo, en el análisis del subgrupo de adolescentes, la magnitud de la mejora en los síntomas DSQ fue numéricamente menor que en adultos, pero la respuesta global al tratamiento la consideraron consistente entre ambos grupos. El perfil de seguridad fue consistente con otras indicaciones aprobadas, sin que aparezcan nuevas señales de riesgo. Sin embargo, la incidencia global de infecciones fue mayor

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

con dupilumab (32.0%) en comparación con placebo (24.8%) en la semana 24 en este estudio (Partes A y B).

El estudio NCT04394351 (R668-EE-1877 ó EEO KIDS) también fue realizado como un programa fase 3, con población pediátrica de 1 a 11 años. También se realizó en 3 partes A, B y C, pero de esta última no se incluyeron los resultados, dado que para el momento de la radicación de la solicitud se encontraba en curso. Los resultados histológicos, endoscópicos y moleculares fueron consistentes con los observados en el estudio de adultos y adolescentes NCT03633617 (R668-EE-1774). La remisión histológica a la semana 16 (Parte A) fue del 67.6% en el grupo de mayor exposición frente al 2.9% del grupo placebo. También mostró beneficios en crecimiento y peso corporal. El estudio fue diseñado y potenciado específicamente para el desenlace histológico primario, pero no tuvo el poder estadístico necesario para demostrar significancia en los síntomas pediátricos medidos con el cuestionario PESQ-C, mostrando solamente una tendencia favorable.

Reportan correlación molecular de 0.978 entre los cambios en la expresión génica observados en los niños del estudio R668-EE-1877 que recibieron el régimen de alta exposición y los adultos/adolescentes del estudio R668-EE-1774 que recibieron 300 mg semanales. Al final de la parte A (semana 16) identificaron que las concentraciones individuales de los participantes que pesaban más de 40 kg eran notablemente más bajas que las de la mayoría de los participantes que pesaban menos de 40 kg. En este punto, la concentración media observada en el grupo de ≥ 30 a < 60 kg fue de 157 mg/L, pero los valores para los de ≥ 40 kg fueron menores (124 mg/L), diferencias que también se presentaron a la semana 52 (fin de la Parte B). Por tanto, mediante un modelo farmacocinético poblacional (PopPK) simulaban cómo se comportarían las concentraciones si esos mismos niños subieran la dosis a 300 mg semanales y confirmar si la dosis semanal (la aprobada para adultos ≥ 40 kg) lograría en los niños una exposición comparable a la de la población de referencia, sin exceder los niveles de seguridad y determinaron que los niños de ≥ 40 kg estarían mejor servidos con el régimen de 300 mg cada semana igual a la dosis aprobada para adultos y adolescentes de ese mismo peso, para lograr exposiciones óptimas similares a la población de referencia.

En cuanto al perfil de seguridad observado en niños de ≥ 1 a < 12 años, no difirió significativamente del reportado en adultos y adolescentes del estudio NCT03633617 (R668-EE-1774). Los resultados de seguridad fueron consistentes con lo observado en otras indicaciones aprobadas de dupilumab. No se identificaron nuevas señales de seguridad ni preocupaciones adicionales en los participantes adultos, adolescentes o niños tratados con dupilumab para la EE.

Analizada la información allegada, considerando que la esofagitis eosinofílica (EEO) es una enfermedad crónica que requiere tratamiento de por vida, y dado que iniciaron el estudio extendido a largo plazo del estudio NCT04394351 (R668-EE-1877 - parte C) con plan de análisis incluyendo endoscopias con biopsias programadas en puntos

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

clave para el análisis de eficacia a largo plazo, como son a la semana 100 y 160, la Sala recomienda requerir al interesado para que presente:

- Allegar información clínica adicional que permita establecer el balance beneficio-riesgo y calidad de vida a largo plazo.
- Precisar el fundamento de la posología en población pediátrica desde la fase de inicio hasta el mantenimiento, con base en el estudio allegado, considerando que el esquema de dosificación propuesto deriva de modelaciones farmacocinéticas.
- Allegar los resultados intermedios y/o finales del estudio en niños NCT04394351 (EEoKIDS o R668-EE-1877) para conocer persistencia de la remisión y la seguridad acumulada en los niños de ≥ 1 a < 12 años.
- Allegar información sobre el impacto en el desarrollo inmunológico a largo plazo en niños que inician el fármaco a los 12 meses de edad.

3.4.2.2 DUPIXENT® 200mg

Expediente : 20156864
Radicado : 20241253682
Fecha : 01/10/2024
Interesado : SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.

Composición: Cada jeringa prellenada por 2 mL contiene Dupilumab 200,0 mg

Forma farmacéutica: Solución para inyección subcutánea

Indicaciones:

Dupilumab está indicado para las siguientes enfermedades inflamatorias tipo 2:

Dermatitis atópica:

Dupilumab está indicado para el tratamiento de pacientes adultos y adolescentes de 12 años o mayores con dermatitis atópica de moderada a severa, cuya enfermedad no se controla adecuadamente con tratamientos tópicos (corticoides, inmunomoduladores) o sistémicos (corticoides, antihistamínicos) prescritos, o cuando se presente intolerancia o estén contraindicados.

Dupilumab puede ser utilizado solo o en combinación con la terapia tópica

Dupixent® está indicado para el tratamiento en niños de 2 años a menores de 12 años con dermatitis atópica grave, cuya enfermedad no está controlada adecuadamente con tratamientos tópicos (corticoides, inmunomoduladores) o sistémicos (corticoides, antihistamínicos) prescritos, o cuando se presente intolerancia o estén contraindicados. Dupixent® puede ser utilizado solo o en combinación con la terapia tópica.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Asma:

Dupilumab está indicado en adultos como tratamiento de mantenimiento adicional para el asma grave con inflamación de tipo 2 caracterizada por eosinófilos elevados en sangre y/o FeNO elevado, que no están adecuadamente controlados con corticosteroides inhalados (CEI) en dosis altas en combinación con otro medicamento para el tratamiento de mantenimiento.

Rinosinusitis crónica con poliposis nasal (RSCcPN):

Dupilumab está indicado como tratamiento adicional a los corticosteroides intranasales para el tratamiento de adultos con RSCcPN grave para quienes la terapia con corticosteroides sistémicos y/o cirugía no proporciona un control adecuado de la enfermedad.

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_Revisión Local: julio 2024 allegado mediante radicado 20241253682
- IPP Versión_CCDS V33_LRC 15-Febrero-2024_Revisión Local: julio 2024 allegado mediante radicado 20241253682

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20241253682 se solicita aprobación de nuevas indicaciones, modificaciones en dosificación y grupo etario, precauciones o advertencias y reacciones adversas, asimismo, aprobación de IPP Versión CCDS V33_LRC 15-Febrero-2024_Revisión Local: julio 2024 y el inserto_Revisión Local: Julio 2024 para el productos Dupilumab (DUIXENT®) 200 mg solución para inyección subcutánea, que tiene aprobadas las siguientes indicaciones:

Dupixent® está indicado para las siguientes enfermedades inflamatorias tipo 2:

Dermatitis atópica: Dupixent® está indicado para el tratamiento de pacientes adultos y adolescentes de 12 años o mayores con dermatitis atópica de moderada a grave, cuya enfermedad no se controla adecuadamente con tratamientos tópicos (corticoides, inmunomoduladores) o sistémicos (corticoides, antihistamínicos) prescritos, o cuando se presente intolerancia o estén contraindicados. Dupilumab puede ser utilizado solo o en combinación con la terapia tópica.

Dupixent® está indicado para el tratamiento en niños de 2 años a menores de 12 años con dermatitis atópica grave, cuya enfermedad no está controlada adecuadamente con tratamientos tópicos (corticoides, inmunomoduladores) o sistémicos

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

(corticoides, antihistamínicos) prescritos, o cuando se presente intolerancia o estén contraindicados.

Dupixent® puede ser utilizado solo o en combinación con la terapia tópica.

Asma: Dupixent® está indicado en adultos, adolescentes y niños desde los 6 años, como tratamiento de mantenimiento adicional para el asma grave con inflamación de tipo 2 caracterizada por eosinófilos elevados en sangre y/o FeNO elevado, que no están adecuadamente controlados con corticosteroides inhalados (CEI) en dosis altas en combinación con otro medicamento para el tratamiento de mantenimiento.

Rinosinusitis crónica con poliposis nasal (RSCcPN): Dupixent® está indicado como tratamiento adicional a los corticosteroides intranasales para el tratamiento de adultos con RSCcPN grave para quienes la terapia con corticosteroides sistémicos y/o cirugía no proporciona un control adecuado de la enfermedad

Las nuevas indicaciones solicitadas son:

Prurigo Nodular

Dupixent® está indicado para el tratamiento de pacientes con prurigo nodular (PN) de moderado a grave que son candidatos para terapia sistémica.

Esofagitis Eosinofílica

Dupixent® está indicado para el tratamiento de pacientes con esofagitis eosinofílica (EEo).

1. Para la indicación de prurigo nodular allegan como soporte de seguridad y eficacia dos ensayos clínicos el NCT04183335 (LIBERTY-PN PRIME- EFC16459) y el NCT04202679 (LIBERTY-PN PRIME 2-EFC16460). Donde los desenlaces primarios y secundarios clave mostraron diferencias estadísticamente significativas a favor de dupilumab, y fueron consistentes en la semana 12 como en la semana 24, en los dos estudios, y en el análisis integrado. Sin embargo, en el estudio PRIME 2 el procedimiento jerárquico de pruebas estadísticas se rompió específicamente en el punto que evaluaba el cambio en la calidad del sueño (Sleep-NRS) a la semana 24. El inicio de acción fue entre la semana 3 y 4, con beneficios progresivos hasta la semana 24. El perfil de seguridad durante el tratamiento con dupilumab de las 24 semanas fue consistente con el perfil conocido en otras indicaciones aprobadas como en dermatitis atópica, asma y rinosinusitis crónica con poliposis nasal. No reportaron ninguna muerte, ni haber identificado nuevas señales o preocupaciones de seguridad durante los estudios PRIME y PRIME2.

Analizada la información se encuentra que, aunque los resultados muestran diferencias importantes en los desenlaces evaluados durante el tratamiento con Dupilumab, luego de 12 semanas de seguimiento tras la suspensión de este medicamento (Semana 36), se presenta una pérdida parcial y progresiva de efecto (ejm Picor-WI-NRS reducción de 60% a 42.9% en PRIME y de 57.7% a 52.2% en PRIME2. En el desenlace combinado (WI-NRS + IGA PN-S 0/1), la proporción disminuyó de 38.7% a 20.0% en PRIME y de 32.1% al 30.2% en PRIME2. En la actividad de las lesiones (IGA PN-A 0/1) disminución del 60.0% al 41.9% en PRIME y del 51.3%

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte

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

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@InvimaColombia Invima Colombia

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

al 41.3% en PRIME 2). Adicionalmente, la información anexada se basa en un corte de datos donde muchos participantes aún estaban en la fase de seguimiento post-intervención, por tanto, la información sobre la pérdida de respuesta tras suspender el fármaco es parcial y solo incluye a quienes completaron la semana 36 hasta la fecha de corte (cerca del 62.7% de la población total).

En cuanto a la indicación “...tratamiento de pacientes con prurigo nodular (PN) de moderado a grave que son candidatos para terapia sistémica” la Sala recomienda requerir al interesado para que allegue:

- Información clínica adicional que contribuya a disminuir la incertidumbre respecto a la eficacia y seguridad de dupilumab en esta indicación a largo plazo, teniendo en cuenta que se trata de una condición crónica que va a necesitar tratamiento prolongado.
- Justificar la no utilización de la mejor terapia disponible en los estudios PRIME y PRIME 2, aun cuando estas terapias se han utilizado por fuera de etiqueta.
- Sustentar que las diferencias encontradas en prurito y calidad de vida en los estudios PRIME entre el grupo que recibió dupilumab y el que recibió placebo superan la mínima diferencia de importancia clínica, distinguiéndola de la mínima diferencia detectable.

2. Para la indicación de Esofagitis Eosinofílica allegan como soporte de seguridad y eficacia tres estudios clínicos el NCT02379052 (R668-EE-1324) de fase 2 y los estudios NCT03633617 (LIBERTY EEO TREET- R668-EE-1774) y el NCT04394351 (EEO KIDS- R668-EE-1877), que corresponden a dos programas fase 3, cada uno subdividido en 3 partes.

El estudio NCT02379052 (R668-EE-1324) lo realizaron como “prueba de concepto (*proof-of-concept*)”, y establecieron la base para el uso de dupilumab reduciendo la inflamación eosinofílica y mejora de distensibilidad esofágica en 47 adultos, encontrando que las múltiples medidas clínicas e histológicas que usaron como desenlaces, presentaron diferencias consistentes a favor del uso de dupilumab frente al placebo.

El estudio NCT03633617 (R668-EE-1774 o LIBERTY EEO TREET) correspondió a un programa fase 3, realizado con población de adultos y adolescentes (12 a <18 años), en dos partes independientes y replicadas (A y B) y una parte C como un período extendido para evaluar eficacia y seguridad del tratamiento a largo plazo (52 semanas). El estudio contó con un tamaño de muestra de 321 pacientes, con más del 99% de poder para detectar diferencias en histología y 80% para la evaluación de síntomas DSQ. Los desenlaces coprimarios fueron remisión histológica (menor o igual a 6 eos/hpf) y mejoría sintomática (DSQ), cuyos resultados fueron consistentes y replicados entre las partes A y B, efecto que se mantuvo hasta la semana 52 (parte C). Asimismo, en el análisis del subgrupo de adolescentes, la magnitud de la mejora en los síntomas DSQ fue numéricamente menor que en adultos, pero la respuesta

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

global al tratamiento la consideraron consistente entre ambos grupos. El perfil de seguridad fue consistente con otras indicaciones aprobadas, sin que aparezcan nuevas señales de riesgo. Sin embargo, la incidencia global de infecciones fue mayor con dupilumab (32.0%) en comparación con placebo (24.8%) en la semana 24 en este estudio (Partes A y B).

El estudio NCT04394351 (R668-EE-1877 ó EEO KIDS) también fue realizado como un programa fase 3, con población pediátrica de 1 a 11 años. También se realizó en 3 partes A, B y C, pero de esta última no se incluyeron los resultados, dado que para el momento de la radicación de la solicitud se encontraba en curso. Los resultados histológicos, endoscópicos y moleculares fueron consistentes con los observados en el estudio de adultos y adolescentes NCT03633617 (R668-EE-1774). La remisión histológica a la semana 16 (Parte A) fue del 67.6% en el grupo de mayor exposición frente al 2.9% del grupo placebo. También mostró beneficios en crecimiento y peso corporal. El estudio fue diseñado y potenciado específicamente para el desenlace histológico primario, pero no tuvo el poder estadístico necesario para demostrar significancia en los síntomas pediátricos medidos con el cuestionario PESQ-C, mostrando solamente una tendencia favorable.

Reportan correlación molecular de 0.978 entre los cambios en la expresión génica observados en los niños del estudio R668-EE-1877 que recibieron el régimen de alta exposición y los adultos/adolescentes del estudio R668-EE-1774 que recibieron 300 mg semanales. Al final de la parte A (semana 16) identificaron que las concentraciones individuales de los participantes que pesaban más de 40 kg eran notablemente más bajas que las de la mayoría de los participantes que pesaban menos de 40 kg. En este punto, la concentración media observada en el grupo de ≥ 30 a < 60 kg fue de 157 mg/L, pero los valores para los de ≥ 40 kg fueron menores (124 mg/L), diferencias que también se presentaron a la semana 52 (fin de la Parte B). Por tanto, mediante un modelo farmacocinético poblacional (PopPK) simulaban cómo se comportarían las concentraciones si esos mismos niños subieran la dosis a 300 mg semanales y confirmar si la dosis semanal (la aprobada para adultos ≥ 40 kg) lograría en los niños una exposición comparable a la de la población de referencia, sin exceder los niveles de seguridad y determinaron que los niños de ≥ 40 kg estarían mejor servidos con el régimen de 300 mg cada semana igual a la dosis aprobada para adultos y adolescentes de ese mismo peso, para lograr exposiciones óptimas similares a la población de referencia.

En cuanto al perfil de seguridad observado en niños de ≥ 1 a < 12 años, no difirió significativamente del reportado en adultos y adolescentes del estudio NCT03633617 (R668-EE-1774). Los resultados de seguridad fueron consistentes con lo observado en otras indicaciones aprobadas de dupilumab. No se identificaron nuevas señales de seguridad ni preocupaciones adicionales en los participantes adultos, adolescentes o niños tratados con dupilumab para la EE.

Analizada la información allegada, considerando que la esofagitis eosinofílica (EEo) es una enfermedad crónica que requiere tratamiento de por vida, y dado que iniciaron el estudio extendido a largo plazo del estudio NCT04394351 (R668-EE-1877 - parte C) con plan de análisis incluyendo endoscopias con biopsias programadas en puntos clave para el análisis de eficacia a largo plazo, como son a la semana 100 y 160, la Sala recomienda requerir al interesado para que presente:

- Allegar información clínica adicional que permita establecer el balance beneficio-riesgo y calidad de vida a largo plazo.
- Precisar el fundamento de la posología en población pediátrica desde la fase de inicio hasta el mantenimiento, con base en el estudio allegado, considerando que el esquema de dosificación propuesto deriva de modelaciones farmacocinéticas.
- Allegar los resultados intermedios y/o finales del estudio en niños NCT04394351 (EEoKIDS o R668-EE-1877) para conocer persistencia de la remisión y la seguridad acumulada en los niños de ≥ 1 a < 12 años.
- Allegar información sobre el impacto en el desarrollo inmunológico a largo plazo en niños que inician el fármaco a los 12 meses de edad.

3.4.2.3 AVAXIM® 80U PEDIATRICO

Expediente : 19939796
Radicado : 20241253932 / 20251343123
Fecha : 01/10/2024
Interesado : SANOFI AVENTIS DE COLOMBIA S.A.

Composición: Cada 0.5mL de suspensión inyectable contiene 80 U DE VIRUS DE HEPATITIS A INACTIVADO.

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable

Indicaciones:

AVAXIM 80 U PEDIÁTRICO se indica para la inmunización activa contra la infección causada por el virus de la hepatitis A en niños entre 12 meses y 15 años de edad inclusive

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 dosificación / grupo etario
- Inserto Versión Avaxim 80_SOL INY_PIL_L_Rev 06.2023_CCDSv16_CO allegado mediante radicado 20241253932.
- IPP Versión Avaxim 80_SOL INY_PI_L_Rev 06.2023_CCDSv16_CO allegado mediante radicado 20241253932.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada mediante Radicado 20241253932/ 20251343123, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado solicita modificación de dosificación / grupo etario, reacciones adversas y aprobación de inserto e información para prescribir: PI_Avaxim 80U_CCDS v17-18_ANSM SmPC Fecha de revisión: 31-07-2025 allegados mediante Radicado 20251343123, para el medicamento Avaxim® 80U Pediátrico, principio activo virus de hepatitis A inactivado, en la indicación: *“AVAXIM 80 U PEDIÁTRICO se indica para la inmunización activa contra la infección causada por el virus de la hepatitis A en niños entre 12 meses y 15 años de edad inclusive”*.

Como soporte allega:

Estudio HAF82 “Inmunogenicidad a largo plazo de una vacuna contra la hepatitis A en una cohorte de niños en Mendoza, Argentina.”. Estudio descriptivo, unicéntrico, prospectivo, de persistencia de anticuerpos, realizado en una cohorte de 546 niños con edades comprendidas entre 11 y 23 meses al momento de la inclusión entre el 22 de agosto de 2008 y el 12 de enero de 2023. Los niños se agruparon según si había recibido 1 o 2 dosis de Avaxim 80U al momento de la inclusión. Adicionalmente hubo un grupo adicional de niños que habían recibido 1 dosis al momento de la inclusión pero que en el transcurso del estudio se requirió una dosis de refuerzo al presentar títulos de anticuerpos por debajo del mínimo establecido. Se evaluaron los títulos de anticuerpo para el virus de Hepatitis A lo largo de 15 años de seguimiento. Del año 1 al 5 del estudio las evaluaciones fueron anuales. Posteriormente se hicieron evaluaciones al año 7 y 10. Y finalmente a los 12 y 15 años de seguimiento. Se utilizaron tres pruebas para la medición de los anticuerpos. En su orden cronológico de utilización, ECLIA: inmunoensayo por electroquimioluminiscencia, MEIA: inmunoensayo enzimático de micropartículas., Atellica® IM aHAVT: inmunoensayo quimioluminiscente competitivo, totalmente automatizado, para la detección de anticuerpos totales anti-VHA. Se requirió del cambio de la prueba debido a su discontinuación del mercado a través del tiempo del estudio. Se hicieron evaluaciones con las dos pruebas disponibles en el momento del cambio de prueba, para verificar los resultados.

Resultado Primario:

Años 1 a 5 (MEIA)

Desde el año 1 hasta los 5 años, los porcentajes de niños con concentración de IgG anti-VHA >10 mIU/mL (MEIA) oscilaron entre 98,6% y 100% en el grupo 1 Dosis / No reforzada (es decir, niños que recibieron 1 dosis de la vacuna contra la hepatitis A en 2007) y entre 99,1% y 100% en el grupo 2 Dosis / No reforzada (es decir, niños que recibieron 2 dosis de la vacuna contra la hepatitis A en 2007 o 2008 antes de la inclusión).

El porcentaje de sujetos con concentración de IgG anti-VHA >10 mIU/mL (MEIA) fue del 100% en el grupo 1 Dosis / Reforzada (es decir, niños que recibieron la primera

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

dosis de la vacuna contra la hepatitis A en 2007 y una dosis de refuerzo entre V01 y V05).

Año 7 y Año 10 (ECLIA)

En los Años 5, 7 y 10, el 100% de los niños en los grupos 1 Dosis / No reforzada (es decir, niños que recibieron 1 dosis de la vacuna contra la hepatitis A en 2007), 2 Dosis / No reforzada (es decir, niños que recibieron 2 dosis de la vacuna contra la hepatitis A en 2007 o 2008 antes de la inclusión) y 1 Dosis / Reforzada (es decir, niños que recibieron la primera dosis de la vacuna en 2007 y una dosis de refuerzo entre V01 y V07) presentaron concentraciones de IgG anti-VHA >3 mIU/mL (ECLIA).

De los 546 sujetos incluidos, 9 del grupo 1 Dosis / No reforzada y 1 del grupo 2 Dosis / No reforzada presentaron concentraciones de anticuerpos por debajo del umbral de seroprotección en alguna de las visitas del estudio y recibieron una dosis de refuerzo durante el periodo completo del estudio (Año 1–Año 10).

Años 12 y 15 (Atellica)

Tanto en los años 12 como 15, todos los participantes de los grupos de una dosis y dos dosis presentaron concentraciones de anticuerpos anti-VHA ≥ 10 mIU/mL (medidas con Atellica). Un resultado similar se observó también entre los participantes que recibieron una dosis de refuerzo durante el periodo del estudio.

En resumen, durante el período del estudio, de los 544 participantes incluidos, nueve (que habían recibido una dosis de la vacuna antes del ingreso al estudio) y uno (que había recibido dos dosis antes del ingreso) presentaron concentraciones de anticuerpos por debajo del umbral de seroprotección en una de las visitas del estudio y recibieron una dosis de refuerzo.

Se notificaron siete casos sospechosos de infección por VHA en siete miembros del hogar durante los años 1 a 10 del estudio. Pero no se pudieron confirmar pues no se realizaron pruebas confirmatorias ni valoración médica.

La evaluación del año 15 fue completada por 213 participantes (161 en el grupo de una dosis, 48 en el grupo de dos dosis y cuatro participantes que recibieron una dosis de refuerzo durante el período del estudio); su edad media en el año 15 fue de 16,2 años (desviación estándar [DE] 0,2), y la proporción de varones (48,4% [n = 103]) y mujeres (51,6% [n = 110]) fue similar.

La proporción de participantes con comorbilidades subyacentes en el año 15 fue similar a la observada en el año 1. Ningún miembro del hogar notificó signos clínicos de infección por VHA durante los años 10 y 15. No hubo muertes reportadas durante el periodo del estudio.

Por lo anterior, la Sala recomienda aprobar las modificaciones solicitadas con la siguiente información:

Composición: Cada 0.5mL de suspensión inyectable contiene 80 U de virus de hepatitis A inactivado.

Forma farmacéutica: suspensión inyectable

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@Invimacolombia



Invima Colombia

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

Indicaciones:

AVAXIM 80 U PEDIÁTRICO se indica para la inmunización activa contra la infección causada por el virus de la hepatitis A en niños entre 12 meses y 15 años de edad inclusive.

Esta vacuna se debe administrar conforme a las recomendaciones oficiales.

Dosificación / grupo etario

Posología

Población pediátrica

•Vacunación primaria:

La vacunación primaria queda garantizada por una dosis de vacuna de 0,5 mL.

•Refuerzo:

Se recomienda una dosis de refuerzo de 0,5 mL para asegurar una protección a largo plazo. Esta dosis de refuerzo deberá administrarse de 6 meses a 15 años después de la primovacunación.

En situaciones de cambio desde una endemicidad de nivel alto a uno intermedio, se puede utilizar una pauta de una sola o de dos dosis (primovacunación y refuerzo) en los programas de vacunación infantil de conformidad con las recomendaciones de la OMS

Forma de administración

Esta vacuna se debe administrar por vía intramuscular.

El lugar de inyección recomendado es la región del deltoides.

Excepcionalmente, la vacuna puede administrarse por vía subcutánea en pacientes con trombocitopenia o pacientes con riesgo de hemorragia.

La vacuna no se debe administrar en el músculo glúteo debido a la cantidad variable de tejido graso de esta región, que podría provocar variabilidad en la eficacia de la vacuna.

No inyectar por vía intravascular: asegurarse de que la aguja no penetre en un vaso sanguíneo.

No inyectar por vía intradérmica.

Contraindicaciones:

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

- Hipersensibilidad al principio activo, a uno de los excipientes, a la neomicina (que puede estar presente en cada dosis como trazas, debido a su utilización durante la fabricación).
- Hipersensibilidad después de una inyección anterior de esta vacuna.
- La vacunación se debe posponer en caso de enfermedad febril aguda grave.

Precauciones y advertencias

Como en el caso de cualquier vacuna inyectable, se recomienda disponer de un tratamiento médico apropiado y de vigilar al sujeto en caso de una eventual reacción anafiláctica después de la administración de la vacuna.

Se puede presentar síncope (desmayo) después, o incluso antes, de cualquier vacunación como respuesta psicógena a la inyección con aguja, especialmente en adolescentes. Puede venir acompañada de varios signos neurológicos como problemas transitorios de la visión, parestesias y movimientos tónico-clónicos de las extremidades durante la fase de recuperación. Es importante contar con medidas de prevención para evitar lesiones en caso de desmayo.

AVAXIM 80 U PEDIÁTRICO no se ha estudiado en pacientes que presentan una inmunidad disminuida.

Un tratamiento inmunosupresor o un estado de inmunodeficiencia pueden inducir una disminución de la respuesta inmunitaria a la vacuna. Por lo tanto, se recomienda esperar el fin del tratamiento para vacunar o verificar la adecuada protección del sujeto. Sin embargo, se recomienda la vacunación de sujetos que presentan inmunodepresión crónica, tal como una infección con VIH, a pesar de que la respuesta en anticuerpos podría ser limitada.

Dado el tiempo de incubación de la hepatitis A, la infección podría estar presente, aunque asintomática, en el momento de la vacunación.

El efecto de la administración de **AVAXIM 80 U PEDIÁTRICO** durante el período de incubación de la hepatitis A no se ha documentado.

En este caso, puede ocurrir que la vacunación no tenga efecto sobre el desarrollo de la hepatitis A.

La utilización de esta vacuna en sujetos que tienen una afección hepática deberá ser considerada con atención, dado que no se ha efectuado hasta ahora ningún estudio en estos sujetos.

Como con todas las vacunas, la vacunación podría no generar una respuesta protectora en ciertas personas vacunadas.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

La vacuna no protege contra la infección provocada por los virus de la hepatitis B, de la hepatitis C, de la hepatitis E o por otros agentes patógenos conocidos del hígado.

AVAXIM 80 U PEDIÁTRICO, suspensión inyectable en jeringa precargada contiene fenilalanina, etanol, potasio y sodio.

AVAXIM 80 U PEDIÁTRICO contiene 10 microgramos de fenilalanina por dosis de 0,5 mL equivalentes a 0,17 microgramos/kg en una persona de 60 kg. La fenilalanina puede ser peligrosa para las personas enfermas de fenilcetonuria (PCU), una enfermedad genética rara que se caracteriza por la acumulación de fenilalanina que no puede eliminarse correctamente.

AVAXIM 80 U PEDIÁTRICO contiene 2 mg de alcohol (etanol) por dosis de 0,5 mL. La cantidad por 1 dosis de este medicamento equivale a menos de 0,1 mL de cerveza o menos de 0,1 mL de vino. No es probable que la pequeña cantidad de alcohol que contiene este medicamento produzca un efecto perceptible.

AVAXIM 80 U PEDIÁTRICO contiene menos de 1 mmol (39 mg) de potasio y menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, es decir que esencialmente “no contiene potasio ni sodio”.

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.

Interacciones

Se puede practicar la administración simultánea de inmunoglobulinas con esta vacuna en dos lugares separados. No se modifican las tasas de seroprotección, pero los títulos de anticuerpos pueden ser inferiores a los obtenidos cuando se administra esta vacuna sola.

En caso de administración simultánea, esta vacuna, no debe mezclarse con otras vacunas en la misma jeringa. Esta vacuna puede administrarse simultáneamente, en dos lugares separados, con el refuerzo de las vacunas de rutina del niño durante su segundo año de vida, o sea las vacunas que contienen una o varias valencias tal y como: difteria, tétanos, pertussis (acelular o de gérmenes enteros), *Haemophilus influenzae* de tipo b y poliomielitis inactivada u oral.

La vacuna se puede administrar simultáneamente, pero en dos lugares de inyección diferentes, con una vacuna contra el sarampión, la parotiditis y la rubéola.

Esta vacuna puede utilizarse como refuerzo en personas que hayan sido primovacunadas con otra vacuna inactivada contra la hepatitis A.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos fiables de teratogénesis en animales.

No existen actualmente datos clínicos suficientemente pertinentes para evaluar un eventual efecto malformativo o fetotóxico de la vacuna contra la hepatitis A cuando se la administra durante el embarazo.

Por cautela, es preferible no utilizar esta vacuna durante el embarazo, excepto en caso de riesgo de infección importante.

Lactancia

La utilización de esta vacuna es posible durante la lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Los efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas no se han estudiado.

Reacciones adversas

a. Resumen del perfil de tolerancia

Durante los estudios clínicos, más de 6200 niños de 12 meses a 15 años de edad fueron vacunados con AVAXIM 80 U PEDIÁTRICO.

La mayoría de los efectos adversos resultaron moderados y limitados a los primeros días después de la vacunación, y se resolvieron espontáneamente. Se han informado reacciones más raramente después de la administración de la dosis de refuerzo que después de la primera dosis.

Sin embargo, como para toda especialidad farmacéutica, es posible que se informen reacciones adversas más raras durante una utilización más amplia de la vacuna.

b. Lista tabulada de reacciones adversas

Las reacciones adversas se derivan de estudios clínicos y de la experiencia posterior a la comercialización en el mundo.

En cada clase de sistemas de órganos, las reacciones adversas se clasifican por frecuencia, con las reacciones más frecuentes en primer lugar, según la siguiente convención:

Muy frecuente	($\geq 1/10$)
Frecuente	($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Poco frecuente	($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
Rara	($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$)
Muy rara	($< 1/10\ 000$)

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@Invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Frecuencia no determinada: no puede estimarse según la base de datos disponibles.

El cuadro a continuación resume la frecuencia de las reacciones adversas registradas después de la primera dosis, después de la dosis de refuerzo y después de cualquier dosis de AVAXIM 80 U PEDIÁTRICO.

Reacciones adversas	Frecuencia después de la dosis primaria	Frecuencia después de la dosis de refuerzo	Frecuencia después de cualquier dosis
<u>Trastornos de la sangre y el sistema linfático</u>			
<u>Linfadenopatía</u>	No determinada	No determinada	No determinada
<u>Trastornos del sistema inmunitario</u>			
Reacción anafiláctica	No determinada	No determinada	No determinada
<u>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</u>			
Disminución del apetito	Frecuente	Frecuente	Frecuente
<u>Trastornos psiquiátricos</u>			
Llanto anormal	Muy frecuente	Poco frecuente	Muy frecuente
Irritabilidad	Frecuente	Frecuente	Frecuente
Insomnio	Frecuente	Frecuente	Frecuente
<u>Trastornos del sistema nervioso</u>			
Cefáleas	Frecuente	Frecuente	Muy Frecuente
Síncope vasovagal en respuesta a la inyección	No determinada	No determinada	No determinada
Convulsiones con o sin fiebre	No determinada	No determinada	No determinada
<u>Trastornos gastrointestinales</u>			
Dolores abdominales	Frecuente	Frecuente	Frecuente
Diarreas	Frecuente	Frecuente	Frecuente
Náusea	Frecuente	Frecuente	Frecuente
Vómitos	Frecuente	Frecuente	Frecuente
<u>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</u>			
Erupción cutánea	NR*	Poco frecuente	Poco frecuente
Urticaria	Poco frecuente	NR*	Poco frecuente
<u>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</u>			

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

    
@InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Artralgia Mialgia	Frecuente Frecuente	Poco frecuente Frecuente	Frecuente Frecuente
<i>Trastornos generales y afecciones en el lugar de la administración</i>			
<i>Reacciones locales</i>			
Dolor en el lugar de la inyección			
Enrojecimiento en el lugar de la inyección	Muy frecuente	Frecuente	Muy frecuente
Induración o edema en el lugar de la inyección	Frecuente	Frecuente	Frecuente
Hematoma en el lugar de la inyección	Frecuente	Poco frecuente	Frecuente
<i>Reacciones sistémicas</i>	Frecuente	Frecuente	Muy frecuente
Malestar	Frecuente	Frecuente	Frecuente
Fiebre	Frecuente	Frecuente	Frecuente
Astenia o somnolencia	Frecuente	Frecuente	Frecuente

* No informado durante los estudios clínicos

Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

En Colombia notificar las sospechas de reacciones adversas a través del programa de vigilancia de ESAVI de su institución o también puede comunicarlos directamente al Programa de Farmacovigilancia de Sanofi Pasteur S.A. (farmacovigilancia.colombia@sanofi.com).

Sobredosis

Es improbable que una sobredosis provoque un efecto nocivo.

Finalmente, la Sala recomienda aprobar el Inserto y la información para prescribir (IPP) PIL_Avaxim 80_CCDS v17-18_ANSM_Fecha de revisión: 31-07-2025, allegado mediante alcance al Radicado 20251343123 del 18/11/2025.

3.4.2.4 AMGEVITA®

Expediente : 20149227
Radicado : 20241254093 / 20251282054
Fecha : 01/10/2024
Interesado : AMGEN BIOTECNOLÓGICA S.A.S.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

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**
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

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

moderada a severa, adalimumab reduce el riesgo de re-hospitalización y cirugía relacionada con la enfermedad de Crohn.

Colitis ulcerativa:

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.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

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 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.

La Sala recomienda aplazar la emisión de este concepto dado que requiere más tiempo de estudio.

3.4.2.5 ADCETRIS®

Expediente : 20058697
Radicado : 20241266170 / 20251209699
Fecha : 15/10/2024
Interesado : TAKEDA COLOMBIA S.A.S.

Composición: Cada vial de un solo uso contiene 50 mg de brentuximab vedotina

Forma farmacéutica: Polvo estéril para reconstituir a solución inyectable.

Indicaciones:

- Adcetris® está indicado en el tratamiento de pacientes adultos con Linfoma de Hodgkin recurrente o refractario a trasplante autólogo o después de la falla de al menos dos regímenes terapéuticos en pacientes que no son candidatos a trasplante autólogo.

- Adcetris® está indicado en el tratamiento de pacientes adultos con linfoma anaplásico de células grandes (LACG) sistémico recurrente o refractario después de la falla de al menos un régimen terapéutico

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@Invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

- Adcetris® está indicado para el tratamiento de pacientes con Linfoma de Hodgkin CD30+ en riesgo de recaída o progresión tras Trasplante Autólogo de Células Madre (TACM).
- Adcetris está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma cutáneo de células T (LCCT) CD30+ tras, al menos, un tratamiento sistémico
- Adcetris® está indicado en combinación con Doxorubicina, Vinblastina y Dacarbazina (AVD), en el tratamiento de pacientes adultos con Linfoma de Hodgkin clásico CD30+ etapa IV previamente no tratado.
- Adcetris® está indicado en combinación con quimioterapia para el tratamiento de pacientes con Linfoma Periférico de Células T (LPCT) CD30+ previamente no tratado

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 CCDS 11.0 allegado mediante radicado 20241266170.
- IPP Versión Versión CCDS 11.0 allegado mediante radicado 20241266170.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada mediante Radicados 20241266170 / 202512096999, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado solicita modificación de indicaciones, dosificación / grupo etario, precauciones y advertencias, reacciones adversas e interacciones del producto Adcetris® - Brentuximab vedotin 50 mg - Polvo estéril para reconstituir a solución inyectable; asimismo, aprobación de inserto Versión CCDS 11.0 y la información para prescribir Versión CCDS 11.0 allegados mediante Radicado 20241266170 en la indicación “*ADCETRIS está indicado para pacientes adultos con LH en estadio IIB con factores de riesgo, estadio III o estadio IV CD30+ no tratados previamente, en combinación con etopósido, ciclofosfamida, doxorubicina, dacarbazina y dexametasona (BrECADD)*”.

El interesado allega información clínica para soportar la indicación de ADCETRIS® (brentuximab vedotina) en pacientes adultos con linfoma de Hodgkin (LH) CD30+ en estadio IIB con factores de riesgo, estadio III o estadio IV no tratados previamente, en combinación con etopósido, ciclofosfamida, doxorubicina, dacarbazina y dexametasona (régimen BrECADD). El soporte descansa en los resultados del estudio pivotal fase III HD21, de fase III, aleatorizado, abierto, que comparó BrECADD frente a eBEACOPP (estándar intensivo histórico) como tratamiento de primera línea

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

en LH avanzado. El estudio incluyó 1.500 pacientes adultos con LH clásico CD30+ en estadios IIB con factores de riesgo, III o IV, no tratados previamente, con asignación 1:1 a BrECADD (n=751) o eBEACOPP (n=749). La población evaluable para seguridad fue n=747 y n=741, respectivamente. El tratamiento se administró en ciclos de 21 días, por 4 a 6 ciclos según la respuesta metabólica temprana (PET-2), con una mediana de seguimiento cercana a 40–50 meses.

Los desenlaces coprimarios del estudio fueron la morbilidad relacionada con el tratamiento (TRMB) que integra toxicidad hematológica aguda grado 4 y toxicidad orgánica grado 3–4 y la supervivencia libre de progresión (SLP). En este contexto, BrECADD demostró superioridad estadística en TRMB frente a eBEACOPP: 42.2 % (315/747) versus 58.7 % (435/741), lo que corresponde a una reducción absoluta de aproximadamente 16.5 puntos porcentuales y una reducción relativa del riesgo de aproximadamente 28–29 % (RR 0.71; $p < 0.0001$). La toxicidad hematológica grado 4 (p. ej., trombocitopenia) fue menor con BrECADD (30–31 % vs 52 % con eBEACOPP).

En cuanto a eficacia, BrECADD demostró no inferioridad en SLP frente a eBEACOPP, con un HR alrededor de 0.66 y tasas estimadas de SLP a 24 meses de 95.7 % para BrECADD frente a 93.3 % para eBEACOPP. La tasa de remisión completa fue comparable entre brazos (77.9 % vs 76.1 %), y la supervivencia global fue alta y similar en ambos grupos (98 % a 5 años).

El perfil de seguridad observado con BrECADD fue consistente con terapias combinadas previas que incluyen ADCETRIS (AVD/CHP). Las reacciones adversas graves ocurrieron en 39–44 % de los pacientes con BrECADD (vs 36–38 % con eBEACOPP). Los eventos graves más frecuentes con BrECADD fueron neutropenia febril (19–27 %), pirexia (3–4 %) y neutropenia (3 %). La neuropatía periférica sensitiva emergente del tratamiento se observó en 38–39 % (motora 3–4 %), con baja necesidad de reducción o interrupción específicas por esta toxicidad. La cardiotoxicidad grave se presentó en el 2–3 %. Se especifican además recomendaciones obligatorias de profilaxis primaria con G-CSF (factor estimulante de colonias de granulocitos) desde el día 5 de cada ciclo y algoritmos de ajuste de dosis (incluida reducción a 1.2 mg/kg de ADCETRIS) ante neuropatía o hematotoxicidad.

Analizada la información allegada la Sala encuentra que existe un balance beneficio-riesgo favorable para el medicamento Brentuximab vedotin (ADCETRIS®) en el esquema de combinación BrECADD en la indicación *“ADCETRIS está indicado para pacientes adultos con LH en estadio IIB con factores de riesgo, estadio III o estadio IV CD30+ no tratados previamente, en combinación con etopósido, ciclofosfamida, doxorubicina, dacarbazina y dexametasona (BrECADD)”*.

Por lo anterior, la Sala recomienda aprobar las modificaciones solicitados con la siguiente información así:

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Indicaciones:

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

Nueva dosificación / grupo etario

DOSIS

ADCETRIS + AVD

La dosis recomendada en pacientes adultos en combinación con quimioterapia (doxorubicina [A], vinblastina [V] y dacarbazina [D] [AVD]) es de 1,2 mg/kg administrados como infusión intravenosa durante 30 minutos los días 1 y 15 de cada ciclo de 28 días durante 6 ciclos (ver ESTUDIOS CLÍNICOS).

Se recomienda la profilaxis primaria con soporte de un factor de crecimiento (G-CSF) para todos los pacientes que comiencen con la primera dosis (ver ADVERTENCIAS ESPECIALES Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO).

Consulte la información del producto para los agentes de quimioterapia que se administran en combinación con ADCETRIS para el tratamiento de primera línea de pacientes con HL.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

BrECADD

La dosis recomendada en combinación con quimioterapia (etopósido (E), ciclofosfamida (C), doxorubicina (A), dacarbazina (D), dexametasona (D) [BrECADD]) es de 1.8 mg/kg administrada como infusión intravenosa durante 30 minutos cada 3 semanas por hasta 6 ciclos.

La profilaxis primaria con soporte de factor de crecimiento (G-CSF) debe administrarse a partir del día 5 de cada ciclo para todos los pacientes adultos con LH no tratado previamente que reciban terapia combinada.

Se recomienda el pretratamiento con dexametasona durante 4 días antes del primer ciclo de quimioterapia para pacientes mayores de 40 años o según criterio del médico.

Se debe administrar profilaxis antibiótica 3 veces por semana durante toda la duración de la quimioterapia.

Consulte la Tabla 2 para las recomendaciones de dosificación de los agentes de quimioterapia administrados en combinación con ADCETRIS para pacientes con LH no tratado previamente.

Linfoma de Hodgkin en riesgo de recaída o progresión

La dosis recomendada es de 1,8 mg/kg administrados como una infusión intravenosa durante 30 minutos cada 3 semanas.

El tratamiento con ADCETRIS debe comenzar después de la recuperación del trasplante autólogo de células madre (TACM) según el criterio médico. Estos pacientes deben recibir hasta 16 ciclos (ver ESTUDIOS CLÍNICOS).

LPCT sin tratamiento previo

La dosis recomendada en combinación con quimioterapia (ciclofosfamida [C], doxorubicina [H] y prednisona [P]; [CHP]) es de 1,8 mg/kg administrados como infusión intravenosa durante 30 minutos cada 3 semanas en 6 a 8 ciclos (ver Estudios Clínicos).

Se recomienda profilaxis primaria con soporte de un factor de crecimiento (G-CSF) para todos los pacientes que comienzan con la primera dosis (ver ADVERTENCIAS ESPECIALES Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO).

Ver la información del producto de los agentes de quimioterapia que se administran en combinación con ADCETRIS para el tratamiento de pacientes con LPCT sin tratamiento previo.

Linfoma de Hodgkin Recidivante o Refractaria

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

La dosis recomendada es de 1.8 mg/kg administrados como infusión intravenosa durante

La dosis inicial recomendada para el retratamiento de pacientes que hayan respondido previamente al tratamiento con ADCETRIS es de 1,8 mg/kg, administrada como infusión intravenosa durante 30 minutos cada 3 semanas.

Alternativamente, el tratamiento puede iniciarse con la última dosis tolerada (ver Estudios Clínicos) 30 minutos cada 3 semanas.

Continuar el tratamiento hasta la progresión de la enfermedad o la toxicidad inaceptable (ver ADVERTENCIAS ESPECIALES Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO).

LACG Recidivante o Refractario

La dosis recomendada es de 1.8 mg/kg administrados como infusión intravenosa durante 30 minutos cada 3 semanas.

La dosis inicial recomendada para el retratamiento de pacientes que hayan respondido previamente al tratamiento con ADCETRIS es de 1.8 mg/kg administrados como infusión intravenosa durante 30 minutos cada 3 semanas. Alternativamente, el tratamiento puede iniciarse con la última dosis tolerada (ver ESTUDIOS CLÍNICOS).

Continuar el tratamiento hasta la progresión de la enfermedad o la toxicidad inaceptable (ver ADVERTENCIAS ESPECIALES Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO).

LCCT

La dosis recomendada es de 1,8 mg/kg administrados como infusión intravenosa durante 30 minutos cada 3 semanas.

Los pacientes con LCCT deben recibir hasta 16 ciclos.

General

No administrar en inyección intravenosa rápida o en bolo.

Si el peso del paciente es superior a 100 kg, el cálculo de la dosis debe basarse en un peso de 100 kg.

Los pacientes con Linfoma de Hodgkin recidivante o refractaria o sLACG que logren estabilizar su enfermedad o mejoren deben recibir un mínimo de 8 ciclos. Hay experiencia clínica con el tratamiento de estos pacientes durante 16 ciclos (aproximadamente 1 año).

Dosificación en Poblaciones Especiales

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Insuficiencia Renal y Hepática

Terapia de combinación

Los pacientes con insuficiencia renal deben controlarse de cerca para detectar eventos adversos. No hay experiencia en ensayos clínicos que utilicen ADCETRIS en combinación con quimioterapia en pacientes con insuficiencia renal grave.

Los pacientes con insuficiencia hepática deben controlarse de cerca para detectar eventos adversos. No hay experiencia en ensayos clínicos que utilicen ADCETRIS en combinación con quimioterapia en pacientes con insuficiencia hepática, donde la bilirrubina total es $> 1,5$ veces el límite superior de la normalidad (LSN) (a menos que se deba al síndrome de Gilbert) o la aspartato aminotransferasa (AST) o alanina aminotransferasa (ALT) sea > 3 veces el LSN, o > 5 veces el LSN si su elevación puede atribuirse razonablemente a la presencia de LH en el hígado.

Monoterapia

La dosis inicial recomendada en pacientes con insuficiencia renal grave es de 1,2 mg/kg administrados como infusión intravenosa durante 30 minutos cada 3 semanas. Los pacientes con insuficiencia renal deben controlarse de cerca para detectar eventos adversos (ver FARMACOCINÉTICA).

La dosis inicial recomendada en pacientes con insuficiencia hepática es de 1,2 mg/kg administrados como infusión intravenosa durante 30 minutos cada 3 semanas. Los pacientes con insuficiencia hepática deben controlarse de cerca para detectar eventos adversos (ver FARMACOCINÉTICA).

Población pediátrica

Aún no se ha establecido la seguridad y eficacia en niños menores de 18 años. Los datos disponibles actualmente se describen en FARMACOCINÉTICA y en ESTUDIOS CLÍNICOS.

Pacientes ancianos

Las recomendaciones de dosificación para pacientes de 65 años o más son las mismas que para los adultos. Los datos actualmente disponibles se describen a continuación en Efectos Indeseables, Farmacocinética y Estudios clínicos.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Adcetris como parte del régimen BrECADD en pacientes de 60 años o más

MODIFICACIÓN Y/O DESCONTINUACIÓN DE LA DOSIS

Continúe el tratamiento mientras el beneficio para el paciente permanezca y tolere la terapia.

Consultar a continuación las recomendaciones en caso de neuropatía periférica y neutropenia.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Neuropatía periférica

Si durante el tratamiento aparece o empeora una neuropatía sensorial o motora periférica, ver la Tabla 1 y Tabla 2 para obtener las recomendaciones apropiadas en caso de monoterapia y terapia de combinación, respectivamente.

Tabla 1: Recomendaciones de administración en caso de neuropatía sensorial o motora periférica nueva o agravada con monoterapia en pacientes adultos

Gravedad de la neuropatía sensorial o motora periférica (Signos y síntomas [descripción abreviada de los CTCAE*])	Modificación de la dosis y régimen
Grado 1 (parestesia y/o pérdida de reflejos, sin pérdida de función)	Continuar con la misma dosis y régimen
Grado 2 (interfiere con la función, pero no con las actividades de la vida diaria)	Retirar la dosis hasta que la toxicidad regrese a $\leq$ grado 1 o a la inicial, luego reiniciar el tratamiento con una dosis reducida de 1,2 mg/kg hasta un máximo de 120 mg cada 3 semanas
Grado 3 (interferencia con las actividades de la vida diaria)	Retirar la dosis hasta que la toxicidad regrese a $\leq$ Grado 1 o a la inicial, luego reiniciar el tratamiento a una dosis reducida de 1,2 mg/kg hasta un máximo de 120 mg cada 3 semanas
Grado 4 (neuropatía sensorial que es incapacitante o neuropatía motora que amenaza la vida o conduce a la parálisis)	Descontinuar el tratamiento

*Clasificación basada en los Criterios de Terminología Común para Eventos Adversos (CTCAE) del Instituto Nacional del Cáncer (NCI) v3.0; consultar neuropatía: motora, neuropatía: sensorial, y dolor neuropático.

Tabla 2: Recomendaciones de dosificación para la neuropatía periférica sensorial o motora, nueva o exacerbante durante la terapia de combinación en pacientes adultos

	Terapia de combinación con ADCETRIS + AVD	Terapia de combinación con ADCETRIS + CHP	Terapia combinada con BrECADD
Gravedad de la Neuropatía periférica sensorial o motora (Signos y síntomas [descripción abreviada de los CTCAE*])	Modificación de la dosis y régimen	Modificación de la dosis y régimen	Modificación de la dosis y Régimen
Grado 1 (parestesia y/o pérdida de los reflejos, sin pérdida de función)	Continuar con la misma dosis y régimen	Continuar con la misma dosis y régimen	Continuar con la misma dosis y Régimen
Grado 2 (interfiere con la función, pero no con las actividades de la vida diaria)	Reducir la dosis a 0,9 mg/kg hasta un máximo de 90 mg cada 2 semanas	Neuropatía sensorial: continuar el tratamiento al mismo nivel de dosis Neuropatía motora: reducir la dosis a 1,2 mg/kg hasta un máximo de 120 mg cada 3 semanas	Suspender el tratamiento hasta que los síntomas hayan disminuido a un nivel $\leq$ Grado 1 o al estado inicial, luego reiniciar el tratamiento con brentuximab vedotina a una dosis reducida de 1.2 mg/kg hasta un máximo de 120 mg cada 3 semanas.
Grado 3 (interfiere con las actividades de la vida diaria)	Retirar el tratamiento con brentuximab vedotina hasta que la toxicidad regrese a $\leq$ grado 2, luego reiniciar el tratamiento con una dosis reducida de 0,9 mg/kg hasta un máximo de 90 mg cada 2 semanas. Considerar la modificación de la dosis de otros agentes neurotóxicos, según la información del producto	Neuropatía sensorial: reducir la dosis a 1,2 mg/kg hasta un máximo de 120 mg cada 3 semanas Neuropatía motora: descontinuar el tratamiento	

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co







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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Tabla 2: Recomendaciones de dosificación para la neuropatía periférica sensorial o motora, nueva o exacerbante durante la terapia de combinación en pacientes adultos

	Terapia de combinación con ADCETRIS + AVD	Terapia de combinación con ADCETRIS + CHP	Terapia combinada con BrECADD
Gravedad de la Neuropatía periférica sensorial o motora (Signos y síntomas [descripción abreviada de los CTCAE*])	Modificación de la dosis y régimen	Modificación de la dosis y régimen	Modificación de la dosis y Régimen
Grado 4 (neuropatía sensorial que incapacita o neuropatía motora que amenaza la vida o conduce a parálisis)	Descontinuar el tratamiento	Descontinuar el tratamiento	Descontinuar el tratamiento

*Descripción abreviada de CTCAE; clasificación según los CTCAE del NCI, v4.03; consultar neuropatía: motora; dolor neuropático

Neutropenia

Si aparece neutropenia durante el tratamiento, ésta debe controlarse mediante aplazamientos o ajustando la dosis en los ciclos posteriores. (ver ADVERTENCIAS ESPECIALES Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO). Ver la Tablas 3, 4, 5 y 6 a continuación para obtener las recomendaciones de dosificación adecuadas en casos de monoterapia y terapia combinada, respectivamente.

Tabla 3: Recomendaciones de dosificación para neutropenia nueva o agravada

Grado de severidad de la neutropenia (Signos y Síntomas [descripción abreviada de CTCAE ^a])	Modificación del régimen de dosificación Monoterapia
Grado 1 (<LIN - 1500/mm ³ <LIN - 1,5 x 10 ⁹ /L) o Grado 2 (<1500 - 1000/mm ³ <1,5 - 1,0 x 10 ⁹ /L)	Continuar con la misma dosis y régimen
Grado 3 (<1000 - 500/mm ³ <1,0 - 0,5 x 10 ⁹ /L) o Grado 4 (<500/mm ³ <0,5 x 10 ⁹ /L)	Retirar la dosis hasta que la toxicidad vuelva a ≤ Grado 2 o a la inicial y luego reanudar el tratamiento con la misma dosis y régimen ^b . Considerar el uso de G-CSF o GM-CSF en ciclos posteriores para pacientes que desarrollan neutropenia Grado 3 o 4.

G-CSF=factor estimulante de colonias de granulocitos; GM-CSF= factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos; LIN = límite inferior de la normalidad

^a Clasificación basada en los Criterios de Terminología Común para Eventos Adversos (CTCAE) del Instituto Nacional del Cáncer (NCI), v3.0: consultar Neutrófilos/granulocitos

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

Tabla 3: Recomendaciones de dosificación para neutropenia nueva o agravada

Grado de severidad de la neutropenia (Signos y Síntomas [descripción abreviada de CTCAE ^a])	Modificación del régimen de dosificación Monoterapia

^b Los pacientes que desarrollan linfopenia Grado 3 o 4 pueden continuar el tratamiento del estudio sin interrupción.

Tabla 4: Recomendaciones de dosificación para Neutropenia nueva o agravada durante la terapia de combinación AVD/CHP

Grado de severidad de la neutropenia (Signos y síntomas [descripción abreviada de CTCAE ^a])	Modificación del régimen de dosificación
Grado 1 (<LIN - 1500/mm ³ , <LIN - 1,5 × 10 ⁹ /L) o Grado 2 (<1500 - 1000/mm ³ , <1,5 - 1,0 × 10 ⁹ /L) o Grado 3 (<1000 - 500/mm ³ , <1,0 - 0,5 × 10 ⁹ /L) o Grado 4 (<500/mm ³ , <0,5 × 10 ⁹ /L)	<u>Se recomienda profilaxis primaria con G-CSF para todos los pacientes que recibieron politerapia, comenzando con la primera dosis. Continuar con la misma dosis y régimen. Administrar profilaxis con G-CSF para los ciclos posteriores en pacientes que no reciben profilaxis primaria con G-CSF.</u>

G-CSF=factor estimulante de colonias de granulocitos; GM-CSF= factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos; LIN = límite inferior de la normalidad; NCI-CTCAE=Criterios de Terminología Común para Eventos Adversos del Instituto Nacional del Cáncer

^a Descripción abreviada de CTCAE; clasificación según los CTCAE del NCI, v4.03

Tabla 5: Recomendaciones de dosificación de brentuximab vedotin para hematotoxicidades durante la terapia combinada con BrECADD

Grado de gravedad (signos y síntomas [descripción abreviada de CTCAE ^a])	Modificación del esquema de dosificación
Leucocitos ≥ 2500/mm ³ ≥ 2,5 × 10 ⁹ /L o Neutrófilos ≥ 1500/mm ³ ≥ 1,5 × 10 ⁹ /L Y Trombocitos ≥ 80000/mm ³ ≥ 80×10 ⁹ /L	Continúe con la misma dosis y pauta posológica
Leucocitos < 2000-1000/mm ³ < 2,0-1,0 × 10 ⁹ /L o Neutrófilos < 1000-500/mm ³ < 1,0-0,5 × 10 ⁹ /L Y Trombocitos < 50000-25000/mm ³ < 50,0-25,0 × 10 ⁹ /L	Suspender el tratamiento hasta que la toxicidad vuelva a los valores iniciales; si los eventos no se recuperan para el día 28 del ciclo, se puede considerar una reducción de la dosis de brentuximab vedotin 1,2 hasta un máximo de 120 mg cada 3 semanas

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co





 @Invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Tabla 5: Recomendaciones de dosificación de brentuximab vedotin para hematotoxicidades durante la terapia combinada con BrECADD

Grado de gravedad (signos y síntomas [descripción abreviada de CTCAE ^a])	Modificación del esquema de dosificación
Leucocitos < 1000/mm ³ < 1,0 x 10 ⁹ /L o Neutrófilos < 500/mm ³ < 0,5 x 10 ⁹ /L semanas. Y Trombocitos < 25000/mm ³ < 25,0 x 10 ⁹ /L	Suspender el tratamiento hasta que la toxicidad vuelva a los valores iniciales y luego reanudar el tratamiento con brentuximab vedotin con una dosis reducida de 1,2 mg/kg hasta un máximo de 120 mg cada 3

^a. Clasificación basada en los Criterios de terminología común para eventos adversos (CTCAE) v5.0 del Instituto Nacional del Cáncer (NCI); consulte Neutrófilos/granulocitos; LLN = límite inferior de lo normal.

En pacientes que reciben el régimen BrECADD, si uno o más eventos ocurren en un ciclo dado, se reduce la dosis al nivel inferior y se continúa para los ciclos siguientes.

Si los eventos ocurren en dos ciclos sucesivos, la dosis se reduce al nivel base (ver Tabla 4). Los eventos incluyen leucopenia por más de 4 días, trombocitopenia en uno o más días, infección CTCAE Grado 4, otras toxicidades CTCAE de grado, y retraso en el tratamiento de más de 2 semanas debido a una recuperación inadecuada de los valores sanguíneos.

Tabla 6: Niveles de dosis para el régimen de tratamiento BrECADD

Nivel de dosis	ciclofosfamida [C]	doxorubicina [A]	etopósido [E]	dacarbazina (D)	dexametasona (D)
4 (dosis completa)	1250 mg/m ²	40 mg/m ²	150 mg/m ²	250 mg/m ²	40 mg
3	1100 mg/m ²	40 mg/m ²	125 mg/m ²	250 mg/m ²	40 mg
2	950 mg/m ²	40 mg/m ²	125 mg/m ²	250 mg/m ²	40 mg
1	800 mg/m ²	40 mg/m ²	125 mg/m ²	250 mg/m ²	40 mg
Base	650 mg/m ²	35 mg/m ²	125 mg/m ²	250 mg/m ²	40 mg

INSTRUCCIONES PARA LA RECONSTITUCIÓN

Precauciones generales:

Seguir la técnica aséptica apropiada durante el manejo de ADCETRIS.

Las medidas de seguridad recomendadas para el manejo y preparación incluyen ropa protectora, guantes y cabinas de bioseguridad con flujo laminar vertical.

Los viales de ADCETRIS son envases de un solo uso. Cualquier vial parcialmente usado o soluciones para dosificación diluidas se deben desechar mediante procedimientos institucionales apropiados de eliminación de medicamentos.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co





 @InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Determinación de la dosis (ver POSOLOGÍA Y MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN)

Calcular la dosis (mg) y el número de viales de ADCETRIS necesarios.

Cálculo de dosis para preparar la solución de infusión para una dosis de monoterapia normal:

- $(1,8 \text{ mg/kg}) \times \text{peso del paciente en kg} = \text{dosis en mg}$
Nota: si el peso del paciente es superior a 100 kg, el cálculo de la dosis debe utilizar 100 kg.
- Para calcular la cantidad de mL:
 $(\text{Dosis en mg}) \text{ dividida por } (5 \text{ mg/mL, que es la concentración final en un vial reconstituido}) = \text{dosis en mL.}$
- Dado que de cada vial se pueden obtener 10 mL, calcular el número de viales necesarios para preparar la solución de infusión:
 $(\text{Dosis en mL}) \text{ dividida por } (10 \text{ mL/vial}) = \text{Número de viales que se deben usar.}$

Cálculo de la dosis para preparar la solución de infusión para una dosis de politerapia o una dosis reducida:

- $(1,2 \text{ mg/kg}) \times \text{peso del paciente en kg} = \text{dosis en mg}$
Nota: si el peso del paciente es superior a 100 kg, el cálculo de la dosis debe utilizar 100 kg.
- Para calcular la cantidad de mL:
 $(\text{Dosis en mg}) \text{ dividida por } (5 \text{ mg/mL, que es la concentración final de un vial reconstituido}) = \text{dosis en mL}$
- Dado que de cada vial se pueden obtener 10 mL, calcular el número de viales necesarios para preparar la solución de infusión:
 $(\text{Dosis en mL}) \text{ dividida por } (10 \text{ mL/vial}) = \text{Número de viales que se deben usar.}$

Instrucciones para la reconstitución

Cada vial de 50 mg de un solo uso se debe reconstituir únicamente en 10,5 mL de Agua para Inyectables*. Dirigir el chorro hacia la pared del vial y no directamente en el aglomerado. Girar suavemente el vial para facilitar la disolución. NO AGITAR. La solución reconstituida en el vial es una solución incolora, clara a ligeramente opalescente con un pH final de 6,6. La solución reconstituida se debe inspeccionar visualmente en busca de material particulado o decoloración. Si se observa alguna decoloración o material particulado, la solución reconstituida se debe desechar. Si no se usa inmediatamente, la solución reconstituida puede almacenarse a 2 - 8 °C (NO CONGELAR) durante no más de 24 horas. ADCETRIS no contiene conservantes bacteriostáticos; desechar cualquier porción sobrante en el vial que no se utilice.

Preparación de la solución de infusión

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

No se conocen incompatibilidades entre ADCETRIS y las bolsas de cloruro de polivinilo, etileno-acetato de vinilo (EVA), poliolefina, polietileno (PE) o polipropileno (PP).

La cantidad apropiada de ADCETRIS reconstituido se retirará del (de los) vial(es) y se añadirá a una bolsa de infusión que contenga cloruro de sodio para inyección al 0,9%, para lograr una concentración final de 0,4 a 1,8 mg/mL de brentuximab vedotina. ADCETRIS ya reconstituido también se puede diluir en dextrosa al 5 % en agua (D5W), o en solución de lactato de Ringer.

Invertir suavemente la bolsa para mezclar la solución que contiene ADCETRIS. NO AGITAR. El exceso de agitación puede causar la formación de agregados.

No agregar otros medicamentos al equipo de infusión IV o a la solución para infusión de ADCETRIS preparada. La línea de infusión debe lavarse después de la administración con solución para preparaciones inyectables de cloruro de sodio al 0,9%, dextrosa al 5% en agua (D5W) o una solución de lactato de Ringer.

Después de la dilución, perfundir la solución de ADCETRIS inmediatamente a la velocidad de infusión recomendada, o almacenar la solución a 2 - 8 °C (NO CONGELAR) y utilizarla dentro de un lapso de 24 horas.

El tiempo total de almacenamiento de la solución desde la reconstitución hasta el momento de la infusión no debe exceder las 24 horas.

Nuevas precauciones o 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.

Leuco encefalopatía multifocal progresiva

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

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

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

evidencia de JCV. La dosificación de ADCETRIS debe interrumpirse permanentemente si se confirma el diagnóstico de LMP.

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

Pancreatitis

Se ha observado pancreatitis aguda en pacientes tratados con ADCETRIS. Se ha notificado algún caso mortal.

Se debe vigilar de cerca a los pacientes que presenten o empeoren un dolor abdominal, que pueda sugerir pancreatitis aguda. La evaluación del paciente puede incluir un examen físico, análisis de laboratorio para evaluar la amilasa y la lipasa séricas, y estudios de imagen abdominal, como ecografía y otros métodos diagnósticos adecuados. Se debe evaluar el uso de ADCETRIS en cualquier caso de sospecha de pancreatitis aguda. Si se confirma el diagnóstico de pancreatitis aguda se debe suspender el tratamiento con ADCETRIS.

Toxicidad Pulmonar

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

Infecciones graves e infecciones oportunistas

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

Reacciones relacionadas con la infusión

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

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@Invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Se ha reportado anafilaxia con ADCETRIS. Vigilar cuidadosamente a los pacientes durante la infusión.

Si ocurre anafilaxia, discontinuar inmediatamente la administración de ADCETRIS y administrar la terapia médica apropiada. Existen datos limitados con el retratamiento de pacientes que han experimentado una reacción anafiláctica con ADCETRIS.

Neuropatía periférica

ADCETRIS puede causar neuropatía periférica, tanto sensorial como motora. La neuropatía periférica inducida por ADCETRIS es típicamente acumulativa y generalmente reversible. En ensayos clínicos, la mayoría de los pacientes presentaron resolución o mejoría de algunos de sus síntomas. Los pacientes deben ser monitorizados para detectar síntomas de neuropatía, tales como hipoestesia, hiperestesia, parestesia, malestar, sensación de ardor, dolor neuropático o debilidad. Los pacientes que experimentan neuropatía periférica nueva o agravada pueden requerir un retraso y un cambio en la dosis de ADCETRIS o la discontinuación de su uso (consultar 'Sección de Modificación de la dosis'). La neuropatía parecía estar mitigada por el aplazamiento en la dosis y la subsiguiente reducción o discontinuación de ADCETRIS.

Toxicidad Hematológica

Se puede presentar anemia de grado 3 o grado 4, trombocitopenia y neutropenia prolongada (≥ 1 semana) con ADCETRIS. Se ha notificado neutropenia febril en el tratamiento con ADCETRIS. Se deben monitorear los recuentos sanguíneos totales antes de la administración de cada dosis de ADCETRIS.

Se debe vigilar de cerca la aparición de fiebre en los pacientes. Si se desarrolla neutropenia Grado 3 o 4, manéjese según se requiera mediante modificación o discontinuación de la dosis (ver MODIFICACIÓN DE DOSIS Y / O DESCONTINUACIÓN DE DOSIS).

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

En el tratamiento de pacientes con LH avanzado no tratado previamente en combinación como el régimen BrECADD, se debe administrar profilaxis primaria con G-CSF a partir del día 5 de cada ciclo para todos los pacientes.

Hiperglucemia

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

Síndrome de Lisis Tumoral

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

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

Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica

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

Complicaciones Gastrointestinales

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

Hepatotoxicidad

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

LCCT CD30+

La magnitud del efecto del tratamiento en subtipos de LCCT CD30+ que no son micosis fungoide (MF) ni linfoma anaplásico de células grandes cutáneo primario (LAGCp) no está clara debido a la falta de evidencias de alto nivel. En dos estudios en fase II de un solo grupo de ADCETRIS, se ha detectado actividad de la enfermedad en los subtipos: síndrome de Sézary (SS), papulosis linfomatoide (PL) e histología mixta de LCCT. Estos datos sugieren que la eficacia y la seguridad se pueden extrapolar a otros su tipos de LCCT CD30+. No obstante, ADCETRIS se debe usar con cuidado en otros pacientes con LCCT CD30+ tras considerar cuidadosamente el potencial beneficio-riesgo de forma individual (ver PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS).

Contenido de sodio de los excipientes

Este medicamento contiene 13,2 mg de sodio por vial equivalente a 0,7% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@Invimacolombia Invima Colombia

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

Uso durante el embarazo

ADCETRIS puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas (ver EMBARAZO Y LACTANCIA).

EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

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

Se estudiaron los efectos de ADCETRIS sobre el desarrollo embrionario en ratas hembra embarazadas.

El nivel sin efecto adverso observado de ADCETRIS cuando se administra a ratas preñadas fue de 1 mg/kg/dosis.

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

Lactancia

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

Nuevas reacciones adversas

Experiencia en Ensayos Clínicos

Monoterapia

En el conjunto de datos agrupados de ADCETRIS como monoterapia en 482 pacientes en los estudios de LH, sLACG y LCCT (SG035-0003, SG035-0004, SGN35-005, SGN35-006, C25001 y C25007), las reacciones adversas más frecuentes (≥ 20 %) fueron:

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

neuropatía sensorial periférica, náuseas, fatiga, diarrea, pirexia, infección de las vías respiratorias superiores y neutropenia.

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

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

Terapia de combinación (AVD/CHP)

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

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

En los estudios de ADCETRIS como terapia de combinación se presentaron reacciones adversas graves relacionadas con el tratamiento en 34 % de los pacientes. Las reacciones adversas graves que se presentaron en ≥ 2 % de los pacientes incluyeron neutropenia febril (15 %), pirexia (5 %), neutropenia (3 %), neumonía (2 %) y sepsis (2 %).

Además, hubo eventos adversos más graves informados en la población de pacientes de edad avanzada (≥ 65 años de edad).

Las reacciones adversas de ADCETRIS se enuncian según la Clase de Órganos y Sistemas y Término Preferente del MedDRA (ver Tabla 5). Dentro de cada Clase de Órganos y Sistemas, las reacciones adversas aparecen en categorías de frecuencia de: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$).

Tabla 7. Reacciones adversas de ADCETRIS

Clase de órganos y sistemas	Reacciones Adversas (monoterapia)	Reacciones Adversas (terapia combinada)
Trastornos de Infecciones e infestaciones		
Muy frecuentes	Infecciones ^a , Infección del tracto respiratorio superior	Infecciones ^a , Infección del tracto respiratorio superior
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		
Muy frecuentes	Neutropenia	Neutropenia ^a , anemia, neutropenia febril
Frecuentes	Anemia, trombocitopenia	Trombocitopenia
Poco frecuentes	Neutropenia febril	
Trastornos metabólicos y nutricionales		
Muy frecuentes		Disminución del apetito
Frecuentes	Hiperglucemia	Hiperglucemia
Poco frecuentes	Síndrome de lisis tumoral	Síndrome de lisis tumoral
Trastornos del sistema nervioso		
Muy frecuentes	Neuropatía sensorial periférica, neuropatía periférica motora	Neuropatía sensorial periférica, neuropatía periférica motora ^a , mareos
Frecuentes	Mareos	
Poco frecuentes	Polineuropatía desmielinizante	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		
Muy frecuentes	Tos, disnea	Tos, disnea
Trastornos gastrointestinales		
Muy frecuentes	Náuseas, diarrea, vómitos, estreñimiento, dolor abdominal	Náuseas, estreñimiento, vómitos, diarrea, estomatitis, dolor abdominal
Trastornos hepatobiliares		
Frecuentes	Alanina aminotransferasa/aspartato aminotransferasa (ALT/AST) aumentada	Aspartato aminotransferasa (AST) aumentada, alanina aminotransferasa (ALT) aumentada
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		
Muy frecuentes	Erupción ^a , prurito	Alopecia, erupción ^a
Frecuentes	Alopecia	Prurito
Poco frecuentes	Síndrome de Stevens-Johnson	Síndrome de Stevens-Johnson ^b
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		
Muy frecuentes	Artralgia, mialgia	Dolor en los huesos, artralgia, mialgia, dolor de espalda
Frecuentes	Dolor de espalda	
Trastornos generales y afecciones en el lugar de la administración		
Muy frecuentes	Fatiga, pirexia, reacciones relacionadas con la infusión ^a	Fatiga, pirexia

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Tabla 7. Reacciones adversas de ADCETRIS

Clase de órganos y sistemas	Reacciones Adversas (monoterapia)	Reacciones Adversas (terapia combinada)
Frecuentes	Escalofríos	Reacciones relacionadas con la perfusión ^a , escalofríos
No conocida	Extravasación en el lugar de la infusión ^c	
Exploraciones Complementarias		
Muy frecuentes	Peso disminuido	Peso disminuido
Trastornos psiquiátricos		
Muy frecuentes		Insomnio

^a Representa la agrupación de términos preferentes.

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

^c La extravasación puede dar lugar a reacciones relacionadas que incluyen enrojecimiento de la piel, dolor, hinchazón, formación de ampollas, exfoliación o celulitis en el lugar de la infusión o sus alrededores.

Descripción de las Reacciones Adversas Seleccionadas

Se han notificado las siguientes reacciones adversas en pacientes tratados con ADCETRIS y se describen en detalle en la sección ADVERTENCIAS ESPECIALES Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO:

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

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

Terapia Combinada (Régimen BrECADD)

Para obtener información sobre la seguridad de los agentes quimioterapéuticos administrados en combinación con ADCETRIS (etopósido, ciclofosfamida, doxorubicina, dacarbazina, dexametasona), consulte su información para prescribir.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

En el estudio HD21, 747 pacientes recibieron BrECADD y 741 pacientes recibieron eBEACOPP (dosis intensificada de bleomicina [B], etopósido [E], doxorubicina [A], ciclofosfamida [C], vincristina [O], procarbazona [P] y prednisona [P]). El perfil de seguridad de ADCETRIS en pacientes que recibieron BrECADD se mantuvo consistente con otras terapias combinadas (AVD/CHP).

Las reacciones adversas graves ocurrieron en el 39.4% de los pacientes que recibieron el tratamiento con BrECADD y en el 36.4% de los pacientes que recibieron eBEACOPP. Las reacciones adversas graves más comunes en pacientes que recibieron BrECADD (> 3%) fueron neutropenia febril (19.3%), pirexia (3.9%) y neutropenia (3.2%). Se presentaron reacciones adversas cardíacas graves en el 2.7% de los pacientes que recibieron BrECADD y en el 1.1% de los pacientes que recibieron eBEACOPP. La reacción adversa cardíaca grave más frecuente en pacientes que recibieron BrECADD (> 0.5%) fue taquicardia (0.9%).

Los eventos adversos graves llevaron a la interrupción del tratamiento en el 2% de los pacientes, tanto en el grupo de BrECADD como en el de eBEACOPP. Los eventos adversos graves más frecuentes que llevaron a la interrupción en el grupo de BrECADD fueron neutropenia febril (0.3%) e insuficiencia cardíaca (0.3%).

Descontinuaciones

Monoterapia

Eventos adversos condujeron a la discontinuación del tratamiento en el 24 % de los pacientes. Los eventos adversos que condujeron a la discontinuación del tratamiento en ≥ 2 % de los pacientes incluyeron neuropatía sensorial periférica y neuropatía motora periférica. Quince por ciento de los pacientes discontinuaron debido a neuropatía periférica. Ningún paciente discontinuó el tratamiento debido a neutropenia.

Terapia de Combinación

En los estudios de ADCETRIS en terapia combinada, los eventos adversos llevaron a la discontinuación de uno o varios medicamentos del estudio en el 10 % de los pacientes. Los eventos adversos que llevaron a la discontinuación de la administración de uno o más medicamentos del estudio en ≥ 2 % de los pacientes incluyeron neuropatía sensorial (5 %).

Modificaciones de la dosis

Monoterapia

La neutropenia provocó retrasos de la dosis en 14 % de los pacientes. Ningún paciente requirió una reducción de la dosis por neutropenia.

La neuropatía periférica provocó retrasos en la dosis en 17 % de los pacientes. La neuropatía periférica condujo a una reducción de la dosis en 15 % de los pacientes.

Terapia de Combinación

En los estudios de ADCETRIS en terapia combinada (C25003, SGN35-014), la neutropenia y la neutropenia febril provocaron retrasos de la dosis de uno o más medicamentos del estudio en 19 % y 7 % de los pacientes, respectivamente. El dos por ciento de los pacientes requirió una reducción en la dosis de uno o más medicamentos del estudio para neutropenia y neutropenia febril, respectivamente.

En los estudios de ADCETRIS en terapia combinada (C25003, SGN35-014), la neuropatía periférica provocó retrasos en la dosis de uno o más medicamentos del estudio en 1 % de los pacientes. La neuropatía periférica condujo a una reducción de la dosis de uno o más medicamentos del estudio en 17 % de los pacientes.

En el ensayo clínico HD21 (BrECADD) de ADCETRIS como terapia combinada, la neutropenia llevó a retrasos en la dosis en el 0.5% de los pacientes. La neutropenia de grado 3 se informó en el 1.6% y la neutropenia de grado 4 se informó en el 9% de los pacientes. Se requirió una reducción de dosis en el 1.1% de los pacientes y no hubo discontinuación del tratamiento debido a neutropenia grave. Todos los pacientes recibieron profilaxis primaria con G-CSF. La frecuencia de neutropenia febril fue del 26.6% en los pacientes que recibieron BrECADD.

Inmunogenicidad

En ensayos clínicos, los pacientes se sometieron a pruebas periódicas de detección de anticuerpos contra ADCETRIS utilizando un inmunoensayo de electro quimio luminiscencia sensible. Hubo una mayor incidencia de reacciones relacionadas con la infusión observada en pacientes con anticuerpos persistentemente positivos a ADCETRIS en relación con los pacientes cuyos resultados de los análisis arrojaron resultados positivos o negativos de forma transitoria.

La presencia de anticuerpos contra ADCETRIS no se correlacionó con una reducción clínicamente significativa de los niveles de ADCETRIS en suero y no resultó en una disminución en la eficacia de ADCETRIS.

Experiencia posterior a la comercialización

Las reacciones adversas clínicamente significativas se enumeran aquí si no se informaron en la Sección Experiencia en Ensayos Clínicos.

Nuevas interacciones

Inhibidores, inductores y sustratos de CYP3A4

La coadministración de ADCETRIS con ketoconazol, un inhibidor fuerte de CYP3A4 y P-gp, no alteró la exposición a ADCETRIS; sin embargo, se observó un aumento moderado en la exposición al MMAE.

Los pacientes que reciben inhibidores fuertes de CYP3A4 e inhibidores de P-gp de forma concomitante con ADCETRIS, deben ser monitoreados de cerca para detectar eventos adversos.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

La coadministración de ADCETRIS con rifampicina, un inductor fuerte de CYP 3A4, no alteró la exposición a ADCETRIS; sin embargo, se observó una reducción moderada de la exposición al MMAE.

No se espera que la coadministración de ADCETRIS con inductores de CYP3A4 tenga un impacto sobre la seguridad o la eficacia.

La coadministración de midazolam, un sustrato de CYP3A4, con ADCETRIS, no alteró el metabolismo del midazolam; por lo tanto, no se espera que ADCETRIS altere la exposición a los medicamentos que metabolizan las enzimas CYP3A4 (ver PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS).

Doxorrubicina, vinblastina y dacarbacina

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

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

Ciclofosfamida, doxorrubicina y prednisona

Las características farmacocinéticas séricas y plasmáticas de ADC y MMAE, respectivamente, después de la administración de ADCETRIS en combinación con ciclofosfamida, doxorrubicina y prednisona fueron similares a las de la monoterapia.

Etopósido, Ciclofosfamida, Doxorrubicina, Dacarbazina, Dexametasona (régimen BrECADD)

La farmacocinética de ADC y MMAE no se ha caracterizado en el contexto del régimen BrECADD. No se espera que las exposiciones de brentuximab vedotina y la quimioterapia concurrente se vean afectadas en el régimen BrECADD.

Bleomicina

No se realizaron ensayos formales sobre la interacción entre ADCETRIS y bleomicina (B). En un estudio de seguridad y búsqueda de dosis en fase I (SGN35-009), se observó una toxicidad pulmonar inaceptable (incluidos dos fallecimientos) en 11 de cada 25 pacientes (44%) tratados con ADCETRIS y ABVD. No se notificaron casos de toxicidad pulmonar ni fallecimientos con el tratamiento de brentuximab vedotina y ABVD. En consecuencia, la administración concomitante de ADCETRIS y bleomicina está contraindicada (ver CONTRAINDICACIONES)."

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

3.4.2.6 HEPATECT® CP x 2 mL

Expediente : 19966283
Radicado : 20241266180
Fecha : 15/10/2024
Interesado : AMAREY NOVA MEDICAL S.A.

Composición: Proteína humana 50 g/ L de la cual por lo menos el 96% es IgG (Distribución aprox. de las subclases de IgG1: 59%; IgG2: 35,0%; IgG3: 3,0%; IgG4: 3,0% inmunoglobulina A menor de 2,0 mg / mL) con un contenido de anticuerpos contra el antígeno de superficie (HBS) del virus de la hepatitis B de 50 UI / mL. 50 IU

Forma farmacéutica: Solución para infusión

Indicaciones:

- Profilaxis contra la hepatitis B en adultos y niños mayores a 2 años de edad cuando no han sido vacunados contra la hepatitis B.
- Profiláctico de la transmisión vertical del virus de la hepatitis B en el recién nacido de madre infectada.

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
- Inserto Versión 12/2019 V2 allegado mediante radicado 20241266180
- IPP Versión 12/2019 V2 allegado mediante radicado 20241266180

Concepto: Revisada la documentación allegada, Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20241266180 se solicita modificación de indicaciones para Inmunoglobulina Humana Hiperinmune (Proteína humana 50 g/ L de la cual por lo menos el 96% es IgG; distribución aproximada de las subclases de IgG1: 59%; IgG2: 35,0%; IgG3: 3,0%; IgG4: 3,0% inmunoglobulina A menor de 2,0 mg / mL) con un contenido de anticuerpos contra el antígeno de superficie (HBS) del virus de la hepatitis B de 50 UI / mL. 50 IU) solución para infusión (Hepatect® CP x 2 mL), que tiene aprobadas las indicaciones: *1) Profilaxis contra la hepatitis B en adultos y niños mayores a 2 años de edad cuando no han sido vacunados contra la hepatitis B y 2) Profiláctico de la transmisión vertical del virus de la hepatitis B en el recién nacido de madre infectada.* Asimismo, solicita aprobación de inserto Versión 12/2019 V2 e información para prescribir Versión 12/2019 V2 allegados mediante Radicado 20241266180.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia



Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

El interesado informa que comercializa dos medicamentos con la misma composición, pero diferente volumen y que tienen aprobadas indicaciones distintas:

Hepatect 2 mL

- Profilaxis contra la hepatitis B en adultos y niños mayores a 2 años de edad cuando no han sido vacunados contra la hepatitis B.
- Profiláctico de la transmisión vertical del virus de la hepatitis B en el recién nacido de madre infectada.

Hepatect 40 mL

- Prevención de la reinfección por virus de la Hepatitis B después de trasplante de hígado en falla hepática inducida por la hepatitis B.
- Inmunoprofilaxis de la hepatitis B.
 - En caso de exposición accidental en sujetos no inmunizados (incluyendo personas cuyo certificado de vacunación esté incompleto o cuyo status sea desconocido).
 - En pacientes hemodializados, hasta que la vacunación se haya hecho efectiva.
 - En los recién nacidos de madres portadoras del virus de la hepatitis B.
 - En sujetos que no mostraron una respuesta inmune (no se encontraron anticuerpos medibles contra la hepatitis B) después de la vacunación y para quienes una prevención continua es necesaria debido al riesgo continuo de infectarse con el virus de la hepatitis B.

Propone unificar las indicaciones así:

1) “Prevención de la reinfección con el virus de la hepatitis B después de trasplante de hígado para insuficiencia hepática inducida por hepatitis B.

2) Inmunoprofilaxis de hepatitis B.

- En caso de exposición accidental en sujetos no inmunizados (incluyendo personas cuya vacunación es incompleta o de estatus desconocido)
- En pacientes en hemodiálisis, hasta que la vacunación se haya vuelto efectiva.
- En recién nacidos de madres portadoras del virus de hepatitis B.

En sujetos que no muestran una respuesta inmune (sin anticuerpos de hepatitis B medibles) después de la vacunación y para los cuales es necesaria una prevención continua debido al riesgo continuo de ser infectados con hepatitis B”

La Sala considera pertinente la solicitud de unificar las indicaciones y recomienda aprobar las modificaciones con la siguiente información así:

Indicaciones:

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

1) Prevención de la reinfección con el virus de la hepatitis B después de trasplante de hígado debido a insuficiencia hepática inducida por hepatitis B.

2) Inmunoprofilaxis de hepatitis B.

- En caso de exposición accidental en sujetos no inmunizados (incluyendo personas cuya vacunación es incompleta o de estatus desconocido)
- En pacientes en hemodiálisis, hasta que la vacunación se haya vuelto efectiva.
- En recién nacidos de madres portadoras del virus de hepatitis B.
- En sujetos que no muestran una respuesta inmune (sin anticuerpos de hepatitis B medibles) después de la vacunación y para los cuales es necesaria una prevención continua debido al riesgo continuo de ser infectados con hepatitis B.

Nueva dosificación / grupo etario

Posología

Prevención de la reinfección con hepatitis B después de trasplante de hígado para insuficiencia hepática inducida por hepatitis B:

En adultos:

10000 UI en el día del trasplante, de manera peri operatoria luego 2000 - 10000 UI (40 - 200 mL)/día durante 7 días, y según sea necesario para mantener los niveles de anticuerpos por encima de 100 - 150 UI/l en pacientes HBV-DNA negativos y por encima de 500 UI/l en pacientes HBV-DNA positivos.

En niños:

La posología debería ajustarse de acuerdo al área de superficie corporal, sobre la base de 10000 UI/1.73 m².

Inmuno profilaxis de hepatitis B:

- Prevención de la hepatitis B en caso de exposición accidental en sujetos no inmunizados:
Por lo menos 500 UI (10 ml), dependiendo de la intensidad de la exposición, tan pronto como sea posible después de la exposición, y preferiblemente dentro de las siguientes 24 - 72 horas.
- Inmuno profilaxis de la hepatitis B en pacientes en hemodiálisis:
8 - 12 UI (0.16 - 0.24 mL)/kg con un máximo de 500 UI (10 mL), cada 2 meses hasta seroconversión a continuación de la vacunación.
- Prevención de hepatitis B en los neonatos, de una madre portadora del virus de hepatitis B, al momento del nacimiento o tan pronto como sea posible después del nacimiento:
30 - 100 UI (0.6 - 2 mL)/kg. La administración de inmunoglobulina para hepatitis B puede repetirse hasta seroconversión a continuación de la vacunación.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

En todas estas situaciones, la vacunación contra el virus de la hepatitis B es altamente recomendada. La primera dosis de la vacuna puede inyectarse en el mismo día que la inmunoglobulina humana para hepatitis B, sin embargo, en sitios diferentes.

En sujetos que no mostraron una respuesta inmune (ningún anticuerpo anti hepatitis B medible) después de la vacunación, y para quienes es necesaria la prevención continua, puede considerarse administración de 500 UI (10 ml) para adultos y 8 UI (0.16 ml)/kg para niños cada 2 meses; un título mínimo de anticuerpos protectores se considera que es 10 mUI/mL.

Insuficiencia hepática

No hay evidencia disponible que requiera un ajuste de dosis.

Insuficiencia renal

Ningún ajuste de dosis a menos que se justifique clínicamente.

Adultos mayores

Ningún ajuste de dosis a menos que se justifique clínicamente.

Método de administración

Uso intravenoso.

Hepatect CP debería infundirse de manera intravenosa a una velocidad inicial de 0.1 ml/kg/hr durante 10 minutos. Ver la Sección 4.4. En caso de reacción adversa, la tasa de administración debe reducirse o detenerse la infusión. Si se tolera bien, la velocidad de administración puede incrementarse gradualmente hasta un máximo de 1 ml/kg/hr.

La experiencia clínica en neonatos de madres portadoras del virus de hepatitis B ha mostrado que Hepatect CP utilizado de forma intravenosa a una velocidad de infusión de 2 ml entre 5 y 15 minutos ha sido bien tolerado.

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

3.4.2.7 CREON® CAPSULAS DE LIBERACION RETARDADA 10.000

Expediente : 19905313
Radicado : 20241056488
Fecha : 08/03/2024
Interesado : LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.

Composición: Cada cápsula contiene: Polvo de páncreas equivalente a pancreatina 150 mg, equivalente a 8.000 U de amilasa, 10.000 U de lipasa y 600 U de proteasa.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Forma farmacéutica: Cápsula dura.

Indicaciones:

Tratamiento de la insuficiencia pancreática exocrina en pacientes adultos y pediátricos, asociado frecuentemente pero sin limitarse a:

- fibrosis quística
- pancreatitis crónica
- cirugía pancreática
- gastrectomía
- cáncer pancreático
- cirugía de bypass gastrointestinal (por ejemplo, gastroenterostomía billroth II).
- obstrucción del conducto del páncreas o del conducto común de la bilis (por ejemplo, por neoplasma).
- síndrome shwachman-diamond.

estado después de un ataque de pancreatitis aguda e iniciación de alimentación enteral u oral.

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 la condición de venta

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada mediante Radicado 20241056488 para el producto Creon® cápsulas de liberación retardada 10.000, principios activos: pancreatina 150 mg correspondiente a: lipasa 10.000 U Ph. Eur, amilasa 8.000 U Ph. Eur., proteasa 600 U Ph. Eur; la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que se solicita modificación de la indicación a “alivio sintomático de la indigestión, la llenura y la pesadez”, así como el cambio de condición de venta a sin fórmula médica.

Las indicaciones aprobadas son: Tratamiento de la insuficiencia pancreática exocrina en pacientes adultos y pediátricos, asociado frecuentemente, pero sin limitarse a: - Fibrosis quística, - Pancreatitis crónica, - Cirugía pancreática, - Gastrectomía, - Cáncer pancreático, - Cirugía de bypass gastrointestinal (por ejemplo, gastroenterostomía billroth ii). - Obstrucción del conducto del páncreas o del conducto común de la bilis (por ejemplo, porneoplasma). Síndrome shwachman - diamond. Estado después de un ataque de pancreatitis aguda e iniciación de alimentación enteral u oral.

Como soporte, resume 5 estudios realizados con el medicamento Creon ® 10.000 y anexa 4 de ellos en la versión de los artículos publicados entre 1983 y 2010. El artículo

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

de 1983 fue un estudio observacional de práctica diaria basado en cuestionarios de opinión de pacientes ambulatorios con insuficiencias pancreáticas. Los estudios restantes evalúan poblaciones heterogéneas, incluyendo voluntarios sanos, pacientes con patologías gastrointestinales no pancreáticas, adultos mayores con hipofunción digestiva y pacientes con hígado graso alcohólico. En general, los resultados sugieren alguna mejoría en síntomas dispépticos; sin embargo, los estudios presentan limitaciones importantes en términos de tamaño muestral, representatividad de la población objetivo, diseño metodológico (incluyendo ausencia de enmascaramiento y/o grupo control), antigüedad y corta duración del seguimiento.

En conjunto, la evidencia aportada no cumple con estándares metodológicos actuales que permitan sustentar la eficacia y seguridad en la población objetivo de venta libre. Adicionalmente, los datos de seguridad disponibles evidencian una superposición entre las reacciones adversas gastrointestinales y los síntomas que se pretenden tratar, así como riesgos potenciales asociados a uso sin supervisión médica, lo que, sumado a los riesgos de automedicación, enmascaramiento de patologías subyacentes y uso inadecuado, limita la extrapolación a un escenario de venta libre.

En consecuencia, la Sala encuentra que la evidencia allegada es insuficiente para soportar la solicitud de modificación de indicación y cambio de condición de venta; por tanto, la Sala recomienda requerir al interesado para:

Aportar evidencia clínica adicional de adecuada calidad metodológica que permita evaluar la eficacia y seguridad en la indicación solicitada.

Justificar que el medicamento en la indicación solicitada cumple con todos los requisitos establecidos en la Resolución 0886 de 2004 en particular los numerales 4 y 8 del artículo 1.

3.4.2.8 ZIRABEV® CONCENTRADO PARA SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN

Expediente : 20159173
Radicado : 20241078109
Fecha : 03/04/2024
Interesado : PFIZER S.A.S.

Composición: Cada mL del concentrado contiene 25 mg de bevacizumab.
Cada vial de 4 mL contiene 100 mg de bevacizumab.
Cada vial de 16 mL contiene 400 mg de bevacizumab.

Forma farmacéutica: Concentrado para solución para infusión.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Indicaciones:

- Asociación en la quimioterapia a base de fluoropirimidinas como tratamiento de primera línea en pacientes con carcinoma metastásico de colon o recto.
- Carcinoma pulmonar no microcítico (CPNM) avanzado, metastásico o recurrente:
 - Zirabev® agregado a quimioterapia basada en platino está indicado para el tratamiento de primera línea del CPNM no escamoso avanzado, metastásico o recurrente e irresecable.
 - Zirabev®, en combinación con erlotinib, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con CPNM no escamoso avanzado, metastásico o recidivante e irresecable con mutaciones activadoras del gen EGFR.
- Tratamiento de primera línea del cáncer renal avanzado y/o metastásico en combinación con interferón alfa-2a (INF).
- Zirabev® en combinación con carboplatino y paclitaxel está indicado para el tratamiento adyuvante ("front line") de los pacientes adultos con cáncer epitelial de ovario estadio III con citoreducción sub-óptima o no cirugía de cito-reducción y estadio IV.
- Zirabev® en asociación con quimioterapia basada en platinos (cisplatino) más paclitaxel o topotecán más paclitaxel, está indicado como tratamiento del carcinoma de cuello uterino persistente, recidivante o metastásico.

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

- Modificación de dosificación / grupo etario
- Modificación de contraindicaciones
- Modificación de precauciones o advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Inserto Versión CDSv3.0_13Nov2019 + EU SPC_09Dec2022_v1 allegado mediante radicado 20241078109
- IPP Versión CDSv3.0_13Nov2019 + EU SPC_09Dec2022_v1 allegado mediante radicado 20241078109

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20241078109 se solicita modificaciones de dosificación / grupo etario, contraindicaciones, precauciones y advertencias y reacciones adversa; asimismo, aprobación de inserto Versión CDSv3.0_13Nov2019 + EU SPC_09Dec2022_v1 y la información para prescribir Versión CDSv3.0_13Nov2019 + EU SPC_09Dec2022_v1 allegados mediante radicado 20241078109.

La Sala encuentra que el interesado solicita eliminar de la posología de Cáncer epitelial de ovarios:

“Tratamiento de las enfermedades recurrentes sensibles a platino: Zirabev® se administra en combinación con carboplatino o gemcitabina durante 6 ciclos y hasta 10 ciclos, o en combinación con carboplatino y paclitaxel durante 6 ciclos y hasta 8 ciclos, seguidos de la administración continua de Zirabev® como único agente hasta la progresión de la enfermedad. La dosis recomendada de Zirabev® como infusión intravenosa es 15 mg/kg del peso corporal administrada una vez cada 3 semanas. Tratamiento de las enfermedades recurrentes resistentes a platino: Zirabev® se administra en combinación con uno de los siguientes agentes: paclitaxel, topotecán (semanalmente) o doxorubicina liposomal pegilada. La dosis recomendada de Zirabev® como infusión intravenosa es 10 mg/kg del peso corporal administrada una vez cada 2 semanas. Cuando se administra Zirabev® en combinación con topotecán (administrado los días 1 a 5, cada 3 semanas), la dosis recomendada de Zirabev® es de 15 mg/kg del peso corporal administrada una vez cada 3 semanas como infusión intravenosa. Se recomienda continuar con el tratamiento hasta la progresión de la enfermedad o hasta una toxicidad inaceptable”.

En cuanto a contraindicaciones solicitan eliminación el texto “Zirabev® está contraindicado en los pacientes con metástasis no tratadas en el sistema nervioso central (SNC)”.

En precauciones y advertencias solicitan eliminación de la información relacionada a la población pediátrica y pacientes de edad avanzada de la sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de utilización: siendo esta:

“Población pediátrica: No se ha establecido la seguridad y eficacia de bevacizumab en niños menores de 18 años. En informes publicados, se han observado casos de osteonecrosis no mandibular en pacientes menores de 18 años que han recibido Bevacizumab. Bevacizumab no está aprobado para su uso en pacientes menores de 18 años.

Pacientes de edad avanzada (> 65 años de edad): Los pacientes que reciben bevacizumab más quimioterapia y que tienen antecedentes de tromboembolismo arterial, diabetes o son mayores de 65 años corren más riesgos de sufrir reacciones tromboembólicas arteriales durante el tratamiento. Se debe tener precaución cuando se tratan pacientes con Zirabev®. En ensayos clínicos aleatorizados, la edad >65 años se asoció con un aumento del riesgo de padecer reacciones tromboembólicas arteriales, incluidos accidentes cerebrovasculares (ACV), ataques isquémicos transitorios (AIT) e infartos de miocardio (IM), leucopenia de grado 3 a 4, trombocitopenia, neutropenia, proteinuria, diarrea y fatiga en comparación con los pacientes que se trataron con bevacizumab de <65 años.”

También en precauciones y advertencias solicitan “Eliminación de la información relacionada a Pacientes con insuficiencia renal y Pacientes con insuficiencia hepática de la sección de advertencias y precauciones especiales de utilización, ya que es

información previamente contenida en la sección de posología y método de administración” siendo esta:

“Pacientes con insuficiencia renal: No se han estudiado la seguridad y la eficacia en pacientes con insuficiencia renal.

Pacientes con insuficiencia hepática: No se han estudiado la seguridad y la eficacia en pacientes con insuficiencia hepática.”

Así mismo solicitan adición de aneurismas y disecciones arteriales a las secciones advertencias y precauciones especiales de utilización y reacciones adversas, así como otras reacciones adversas y un apartado de reporte de sospecha de reacciones adversas.

También solicitan actualizar la información de supervivencia global del estudio JO25567, tanto para IPP como inserto. Esta información de Supervivencia Global (meses) actualizan la mediana de 48,5 a 47,4 en el grupo Erlotinib y de 48,4 a 47 en el grupo Erlotinib+Bevacizumab, conservándose una diferencia entre grupos mínima. Así mismo el HR (IC95%) de 0,91(0,56;1,46) a 0,81(0,53;1,23) y el valor p de 0,6838 a 0,3267, manteniéndose no significancia estadística.

El punto de corte clínico para la OS se actualiza del 28 de octubre de 2015 donde el 45% de los pacientes habían muerto a un punto de corte de la OS final a 31 de octubre de 2017, donde aproximadamente el 59% de los pacientes habían muerto.

La Sala encuentra que dado que se trata de un biosimilar la información que le aplica es la de Avastin.

En consecuencia, la Sala recomienda aprobar las modificaciones para el producto de la referencia con la siguiente información así:

INDICACIONES:

- Asociación en la quimioterapia a base de fluoropirimidinas como tratamiento de primera línea en pacientes con carcinoma metastásico de colon o recto.
- Carcinoma pulmonar no microcítico (CPNM) avanzado, metastásico o recurrente:
 - Zirabev® agregado a quimioterapia basada en platino está indicado para el tratamiento de primera línea del CPNM no escamoso avanzado, metastásico o recurrente e irresecable.
 - Zirabev®, en combinación con erlotinib, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con CPNM no escamoso avanzado, metastásico o recidivante e irresecable con mutaciones activadoras del gen EGFR.
- Tratamiento de primera línea del cáncer renal avanzado y/o metastásico en combinación con interferón alfa-2a (INF).
- Zirabev® en combinación con carboplatino y paclitaxel está indicado para el tratamiento adyuvante ("front line") de los pacientes adultos con cáncer epitelial de ovario estadio III con citoreducción subóptima o no cirugía de cito-reducción y estadio IV.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

- **Zirabev®** en asociación con quimioterapia basada en platinos (cisplatino) más paclitaxel o topotecan más paclitaxel, está indicado como tratamiento del carcinoma de cuello uterino persistente, recidivante o metastásico.

DOSIFICACIÓN Y GRUPO ETARIO:

Carcinoma metastásico de colon o recto (mCRC, por sus siglas en inglés)

La dosis recomendada de **Zirabev®** como infusión intravenosa es 5 mg/kg o 10 mg/kg del peso corporal administrada una vez cada 2 semanas o 7,5 mg/kg o 15 mg/kg del peso corporal administrada una vez cada 3 semanas.

Se recomienda continuar con el tratamiento hasta la progresión de la enfermedad subyacente o hasta una toxicidad inaceptable.

Carcinoma pulmonar no microcítico (CPNM)

Tratamiento de primera línea de CPNM no escamoso en combinación con quimioterapia basada en platino

Zirabev® se administra junto con la quimioterapia a base de platino hasta 6 ciclos de tratamiento, seguido de **Zirabev®** como único agente hasta la progresión de la enfermedad.

La dosis recomendada de **Zirabev®** como infusión intravenosa es 7,5 mg/kg o 15 mg/kg del peso corporal administrada una vez cada 3 semanas.

Se demostró el beneficio clínico en pacientes con CPNM tanto con las dosis de 7,5 mg/kg como con la de 15 mg/kg.

Se recomienda continuar con el tratamiento hasta la progresión de la enfermedad subyacente o hasta una toxicidad inaceptable.

Tratamiento de primera línea de CPNM de células no escamosas con mutaciones activadoras de EGFR en combinación con erlotinib.

Se deben llevar a cabo análisis sobre la mutación de EGFR antes de iniciar el tratamiento con **Zirabev®** en combinación con erlotinib. Es importante elegir una metodología bien validada y robusta para evitar determinaciones con resultados que sean falsos negativos o falsos positivos.

La dosis recomendada de **Zirabev®** en combinación con erlotinib es de 15 mg/kg del peso corporal administrada una vez cada 3 semanas por medio de infusión intravenosa. Se recomienda continuar el tratamiento con **Zirabev®** junto con erlotinib hasta la progresión de la enfermedad.

Para obtener detalles sobre la posología y el método de administración de erlotinib, consulte el documento local de producto de erlotinib.

Cáncer de células renales metastásico y/o avanzado (mRCC, por sus siglas en inglés)

La dosis recomendada de **Zirabev®** como infusión intravenosa es 10 mg/kg del peso corporal administrada una vez cada 2 semanas.

Se recomienda continuar con el tratamiento hasta la progresión de la enfermedad subyacente o hasta una toxicidad inaceptable.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Cancer epitelial ovárico

Tratamiento adyuvante (*front line*): Zirabev® se administra junto con carboplatino y paclitaxel por hasta 6 ciclos de tratamiento, seguidos de la administración continua de Zirabev® como único agente hasta la progresión de la enfermedad, o durante un máximo de 15 meses, o hasta la toxicidad inaceptable, lo que ocurra primero.

La dosis recomendada de Zirabev® como infusión intravenosa es 15 mg/kg del peso corporal administrada una vez cada 3 semanas.

Cancer de Cuello Uterino

Zirabev® se administra en combinación con uno de los siguientes regímenes de quimioterapia: paclitaxel y cisplatino o paclitaxel y topotecan.

La dosis recomendada de Zirabev® como infusión intravenosa es 15 mg/kg del peso corporal administrada una vez cada 3 semanas.

Se recomienda continuar con el tratamiento hasta la progresión de la enfermedad subyacente o hasta una toxicidad inaceptable.

Poblaciones especiales

Pacientes adultos mayores: No se requiere un ajuste de la dosis.

Pacientes con deterioro renal: No se ha evaluado la seguridad y la eficacia en pacientes con deterioro renal.

Pacientes con deterioro hepático: No se ha evaluado la seguridad y la eficacia en pacientes con deterioro hepático.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de bevacizumab en niños menores de 18 años. Los datos actualmente disponibles se describen en las secciones “Reacciones adversas”, “Propiedades farmacodinámicas” y “Propiedades Farmacocinética”. Sin embargo, no se pueden realizar recomendaciones posológicas.

No existe un uso relevante de bevacizumab en la población pediátrica para las indicaciones del tratamiento del cáncer de colon, de recto, de mama, de pulmón, ovárico, de cuello uterino y de riñón.

Método de administración

La dosis inicial se debe administrar por infusión intravenosa durante 90 minutos. Si la primera infusión es bien tolerada, la segunda infusión se puede administrar durante 60 minutos. Si la infusión de 60 minutos es bien tolerada, todas las infusiones subsiguientes se pueden administrar durante 30 minutos.

No se debe administrar por vía intravenosa directa o bolo.

La reducción de la dosis por reacciones adversas no es recomendada. Si se indica, la terapia debe interrumpirse de manera permanente o suspenderse temporalmente, según se describe en la sección “Precauciones generales”.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Precauciones que se deben tomar antes de la manipulación o administración del medicamento

No se deben administrar ni mezclar las infusiones de Zirabev® con soluciones de glucosa o dextrosa. Este medicamento no se debe mezclar con otros medicamentos, excepto con aquellos mencionados en “Precauciones generales: Precauciones especiales para desechar el medicamento y otro tipo de manipulación”.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de sus excipientes.

Hipersensibilidad a los productos obtenidos en células de ovario de hámster chino (CHO, por sus siglas en inglés) u otros anticuerpos recombinantes humanos o humanizados.

Embarazo.

ZirabevR está contraindicado en los pacientes con metástasis no tratadas en el sistema nervioso central (SNC).

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Trazabilidad

Para mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el Zirabev® y el número de lote del producto administrado deben estar claramente registrados (o declarados) en el expediente del paciente.

Perforaciones gastrointestinales (GI) y fistulas

Los pacientes pueden tener mayor riesgo de desarrollar una perforación gastrointestinal y de la vesícula biliar al recibir un tratamiento con bevacizumab. El proceso inflamatorio intraabdominal puede ser un factor de riesgo de perforación gastrointestinal en pacientes con carcinoma metastásico del colon o el recto, por lo que se debe tener cautela al tratar a dichos pacientes. Haber recibido radiación anteriormente constituye un factor de riesgo de perforación GI en pacientes que reciben tratamiento con bevacizumab para el cáncer de cuello uterino metastásico, persistente o recurrente, y todas las pacientes con perforación GI tenían antecedentes de radiación previa. Se debe interrumpir el tratamiento de manera permanente en pacientes que desarrollan perforación gastrointestinal.

Fístula GI-vaginal en el estudio GOG-0240

Aquellas pacientes que recibieron tratamiento con bevacizumab para el cáncer de cuello uterino metastásico, persistente o recurrente tienen mayor riesgo de que se produzca una fístula entre la vagina y cualquier parte del tracto gastrointestinal (GI) (fístula gastrointestinal-vaginal). Haber recibido radiación anteriormente es un factor de riesgo importante para el desarrollo de una fístula GI-vaginal, y todas las pacientes con fístula GI-vaginal tenían antecedentes de radiación. La recurrencia del cáncer en la zona que se había sometido a radiación es un factor de riesgo importante adicional para el desarrollo de una fístula GI-vaginal.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Fístula no GI

Los pacientes pueden tener mayor riesgo de desarrollar fístulas al recibir un tratamiento de bevacizumab.

Se debe interrumpir el tratamiento con Zirabev® de manera permanente en pacientes con una fístula traqueoesofágica (TE) o cualquier fístula de Grado 4 [Criterios comunes de terminología para eventos adversos del Instituto Nacional del Cáncer (NCI-CTCAE v.3) de los Estados Unidos]. La información disponible sobre la administración continua de bevacizumab a pacientes con otras fístulas es limitada. En los casos de fístulas internas que no se produzcan en el tracto gastrointestinal, se debe considerar la interrupción de Zirabev®.

Complicaciones en la cicatrización de heridas

Bevacizumab podría afectar de manera adversa el proceso de cicatrización de una herida. Se informaron complicaciones serias de la cicatrización de heridas, incluidas las complicaciones anastomóticas, con resultado mortal. La terapia no debe iniciarse hasta al menos 28 días después de una cirugía mayor o una vez que la herida quirúrgica esté completamente cicatrizada. Para aquellos pacientes que presentaron complicaciones de cicatrización de heridas durante la terapia, esta debe suspenderse hasta que la herida esté completamente cicatrizada. La terapia debe suspenderse en caso de una intervención quirúrgica electiva. Pocas veces se ha reportado fascitis necrotizante, incluidos casos mortales, en pacientes tratados con bevacizumab. Esta enfermedad suele ser secundaria a complicaciones en la cicatrización de heridas, perforación gastrointestinal o formación de fístulas. Se debe interrumpir el tratamiento con Zirabev® en los pacientes que presentan fascitis necrotizante, y se debe iniciar de inmediato un tratamiento adecuado.

Hipertensión

Se observó una mayor incidencia de hipertensión en pacientes que recibieron tratamiento con bevacizumab. Los datos sobre la seguridad clínica indican una probabilidad de que la incidencia de hipertensión es dependiente de la dosis. Se debe controlar de manera adecuada la hipertensión preexistente antes de comenzar el tratamiento con Zirabev®. No se posee información sobre el efecto de bevacizumab en pacientes con hipertensión no controlada en el momento de iniciar el tratamiento.

Durante la terapia, generalmente se recomienda el monitoreo de la presión arterial.

En la mayoría de los casos, la hipertensión se controló adecuadamente con un tratamiento antihipertensivo estándar adecuado para la situación del paciente afectado. No se recomienda la administración de diuréticos para tratar la hipertensión en pacientes que reciben un régimen de quimioterapia basado en cisplatino. Zirabev® se debe interrumpir de manera permanente si no es posible controlar la hipertensión significativa desde el punto de vista médico con un tratamiento antihipertensivo, o si el paciente sufre una crisis hipertensiva o una encefalopatía hipertensiva.

Aneurismas y disecciones arteriales

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

El uso de inhibidores de la vía del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF, por sus siglas en inglés) en pacientes con o sin hipertensión puede promover la formación de aneurismas y/o disecciones arteriales. Antes de iniciar con el uso de Zirabev®, este riesgo se debería considerar cuidadosamente en pacientes con factores de riesgo tales como hipertensión o antecedentes de aneurisma.

Síndrome de encefalopatía reversible posterior (SERP)

Se ha informado en situaciones raras que algunos pacientes que recibieron tratamiento con bevacizumab desarrollaron signos y síntomas que concuerdan con SERP, un trastorno neurológico raro, que se puede presentar con los siguientes signos y síntomas, entre otros: convulsiones, cefalea, alteración del estado mental, trastorno de la visión o ceguera cortical, con o sin hipertensión asociada. El diagnóstico de SERP requiere la confirmación mediante una imagen cerebral, preferiblemente una imagen por resonancia magnética (IRM). En los pacientes que desarrollan SERP, se recomienda el tratamiento de los síntomas específicos, incluido el control de la hipertensión, junto con la interrupción de la terapia con Zirabev®.

Se desconoce la seguridad de reanudar la terapia con bevacizumab en los pacientes que anteriormente presentaron SERP.

Proteinuria

Los pacientes con antecedentes de hipertensión pueden tener mayor riesgo de desarrollar proteinuria al recibir un tratamiento con bevacizumab. Hay evidencias que indican que la proteinuria de cualquier grado [Criterios comunes de terminología para eventos adversos del Instituto Nacional del Cáncer (NCI-CTCAE v.3) de los Estados Unidos] podría estar relacionada con la dosis. Se recomienda el monitoreo de la proteinuria mediante el análisis de orina con tira reactiva antes de la terapia y durante la misma. Se observó proteinuria de Grado 4 (síndrome nefrótico) en hasta un 1,4% de los pacientes que recibieron tratamiento con bevacizumab. Se debe interrumpir el tratamiento de manera permanente en pacientes que desarrollan síndrome nefrótico (NCI-CTCAE v.3).

Tromboembolia arterial

En los ensayos clínicos, la incidencia de las reacciones tromboembólicas arteriales, como el accidente cerebrovascular (ACV), accidente isquémico transitorio (AIT) e infarto de miocardio (IM), fue mayor en pacientes que recibían bevacizumab en combinación con la quimioterapia, en comparación con aquellos que recibían quimioterapia como monoterapia.

Los pacientes que reciben bevacizumab más quimioterapia y que tienen antecedentes de tromboembolismo arterial, diabetes o son mayores de 65 años tiene un riesgo aumentado de sufrir reacciones tromboembólicas arteriales durante el tratamiento. Se debe tener precaución cuando se tratan pacientes con Zirabev®. Se debe interrumpir el tratamiento de manera permanente en pacientes que desarrollan una reacción tromboembólica arterial.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia
Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Tromboembolismo venoso

Los pacientes podrían estar en riesgo de desarrollar reacciones tromboembólicas venosas, incluyendo embolia pulmonar, durante el tratamiento con bevacizumab. Las pacientes que reciben tratamiento con bevacizumab combinado con paclitaxel y cisplatino para el cáncer de cuello uterino persistente, recurrente o metastásico podrían tener mayor riesgo de un evento tromboembólico venoso. Se debe interrumpir el tratamiento con Zirabev® en pacientes con reacciones tromboembólicas potencialmente mortales (Grado 4), incluyendo embolismo pulmonar (NCI-CTCAE v.3). Se debe monitorear cuidadosamente a aquellos pacientes que sufrieron una reacción tromboembólica ≤ Grado 3 (NCI-CTCAE v.3).

Hemorragia

Los pacientes tratados con bevacizumab tienen un riesgo aumentado de hemorragia, especialmente hemorragia asociada a un tumor. Se debe interrumpir el tratamiento con Zirabev® de forma permanente en aquellos pacientes que experimenten sangrado de Grado 3 o 4 durante el tratamiento con Zirabev® (NCI-CTCAE v.3). Los pacientes con metástasis del sistema nervioso central (SNC) que no recibieron tratamiento fueron excluidos de los ensayos clínicos con bevacizumab, en función de los procedimientos del diagnóstico por imágenes o los signos y síntomas. Por lo tanto, no se ha evaluado de manera prospectiva el riesgo de hemorragia del SNC en dichos pacientes, en ensayos clínicos aleatorizados (consulte la sección 4.8 “Reacciones adversas”). Se debe monitorear a los pacientes en búsqueda de signos y síntomas de sangrado del SNC, y se debe interrumpir el tratamiento con Zirabev® en los casos de sangrado intracraneal. No existe información relacionada con el perfil de seguridad de bevacizumab en pacientes con diátesis de sangrado congénito, coagulopatía adquirida o en pacientes que reciben dosis completas de anticoagulantes para el tratamiento de tromboembolia antes de comenzar la terapia con bevacizumab, dado que dichos pacientes fueron excluidos de los ensayos clínicos. Por lo tanto, se debe tener cuidado antes de iniciar el tratamiento en dichos pacientes. Sin embargo, los pacientes que desarrollaron trombosis venosa durante la terapia no parecieron tener un aumento de tasa de sangrado Grado 3 o superior, al recibir un tratamiento de dosis completa de Warfarina y bevacizumab simultáneamente (NCICTCAE v.3).

Hemorragia pulmonar/hemoptisis

Los pacientes con carcinoma pulmonar no microcítico que reciben tratamiento con bevacizumab podrían estar en riesgo de desarrollar hemorragia pulmonar/hemoptisis seria y, en algunos casos, mortal.

Los pacientes con hemorragia pulmonar/hemoptisis reciente (>2,5 mL de sangre roja) no se deben tratar con Zirabev®.

Insuficiencia cardiaca congestiva (ICC)

Se informaron reacciones relacionadas con la ICC en ensayos clínicos. Los hallazgos varían de disminuciones asintomáticas en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo hasta ICC sintomática, que requiere tratamiento u hospitalización. Se debe

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

tener cuidado al tratar con Zirabev® a pacientes con una enfermedad cardiovascular clínicamente significativa, como preexistencia de enfermedad arterial coronaria o insuficiencia cardíaca congestiva. La mayoría de los pacientes que presentaron ICC tenían cáncer de mama metastásico y habían recibido un tratamiento previo con antraciclinas, radioterapia previa en la pared torácica izquierda u otros factores de riesgo de la ICC. En los pacientes del estudio AVF3694g que recibieron tratamiento con antraciclinas por primera vez, no se observó un aumento de la incidencia de ICC de cualquier grado en el grupo tratado con antraciclina más bevacizumab, comparado con el tratamiento con antraciclinas únicamente. La ICC de Grado 3 o mayor fueron de alguna manera más frecuentes entre los pacientes que recibieron bevacizumab combinado con quimioterapia, comparados con aquellos que recibieron quimioterapia como monoterapia. Estos datos concuerdan con los resultados observados en pacientes de otros estudios de cáncer de mama metastásico que no recibieron tratamiento concurrente con antraciclinas (NCI-CTCAE v.3).

Neutropenia e infecciones

Se observó un aumento en los índices de neutropenia severa, neutropenia febril o infección con o sin neutropenia severa (incluidas algunas muertes) en pacientes tratados con alguno de los regímenes de quimioterapia mielotóxica más bevacizumab en comparación con la quimioterapia como monoterapia. Este se observó principalmente en combinación con terapias basadas en el uso de platino o taxanos para el tratamiento de CPNM, y en combinación con paclitaxel y topotecán para el cáncer de cuello uterino persistente, recurrente o metastásico.

Reacciones de hipersensibilidad y reacciones a la infusión

Los pacientes podrían estar en riesgo de desarrollar reacciones de hipersensibilidad y a la infusión. Se recomienda observar detenidamente al paciente durante y después de la administración de bevacizumab, al igual que con cualquier infusión de un anticuerpo monoclonal humanizado terapéutico. Si se produce una reacción, se deberá interrumpir la infusión del medicamento e iniciar un tratamiento médico apropiado. No está garantizada la medicación previa sistemática.

Osteonecrosis mandibular (ONM)

Se informaron casos de ONM en pacientes con cáncer tratados con bevacizumab, la mayoría de los cuales habían recibido un tratamiento con bifosfonatos intravenosos antes o simultáneamente, para los cuales la ONM es un riesgo identificado. Debe tenerse precaución cuando se administra Zirabev® y bifosfonatos intravenosos de manera simultánea o secuencial. Los procedimientos dentales invasivos también son un factor de riesgo identificado. Se debe considerar la realización de un examen dental y tomar medidas preventivas adecuadas antes de comenzar el tratamiento con Zirabev®. De ser posible, se deben evitar los procedimientos dentales invasivos en pacientes que se hayan tratado o se estén tratando con bifosfonatos intravenosos.

Administración intravítrea

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia



Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Zirabev® no está indicado para la administración intravítrea.

Trastornos oculares

Se han informado casos individuales y grupos de reacciones adversas oculares serias después de la administración intravítrea no aprobada de bevacizumab, formulada a partir de viales aprobados para la administración intravenosa en pacientes con cáncer. Entre estas reacciones se incluyeron endoftalmitis infecciosa, inflamación intraocular como endoftalmitis estéril, uveítis y vitritis, desprendimiento de la retina, desgarro del epitelio pigmentario de la retina, aumento de la presión intraocular, hemorragia intraocular, como hemorragia vítrea o hemorragia retiniana, y hemorragia de la conjuntiva.

Algunas de estas reacciones tuvieron como resultado varios grados de pérdida de la visión, incluida la ceguera permanente.

Efectos sistémicos posteriores a la administración intravítrea

Se ha demostrado una reducción de la concentración del factor de crecimiento endotelial vascular circulante (VEGF, por sus siglas en inglés) después de la terapia intravítrea contra el VEGF. Se han informado reacciones adversas sistémicas como hemorragias no oculares y reacciones tromboembólicas arteriales después de la inyección intravítrea de inhibidores del VEGF.

Insuficiencia ovárica y fertilidad

Bevacizumab podría impedir la fertilidad en mujeres (consulte las secciones Restricciones de administración durante el embarazo y la lactancia y Reacciones adversas). Por lo tanto, se deben analizar las estrategias de preservación de la fertilidad con aquellas mujeres en edad fértil antes de comenzar el tratamiento con Zirabev®.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de bevacizumab en niños menores de 18 años. En informes publicados, se han observado casos de osteonecrosis no mandibular en pacientes menores de 18 años que han recibido Bevacizumab. Bevacizumab no está aprobado para su uso en pacientes menores de 18 años.

Pacientes de edad avanzada (> 65 años de edad)

Los pacientes que reciben bevacizumab más quimioterapia y que tienen antecedentes de tromboembolismo arterial, diabetes o son mayores de 65 años corren más riesgos de sufrir reacciones tromboembólicas arteriales durante el tratamiento. Se debe tener precaución cuando se tratan pacientes con Zirabev®. En ensayos clínicos aleatorizados, la edad >65 años se asoció con un aumento del riesgo de padecer reacciones tromboembólicas arteriales, incluidos accidentes cerebrovasculares (ACV), ataques isquémicos transitorios (AIT) e infartos de miocardio (IM), leucopenia de grado 3 a 4, trombocitopenia, neutropenia, proteinuria, diarrea y fatiga en comparación con los pacientes que se trataron con bevacizumab de <65 años.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invinacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Pacientes con insuficiencia renal

No se han estudiado la seguridad y la eficacia en pacientes con insuficiencia renal.

Pacientes con insuficiencia hepática

No se han estudiado la seguridad y la eficacia en pacientes con insuficiencia hepática.

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento (y hasta seis (6) meses después de finalizarlo).

Embarazo

No existen datos de ensayos clínicos sobre la administración de bevacizumab en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales demostraron toxicidad reproductiva, incluidas malformaciones (consulte la sección Precauciones relacionadas con los efectos de carcinogenicidad, mutagenicidad, teratogenicidad y fertilidad). Se sabe que la inmunoglobulina G (IgGs) atraviesa la placenta, y se prevé que bevacizumab inhiba la angiogénesis en el feto, por lo que se sospecha que provoca malformaciones de nacimiento serias cuando se lo administra durante el embarazo. Los casos de anomalías fetales en mujeres tratadas con bevacizumab en monoterapia o en combinación con quimioterapia embriotóxica conocida se observaron en el entorno de la poscomercialización. Bevacizumab está contraindicado en el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si bevacizumab se excreta en la leche materna humana. Como la IgG materna se excreta a través de la leche y bevacizumab puede dañar el crecimiento y el desarrollo del lactante (consulte la sección Precauciones relacionadas con los efectos de carcinogenicidad, mutagenicidad, teratogenicidad y fertilidad), las mujeres deben interrumpir la lactancia durante la terapia y no amamantar por al menos seis meses después de la última dosis de bevacizumab.

Fertilidad

Los estudios de toxicidad con dosis repetidas realizados en animales han demostrado que bevacizumab podría ocasionar un efecto adverso en la fertilidad de las mujeres (consulte la sección Precauciones relacionadas con los efectos de carcinogenicidad, mutagenicidad, teratogenicidad y fertilidad). En un ensayo de fase III con tratamiento adyuvante de pacientes con cáncer de colon, un subestudio realizado en mujeres premenopáusicas ha demostrado una incidencia superior de nuevos casos de insuficiencia ovárica en el grupo con bevacizumab comparado con el grupo de control. Después de interrumpir el tratamiento con bevacizumab, se recuperó la función ovárica en la mayoría de los pacientes. Se desconocen los efectos a largo plazo del tratamiento con bevacizumab sobre la fertilidad.

Efectos sobre la capacidad para manejar y operar maquinarias

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Bevacizumab tiene una influencia nula o insignificante en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, se ha informado somnolencia y síncope con el uso de bevacizumab (consulte las Tablas 1 y 2 en la sección reacciones adversas). Si los pacientes experimentan síntomas que afectan su visión o concentración, o su capacidad para reaccionar, se les debe recomendar que no conduzcan ni utilicen máquinas hasta que los síntomas desaparezcan.

REACCIONES ADVERSAS:

Resumen del perfil de seguridad

El perfil de seguridad general de bevacizumab se basa en los datos de más de 5700 pacientes con diversas neoplasias malignas, predominantemente tratados con bevacizumab combinado con quimioterapia en ensayos clínicos.

Las reacciones adversas más serias fueron las siguientes:

- Perforaciones gastrointestinales.
- Hemorragia, incluida hemorragia pulmonar/hemoptisis, que es mucho más frecuente en pacientes con carcinoma pulmonar no microcítico.
- Tromboembolia arterial.

Las reacciones adversas que se observaron con más frecuencia en los distintos ensayos clínicos con pacientes que recibían bevacizumab fueron hipertensión, fatiga o astenia, diarrea y dolor abdominal.

Los análisis de los datos de seguridad clínica indican que es probable que la incidencia de hipertensión y proteinuria en el tratamiento con bevacizumab sea dependiente de la dosis.

Lista tabulada de reacciones adversas

Las reacciones adversas enumeradas en esta sección se clasifican por frecuencia en las siguientes categorías: Muy comunes ($\geq 1/10$); comunes ($\geq 1/100$ y $< 1/10$); poco comunes ($\geq 1/1,000$ y $< 1/100$); raras ($\geq 1/10,000$ y $< 1/1,000$); muy raras ($< 1/10,000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las Tablas 1 y 2 enumeran las reacciones adversas asociadas con el uso de bevacizumab en combinación con diferentes regímenes de quimioterapia en múltiples indicaciones, por la clasificación por órganos y sistemas de MedDRA.

La Tabla 1 muestra todas las reacciones adversas clasificadas por frecuencia, se determinó que éstas tenían una relación causal con bevacizumab a través de:

- Incidencias comparativas observadas entre los grupos de tratamiento del ensayo clínico (con al menos con una diferencia del 10% en comparación con el grupo de control para reacciones NCI-CTCAE de Grado 1-5 o al menos con una diferencia del 2% en comparación con el grupo de control para reacciones NCI-CTCAE de Grado 3-5).
- Estudios de seguridad posteriores a la autorización.
- La notificación espontánea.
- Los estudios epidemiológicos/no intervencionales o los estudios observacionales.
- O a través de la evaluación de notificaciones de casos individuales.

La Tabla 2 muestra la frecuencia de reacciones adversas graves. Las reacciones graves se definen como reacciones adversas con al menos una diferencia del 2% en

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

comparación con el grupo de control en los estudios clínicos para reacciones NCI-CTCAE de Grado 3-5. La Tabla 2 también incluye las reacciones adversas que son consideradas por el titular de la licencia como clínicamente significativas o graves. En ambas Tablas 1 y 2 se incluyen las reacciones adversas poscomercialización, según corresponda. La información detallada sobre estas reacciones posteriores a la comercialización se muestra en la Tabla 3.

Las reacciones adversas se incluyen en la categoría de frecuencia apropiada en las tablas que están a continuación según la incidencia más alta observada en cualquier indicación.

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada categoría de frecuencia.

Algunas de las reacciones adversas son reacciones observadas frecuentemente con la quimioterapia; no obstante, bevacizumab puede exacerbar estas reacciones cuando se combina con agentes quimioterápicos. Los ejemplos incluyen el síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar con doxorrubicina liposomal pegilada o capecitabina, neuropatía sensorial periférica con paclitaxel u oxaliplatino, alteraciones de las uñas o alopecia con paclitaxel y paroniquia con erlotinib.

Tabla 1: Reacciones adversas clasificadas por frecuencia

<i>Clasificación por órganos y sistemas</i>	<i>Muy frecuentes</i>	<i>Frecuentes</i>	<i>Poco frecuentes</i>	<i>Raras</i>	<i>Muy raras</i>	<i>Frecuencia no conocida</i>
Infecciones e infestaciones		Sepsis, absceso ^{b,d} , celulitis, infección, infección en el tracto urinario		Fascitis necrosante ^a .		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia febril, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia	Anemia, linfopenia				
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad, reacciones a la infusión ^{a,b,d}		Choque anafiláctico ^{a,d}		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia, hipomagnesemia, hiponatremia	Deshidratación				
Trastornos del nervioso	Neuropatía, sensorial,	Accidente cerebrovascular		Síndrome de	Encefalopatía	

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 [@invimacolombia](https://www.facebook.com/invimacolombia) Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
	periférica ^b , disartria, cefalea, disgeusia	r, síncope, somnolencia		encefalopatía posterior reversible ^{a,b,d}	hipertensión ^a	
Trastornos oculares	Trastorno ocular, aumento de lagrimeo					
Trastornos cardíacos		Insuficiencia cardíaca congestiva ^{b,d} , taquicardia supraventricular				
Trastornos vasculares	Hipertensión ^{b,d} , tromboembolismo (venoso) ^{b,d}	Tromboembolismo (arterial) ^{b,d} , hemorragia ^{b,d} , trombosis venosa profunda				Aneurismas y disecciones arteriales, microangiopatía renal trombótica ^{a,b} , Microangiopatía glomerular oclusiva hialina ^a
Trastornos respiratorios, mediastínicos	Disnea, rinitis, epistaxis, tos	Hemorragia pulmonar/hemoptisis ^{b,d} , embolismo pulmonar, hipoxia, disfonía ^a				Hipertensión pulmonar, perforación del tabique nasal ^a
Trastornos gastrointestinales	Hemorragia rectal, estomatitis, estreñimiento, diarrea, náuseas,	Perforación gastrointestinal ^{b,d} , perforación intestinal, íleo, obstrucción intestinal,				Úlcera gastrointestinal ^a

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
	vómitos, dolor abdominal	fístulas, rectovaginales d,e, trastorno gastrointestinal, proctalgia				
Trastornos hepatobiliares						Perforación de la vesícula biliar ^{a,b}
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.	Complicaciones en la cicatrización de heridas ^{b,d} , dermatitis exfoliativa, piel seca, decoloración de la piel	Síndrome de eritrodisestesia palmoplantar				
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artralgia, mialgia	Fístula ^{b,d} , debilidad, muscular, dolor de espalda				Osteonecrosis de la mandíbula ^{a,b} , osteonecrosis no mandibular ^{a,f}
Trastornos renales y urinarios	Proteinuria ^{b,d}					
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Insuficiencia ovárica ^{b,c,d}	Dolor pélvico				
Trastornos congénitos, familiares y genéticos						Anomalías fetales ^{a,b}
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de	Astenia, fatiga, fiebre, dolor, inflamación	Letargia				

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
administración	de la mucosa					
Exploraciones complementarias	Pérdida de peso					

- En trastornos del sistema inmunológico: adicionan en reacciones raras choque anafiláctico
- En Trastornos vasculares: Adición de aneurismas y disecciones arteriales en la columna de frecuencia no conocida.

Cuando en los ensayos clínicos se observaron reacciones adversas al medicamento tanto en todos los grados como de Grado 3-5, se ha notificado la frecuencia más alta observada en los pacientes. Los datos no están ajustados para los diferentes tiempos de tratamiento.

a Para más información, consulte la Tabla 3 “Reacciones adversas informadas en el entorno de poscomercialización”.

b Los términos representan un grupo de eventos adversos que describen un concepto médico en lugar de una sola afección o términos preferidos de MedDRA (Diccionario Médico para Actividades Regulatorias). Este conjunto de términos médicos puede implicar la misma fisiopatología subyacente (ej., agrupación de reacciones tromboembólicas arteriales incluyendo accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, accidente isquémico transitorio y otras reacciones tromboembólicas arteriales).

c Basado en un subestudio del NSABP C-08 con 295 pacientes.

d Para obtener información adicional, consulte más adelante en la sección “Información adicional sobre reacciones adversas graves seleccionadas”.

e Las Fístulas recto-vaginales son las fístulas más frecuentes en la categoría de fístula GI-vaginal.

f Observado sólo en población pediátrica.

Tabla 2: Reacciones adversas graves clasificadas por frecuencia

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
Infecciones e infestaciones		Sepsis, celulitis, absceso ^{a,b} ,				Fascitis necrosante ^c

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
		infección, infección en el tracto urinario				
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia febril, leucopenia, neutropenia ^a , trombocitopenia	Anemia, linfopenia				
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad, reacciones a la infusión ^{a,b,c}		Choque anafiláctico ^{b,c}		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Deshidratación, hiponatremia				
Trastornos del sistema nervioso	Neuropatía sensorial periférica ^a	Accidente cerebrovascular, síncope, somnolencia, cefalea				Síndrome de encefalopatía reversible posterior ^{a,b,c} , encefalopatía hipertensiva ^c
Trastornos cardíacos		Insuficiencia cardíaca congestiva ^{a,b} , taquicardia supraventricular				
Trastornos vasculares	Hipertensión ^{a,b}	Tromboembolismo arterial ^{a,b} , hemorragia ^{a,b} , tromboembolismo (venoso) ^{a,b} , trombosis venosa profunda				Aneurismas y disecciones arteriales, microangiopatía trombótica renal ^{b,c} , Microangiopatía glomerular oclusiva hialina ^c

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co





 @invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Hemorragia pulmonar/ hemoptisis ^{a,b} ,	,			Hipertensión pulmonar ^c , perforación del tabique nasal
Trastornos gastrointestinales	Diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal	Perforación intestinal, íleo, obstrucción intestinal, fístulas rectovaginales ^{c,d} , trastorno gastrointestinal, estomatitis, proctalgia				Perforación gastrointestinal ^{a,b} , úlcera gastrointestinal ^c , hemorragia rectal
Trastornos hepatobiliares						Perforación de la vesícula biliar ^{b,c}
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	En solicitud ubicaron en esta columna la información de complicaciones y el síndrome de eritrodisestesia, pero según EMA, deben estar en la columna de frecuentes.	Complicaciones en la cicatrización de heridas ^{a,b} , síndrome de eritrodisestesia palmoplantar				
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Fístula ^{a,b} , Mialgia, artralgia, debilidad muscular, dolor de espalda				Osteonecrosis de la mandíbula ^{b,c}

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
Trastornos renales y urinarios		Proteinuria a,b				
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		Dolor pélvico				Insuficiencia ovárica a,b
Trastornos congénitos familiares y genéticos						Anomalías fetales a,c
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia, fatiga	Dolor, letargia, inflamación de la mucosa				

- Trastornos del sistema inmunológico: Hipersensibilidad, reacciones a la infusión, cambia de la columna frecuencia no conocida a la columna de frecuentes e incluyen choque anafiláctico en columna de raras.
- Incluyen en trastornos vasculares, en la columna de frecuencia no conocida: aneurismas y disecciones arteriales
- En trastornos de la piel y el tejido subcutáneo: cambian síndrome de eritrodisestesia palmoplantar de frecuente a la columna de muy frecuente.

La Tabla 2 muestra la frecuencia de reacciones adversas graves. Las reacciones graves se definen como reacciones adversas con al menos una diferencia del 2% en comparación con el grupo de control en los estudios clínicos para reacciones NCI-CTCAE de Grado 3-5. La Tabla 2 también incluye las reacciones adversas que son consideradas por el titular de la licencia como clínicamente significativas o graves. Estas reacciones adversas clínicamente significativas se notificaron en los ensayos clínicos, pero las reacciones de Grado 3-5 no cumplieron el umbral de al menos un 2% de diferencia en comparación con el grupo de control. La Tabla 2 también incluye las reacciones adversas clínicamente significativas que se observaron sólo posteriormente a la comercialización, por lo tanto, se desconoce la frecuencia y el grado de NCI-CTCAE. Estas reacciones clínicamente significativas, por tanto, han sido incluidos en la Tabla 2 en la columna titulada "Frecuencia no conocida".

a Los términos representan un grupo de eventos que describen un concepto médico en lugar de una sola afección o término preferido de MedDRA (Diccionario Médico para Actividades Regulatorias). Este conjunto de términos médicos puede implicar la misma

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

fisiopatología subyacente (ej., accidente isquémico transitorio y otras reacciones tromboembólicas arteriales).

b Para obtener información adicional, consulte más adelante en la sección “Descripción de reacciones adversas graves seleccionadas”.

c Para obtener información adicional, consulte la Tabla 3 “Reacciones adversas informadas en el entorno de poscomercialización”.

d Las fístulas recto-vaginales son las fístulas más frecuentes dentro de la categoría de fístula GI-vaginal.

Descripción de las reacciones adversas graves seleccionadas

Perforaciones gastrointestinales (GI) y fístulas

Bevacizumab se ha asociado con casos graves de perforación gastrointestinal. Se han informado perforaciones gastrointestinales en ensayos clínicos con una incidencia de menos del 1% en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico, hasta 1,3% en pacientes con cáncer de mama metastásico, hasta 2,0% en pacientes con cáncer de células renales metastásico o en pacientes con cáncer ovárico, y hasta 2,7% (incluidas las fístulas gastrointestinales y abscesos) en pacientes con cáncer colorrectal metastásico. En un ensayo clínico en pacientes con cáncer de cuello uterino persistente, recurrente o metastásico (estudio GOG- 0240), se informaron perforaciones GI (todos los grados) en 3,2% de los pacientes, de los cuales todos tenían antecedentes de radiación en la pelvis. La ocurrencia de esos eventos varió en tipo y severidad, desde aire libre observado en la radiografía abdominal simple, que se resolvió sin tratamiento, hasta perforación intestinal con absceso abdominal y resultado mortal. En algunos casos, se presentó inflamación intraabdominal subyacente, debido a una úlcera gástrica, necrosis tumoral, diverticulitis o colitis asociada con la quimioterapia.

Se informó un resultado mortal en aproximadamente un tercio de los casos serios de perforaciones gastrointestinales, que representa 0,2% a 1% de todos los pacientes que recibieron tratamiento con bevacizumab.

En los ensayos clínicos de bevacizumab, se informaron fístulas gastrointestinales (de todos los grados) con una incidencia de hasta 2% en pacientes con cáncer colorrectal metastásico y cáncer ovárico, aunque también se informaron con menos frecuencia en pacientes con otros tipos de cáncer.

Fístula GI-vaginal en el estudio GOG-0240

En un ensayo realizado con pacientes con cáncer de cuello uterino persistente, recurrente o metastásico, la incidencia de fístula GI-vaginal fue de 8,3% en pacientes tratados con bevacizumab y 0,9% en los pacientes del grupo de control, de los cuales todos tenían antecedentes de radiación anterior en la zona de la pelvis. La frecuencia de fístulas GI-vaginales en el grupo que recibió tratamiento con bevacizumab y quimioterapia fue mayor que en las pacientes con recurrencia en la zona que se había sometido a radiación anteriormente (16,7%) comparados con aquellas pacientes que no habían recibido radiación o sin recurrencia en la zona que se había sometido a radiación previamente (3,6%). Las frecuencias correspondientes del grupo de control que

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

recibieron quimioterapia como monoterapia fueron 1,1% frente a 0,8%, respectivamente. Las pacientes que desarrollan fístulas GI-vaginales también pueden desarrollar obstrucciones intestinales y necesitar intervención quirúrgica y ostomía derivativa.

Fístula no GI

La administración de bevacizumab se ha asociado con casos serios de fístula, incluidas reacciones que provocan la muerte. En un ensayo clínico de pacientes con cáncer de cuello uterino persistente, recurrente o metastásico (GOG-0240), se informó que 1,8% de las pacientes que recibieron tratamiento con bevacizumab y 1,4% de las pacientes del grupo de control tenían fístulas vaginales no gastrointestinales, vesicales o fístulas del tracto genital femenino. Se observaron informes infrecuentes ($\geq 0,1\%$ a $< 1\%$) de fístulas en áreas de cuerpo además del tracto gastrointestinal (p. ej., fístula broncopleurales y biliar) con diferentes indicaciones. También se informaron fístulas en la experiencia poscomercialización. Las reacciones se informaron en diversos puntos temporales durante el tratamiento, desde una semana a más de 1 año a partir del inicio de la administración de bevacizumab, y la mayoría de estas se produjeron en el plazo de los primeros 6 meses de tratamiento.

Cicatrización de heridas

Debido a que bevacizumab podría afectar de manera adversa la cicatrización de heridas, los pacientes que se sometieron a una cirugía mayor en el plazo de los últimos 28 días se excluyeron de participar en ensayos clínicos de fase III. En ensayos clínicos de carcinoma metastásico del colon o el recto, no se observó un mayor riesgo de sangrado posoperatorio ni complicaciones en la cicatrización de heridas en los pacientes que se sometieron a una cirugía importante 28 a 60 días antes de comenzar el tratamiento con bevacizumab. Se observó un aumento de la incidencia de sangrado posoperatorio o complicación en la cicatrización de heridas en el plazo de 60 días después de una cirugía mayor si el paciente recibía tratamiento con bevacizumab en el momento de la cirugía. La incidencia varió entre 10% (4/40) y 20% (3/15). Se informaron complicaciones serias de la cicatrización de las heridas, incluyendo complicaciones de una anastomosis, algunas de las cuales tuvieron un desenlace mortal. En ensayos de cáncer de mama localmente recurrente y metastásico, se observaron complicaciones de la cicatrización de las heridas de grado 3 a 5 en hasta 1,1% de los pacientes que recibían bevacizumab en comparación con hasta 0,9% de los pacientes de los grupos de control (NCI-CTCAE v.3). En ensayos clínicos de cáncer ovárico, se observaron complicaciones de la cicatrización de las heridas de Grado 3 a 5 en hasta 1,8% de los pacientes del grupo de bevacizumab en comparación con hasta 0,1% de los pacientes del grupo de control (NCI-CTCAE v.3).

Hipertensión

En ensayos clínicos, a excepción del estudio JO25567, la incidencia general de hipertensión (todos los grados) alcanzó hasta el 42,1% en los grupos que recibían bevacizumab en comparación con hasta 14% en los grupos de control. La incidencia

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

general de hipertensión de Grado 3 y 4 según los NCI-CTC en pacientes que recibían bevacizumab varió de 0,4% a 17,9%. Se produjo hipertensión de Grado 4 (crisis hipertensiva) en hasta 1,0% de los pacientes que se trataron con bevacizumab y quimioterapia en comparación con hasta 0,2% de los pacientes que se trataron con la misma quimioterapia como monoterapia. En el estudio JO25567, se observó hipertensión de todos los grados en 77,3% de los pacientes que recibían bevacizumab en combinación con erlotinib como tratamiento de primera línea para CPNM de células no escamosas con mutaciones activadoras de EGFR, en comparación con 14,3% de los pacientes que se trataron con erlotinib como monoterapia. El porcentaje de hipertensión de grado 3 fue de 60,0% en los pacientes que se trataron con bevacizumab en combinación con erlotinib en comparación con 11,7% en los pacientes que se trataron con erlotinib como monoterapia. No hubo eventos hipertensión de grado 4 o 5. Generalmente, se controló la hipertensión de forma adecuada con antihipertensivos administrados por vía oral como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, los diuréticos y los bloqueadores de los canales de calcio. Rara vez, derivó en la interrupción del tratamiento con bevacizumab o la hospitalización. Se informaron casos muy raros de encefalopatía hipertensiva, algunos de los cuales fueron mortales. El riesgo de hipertensión relacionada con bevacizumab no se vinculó con las características iniciales de los pacientes, la enfermedad subyacente o la terapia concomitante.

Síndrome de encefalopatía reversible

Se informaron casos raros de pacientes que se trataron con bevacizumab y presentaron signos y síntomas que son coherentes con SERP, un trastorno neurológico raro. La manifestación de este trastorno puede incluir convulsiones, cefaleas, alteración del estado mental, trastornos visuales o ceguera cortical con o sin hipertensión asociada. La manifestación clínica de SERP a menudo es no específica; por lo tanto, el diagnóstico de SERP requiere la confirmación por medio de imágenes cerebrales, preferentemente con una IMR. En los pacientes que presentan SERP, se recomiendan la detección precoz de los síntomas y el tratamiento inmediato de los síntomas específicos que incluye el control de la hipertensión (si se asocia con hipertensión severa no controlada) además de la interrupción de la terapia con bevacizumab. Normalmente, los síntomas se resuelven o mejoran en el plazo de unos días después de la interrupción del tratamiento, aunque algunos pacientes experimentaron algunas secuelas neurológicas. Se desconoce la seguridad de reanudar la terapia con bevacizumab en los pacientes que anteriormente presentaron SERP. En los ensayos clínicos, se informaron 8 casos de SERP. Dos de los ocho casos no recibieron confirmación radiológica por medio de IMR.

Proteinuria

En los ensayos clínicos, se informó proteinuria en el rango de 0,7% a 54,7% de pacientes que recibían bevacizumab.

La gravedad de la proteinuria varió desde proteinuria clínicamente asintomática y transitoria, y de proteinuria leve a síndrome nefrótico, siendo la gran mayoría

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

proteinuria de Grado 1 (NCI-CTCAE v.3). Se informó proteinuria de grado 3 en hasta 10,9% de los pacientes tratados. Se informó proteinuria de Grado 4 (síndrome nefrótico) en hasta 1,4% de los pacientes tratados. Se recomienda evaluar si hay presencia de proteinuria antes de iniciar el tratamiento con Zirabev®. En la mayoría de los ensayos clínicos los niveles de proteína en la orina de ≥ 2 g/24 h derivaron en la suspensión de la administración de bevacizumab hasta la recuperación a < 2 g/24 h.

Hemorragia

En ensayos clínicos de todas las indicaciones, la incidencia general de las reacciones de sangrado de Grado 3 a 5 según NCI-CTCAE v.3, osciló entre 0,4% y 6,9% en los pacientes que se trataron con bevacizumab en comparación con hasta 4,5% en los pacientes en el grupo de control que recibieron quimioterapia. En un ensayo clínico de pacientes con cáncer de cuello uterino persistente, recurrente o metastásico (estudio GOG-0240), se informaron reacciones de sangrado de Grado 3 a 5 en hasta 8,3% de los pacientes tratados con bevacizumab en combinación con paclitaxel y topotecán en comparación con hasta 4,6% de los pacientes que se trataron con paclitaxel y topotecán. Las reacciones hemorrágicas que se observaron en los ensayos clínicos fueron principalmente hemorragias asociadas con el tumor (consultar a continuación) y hemorragia mucocutánea menor (por ejemplo, epistaxis).

Hemorragia asociada con el tumor

Principalmente, se observó hemorragia/hemoptisis pulmonar mayor o general en ensayos clínicos de pacientes que padecían cáncer de pulmón no microcítico (CPNM). Los factores de riesgo posibles incluyen histología de las células escamosas, tratamiento con sustancias antirreumáticas/antiinflamatorias, tratamiento con anticoagulantes, radioterapia previa, terapia con bevacizumab, antecedentes médicos de aterosclerosis, ubicación central del tumor y cavitación de los tumores antes o durante el tratamiento. Las únicas variables que demostraron correlaciones de significancia estadística con el sangrado fueron la terapia con bevacizumab y la histología de células escamosas. Los pacientes con CPNM de histología de células escamosas conocidas o tipo de células mixtas con histología conocida de células escamosas se excluyeron de los ensayos siguientes de fase III, mientras que se incluyó a los pacientes con histología tumoral desconocida. En pacientes con CPNM, a excepción de aquellos con histología predominante de células escamosas, se observaron reacciones de todos los grados con una frecuencia de hasta 9,3% cuando se trataron con bevacizumab más quimioterapia en comparación con hasta 5% en los pacientes que se trataron con quimioterapia como monoterapia. Se observaron reacciones de Grado 3 a 5 en hasta 2,3% de los pacientes que se trataron con bevacizumab con quimioterapia en comparación con $< 1\%$ de los pacientes que se trataron con quimioterapia como monoterapia (NCI-CTCAE v.3). Es posible que se produzca hemorragia/hemoptisis pulmonar mayor o general repentinamente y hasta dos tercios de las hemorragias pulmonares graves tuvieron un desenlace mortal. Se informaron hemorragias gastrointestinales, que incluyeron sangrado rectal y melena,

en pacientes con cáncer colorrectal, y se evaluaron como hemorragias asociadas con el tumor.

También se observó raramente hemorragia asociada con el tumor en otros tipos y ubicaciones tumorales, incluidos los casos de sangrado del SNC en pacientes con metástasis del SNC. No se evaluó de manera prospectiva la incidencia de sangrado del SNC en pacientes con metástasis del SNC sin tratar que recibieran bevacizumab en ensayos clínicos aleatorizados. En un análisis retrospectivo exploratorio de los datos de 13 ensayos aleatorizados finalizados en pacientes con diversos tipos tumorales, 3 pacientes de 91 (3,3%) con metástasis cerebral experimentaron sangrado del SNC (todos de grado 4) cuando se trataron con bevacizumab, en comparación con 1 caso (grado 5) de 96 pacientes (1%) que no se expusieron a bevacizumab. En dos estudios consecutivos en pacientes con metástasis cerebrales tratadas (que incluyeron alrededor de 800 pacientes), se informó un caso de hemorragia del SNC de grado 2 en 83 sujetos que se trataron con bevacizumab (1,2%) al momento del análisis de seguridad intermedio (NCI-CTCAE v.3). En todos los ensayos clínicos, se observó hemorragia mucocutánea en hasta 50% de los pacientes que se trataron con bevacizumab. Estas fueron más comúnmente epistaxis de grado 1 según la NCI-CTCAE v.3 que duró menos de cinco minutos, se resolvió sin intervención médica y no fue necesario cambiar el régimen de tratamiento de bevacizumab. Los datos de seguridad clínica indican que la incidencia de la hemorragia mucocutánea menor (por ejemplo, epistaxis) puede ser dependiente de la dosis. Además, se presentaron reacciones menos comunes de hemorragia mucocutánea menor en otras ubicaciones, como sangrado gingival o vaginal.

Tromboembolismo

Tromboembolismo arterial: Se observó un aumento de la incidencia de las reacciones tromboembólicas arteriales en pacientes que se trataron con bevacizumab en todas las indicaciones, incluidos los accidentes cerebrovasculares, el infarto de miocardio, los ataques isquémicos transitorios y otras reacciones tromboembólicas arteriales.

En ensayos clínicos, la incidencia general de las reacciones de tromboembolia arterial alcanzó hasta el 3,8% en los grupos que recibían bevacizumab en comparación con hasta 2,1% en los grupos de control con quimioterapia. Se informaron desenlaces mortales en 0,8% de los pacientes que recibieron bevacizumab en comparación con 0,5% de los pacientes que recibieron quimioterapia como monoterapia.

Se informaron accidentes cerebrovasculares (incluidos ataques isquémicos transitorios) en hasta 2,7% de los pacientes que se trataron con bevacizumab y quimioterapia en comparación con hasta 0,5% de los pacientes que se trataron con quimioterapia como monoterapia. Se informó infarto de miocardio en hasta 1,4% de los pacientes que se trataron con bevacizumab y quimioterapia en comparación con hasta 0,7% de los pacientes que se trataron con quimioterapia como monoterapia. En un ensayo clínico que evaluó la administración de bevacizumab en combinación con ácido folínico/5-fluorouracilo, AVF2192g, se incluyeron pacientes con cáncer colorrectal metastásico que no eran candidatos para recibir el tratamiento con irinotecán. En este

ensayo, se observaron reacciones tromboembólicas arteriales en 11% (11/100) de los pacientes en comparación con 5,8% (6/104) en el grupo de control con quimioterapia.

Tromboembolismo venoso: La incidencia de las reacciones tromboembólicas venosas en los ensayos clínicos fue similar en los pacientes que recibieron bevacizumab en combinación con quimioterapia en comparación con aquellos que recibieron la quimioterapia de control como monoterapia. Las reacciones tromboembólicas venosas incluyen trombosis venosa profunda, embolia pulmonar y tromboflebitis.

En ensayos clínicos de todas las indicaciones, la incidencia general de las reacciones de tromboembolia venosa osciló entre 2,8% y 17,3% en los pacientes que se trataron con bevacizumab en comparación con entre 3,2% y 15,6% en los grupos de control. Se informaron reacciones tromboembólicas venosas de grado 3 a 5 (NCI-CTCAE v.3) en hasta 7,8% de los pacientes que se trataron con quimioterapia y bevacizumab en comparación con hasta 4,9% de los pacientes que se trataron con quimioterapia como monoterapia (en todas las indicaciones, a excepción del cáncer de cuello uterino persistente, recurrente o metastásico). En un ensayo clínico de pacientes con cáncer de cuello uterino persistente, recurrente o metastásico (estudio GOG-0240), se informaron eventos de tromboembolia venosa de grado 3 a 5 en hasta 15,6% de los pacientes tratados con bevacizumab en combinación con paclitaxel y cisplatino en comparación con hasta 7,0% de los pacientes que se trataron con paclitaxel y cisplatino. Es posible que los pacientes que experimentaron una reacción tromboembólica venosa tengan un mayor riesgo de recurrencia si reciben bevacizumab en combinación con quimioterapia frente a la quimioterapia como monoterapia.

Insuficiencia cardiaca congestiva (ICC)

En los ensayos clínicos con bevacizumab, se observó insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) en todas las indicaciones de cáncer estudiadas hasta la fecha, pero se produjeron principalmente en pacientes con cáncer de mama metastásico. En cuatro ensayos de fase III (AVF2119g, E2100, BO17708 y AVF3694g) en pacientes con cáncer de mama metastásico, se informó ICC de grado 3 o mayor (NCI-CTCAE v3) en hasta 3,5% de los pacientes que se trataron con bevacizumab en combinación con quimioterapia en comparación con hasta 0,9% de los pacientes en los grupos de control. Para los pacientes del estudio AVF3694g que recibieron antraciclinas de manera concomitante con bevacizumab, las incidencias de ICC de grado 3 o mayor para los grupos respectivos de bevacizumab y de control fueron similares a aquellas de los otros estudios de cáncer de mama metastásico: 2,9% en el grupo de antraciclina y bevacizumab y 0% en el grupo de antraciclina y placebo. Asimismo, en el estudio AVF3694g las incidencias de ICC de todo grado fueron similares entre los grupos que recibieron antraciclina + bevacizumab (6,2%) y antraciclina + placebo (6,0%).

La mayoría de los pacientes que padecían ICC durante los ensayos con cáncer de mama metastásico (cMm) demostraron una mejora de los síntomas y/o la función del ventrículo izquierdo después de recibir terapia médica adecuada. En la mayoría de los ensayos clínicos de bevacizumab, se excluyeron a los pacientes con ICC preexistente de grado II a IV según el NYHA (New York Heart Association). Por lo tanto, no se dispone de información sobre el riesgo de ICC en esta población. La exposición previa a

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

antraciclinas y/o radiación de la pared torácica puede ser un factor de riesgo de desarrollar ICC. Se observó un aumento de la incidencia de ICC en un ensayo clínico de pacientes con linfoma difuso de células B grandes cuando recibieron bevacizumab con una dosis de doxorubicina acumulativa mayor de 300mg/m². Este ensayo clínico de fase III comparó rituximab/ciclofosfamida/doxorubicina/vincristina/prednisona (R-CHOP) más bevacizumab con R-CHOP sin bevacizumab. Mientras que la incidencia de ICC estuvo, en ambos grupos por encima de la observada previamente para el tratamiento con doxorubicina, la tasa fue mayor en el grupo que recibió R-CHOP mas bevacizumab. Estos resultados indican que se debe considerar la observación clínica de cerca con evaluaciones cardiacas adecuadas para los pacientes que se exponen a dosis acumulativas de doxorubicina mayores de 300 mg/m² en combinación con bevacizumab.

Reacciones de hipersensibilidad (incluyendo choque anafiláctico)/reacciones a la infusión

En algunos ensayos clínicos, se informaron reacciones anafilácticas y de tipo anafilactoide con más frecuencia en pacientes que recibieron bevacizumab en combinación con quimioterapia que en aquellos que recibieron quimioterapia como monoterapia. La incidencia de estas reacciones en algunos ensayos clínicos de bevacizumab es frecuente (hasta 5% en los pacientes que se trataron con bevacizumab).

Infecciones

En un ensayo clínico de pacientes con cáncer de cuello uterino persistente, recurrente o metastásico (estudio GOG-0240), se informaron infecciones de grado 3 a 5 en hasta 24% de los pacientes tratados con bevacizumab en combinación con paclitaxel y topotecán en comparación con hasta 13% de los pacientes que se trataron con paclitaxel y topotecán.

Insuficiencia/fertilidad ovárica

En NSABP C-08, un ensayo de fase III de bevacizumab en tratamientos adyuvantes de pacientes con cáncer de colon, la incidencia de nuevos casos de insuficiencia ovárica, definida como amenorrea que dura 3 meses o más, el nivel de hormona folículo estimulante (FSH) ≥ 30 mLU/mL y una prueba de embarazo de betagonadotropina coriónica humana (β -HCG) en suero con resultado negativo se evaluó en 295 mujeres premenopáusicas. Se informaron nuevos casos de insuficiencia ovárica en 2,6% pacientes en el grupo de mFOLFOX-6 en comparación con 39% de los pacientes de grupo de mFOLFOX-6 + bevacizumab. Luego de interrumpir el tratamiento con bevacizumab, se recuperó la función ovárica en 86,2% de estas mujeres en evaluación. Se desconocen los efectos en la fertilidad a largo plazo del tratamiento con bevacizumab.

Alteraciones en los resultados de laboratorio

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Es posible que la disminución del recuento de neutrófilos, la disminución del recuento de glóbulos blancos y la presencia de proteína en la orina se asocien con el tratamiento con bevacizumab. En los ensayos clínicos, se produjeron las siguientes alteraciones en los resultados de laboratorio de Grado 3 y 4 (NCI-CTCAE v.3) en pacientes tratados con bevacizumab con al menos una diferencia del 2% en comparación con los grupos de control correspondientes: hiperglucemia, disminución de la hemoglobina, hipopotasemia, hiponatremia, disminución del recuento de glóbulos blancos, aumento del índice internacional normalizado (INR). Los ensayos clínicos demostraron que los aumentos transitorios de la creatinina sérica (entre 1,5 y 1,9 veces el nivel inicial), con o sin proteinuria, se relacionan con la administración de bevacizumab. El aumento observado de la creatinina sérica no se relacionó con una mayor incidencia de las manifestaciones clínicas de deterioro renal en pacientes tratados con bevacizumab.

Otras poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

En ensayos clínicos aleatorizados, la edad >65 años se asoció con un aumento del riesgo de padecer reacciones tromboembólicas arteriales, incluidos accidentes cerebrovasculares (ACV), ataques isquémicos transitorios (AIT) e infartos de miocardio (IM). Otras reacciones más frecuentes que se observaron en pacientes mayores de 65 años fueron leucopenia de grado 3 a 4 y trombocitopenia (NCICTCAE v.3), y neutropenia, diarrea, náuseas, cefalea y fatiga de todo grado en comparación con aquellos pacientes de ≤65 años cuando se trataron con bevacizumab. En un ensayo clínico, la incidencia de hipertensión de grado ≥3 fue dos veces mayor en pacientes de >65 años que en el grupo de pacientes más jóvenes (<65 años). En un estudio de pacientes con cáncer ovárico recurrente resistente al platino, también se informaron alopecia, inflamación de las mucosas, neuropatía sensorial periférica, proteinuria e hipertensión, y se produjeron en al menos 5% más en el grupo que recibió CT+BV para los pacientes que se trataron con bevacizumab de ≥65 años de edad en comparación con los pacientes que se trataron con bevacizumab de <65 años. No se observó un aumento de la incidencia de otras reacciones, incluidas perforación gastrointestinal, complicaciones de cicatrización de las heridas, insuficiencia cardíaca congestiva y hemorragia en pacientes adultos mayores (>65 años) que recibieron bevacizumab en comparación con aquellos de ≤65 años que se trataron con bevacizumab.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de bevacizumab en niños menores de 18 años. En el estudio BO25041 de bevacizumab incorporado a la radioterapia (RT) posoperatoria con temozolomida concomitante y adyuvante en pacientes pediátricos con glioblastoma supratentorial, infratentorial, cerebeloso o glioma de alto grado recientemente diagnosticado, el perfil de seguridad fue comparable con aquel que se observó en otros tipos tumorales en adultos tratados con bevacizumab. En el estudio BO20924 de bevacizumab con el tratamiento estándar actual contra rabdomiosarcoma y sarcoma de tejido blando no rabdomiosarcoma, el perfil de seguridad de los niños

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

tratados con bevacizumab fue comparable con aquel que se observó en adultos tratados con bevacizumab.

Bevacizumab no está aprobado para su administración en pacientes menores de 18 años. En informes de bibliografía publicada, se observaron casos de osteonecrosis no mandibular en pacientes menores de 18 años de edad tratados con bevacizumab.

Experiencia poscomercialización

Tabla 3. Reacciones adversas informadas en el entorno de poscomercialización

Clasificación por órganos y sistemas (SOC)	Reacciones (Frecuencia*)
Infecciones e Infestaciones	Fascitis necrotizante, normalmente secundaria a las complicaciones de cicatrización de las heridas, perforación gastrointestinal o formación de fístulas (rara)
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones de hipersensibilidad y reacciones a la infusión (frecuente); con las manifestaciones simultáneas posibles siguientes: disnea/dificultad para respirar, sofoco/enrojecimiento/erupción, hipotensión o hipertensión, desaturación del oxígeno, dolor de pecho, rigores y náuseas/vómitos (consulte “Reacciones de hipersensibilidad (incluyendo choque anafiláctico)/reacciones a la infusión” que aparecen más arriba) Choque anafiláctico (rara)
Trastornos del sistema nervioso	Encefalopatía hipertensiva (muy rara) Síndrome de encefalopatía reversible posterior (SERP) (rara)
Trastornos vasculares	Microangiopatía trombótica renal con o sin la administración concomitante de sunitinib., y Microangiopatía glomerular oclusiva hialina que puede manifestarse clínicamente como proteinuria (frecuencia no conocida)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Perforación del tabique nasal (frecuencia no conocida) Hipertensión pulmonar (frecuencia no conocida) Disfonía (frecuente)
Trastornos gastrointestinales	Úlcera gastrointestinal (frecuencia no conocida)
Trastornos hepatobiliares	Perforación de la vesícula biliar (frecuencia no conocida)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Se informaron casos de osteonecrosis de la mandíbula (ONM) en pacientes tratados con bevacizumab, la mayoría de los cuales se presentaron en pacientes con factores de riesgo identificados para ONM, en particular la exposición a bifosfonatos intravenosos y/o antecedentes

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

	de enfermedades dentales que requirieron procedimientos dentales invasivos. Se observaron casos de osteonecrosis no mandibular en pacientes pediátricos tratados con bevacizumab (consulte la sección Población pediátrica).
Trastornos congénitos, familiares y genéticos	Se observaron casos de anomalías fetales en mujeres tratadas con bevacizumab como monoterapia o en combinación con medicamentos quimioterapéuticos embriotóxicos conocidos

*Si se especifica, la frecuencia ha sido obtenida de datos de ensayos clínicos.

Adicionan en trastornos del sistema inmunológico adicionan: “Reacciones de hipersensibilidad (incluyendo choque anafiláctico)/reacciones a la infusión” que aparecen más arriba). Choque anafiláctico (rara)

Reporte de sospecha de reacciones adversas:

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

Sobredosis

La dosis más alta que se evaluó en humanos (20 mg/kg del peso corporal administrada por vía intravenosa cada 2 semanas) se relacionó con migraña severa en varios pacientes.

Estudios Clínicos Comparativos con Zirabev®

Los resultados del programa de ensayos clínicos de Zirabev® respaldan los perfiles de seguridad comparables para Zirabev® y Avastin®.

INTERACCIONES: Efecto de los agentes antineoplásicos sobre la farmacocinética de bevacizumab No se observaron interacciones de relevancia clínica de la quimioterapia administrada de forma concomitante con la farmacocinética de bevacizumab en función de los resultados de los análisis de la farmacocinética poblacional. No existieron diferencias de relevancia estadística ni relevancia clínica en la depuración de bevacizumab en pacientes que recibieron bevacizumab como monoterapia en comparación con pacientes que recibieron bevacizumab en combinación con interferón alfa-2a, erlotinib o quimioterapias (IFL, 5-FU/LV, carboplatino/paclitaxel, capecitabina, doxorubicina o cisplatino/gemcitabina).

Efecto de bevacizumab sobre la farmacocinética de otros agentes antineoplásicos No se observaron interacciones de relevancia clínica de bevacizumab en la farmacocinética de interferón alfa 2a, erlotinib (y su metabolito activo OSI-420) o las quimioterapias con

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

irinotecán (y su metabolito activo SN38), capecitabina, oxaliplatino (según la medición de platino libre y total) y cisplatino administrados de forma simultánea. No es posible llegar a una conclusión sobre el impacto de bevacizumab en la farmacocinética de gemcitabina.

Combinación de bevacizumab y malato de sunitinib

En dos ensayos clínicos de carcinoma metastásico de células renales, se informó anemia microangiopática hemolítica (AMAH) en 7 de 19 pacientes que se trataron con bevacizumab (10 mg/kg cada dos semanas) y maleato de sunitinib (50 mg por día). La AMAH es un trastorno hemolítico que puede manifestarse con fragmentación de glóbulos rojos, anemia y trombocitopenia. Además, se observaron hipertensión (incluida la crisis hipertensiva), aumento de creatinina y síntomas neurológicos en algunos de estos pacientes. Todos estos hallazgos fueron reversibles después de la interrupción de la administración de bevacizumab y maleato de sunitinib.

Combinación con terapia a base de platino o taxano

Se observaron aumentos de las tasas de neutropenia severa, neutropenia febril o infección con o sin neutropenia severa (incluidas algunas muertes) principalmente en pacientes tratados con terapias a base de platino o taxano en el tratamiento de CPNM.

Radioterapia

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de la administración concomitante de radioterapia y bevacizumab.

Anticuerpos monoclonales EGFR en combinación con regímenes de quimioterapia con bevacizumab No se llevaron a cabo estudios de interacciones. No se deben administrar anticuerpos monoclonales EGFR para el tratamiento de mCRC en combinación con la quimioterapia que contiene bevacizumab. Los resultados de los estudios aleatorizados de fase III, PACCE y CAIRO-2, en pacientes con mCRC indican que la administración de anticuerpos monoclonales anti-EGFR, panitumumab y cetuximab, respectivamente, en combinación con bevacizumab y quimioterapia, se asocia con una disminución en la supervivencia libre de progresión (PFS, por sus siglas en inglés) y/o la supervivencia global (OS, por sus siglas en inglés), y con un aumento de la toxicidad en comparación con bevacizumab y quimioterapia como monoterapia.

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

3.4.2.9 KEYTRUDA® 100 mg

Expediente : 20085509
Radicado : 20241274049
Fecha : 23/10/2024
Interesado : MERCK SHARP & DOHME CORP.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Composición: Cada vial por 4 mL contiene 100 mg de Pembrolizumab

Forma farmacéutica: Solución para infusión

Indicaciones:

Melanoma

- Pembrolizumab (Keytruda®) está indicado para el tratamiento de pacientes con melanoma no resecable o metastásico.
- Pembrolizumab (Keytruda®) está indicado para el tratamiento adyuvante de pacientes adultos con melanoma estadio IIB o IIC que han sido sometidos a resección completa. *No se ha demostrado que la administración de pembrolizumab (Keytruda®) como terapia adyuvante a pacientes adultos con melanoma estadio IIB o IIC que han sido sometidos a resección completa aumente la sobrevida global o mejore la calidad de vida.
- Pembrolizumab (Keytruda®) está indicado para el tratamiento adyuvante de pacientes con melanoma estadio III con afectación de ganglios linfáticos que han sido sometidos a resección completa.

Carcinoma de Pulmón de Células No Pequeñas (NSCLC)

- Pembrolizumab (Keytruda®), en combinación con quimioterapia con pemetrexed y platino, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con NSCLC no escamoso, metastásico sin aberraciones genómicas tumorales de EGFR o ALK.
- Pembrolizumab (Keytruda®), en combinación con carboplatino y paclitaxel o nab-paclitaxel, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con NSCLC escamoso metastásico.
- Pembrolizumab (Keytruda®) como monoterapia está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con NSCLC localmente avanzado o metastásico, cuyos tumores expresan PD-L1 mayor o igual a 1% de puntuación de proporción de células tumorales (PPT), determinado por una prueba validada, sin aberraciones tumorales genómicas de EGFR o ALK.
- Pembrolizumab (Keytruda®) como monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes con NSCLC avanzado, cuyos tumores expresan PD-L1 mayor o igual a 1% de PPT, determinado mediante una prueba validada y que han recibido quimioterapia con platino. Los pacientes con aberraciones tumorales genómicas de EGFR o ALK deben haber recibido la terapia previa para estas aberraciones antes de recibir Pembrolizumab (Keytruda®).

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

- Pembrolizumab (Keytruda®) está indicado para el tratamiento de pacientes con NSCLC resecable en estadio II, IIIA o IIIB (T3-4N2) cuyos tumores expresan PD-L1 mayor o igual a 1% de PPT, en combinación con quimioterapia basada en platino como tratamiento neoadyuvante, continuando luego como monoterapia en el tratamiento adyuvante.

Mesotelioma pleural maligno (MPM)

- Pembrolizumab (Keytruda®), en combinación con pemetrexed y quimioterapia basada en platino, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con mesotelioma pleural maligno (MPM) avanzado o metastásico irresecable tipo histológico no epitelioide en estado funcional ECOG de 0 a 1.

Cáncer de Cabeza y Cuello (HNSCC)

- Pembrolizumab (Keytruda®), en combinación con platino y fluorouracilo (FU), está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con carcinoma metastásico o con carcinoma no resecable, de células escamosas de cabeza y cuello recurrente (HNSCC) que expresan PD-L1 [Puntuación positiva combinada (CPS) mayor o igual a 1] determinado por una prueba validada.
- Pembrolizumab (Keytruda®), como monoterapia, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con HNSCC recurrente, metastásico o no resecable y cuyos tumores expresan PD-L1 [Puntuación positiva combinada (CPS) mayor o igual a 1] determinado por una prueba validada.

Linfoma de Hodgkin clásico (cLH)

- Pembrolizumab (Keytruda®) en monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma de Hodgkin clásico en recaída o refractario, que no han respondido a un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAPH) o después de al menos dos tratamientos previos cuando el TAPH no es una opción de tratamiento.

Carcinoma Urotelial

- Pembrolizumab (Keytruda®) está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma urotelial localmente avanzado o metastásico, que han recibido quimioterapia que contiene platino.

Cáncer gástrico o de la unión gastroesofágica (UGE)

- Pembrolizumab (Keytruda®), en combinación con quimioterapia que contiene fluoropirimidina y platino, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con adenocarcinoma gástrico o de la unión gastroesofágica (UGE) no resecable o metastásico localmente avanzado HER-2 negativo cuyos tumores expresen PD-L1 con una CPS mayor o igual a 1.

Cáncer Esofágico

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

- Pembrolizumab (Keytruda®) está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer esofágico localmente avanzado recurrente o metastásico cuyos tumores expresan PD-L1 [Puntuación positiva combinada (CPS) mayor o igual a 10] según lo determinado por una prueba validada, y que han recibido una línea de terapia sistémica previa.
- Pembrolizumab (Keytruda®), en combinación con quimioterapia basada en platino y fluoropirimidina, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con carcinoma de esófago localmente avanzado irresecable o metastásico en adultos cuyos tumores expresen PD-L1 con una CPS mayor o igual a 10.

Cáncer Colorrectal (CRC)

- Pembrolizumab (Keytruda®) está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con cáncer colorrectal (CRC, por sus siglas en inglés) no resecable o metastásico con elevada inestabilidad de microsatélites (MSI-H) o reparación deficiente de errores del emparejamiento (dMMR) determinado por una prueba validada.

Carcinoma del tracto biliar (BTC):

- Pembrolizumab (Keytruda®), en combinación con gemcitabina y cisplatino, está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma del tracto biliar (BTC) metastásico o no resecable localmente avanzado.

Carcinoma de células renales (RCC)

- Pembrolizumab (Keytruda®), en combinación con axitinib, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con carcinoma de células renales avanzado (RCC).
- Pembrolizumab (Keytruda®), en combinación con lenvatinib, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con RCC avanzado.
- Pembrolizumab (Keytruda®), como monoterapia, está indicado para el tratamiento adyuvante de pacientes adultos con RCC con riesgo de recurrencia intermedio-alto o alto después de nefrectomía, o después de nefrectomía y resección de lesiones metastásicas, cuyas células tumorales expresan PDL-1 mayor o igual a 1%.

Cáncer de Cérvix

- Pembrolizumab (Keytruda®), en combinación con quimioterapia con o sin bevacizumab, está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de cérvix persistente, recurrente o metastásico en mujeres adultas cuyos tumores expresan PD-L1 con un CPS mayor o igual a 1.

Carcinoma Endometrial

- Pembrolizumab (Keytruda®), en combinación con lenvatinib, está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma endometrial avanzado que tienen progresión de la enfermedad después de un tratamiento sistémico previo en cualquier escenario y que no son candidatos a radiación o cirugía curativa.

Cáncer de mama triple negativo (TNBC)

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

- Pembrolizumab (Keytruda®), en combinación con quimioterapia, está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama triple negativo (TNBC, por sus siglas en inglés) localmente recurrente no resecable o metastásico cuyos tumores expresan PD-L1 [Puntuación positiva combinada (CPS) mayor o igual a 10] según lo determinado por una prueba validada.
- Pembrolizumab (Keytruda®) está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de mama triple negativo (TNBC por sus siglas en inglés) en estadio temprano de alto riesgo en combinación con quimioterapia como tratamiento neoadyuvante y luego continuado en monoterapia como tratamiento adyuvante después de 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:

- Modificación de dosificación / grupo etario.
- Modificación de precauciones o advertencias.
- Inserto Versión 072024 fecha de revisión 15-Mayo-2024 allegado mediante radicado 20241274049.
- IPP Versión 072024 fecha de revisión 15-Mayo-2024 allegado mediante radicado 20241274049.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20241274049, se solicita modificaciones de dosificación y grupo etario y precauciones y advertencias; asimismo, Versión 072024 fecha de revisión 15-Mayo-2024 y la información para prescribir Versión 072024 fecha de revisión 15-Mayo-2024 allegados mediante Radicado 20241274049 para pembrolizumab (Keytruda®) solución inyectable 100 mg.

La Sala encuentra que la modificación consiste en incluir que, cuando la indicación lo especifique, se deben realizar las pruebas para evaluar expresión PD-L1 o estatus tumoral MSI-H/dMMR, aspecto con el que la Sala concuerda, sin embargo, considera inconveniente que se mencione alguna marca registrada de pruebas de laboratorio. Adicionalmente, solicita incluir texto sobre escalamiento de dosis de axitinib según tolerancia, en la indicación “en combinación con axitinib, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con carcinoma de células renales avanzado”, la Sala se permite informar al interesado que este texto ya está incluido en la información farmacológica.

Por lo anterior la Sala recomienda retirar el nombre comercial del kit para determinar selección de pacientes cuando sea pertinente e informa al interesado que la información farmacológica actualizada para pembrolizumab es la siguiente:

Composición: Cada vial por 4 mL contiene 100 mg de Pembrolizumab

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Forma farmacéutica: Solución para infusión

Nuevas Indicaciones:

Melanoma

- Pembrolizumab (Keytruda®) está indicado para el tratamiento de pacientes con melanoma no resecable o metastásico.
- Pembrolizumab (Keytruda®) está indicado para el tratamiento adyuvante de pacientes adultos con melanoma estadio IIB o IIC que han sido sometidos a resección completa.
**No se ha demostrado que la administración de pembrolizumab (Keytruda®) como terapia adyuvante a pacientes adultos con melanoma estadio IIB o IIC que han sido sometidos a resección completa aumente la sobrevida global o mejore la calidad de vida.*
- Pembrolizumab (Keytruda®) está indicado para el tratamiento adyuvante de pacientes con melanoma estadio III con afectación de ganglios linfáticos que han sido sometidos a resección completa.

Carcinoma de Pulmón de Células No Pequeñas (NSCLC)

- Pembrolizumab (Keytruda®), en combinación con quimioterapia con pemetrexed y platino, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con NSCLC no escamoso, metastásico sin aberraciones genómicas tumorales de EGFR o ALK.
- Pembrolizumab (Keytruda®), en combinación con carboplatino y paclitaxel o nab-paclitaxel, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con NSCLC escamoso metastásico.
- Pembrolizumab (Keytruda®) como monoterapia está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con NSCLC localmente avanzado o metastásico, cuyos tumores expresan PD-L1 mayor o igual a 1% de puntuación de proporción de células tumorales (PPT), determinado por una prueba validada, sin aberraciones tumorales genómicas de EGFR o ALK.
- Pembrolizumab (Keytruda®) como monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes con NSCLC avanzado, cuyos tumores expresan PD-L1 mayor o igual a 1% de PPT, determinado mediante una prueba validada y que han recibido quimioterapia con platino. Los pacientes con aberraciones tumorales genómicas de EGFR o ALK deben haber recibido la terapia previa para estas aberraciones antes de recibir Pembrolizumab (Keytruda®).
- Pembrolizumab (Keytruda®) está indicado para el tratamiento de pacientes con NSCLC resecable en estadio II, IIIA o IIIB (T3-4N2) cuyos tumores expresan PD-L1 mayor o igual a 1% de PPT, en combinación con quimioterapia basada en platino como tratamiento neoadyuvante, continuando luego como monoterapia en el tratamiento adyuvante.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Mesotelioma pleural maligno (MPM)

- Pembrolizumab (Keytruda®), en combinación con pemetrexed y quimioterapia basada en platino, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con mesotelioma pleural maligno (MPM) avanzado o metastásico irresecable tipo histológico no epitelioide en estado funcional ECOG de 0 a 1.

Cáncer de Cabeza y Cuello (HNSCC)

- Pembrolizumab (Keytruda®), en combinación con platino y fluorouracilo (FU), está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con carcinoma metastásico o con carcinoma no resecable, de células escamosas de cabeza y cuello recurrente (HNSCC) que expresan PD-L1 [Puntuación positiva combinada (CPS) mayor o igual a 1] determinado por una prueba validada.
- Pembrolizumab (Keytruda®), como monoterapia, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con HNSCC recurrente, metastásico o no resecable y cuyos tumores expresan PD-L1 [Puntuación positiva combinada (CPS) mayor o igual a 1] determinado por una prueba validada.

Linfoma de Hodgkin clásico (cLH)

- Pembrolizumab (Keytruda®) en monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma de Hodgkin clásico en recaída o refractario, que no han respondido a un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAPH) o después de al menos dos tratamientos previos cuando el TAPH no es una opción de tratamiento.

Carcinoma Urotelial

- Pembrolizumab (Keytruda®) está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma urotelial localmente avanzado o metastásico, que han recibido quimioterapia que contiene platino.
- Pembrolizumab (Keytruda®), en combinación con enfortumab vedotina está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma urotelial localmente avanzado o metastásico en estado funcional ECOG de 0 a 2.

Cáncer gástrico o de la unión gastroesofágica (UGE)

- Pembrolizumab (Keytruda®), en combinación con quimioterapia que contiene fluoropirimidina y platino, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con adenocarcinoma gástrico o de la unión gastroesofágica (UGE) no resecable o metastásico localmente avanzado HER-2 negativo cuyos tumores expresen PD-L1 con una CPS mayor o igual a 1.
- Pembrolizumab (Keytruda®), en combinación con trastuzumab, fluoropirimidina y quimioterapia que contiene platino, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con adenocarcinoma gástrico

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

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

o de la unión gastroesofágica (UGE) HER2 positivo no resecable o metastásico localmente avanzado cuyos tumores expresan PD-L1 con una CPS mayor o igual a 1.

Cáncer Esofágico

- Pembrolizumab (Keytruda®) está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer esofágico localmente avanzado recurrente o metastásico cuyos tumores expresan PD-L1 [Puntuación positiva combinada (CPS) mayor o igual a 10] según lo determinado por una prueba validada, y que han recibido una línea de terapia sistémica previa.
- Pembrolizumab (Keytruda®), en combinación con quimioterapia basada en platino y fluoropirimidina, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con carcinoma de esófago localmente avanzado irresecable o metastásico en adultos cuyos tumores expresen PD-L1 con una CPS mayor o igual a 10.

Cáncer Colorrectal (CRC)

- Pembrolizumab (Keytruda®) está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con cáncer colorrectal (CRC, por sus siglas en inglés) no resecable o metastásico con elevada inestabilidad de microsatélites (MSI-H) o reparación deficiente de errores del emparejamiento (dMMR) determinado por una prueba validada.

Carcinoma del tracto biliar (BTC):

- Pembrolizumab (Keytruda®), en combinación con gemcitabina y cisplatino, está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma del tracto biliar (BTC) metastásico o no resecable localmente avanzado.

Carcinoma de células renales (RCC)

- Pembrolizumab (Keytruda®), en combinación con axitinib, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con carcinoma de células renales avanzado (RCC).
- Pembrolizumab (Keytruda®), en combinación con lenvatinib, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con RCC avanzado.
- Pembrolizumab (Keytruda®), como monoterapia, está indicado para el tratamiento adyuvante de pacientes adultos con RCC con riesgo de recurrencia intermedio-alto o alto después de nefrectomía, o después de nefrectomía y resección de lesiones metastásicas.

Cáncer de Cérvix

- Pembrolizumab (Keytruda®), en combinación con quimio-radioterapia (radioterapia de haz externo seguida de braquiterapia), está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de cérvix localmente avanzado

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

en estadio III-IVA según FIGO 2014 que no han recibido terapia definitiva previa.

- Pembrolizumab (Keytruda®), en combinación con quimioterapia con o sin bevacizumab, está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de cérvix persistente, recurrente o metastásico en mujeres adultas cuyos tumores expresan PD-L1 con un CPS mayor o igual a 1.

Carcinoma Endometrial

- Pembrolizumab (Keytruda®), en combinación con lenvatinib, está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma endometrial avanzado que tienen progresión de la enfermedad después de un tratamiento sistémico previo en cualquier escenario y que no son candidatos a radiación o cirugía curativa.
- Pembrolizumab (Keytruda®), en combinación con carboplatino y paclitaxel, seguido de Pembrolizumab (Keytruda®) como monoterapia, está indicado para el tratamiento de pacientes adultas con carcinoma endometrial primario avanzado o recurrente, con reparación deficiente de errores de emparejamiento (dMMR).

Cáncer de mama triple negativo (TNBC)

- Pembrolizumab (Keytruda®) está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de mama triple negativo (TNBC por sus siglas en inglés) en estadio temprano de alto riesgo en combinación con quimioterapia como tratamiento neoadyuvante y luego continuado en monoterapia como tratamiento adyuvante después de cirugía.
- Pembrolizumab (Keytruda®), en combinación con quimioterapia, está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama triple negativo (TNBC, por sus siglas en inglés) localmente recurrente no resecable o metastásico cuyos tumores expresan PD-L1 [Puntuación positiva combinada (CPS) mayor o igual a 10] según lo determinado por una prueba validada.

Dosificación / grupo etario:

Dosis y administración

General

Selección de Pacientes

Si está especificado en la indicación, seleccione a los pacientes para recibir el tratamiento con pembrolizumab (Keytruda®) con base en la presencia de expresión positiva de PD-L1, o estatus tumoral de elevada inestabilidad de microsatélites (MSI-H) o reparación deficiente de errores del emparejamiento (dMMR), evaluaciones que deberán realizarse utilizando una prueba validada (*ver Indicaciones*).

Dosis Recomendada

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Pembrolizumab (Keytruda®) es administrado como una infusión intravenosa durante 30 minutos.

La dosis recomendada de pembrolizumab (Keytruda®) en adultos es:

- 200 mg cada 3 semanas ó
- 400 mg cada 6 semanas

Para el uso en combinación, ver la información para prescribir de las terapias concomitantes. Al administrar pembrolizumab (Keytruda®) como parte de una combinación con quimioterapia intravenosa, pembrolizumab (Keytruda®) debe administrarse primero.

Para los pacientes con RCC tratados con pembrolizumab (Keytruda®) en combinación con axitinib, consulte la información para prescribir con respecto a la dosis de axitinib. Cuando se usa en combinación con pembrolizumab (Keytruda®), puede considerarse el escalamiento de la dosis de axitinib por encima de la dosis inicial de 5 mg a intervalos de seis semanas o más. A los pacientes que toleraron axitinib 5 mg dos veces al día durante 2 ciclos de tratamiento consecutivos (es decir, 6 semanas) sin eventos adversos relacionados a axitinib > Grado 2 y con presión arterial bien controlada a $\leq 150/90$ mm Hg se les permitió aumentar la dosis de axitinib a 7 mg dos veces al día. Se permitió el aumento de la dosis de axitinib a 10 mg dos veces al día utilizando los mismos criterios. Axitinib podría ser interrumpido o reducido a 3 mg dos veces al día y posteriormente a 2 mg dos veces al día para controlar la toxicidad.

Para pacientes con carcinoma endometrial y RCC tratados con pembrolizumab (Keytruda®) en combinación con lenvatinib, la dosis inicial recomendada de lenvatinib es de 20 mg por vía oral una vez al día hasta la progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable.

Los pacientes deben ser tratados con pembrolizumab (Keytruda®) hasta la progresión de la enfermedad o presencia de toxicidad inaceptable. Se han observado respuestas atípicas (es decir, un aumento inicial y transitorio en el tamaño del tumor o nuevas lesiones pequeñas dentro de los primeros meses, seguidas de contracción del tumor). Los pacientes clínicamente estables, con evidencia inicial de progresión de la enfermedad, deben permanecer en tratamiento hasta que se confirme la progresión de la enfermedad.

Para el tratamiento adyuvante de melanoma o RCC, pembrolizumab (Keytruda®) debe ser administrado hasta por un año o hasta la recaída de la enfermedad o toxicidad inaceptable.

Para el tratamiento neoadyuvante y adyuvante del TNBC en estadio temprano de alto riesgo, los pacientes deben ser tratados con pembrolizumab (Keytruda®) neoadyuvante en combinación con quimioterapia durante 8 dosis de 200 mg cada 3

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

semanas o 4 dosis de 400 mg cada 6 semanas o hasta progresión de la enfermedad que impida la cirugía definitiva o toxicidad inaceptable, seguido por tratamiento adyuvante con pembrolizumab (Keytruda®) como monoterapia en quienes no hayan tenido respuesta patológica completa, con 9 dosis de 200 mg cada 3 semanas o 5 dosis de 400 mg cada 6 semanas o hasta recurrencia de la enfermedad o toxicidad inaceptable. Los pacientes que experimenten progresión de la enfermedad que impida la cirugía definitiva o con toxicidad inaceptable relacionada con pembrolizumab (Keytruda®) como tratamiento neoadyuvante en combinación con quimioterapia no deben recibir monoterapia con pembrolizumab (Keytruda®) como tratamiento adyuvante.

Para el tratamiento neoadyuvante y adyuvante de NSCLC resecable, los pacientes deben ser tratados con pembrolizumab (Keytruda®) neoadyuvante en combinación con quimioterapia durante 12 semanas o hasta la progresión de la enfermedad que impida la cirugía definitiva o toxicidad inaceptable, seguido de tratamiento adyuvante con KEYTRUDA como monoterapia durante 39 semanas o hasta recurrencia de la enfermedad o toxicidad inaceptable.

Modificaciones de la dosis

No se recomiendan reducciones de dosis de pembrolizumab (Keytruda®). Suspender o discontinuar pembrolizumab (Keytruda®) para manejar las reacciones adversas como se describe en la Tabla 1.

Tabla 1: Modificaciones de Dosis Recomendadas (ver Advertencias y Precauciones)

Reacciones Adversas	Severidad	Modificación de la dosis
Neumonitis Inmunomediada	Moderada (Grado 2)	Suspender hasta que las reacciones adversas se recuperen a Grados 0-1*
	Grave o que amenaza la vida (Grados 3 o 4) o moderada recurrente (Grado 2)	Descontinuar permanentemente
Colitis Inmunomediada	Moderada o grave (Grados 2 o 3)	Suspender hasta que las reacciones adversas se recuperen a Grados 0-1*
	Que amenaza la vida (Grado 4) o grave recurrente (Grado 3)	Descontinuar permanentemente
Nefritis Inmunomediada	Moderada (Grado 2)	Suspender hasta que las reacciones adversas se recuperen a Grados 0-1*
	Grave o que amenaza la vida (Grados 3 o 4)	Descontinuar permanentemente

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Endocrinopatías Inmunomediadas	Grave o que amenaza la vida (Grados 3 o 4)	Suspender hasta que las reacciones adversas se recuperen a Grados 0-1* Para pacientes Con endocrinopatía grave (Grado 3) o que amenaza la vida (Grado 4) que mejora a Grado 2 o menor y es controlada con reemplazo hormonal, puede considerarse la continuación de KEYTRUDA®.
Hepatitis inmunomediada	Aspartato aminotransferasa (AST) o alanina aminotransferasa (ALT) >3 a 5 veces el límite superior normal (LSN) o bilirrubina total >1.5 a 3 veces el LSN	Suspender hasta que las reacciones adversas se recuperen a Grados 0-1*
Para las elevaciones de enzimas hepáticas en pacientes Con RCC tratados con terapia de combinación con axitinib, Consulte las guías de dosificación que se encuentran en la continuación de esta tabla	AST o ALT >5 veces el LSN o bilirrubina total >3 veces el LSN Para pacientes con metástasis hepáticas que inician tratamiento Con elevación moderada (Grado 2) de AST o ALT, si AST o ALT incrementa ≥50% con relación a su valor basal y dura ≥1 semana	Descontinuar permanentemente Descontinuar permanentemente
Reacciones Cutáneas inmunomediadas o síndrome de Stevens-Johnson (SJS, por sus siglas en inglés) o necrólisis epidérmica tóxica (TEN, por sus siglas en inglés)	Reacciones Cutáneas graves (Grado 3) o sospecha de SJS o de TEN	Suspender hasta que las reacciones adversas se recuperen a Grados 0-1*
	Reacciones cutáneas graves (Grado 4) o SJS o TEN Confirmados	Descontinuar permanentemente
Otras reacciones adversas inmunomediadas	Con base en la gravedad y tipo de reacción (Grado 2 o Grado 3)	Suspender hasta que las reacciones adversas se recuperen a Grados 0-1*
	Miocarditis, encefalitis, o síndrome de Guillain-Barré graves o que amenazan la vida (Grados 3 o 4)	Descontinuar permanentemente
	Que amenaza la vida (Grado 4) o grave recurrente (Grado 3)	Descontinuar permanentemente
Reacciones relacionadas con la infusión	Grave o que amenaza la vida (Grados 3 o 4)	Descontinuar permanentemente

Nota: los grados de toxicidad están de acuerdo con los Criterios de Terminología Común para Eventos Adversos del Instituto Nacional del Cáncer, Versión 4.0 (NCI CTCAE v.4)

- * Si la dosis de los corticosteroides no puede ser reducida a ≤10 mg de prednisona o equivalente por día dentro de 12 semanas o la toxicidad relacionada Con el tratamiento no se resuelve a Grados 0-1 dentro de 12 semanas después de la última dosis de pembrolizumab (Keytruda®), entonces pembrolizumab (Keytruda®) debe descontinuar permanentemente.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

    
@Invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

En pacientes con cHL, con toxicidad hematológica Grado 4, debe suspenderse KEYTRUDA® hasta que las reacciones adversas se recuperen a Grados 0-1.

En pacientes con RCC tratados con pembrolizumab (Keytruda®) en combinación con axitinib:

- Si la ALT o la AST se incrementan ≥ 3 veces el LSN pero < 10 veces el LSN sin bilirrubina total concurrente ≥ 2 veces el LSN, suspender tanto KEYTRUDA® como axitinib hasta que estas reacciones adversas se recuperen hasta los Grados 0-1. Considerar la posibilidad de un tratamiento con corticosteroides. Considerar la reexposición del paciente con uno solo de los medicamentos o una reexposición secuencial con ambos medicamentos después de la recuperación. Si va a haber una reexposición de axitinib, considerar la reducción de la dosis según la información de prescripción de axitinib.
- Si ALT o AST ≥ 10 veces el LSN o > 3 veces el LSN con una bilirrubina total concurrente ≥ 2 veces el LSN, discontinuar permanentemente tanto pembrolizumab (Keytruda®) como axitinib y considerar la terapia con corticosteroides.

Cuando se administre pembrolizumab (Keytruda®) en combinación con lenvatinib, interrumpir uno o ambos o reducir la dosis o discontinuar lenvatinib para manejar las reacciones adversas según corresponda. No se recomiendan reducciones de dosis para pembrolizumab (Keytruda®).

Para obtener recomendaciones para el manejo de las reacciones adversas de lenvatinib, consulte la información para prescribir de lenvatinib. Las reducciones de dosis recomendadas para lenvatinib cuando se usa para tratar el carcinoma endometrial o RCC se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2: Reducciones de Dosis Recomendadas de Lenvatinib para las Reacciones Adversas

Indicación	Dosis Inicial	Primera Reducción de Dosis a	Segunda Reducción de Dosis a	Tercera Reducción de Dosis a
Carcinoma Endometrial	20 mg oral una vez al día	14 mg oral una vez al día	10 mg oral una vez al día	8 mg oral una vez al día
RCC	20 mg oral una vez al día	14 mg oral una vez al día	10 mg oral una vez al día	8 mg oral una vez al día

Modificaciones de Dosis de Lenvatinib para Insuficiencia Renal Grave

La dosis recomendada de lenvatinib para pacientes con carcinoma endometrial o RCC e insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 30 mL/min

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

calculado mediante la ecuación de Cockcroft-Gault utilizando el peso corporal real) es de 10 mg por vía oral una vez al día. Para información adicional sobre la toxicidad renal con lenvatinib, consulte la información para prescribir de lenvatinib.

Modificaciones de Dosis de Lenvatinib para Insuficiencia Hepática Grave

La dosis recomendada de lenvatinib para pacientes con carcinoma endometrial o RCC e insuficiencia hepática grave (Child-Pugh C) es de 10 mg por vía oral una vez al día. Para información adicional sobre hepatotoxicidad con lenvatinib, consulte la información para prescribir de lenvatinib.

Preparación y Administración:

- Proteger de la luz. No congelar. No agitar.
- Espere a que el vial de pembrolizumab (Keytruda®) alcance la temperatura ambiente.
- Antes de la dilución, la solución del vial del líquido puede mantenerse sin refrigerar (a temperatura de 25° C o menor) hasta por 24 horas.
- Los medicamentos parenterales deben ser inspeccionados visualmente para detectar partículas extrañas y decoloración antes de su administración. Pembrolizumab (Keytruda®) es una solución transparente a ligeramente opalescente, incolora a ligeramente amarilla. Desechar el vial si se observan partículas.
- Retirar el volumen requerido hasta 4 mL (100 mg) de pembrolizumab (Keytruda®) y transferir a una bolsa intravenosa que contenga cloruro de sodio al 0.9% o glucosa (dextrosa) al 5%, para preparar una solución diluida con una concentración final que oscile de 1 a 10 mg/mL. Mezclar la solución diluida invirtiendo suavemente.
- No congelar la solución para infusión.
- El producto no contiene conservantes. El producto diluido debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, las soluciones diluidas de pembrolizumab (Keytruda®) se pueden conservar a temperatura ambiente por un periodo acumulativo de hasta 6 horas. Las soluciones diluidas de pembrolizumab (Keytruda®) también se pueden conservar en refrigeración a una temperatura entre 2°C y 8°C; sin embargo, el tiempo total desde la dilución de pembrolizumab (Keytruda®) hasta terminar la infusión no debe exceder 96 horas. Si se refrigera, permita que los viales y/o bolsas IV alcancen la temperatura ambiente antes de utilizarlos.
- Se pueden ver partículas proteicas translúcidas a blancas en la solución diluida. Administrar la solución para infusión por vía intravenosa durante 30 minutos, utilizando un filtro de 0.2 a 5 µm, estéril, no pirógeno, de baja unión a proteínas, conectado en línea o añadido.
- No administrar concomitantemente otros medicamentos a través de la misma línea de infusión.
- Desechar cualquier porción no utilizada del vial.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Pacientes Pediátricos

No se ha establecido todavía la seguridad, y eficacia de pembrolizumab (Keytruda®) en niños menores de 18 años de edad.

Pacientes Geriátricos

No se reportaron diferencias generales, en la seguridad o eficacia, entre pacientes de edad avanzada (65 años y más) y pacientes más jóvenes (menos de 65 años). No es necesario ajustar la dosis en esta población.

Insuficiencia Renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Pembrolizumab (Keytruda®) no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia renal grave.

Insuficiencia Hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve. Pembrolizumab (Keytruda®) no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Contraindicaciones:

Pembrolizumab (Keytruda®) está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a pembrolizumab o a alguno de sus excipientes.

Precauciones y Advertencias:

Reacciones adversas inmunomediadas

En pacientes que recibieron pembrolizumab (Keytruda®) han ocurrido reacciones adversas inmunomediadas, incluyendo casos graves y fatales. Las reacciones adversas inmunomediadas, pueden ocurrir después de la discontinuación del tratamiento. En los estudios clínicos, la mayoría de las reacciones adversas inmunomediadas fueron reversibles y manejadas con interrupciones de pembrolizumab (Keytruda®), administración de corticosteroides y/o con tratamiento de apoyo. Pueden ocurrir simultáneamente reacciones adversas inmunomediadas que afectan más de un sistema corporal.

Cuando se sospechan reacciones adversas inmunomediadas, se debe asegurar una evaluación adecuada para confirmar la etiología o excluir otras causas. Con base en la severidad de la reacción adversa, suspender pembrolizumab (Keytruda®) y considerar la administración de corticosteroides. Después de mejorar a Grado 1 o menos, iniciar la disminución gradual de corticosteroides y continuar la disminución gradual durante al menos 1 mes. Con base en datos limitados de los estudios clínicos en pacientes cuyas reacciones adversas inmunomediadas no pudieron ser controladas con el uso de corticosteroides, puede considerarse la administración de otros inmunosupresores sistémicos.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Reiniciar pembrolizumab (Keytruda®) si la reacción adversa permanece en Grado 1 o menor después de la disminución gradual de corticosteroides. Si ocurre otro episodio de reacción adversa grave, discontinuar pembrolizumab (Keytruda®) permanentemente (ver *Dosis y Administración y Reacciones Adversas*).

Neumonitis inmunomediada

Se ha reportado neumonitis (incluyendo los casos fatales) en pacientes que recibieron pembrolizumab (Keytruda®) (ver *Reacciones Adversas*). Monitorear a los pacientes para detectar signos y síntomas de neumonitis. Si se sospecha neumonitis, evaluar con imágenes radiográficas y excluir otras causas. Administrar corticosteroides para eventos de Grado 2 o mayores (dosis inicial de prednisona de 1-2 mg/Kg/día o su equivalente, seguida de una reducción gradual de la dosis), suspender pembrolizumab (Keytruda®) en caso de neumonitis moderada (Grado 2) y discontinuar permanentemente pembrolizumab (Keytruda®) en neumonitis grave (Grado 3), que amenace la vida (Grado 4) o moderada recurrente (Grado 2) (ver *Dosis y Administración y Reacciones adversas inmunomediadas, anteriormente*).

Colitis inmunomediada

Se ha reportado colitis en pacientes que reciben pembrolizumab (Keytruda®) (ver *Reacciones Adversas*).

Monitorear a los pacientes para detectar signos y síntomas de colitis y excluir otras causas. Administrar corticosteroides para los eventos Grado 2 o mayores (dosis inicial de prednisona de 1-2 mg/Kg/día o su equivalente, seguida de una reducción gradual de la dosis), suspender pembrolizumab (Keytruda®) en caso de colitis moderada (Grado 2) o colitis grave (Grado 3) y discontinuar permanentemente pembrolizumab (Keytruda®) en caso de colitis que amenace la vida (Grado 4). (ver *Dosis y Administración y Reacciones adversas inmunomediadas, anteriormente*).

Hepatitis inmunomediada

Se ha reportado hepatitis en pacientes que reciben pembrolizumab (Keytruda®) (ver *Reacciones Adversas*). Monitorear a los pacientes para detectar cambios en la función hepática (al inicio del tratamiento, periódicamente durante el tratamiento y según esté indicado con base en la evaluación clínica) y síntomas de hepatitis y excluir otras causas. Administrar corticosteroides (dosis inicial de prednisona 0.5-1 mg/Kg/día [para eventos Grado 2] y 1-2 mg/Kg/día [para eventos Grado 3 o mayores] o su equivalente, seguido de una reducción gradual de la dosis) y con base en la severidad de las elevaciones de las enzimas hepáticas, suspender o discontinuar pembrolizumab (Keytruda®) (ver *Dosis y Administración y Reacciones adversas inmunomediadas, anteriormente*).

Nefritis inmunomediada

Se ha reportado nefritis en pacientes que reciben pembrolizumab (Keytruda®) (ver *Reacciones Adversas*). Monitorear a los pacientes para detectar cambios en la función renal y excluir otras causas. Administrar corticosteroides para eventos Grado

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

2 o mayores (dosis inicial de prednisona de 1-2 mg/Kg/día o su equivalente, seguida de una reducción gradual de la dosis), suspender pembrolizumab (Keytruda®) en caso de nefritis moderada (Grado 2) y discontinuar permanentemente pembrolizumab (Keytruda®) en caso de nefritis grave (Grado 3) o que amenace la vida (Grado 4) (*Ver Dosis y Administración y Reacciones adversas inmunomediadas, anteriormente*).

Endocrinopatías inmunomediadas

Se ha reportado insuficiencia suprarrenal (primaria y secundaria) en pacientes que reciben pembrolizumab (Keytruda®). También se ha reportado hipofisitis en pacientes que reciben pembrolizumab (Keytruda®) (*ver Reacciones Adversas*). Monitorear a los pacientes para detectar signos y síntomas de insuficiencia suprarrenal e hipofisitis (incluyendo hipopituitarismo) y excluir otras causas. Administrar corticosteroides para tratar la insuficiencia suprarrenal y otro reemplazo hormonal según lo indicado clínicamente, suspender pembrolizumab (Keytruda®) por hipofisitis o insuficiencia suprarrenal moderadas (Grado 2), suspender o discontinuar pembrolizumab (Keytruda®) por hipofisitis o insuficiencia suprarrenal graves (Grado 3) o que amenacen la vida (Grado 4) (*ver Dosis y Administración y Reacciones adversas inmunomediadas, anteriormente*).

Se ha reportado diabetes mellitus tipo 1, incluyendo cetoacidosis diabética, en pacientes que reciben pembrolizumab (Keytruda®) (*ver Reacciones Adversas*). Monitorear a los pacientes para detectar hiperglucemia u otros signos y síntomas de diabetes. Administrar insulina para la diabetes tipo 1 y suspender pembrolizumab (Keytruda®) en casos de hiperglucemia grave, hasta que se logre el control metabólico.

Se han reportado trastornos de la tiroides, incluyendo hipertiroidismo, hipotiroidismo y tiroiditis, en pacientes que reciben pembrolizumab (Keytruda®) y pueden ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento; por tanto, se debe monitorear a los pacientes para detectar cambios en la función tiroidea (al inicio del tratamiento, periódicamente durante el tratamiento y según lo indicado con base en la evaluación clínica) y signos y síntomas clínicos de trastornos de la tiroides. El hipotiroidismo se puede manejar con terapia de reemplazo sin interrupción del tratamiento y sin corticosteroides. El hipertiroidismo se puede manejar sintomáticamente. Suspender o discontinuar pembrolizumab (Keytruda®) en caso de hipertiroidismo grave (Grado 3) o que amenace la vida (Grado 4) (*ver Dosis y Administración, Reacciones Adversas y Reacciones adversas inmunomediadas, anteriormente*).

Se puede considerar la continuación de pembrolizumab (Keytruda®) en pacientes con endocrinopatía grave (Grado 3) o que amenace la vida (Grado 4) que mejoran a Grado 2 o menor y se controlan con reemplazo hormonal.

Reacciones cutáneas graves

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Se han reportado reacciones cutáneas graves inmunomediadas en pacientes tratados con pembrolizumab (Keytruda®). Monitorear a los pacientes con sospecha de reacciones cutáneas graves y excluir otras causas. Basándose en la severidad de la reacción adversa, suspender o discontinuar permanentemente pembrolizumab (Keytruda®) y administrar corticosteroides (*ver Dosis y Administración*).

Se han reportado casos de síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y de necrólisis epidérmica tóxica (TEN), algunos con resultado fatal, en pacientes tratados con pembrolizumab (Keytruda®). En caso de signos o síntomas de SJS o TEN, suspender pembrolizumab (Keytruda®) y dirigir al paciente a una atención especializada para evaluación y tratamiento. Si se confirma SJS o TEN, discontinuar permanentemente pembrolizumab (Keytruda®) (*ver Dosis y Administración*).

Otras reacciones adversas inmunomediadas

En menos del 1% de los pacientes tratados con pembrolizumab (Keytruda®) en KEYNOTE-001, KEYNOTE-002, KEYNOTE-006 y KEYNOTE-010 se reportaron las siguientes reacciones adversas inmunomediadas clínicamente significativas adicionales: uveítis, miositis, síndrome de Guillain-Barré, pancreatitis, encefalitis, sarcoidosis, síndrome miasténico/miastenia gravis (incluyendo exacerbación), mielitis, vasculitis, hipoparatiroidismo, gastritis, anemia hemolítica, y pericarditis. En otros estudios clínicos con pembrolizumab (Keytruda®) o en el uso postcomercialización se ha reportado: miocarditis, colangitis esclerosante e insuficiencia pancreática exocrina.

En estudios clínicos o en el uso posterior a la comercialización, se han reportado casos de estas reacciones adversas inmunomediadas, algunas de las cuales fueron graves.

Reacciones adversas relacionadas con trasplantes

El rechazo de trasplante de órganos sólidos ha sido reportado en el contexto postcomercialización en pacientes tratados con pembrolizumab (Keytruda®). El tratamiento con pembrolizumab (Keytruda®) puede aumentar el riesgo de rechazo en receptores de trasplante de órganos sólidos. Considerar el beneficio del tratamiento con pembrolizumab (Keytruda®) versus el riesgo de posible rechazo de órganos en estos pacientes.

Se ha reportado enfermedad del injerto contra huésped aguda (GVHD, por sus siglas en inglés), incluyendo GVHD fatal después del tratamiento con pembrolizumab (Keytruda®), en pacientes con antecedentes de trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas (HSCT por sus siglas en inglés). Los pacientes que han experimentado GVHD después del procedimiento del trasplante pueden estar en mayor riesgo de GVHD después del tratamiento con pembrolizumab (Keytruda®). Considere el beneficio del tratamiento con pembrolizumab (Keytruda®) versus el riesgo de una posible GVHD en pacientes con una historia de HSCT alogénico.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Elevación de enzimas hepáticas cuando pembrolizumab (Keytruda®) se administra en combinación con axitinib para RCC

Cuando pembrolizumab (Keytruda®) se administra con axitinib, se han reportado frecuencias mayores a las esperadas de elevaciones de ALT y AST Grados 3 y 4 en pacientes con RCC avanzado (ver *Reacciones Adversas*). Monitorear las enzimas hepáticas antes del inicio y periódicamente durante todo el tratamiento. Considerar un monitoreo más frecuente de las enzimas hepáticas en comparación al que se hace cuando los medicamentos se usan en monoterapia. Siga las pautas de manejo médico para ambos medicamentos (ver *Dosis y Administración y la información para prescribir de axitinib*).

Aumento de la mortalidad en pacientes con mieloma múltiple cuando pembrolizumab (Keytruda®) se agrega a un análogo de Talidomida y Dexametasona

En dos estudios clínicos aleatorizados, en pacientes con mieloma múltiple, la adición de pembrolizumab (Keytruda®) a un análogo de la Talidomida más Dexametasona, un uso para el cual no están indicados los anticuerpos bloqueadores de PD-1 o PD-L1, resultó en un aumento de la mortalidad. No se recomienda el tratamiento de pacientes con mieloma múltiple con un anticuerpo bloqueador de PD-1 o PD-L1 en combinación con un análogo de la Talidomida más Dexametasona fuera de los estudios clínicos controlados.

Reacciones relacionadas con la infusión

Se han reportado reacciones de infusión graves, incluyendo hipersensibilidad y anafilaxia, en 6 (0.2%) de los 2799 pacientes que reciben pembrolizumab (Keytruda®) en KEYNOTE-001, KEYNOTE-002, KEYNOTE-006 y KEYNOTE-010. En caso de reacciones graves a la infusión, suspender la infusión y discontinuar permanentemente pembrolizumab (Keytruda®) (ver *Dosis y Administración*). Los pacientes con reacciones leves o moderadas a la infusión pueden continuar recibiendo pembrolizumab (Keytruda®) con supervisión cercana; se puede considerar la premedicación con antipiréticos y antihistamínicos.

Interacciones:

No se han realizado estudios farmacocinéticos formales de interacciones medicamentosas con pembrolizumab (Keytruda®). Debido a que pembrolizumab (Keytruda®) es eliminado de la circulación a través de catabolismo, no se esperan interacciones medicamentosas metabólicas.

Se debe evitar el uso de corticosteroides sistémicos o inmunosupresores antes de iniciar el tratamiento con pembrolizumab (Keytruda®) debido a su potencial interferencia con la actividad farmacodinámica y la eficacia de pembrolizumab (Keytruda®). Sin embargo, los corticosteroides sistémicos y otros inmunosupresores pueden utilizarse después de iniciar pembrolizumab (Keytruda®) para el tratamiento de reacciones adversas inmunomediadas (ver *Advertencias y Precauciones*). Los

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

corticosteroides también pueden ser usados como pre-medicación, cuando pembrolizumab (Keytruda®) se utiliza en combinación con quimioterapia, como profilaxis antiemética y/o para mitigar las reacciones adversas relacionadas con la quimioterapia.

Uso en poblaciones específicas:

Embarazo

No existen datos sobre el uso de pembrolizumab (Keytruda®) en mujeres embarazadas. Tampoco se han realizado estudios de reproducción animal con pembrolizumab (Keytruda®); sin embargo, se ha demostrado que el bloqueo de la señalización PD-L1, en modelos murinos de gestación, afecta la tolerancia al feto y resulta en un aumento de pérdidas fetales. Estos resultados indican un riesgo potencial, con base en su mecanismo de acción, que la administración de pembrolizumab (Keytruda®) durante el embarazo pudiera causar daño fetal, incluyendo aumento de las tasas de aborto o nacimiento de fetos muertos. Se sabe que la IgG4 (inmunoglobulina) humana cruza la barrera placentaria y pembrolizumab (Keytruda®) es una IgG4; por tanto, el pembrolizumab (Keytruda®) tiene el potencial de ser transmitido de la madre al feto en desarrollo. Pembrolizumab (Keytruda®) no se recomienda durante el embarazo, a menos que el beneficio clínico supere el riesgo potencial para el feto. Las mujeres en edad fértil deben utilizar anticoncepción eficaz durante el tratamiento con pembrolizumab (Keytruda®) y al menos durante 4 meses después de la última dosis de pembrolizumab (Keytruda®).

Madres Lactantes

Se desconoce si pembrolizumab (Keytruda®) es secretado en la leche humana. Debido a que muchos fármacos se secretan en la leche humana, se debe tomar una decisión de discontinuar la lactancia o discontinuar pembrolizumab (Keytruda®), teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio de pembrolizumab (Keytruda®) para la madre.

Nuevas reacciones adversas:

Experiencia en los Estudios Clínicos

La seguridad de pembrolizumab (Keytruda®) se evaluó en 2799 pacientes en estudios controlados y no controlados. La mediana de duración del tratamiento fue de 4.2 meses (rango 1 día a 30.4 meses) incluyendo 1153 pacientes tratados durante seis meses o más y 600 pacientes tratados durante un año o más.

Pembrolizumab (Keytruda®) fue discontinuado por reacciones adversas relacionadas con el tratamiento en el 5% de los pacientes. Ocurrieron eventos adversos serios (EAS) relacionados al tratamiento reportados hasta 90 días después de la última dosis en el 10% de los pacientes que recibieron pembrolizumab

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

(Keytruda®). De estos EAS relacionados con el tratamiento, los más comunes fueron neumonitis, colitis, diarrea y pirexia.

Reacciones adversas inmunomediadas [ver Advertencias y Precauciones]:
Las reacciones adversas inmunomediadas se presentan con base en 2799 pacientes con melanoma y NSCLC. El perfil de seguridad fue generalmente similar para los pacientes con melanoma y NSCLC.

La Tabla 3 presenta la incidencia de las reacciones adversas inmunomediadas de acuerdo al Grado que ocurrieron en pacientes que recibieron pembrolizumab (Keytruda®).

Tabla 3: Reacciones Adversas Inmunomediadas

	Pembrolizumab (Keytruda®) 2 mg/Kg cada 3 semanas o 10 mg/Kg cada 2 o 3 semanas n=2799				
Reacción Adversa	Todos los grados (%)	Grado 2 (%)	Grado 3 (%)	Grado 4 (%)	Grado 5 (%)
Hipotiroidismo*	8.5	6.2	0.1	0	0
Hipertiroidismo†	3.4	0.8	0.1	0	0
Neumonitis‡	3.4	1.3	0.9	0.3	0.1
Colitis	1.7	0.4	1.1	<0.1	0
Insuficiencia Suprarrenal	0.8	0.3	0.3	<0.1	0
Hepatitis	0.7	0.1	0.4	<0.1	0
Hipofisitis	0.6	0.2	0.3	<0.1	0
Nefritis§	0.3	0.1	0.1	<0.1	0
Diabetes Mellitus Tipo 1	0.2	<0.1	0.1	0.1	0

* En estudios individuales de pacientes con HNSCC tratados con pembrolizumab (Keytruda®) como monoterapia (n=909) la incidencia de hipotiroidismo fue de 16.1% (todos los Grados) con 0.3% de Grado 3. En pacientes con HNSCC tratados con pembrolizumab (Keytruda®) en combinación con quimioterapia de platino y 5-FU (n=276), la incidencia de hipotiroidismo fue de 15.2%, todos los casos fueron Grados 1 o 2. En pacientes con cHL (n=389) la incidencia de hipotiroidismo fue de 17%, todos los casos fueron de Grado 1 o 2. En el estudio adyuvante de pacientes con RCC reseado tratados con pembrolizumab (Keytruda®) como monoterapia (n=488) la incidencia de hipotiroidismo fue de 21% (todos los Grados) con 0.2% de Grado 3.

† En el estudio adyuvante de pacientes con RCC reseado tratados con pembrolizumab (Keytruda®) como monoterapia (n=488) la incidencia de hipertiroidismo fue de 12% (todos los Grados) con 0.2% de Grado 3.

‡ En estudios individuales de pacientes con NSCLC tratados con pembrolizumab (Keytruda®) como monoterapia (n total = 2022), la incidencia de neumonitis (todos los grados) varió de 3.8% a 8.3%. En pacientes con cHL tratados con pembrolizumab (Keytruda®) como monoterapia, la incidencia de neumonitis (todos los Grados) varió de 5.2% a 10.8% para pacientes con cHL en KEYNOTE-087 (n=210) y en KEYNOTE-204 (n=148), respectivamente.

§ En pacientes con NSCLC no escamoso tratados con pembrolizumab (Keytruda®) 200 mg en combinación con pemetrexed y quimioterapia basada en platino (n = 405) la incidencia de nefritis fue del 1.7% (todos los grados) con 1.0% Grado 3 y 0.5% Grado 4.

Endocrinopatías: La mediana de tiempo de inicio de la insuficiencia suprarrenal fue de 5.3 meses (rango 26 días a 16.6 meses). No se alcanzó la mediana de la duración (rango 4 días a 1.9+ años). La insuficiencia suprarrenal llevó a la discontinuación de pembrolizumab (Keytruda®) en 1 (<0.1%) paciente. La insuficiencia suprarrenal se resolvió en 5 pacientes. La mediana de tiempo hasta la aparición de la hipofisitis fue de 3.7 meses (rango 1 día a 11.9 meses). La mediana de la duración fue de 4.7 meses (rango 8+ días a 12.7 + meses). La hipofisitis condujo a la discontinuación de pembrolizumab (Keytruda®) en 4 (0.1%) pacientes. La hipofisitis se resolvió en 7 pacientes. La mediana de tiempo hasta la aparición del hipertiroidismo fue de 1.4 meses (rango 1 día a 21.9 meses). La mediana de la duración fue de 2.1 meses (rango 3 días a 15.0+ meses). El hipertiroidismo provocó discontinuación de pembrolizumab (Keytruda®) en 2 (<0.1%) pacientes. El hipertiroidismo se resolvió en 71 pacientes. La mediana de tiempo hasta la aparición del hipotiroidismo fue de 3.5 meses (rango 1 día a 18.9 meses). La mediana de la duración no se alcanzó (rango 2 días a 27.7+ meses). Un paciente (<0.1%) discontinuó pembrolizumab (Keytruda®) debido a hipotiroidismo.

Neumonitis: La mediana de tiempo hasta la aparición de neumonitis fue de 3.3 meses (rango 2 días a 19.3 meses). La mediana de la duración fue de 1.5 meses (rango 1 día a 17.2+ meses). La neumonitis condujo a la discontinuación de pembrolizumab (Keytruda®) en 36 (1.3%) pacientes. La neumonitis se resolvió en 55 pacientes.

Colitis: La mediana de tiempo hasta la aparición de colitis fue de 3.5 meses (rango 10 días a 16.2 meses). La mediana de la duración fue de 1.3 meses (rango 1 día a 8.7+ meses). La colitis condujo a la discontinuación de pembrolizumab (Keytruda®) en 15 (0.5%) pacientes. La colitis se resolvió en 41 pacientes.

Hepatitis: La mediana de tiempo hasta la aparición de hepatitis fue de 1.3 meses (rango 8 días a 21.4 meses). La mediana de la duración fue de 1.8 meses (rango 8 días a 20.9+ meses). La hepatitis condujo a la discontinuación de pembrolizumab (Keytruda®) en 6 (0.2%) pacientes. La hepatitis se resolvió en 15 pacientes.

Nefritis: La mediana del tiempo hasta la aparición de la nefritis fue de 5.1 meses (rango 12 días a 12.8 meses). La mediana de duración fue de 3.3 meses (rango 12 días a 8.9+ meses). La nefritis condujo a la discontinuación de pembrolizumab (Keytruda®) en 3 (0.1%) pacientes. La nefritis se resolvió en 5 pacientes.

Otros eventos adversos

Melanoma

La tabla 4 resume los eventos adversos que ocurrieron en al menos el 10% de los pacientes con melanoma tratados con pembrolizumab (Keytruda®) en KEYNOTE-006.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Los eventos adversos más comunes (reportados en al menos el 15% de los pacientes) fueron artralgias y tos.

Tabla 4: Eventos Adversos que ocurrieron en $\geq 10\%$ de los pacientes tratados con pembrolizumab (Keytruda®) y con una Incidencia mayor que en el brazo de Ipilimumab (Diferencia entre brazos de $\geq 5\%$ [Todos los Grados] o $\geq 2\%$ [Grado 3]) (KEYNOTE-006)

	Pembrolizumab (Keytruda®) 10 mg/Kg cada 2 o 3 semanas n=555		Ipilimumab 3 mg/Kg cada 3 semanas n=256	
Eventos Adversos	Todos los Grados (%)	Grado 3* (%)	Todos los Grados (%)	Grado 3* (%)
Trastornos Musculoesqueléticos y del Tejido Conectivo				
Artralgia	18	0	10	1
Dolor de espalda	12	1	7	1
Trastornos Respiratorios, Torácicos y Mediastínicos				
Tos	17	0	7	0
Trastornos de la Piel y del Tejido Subcutáneo				
Vitiligo	11	0	2	0

*De estos eventos adversos en $\geq 10\%$, ninguno fue reportado como Grado 4.

La Tabla 5 resume los eventos adversos que ocurrieron en al menos el 10% de los pacientes con melanoma tratados con pembrolizumab (Keytruda®) a una dosis de 2 mg/Kg en KEYNOTE-002. El evento adverso más común (reportado en al menos el 20% de los pacientes) fue prurito.

Tabla 5: Eventos Adversos que ocurren en $\geq 10\%$ de los pacientes con Melanoma tratados con pembrolizumab (Keytruda®) y con una Incidencia mayor que en el brazo de Quimioterapia (Diferencia entre brazos de $\geq 5\%$ [Todos los Grados] o $\geq 2\%$ [Grados 3-4]) (KEYNOTE-002)

	Pembrolizumab (Keytruda®) 2 mg/Kg cada 3 semanas n=178		Quimioterapia n=171	
Eventos Adversos	Todos los Grados (%)	Grados 3-4* (%)	Todos los Grados (%)	Grados 3-4* (%)
Trastornos Gastrointestinales				
Dolor abdominal	13	2	8	1
Trastornos de la Piel y del Tejido Subcutáneo				

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Prurito	25	0	8	0
Salpullido	13	0	8	0
Trastornos de la Nutrición y del Metabolismo				
Hiponatremia	11	3	5	1
Trastornos Musculoesqueléticos y del Tejido Conectivo				
Artralgia	15	1	10	1

*De estos eventos adversos en $\geq 10\%$, ninguno fue reportado como Grado 4 en pacientes que recibieron KEYTRUDA® a dosis de 2 mg/Kg. La hiponatremia se reportó Como Grado 4 en un paciente que recibió quimioterapia.

En general, el perfil de seguridad fue similar entre todas las dosis y entre los pacientes previamente tratados con ipilimumab y los pacientes que no habían recibido tratamiento con ipilimumab.

Melanoma Resecado

Entre los 969 pacientes con melanoma resecado incluidos en KEYNOTE-716 y los 1019 pacientes con melanoma resecado incluidos en KEYNOTE-054, las reacciones adversas fueron generalmente similares a las que ocurrieron en pacientes con melanoma no resecable o metastásico o NSCLC.

Carcinoma de Pulmón de Células No Pequeñas

Terapia Combinada

La tabla 6 resume los eventos adversos que ocurrieron en al menos el 20% de los pacientes tratados con pembrolizumab (Keytruda®), pemetrexed y quimioterapia con platino en KEYNOTE-189. Los eventos adversos que ocurrieron en pacientes con NSCLC no tratados previamente que recibieron pembrolizumab (Keytruda®) en combinación con carboplatino y paclitaxel o nab-paclitaxel en KEYNOTE-407 fueron en general similares a los que ocurrieron en pacientes en KEYNOTE-189 con la excepción de alopecia (46%) y artralgia (21%).

Tabla 6: Eventos Adversos que ocurrieron en $\geq 20\%$ de los pacientes que recibieron pembrolizumab (Keytruda®) con Pemetrexed y Quimioterapia basada en Platino y con una Incidencia mayor que en pacientes que recibieron Placebo con Pemetrexed y Quimioterapia basada en Platino (Diferencia entre los brazos $\geq 5\%$ [Todos los Grados] o $\geq 2\%$ [Grados 3-4]) (KEYNOTE-189)

	Pembrolizumab (Keytruda®) + Pemetrexed + Quimioterapia basada en platino n=405		Placebo + Pemetrexed + Quimioterapia basada en platino n=202	
Eventos Adversos	Todos los Grados* (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los Grados (%)	Grados 3-4 (%)

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Trastornos Generales y Condiciones en el Sitio de Administración				
Fatiga	41	6	38	2.5
Astenia	20	6	24	3.5
Trastornos Gastrointestinales				
Diarrea	31	5	21	3.0
Trastornos Hematológicos y del Sistema Linfático				
Neutropenia	27	16	24	12
Trastornos de la Piel y Tejido Subcutáneo				
Salpullido	20	1.7	11	1.5

*Clasificado por NCI CTCAE v4.03

Monoterapia

La Tabla 7 resume los eventos adversos que ocurrieron en al menos el 10% de los pacientes con NSCLC previamente tratados que recibieron pembrolizumab (Keytruda®) en KEYNOTE-10. El evento adverso más común (reportado en al menos el 15% de los pacientes) fue tos. Los eventos adversos que ocurrieron en pacientes con NSCLC no tratados previamente que recibieron pembrolizumab (Keytruda®) en KEYNOTE-024 fueron generalmente similares a aquellos que ocurrieron en los pacientes en KEYNOTE-010.

Tabla 7: Eventos Adversos que Ocurrieron en $\geq 10\%$ de los Pacientes con NSCLC Tratados con KEYTRUDA® y con una Incidencia Mayor que en el Brazo de Docetaxel (Diferencia Entre Brazos de $\geq 5\%$ [Todos los Grados] o $\geq 2\%$ [Grado 3]) (KEYNOTE-010)

	Pembrolizumab (Keytruda®) 2 o 10 mg/Kg cada 3 semanas n=682		Docetaxel 75 mg/m ² cada 3 semanas n=309	
Evento Adverso	Todos los Grados* (%)	Grado 3* (%)	Todos los Grados (%)	Grado 3* (%)
Trastornos Respiratorios, Torácicos y Mediastinales				
Tos	19	1	14	0
Trastornos de la Piel y del Tejido Subcutáneo				
Erupción	14	<1	7	0
Prurito	11	0	3	<1

*De estos eventos adversos en $\geq 10\%$, ninguno fue reportado como Grado 4.

Terapia neoadyuvante y adyuvante para NSCLC resecable

Los eventos adversos que ocurrieron en pacientes con NSCLC resecable que recibieron pembrolizumab (Keytruda®) en combinación con quimioterapia que contenía platino, administrados como tratamiento neoadyuvante y continuando como tratamiento adyuvante de monoterapia en KEYNOTE-671, fueron generalmente

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

similares a los que ocurrieron en pacientes en otros ensayos clínicos en todos los tipos de tumores que recibieron pembrolizumab (Keytruda®) en combinación con quimioterapia.

Otros tipos de Cáncer

Monoterapia

Los eventos adversos que ocurrieron en los pacientes con HNSCC, cHL, carcinoma urotelial, cáncer esofágico o CRC, o tratamiento adyuvante de RCC fueron generalmente similares a los que ocurrieron en pacientes con melanoma o NSCLC.

Terapia de Combinación

Cáncer de Cabeza y Cuello

En pacientes con HNSCC que recibieron pembrolizumab (Keytruda®) más quimioterapia (platino y 5-FU), los eventos adversos que ocurrieron con una mayor severidad (Grados 3-4) y con una mayor incidencia (diferencia $\geq 2\%$) comparado con cetuximab más quimioterapia (platino y 5-FU) fueron: fatiga (7% versus 4.9%), inflamación de la mucosa (10% versus 5%) y estomatitis (8% versus 3.5%).

Mesotelioma pleural maligno (MPM)

Entre los 241 pacientes con MPM tratados con pembrolizumab (Keytruda®) en combinación con pemetrexed y quimioterapia con platino en KEYNOTE-483, los eventos adversos fueron generalmente similares a los que ocurrieron en otros pacientes que recibieron pembrolizumab (Keytruda®) en combinación con pemetrexed y quimioterapia con platino.

Carcinoma urotelial

Entre los pacientes con carcinoma urotelial localmente avanzado o metastásico que recibieron KEYTRUDA® más enfortumab vedotina, los eventos adversos fueron generalmente similares a los observados en pacientes que recibieron KEYTRUDA® o enfortumab vedotina como monoterapia. La incidencia de erupción maculopapular con la combinación fue de 36% en todos los Grados (10% Grados 3-4), que es mayor que la observada con KEYTRUDA® en monoterapia.

Cáncer gástrico

En pacientes con cáncer gástrico que reciben pembrolizumab (Keytruda®) más quimioterapia (fluoropirimidina y platino), los eventos adversos ocurren en al menos el 20 % de los pacientes y con una mayor incidencia ($\geq 2\%$ de diferencia) de gravedad de Grados 3-4 en comparación con placebo más quimioterapia (fluoropirimidina y platino) fueron: anemia (12% frente a 10%), disminución del recuento de plaquetas (7% frente a 5%).

En pacientes con cáncer gástrico que reciben pembrolizumab (Keytruda®) más trastuzumab y quimioterapia (fluoropirimidina y platino), los eventos adversos ocurren

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

en al menos el 20 % de los pacientes y con una mayor incidencia (≥ 2 % de diferencia) de gravedad de Grados 3-4 en comparación con placebo más trastuzumab y quimioterapia (fluoropirimidina y platino) fueron: vómitos (4,6 % frente a 1,9 %), anemia (14 % frente a 12 %), disminución del recuento de plaquetas (14 % frente a 10 %) y linfopenia (13 % frente a 9%).

Cáncer de Cérvix

En pacientes con cáncer de cérvix que recibieron pembrolizumab (Keytruda®) más CRT (cisplatino más radioterapia de haz externo [EBRT por sus siglas en inglés, external beam radiation therapy], seguido de braquiterapia [BT por sus siglas en inglés, brachytherapy], el evento adverso que ocurrió con una mayor incidencia (diferencia $\geq 2\%$) de gravedad de Grados 3 a 5 para KEYTRUDA® más CRT en comparación con placebo más CRT fue leucopenia (13% vs. 11%).

En pacientes con cáncer de cérvix que reciben pembrolizumab (Keytruda®) más quimioterapia (paclitaxel y cisplatino o paclitaxel y carboplatino) con o sin bevacizumab, los eventos adversos que ocurren con una mayor incidencia ($\geq 2\%$ de diferencia) de Grados 3-5 de gravedad para pembrolizumab (Keytruda®) más quimioterapia con o sin bevacizumab en comparación con placebo más quimioterapia con o sin bevacizumab fueron: anemia (30% vs. 27%), neutropenia (12% vs. 10%), trombocitopenia (8% vs. 5%), astenia (3.6% vs. 1.6%).

Cáncer Esofágico

En pacientes con cáncer esofágico, los eventos adversos que ocurrieron en al menos el 20% de los pacientes y con una incidencia mayor ($\geq 2\%$ de diferencia) de reacciones con severidad Grado 3-5 para el brazo de pembrolizumab (Keytruda®) en combinación con quimioterapia (cisplatino y 5-FU) en comparación con el brazo de placebo más quimioterapia (cisplatino y 5-FU) fueron: vómito (7% vs 5%), estomatitis (6% vs 3.8%), disminución en el recuento de neutrófilos (24.1% versus 17.3%), y disminución en el recuento de leucocitos (9.2% vs 4.9%).

Carcinoma de Células Renales

En combinación con Axitinib (KEYNOTE-426)

Los eventos adversos más comunes que ocurrieron en al menos el 20% de los pacientes con RCC no tratados previamente que recibieron pembrolizumab (Keytruda®) y axitinib en KEYNOTE-426 fueron diarrea, hipertensión, fatiga, hipotiroidismo, disminución del apetito, síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar, náuseas, ALT aumentada, AST aumentada, disfonía, tos y estreñimiento.

En KEYNOTE-426, se observó una incidencia mayor a la esperada de incremento de ALT (20%) e incremento de AST (13%) de Grados 3 y 4 en pacientes con RCC sin tratamiento previo que recibieron pembrolizumab (Keytruda®) en combinación con

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia



Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

axitinib. La mediana de tiempo para el inicio del incremento de ALT fue de 2.3 meses (rango: 7 días a 19.8 meses). En pacientes con ALT ≥ 3 veces el LSN (Grados 2-4, n= 116), la elevación de ALT se resolvió a Grados 0-1 en el 94%. El cincuenta y nueve por ciento de los pacientes con aumento de ALT recibieron corticosteroides sistémicos. De los pacientes que se recuperaron, 92 (84%) fueron expuestos nuevamente ya sea a monoterapia con pembrolizumab (Keytruda®) (3%) o axitinib (31%) o con ambos (50%). De estos pacientes, el 55% no tuvo recurrencia de ALT >3 veces el LSN, y de aquellos pacientes con recurrencia de ALT >3 veces el LSN, todos se recuperaron. No hubo eventos adversos hepáticos de Grado 5. [Ver Dosis y Administración y Advertencias y Precauciones]

En Combinación con Lenvatinib (KEYNOTE-581)

La Tabla 8 resume los eventos adversos que ocurrieron en al menos 20% de los pacientes tratados con pembrolizumab (Keytruda®) y lenvatinib en KEYNOTE-581.

Tabla 8: Eventos Adversos que ocurrieron en $\geq 20\%$ de pacientes que recibieron KEYTRUDA® con Lenvatinib y con una incidencia mayor que en pacientes que recibieron Sunitinib (Diferencia entre Brazos $\geq 5\%$ [Todos los Grados] o $\geq 2\%$ [Grados 3-4]) (KEYNOTE-581)

	Pembrolizumab (Keytruda®) + lenvatinib n=352		Sunitinib n=340	
Eventos Adversos	Todos los Grados* (%)	Grados 3- 4 (%)	Todos los Grados (%)	Grados 3-4 (%)
Trastornos Gastrointestinales				
Diarrea	61	10	49	5
Náusea	36	2.6	33	0.6
Vómito	26	3.4	20	1.5
Estreñimiento	25	0.9	19	0
Dolor abdominal	21	2.0	8	0.9
Trastornos Vasculares				
Hipertensión	55	28	41	19
Trastornos Endocrinos				
Hipotiroidismo	47	1.4	26	0
Trastornos del Metabolismo y Nutricionales				
Disminución del apetito	40	4.0	31	1.5
Trastornos Respiratorios, Torácicos y Mediastinales				
Disfonía	30	0	4.1	0
Exámenes				
Disminución de peso	30	8	9	0.3
Trastornos Renales y Urinarios				
Proteinuria	30	8	13	2.9

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Trastornos de Piel y Tejido Subcutáneo				
Salpullido	27	3.7	14	0.6
Trastornos Musculoesqueléticos y del Tejido Conectivo				
Artralgia	28	1.4	15	0.3
Trastornos del Sistema Nervioso				
Cefalea	23	0.6	16	0.9

*Calificado por NCI CTCAE v4.03

Carcinoma Endometrial

En combinación con quimioterapia (KEYNOTE-868)

En pacientes con carcinoma endometrial que recibieron pembrolizumab (Keytruda®) más quimioterapia (paclitaxel y carboplatino), los eventos adversos fueron generalmente similares a los observados con pembrolizumab (Keytruda®) solo o quimioterapia sola con la excepción de erupción maculopapular (13 % todos los Grados; 2% Grados 3-4).

En combinación con lenvatinib (KEYNOTE-775)

La tabla 9 resume los eventos adversos que ocurrieron en al menos el 20% de los pacientes tratados con pembrolizumab (Keytruda®) y lenvatinib en KEYNOTE-775.

Tabla 9: Eventos Adversos que ocurrieron en $\geq 20\%$ de pacientes que recibieron pembrolizumab (Keytruda®) con Lenvatinib y con una incidencia mayor que en pacientes que recibieron doxorrubicina o paclitaxel (Diferencia entre brazos de $\geq 5\%$ [Todos los grados] o $\geq 2\%$ [Grados 3-4]) (KEYNOTE-775)

Eventos Adversos*	Pembrolizumab (Keytruda®) + lenvatinib n=406		Doxorrubicina o paclitaxel n=388	
	Todos los Grados† (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los Grados† (%)	Grados 3-4 (%)
Trastornos Vasculares				
Hipertensión	64	37.9	5.2	2.3
Trastornos Endocrinos				
Hipotiroidismo	57	1.2	0.8	0
Trastornos Gastrointestinales				
Diarrea	54	8	20	2.1
Náusea	50	3.4	46	1.3
Vómito	37	2.7	21	2.3
Dolor abdominal	20	2.5	14	1.3
Trastornos del Metabolismo y Nutricionales				
Disminución del apetito	45	8‡	21	0.5

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Análisis				
Disminución de peso	34	10	6	0.3
Incremento en ALT	21	4.6	5	0.8
Trastornos Generales y Condiciones en el Sitio de Administración				
Fatiga	33	5	28	3.1
Astenia	24	6	24	3.9
Trastornos Musculoesqueléticos y del Tejido Conectivo				
Artralgia	31	1.7	8	0
Trastornos Renales y Urinarios				
Proteinuria	29	5	2.8	0.3
Infecciones				
Infección del tracto urinario	26	3.9	10	1.0
Trastornos del Sistema Nervioso				
Cefalea	25	0.5	9	0.3
Trastornos Respiratorios, Torácicos y Mediastinales				
Disfonía	23	0	0.5	0
Trastornos de Piel y Tejido Subcutáneo				
Síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar	21	2.7	0.8	0

*La mediana de duración del tratamiento del estudio fue de 7.6 meses (rango: 1 día a 26.8 meses). La mediana de duración de la exposición a pembrolizumab (Keytruda®) fue de 6.9 meses (rango: 1 día a 25.8 meses) comparado con 3.4 meses (rango: 1 día a 25.8 meses) para quimioterapia.

†Calificado por NCI CTCAE v4.03

‡Se reportó un Grado 5 (0.2%).

Ocurrió discontinuación de pembrolizumab (Keytruda®), lenvatinib o ambos debido a una reacción adversa (Grados 1-4) en el 30% de los pacientes, 15% pembrolizumab (Keytruda®) y 11% ambos medicamentos. Las reacciones adversas más comunes que llevaron a la discontinuación de pembrolizumab (Keytruda®) fueron diarrea, incremento en ALT y obstrucción intestinal (cada uno 1.0%). Referirse a la información para prescribir de lenvatinib para información sobre discontinuación de lenvatinib.

Ocurrieron interrupciones de la dosis de pembrolizumab (Keytruda®), lenvatinib o ambos debido a una reacción adversa en el 69% de los pacientes; se interrumpió pembrolizumab (Keytruda®) en el 50% y ambos medicamentos fueron interrumpidos en el 31% de los pacientes. Las reacciones adversas más comunes que llevaron a la interrupción de pembrolizumab (Keytruda®) ($\geq 2\%$) fueron diarrea (8%), incremento en ALT (3.9%), hipertensión (3.4%), incremento en AST (3.2%), disminución del apetito (2.2%), fatiga (2.2%) infección del tracto urinario (2.2%), proteinuria (2.0%), y astenia (2.0%). Referirse a la información para prescribir de lenvatinib para información sobre interrupción de lenvatinib.

Cáncer de Mama Triple Negativo

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

KEYNOTE 522: Estudio controlado de tratamiento neoadyuvante y adyuvante de pacientes con TNBC en estadio temprano de alto riesgo.

En pacientes con TNBC en estadio temprano de alto riesgo que reciben pembrolizumab (Keytruda®) en combinación con quimioterapia (carboplatino y paclitaxel seguido por doxorubicina o epirubicina y ciclofosfamida), administrado como tratamiento neoadyuvante y continuado como tratamiento adyuvante en monoterapia, las reacciones adversas que ocurrieron en al menos el 20% de pacientes y con una incidencia más alta ($\geq 5\%$ de diferencia) en comparación con los pacientes con TNBC que recibieron placebo en combinación con quimioterapia (carboplatino y paclitaxel seguido por doxorubicina o epirubicina y ciclofosfamida), administrado como tratamiento neoadyuvante y continuado solo como tratamiento adyuvante fueron diarrea (41% versus 34%), salpullido (30% versus 24%), pirexia (28% versus 19%) y disminución del apetito (23% versus 17%). De estas reacciones adversas, los eventos de Grado 3-4 fueron diarrea (3.2% versus 1.8%), salpullido (1.8% versus 0.3%), pirexia (1.3% versus 0.3%) y disminución del apetito (0.9% versus 0.3%).

KEYNOTE 355: Estudio controlado de terapia combinada en pacientes con TNBC localmente recurrente no resecable o metastásico.

En pacientes con TNBC que reciben pembrolizumab (Keytruda®) en combinación con quimioterapia (paclitaxel, nabpaclitaxel, o gemcitabina y carboplatino), las reacciones adversas que ocurren en al menos el 20% de los pacientes y a una mayor incidencia (diferencia $\geq 5\%$) comparado con los pacientes con TNBC que reciben placebo en combinación con quimioterapia (paclitaxel, nab paclitaxel, o gemcitabina y carboplatino) fueron diarrea (28% vs. 23%), apetito disminuido (21% vs. 14%) y salpullido (20% vs. 12%). De estas reacciones adversas, los eventos de Grado 3-4 fueron diarrea (1.8% vs. 1.8%), apetito disminuido (0.8% vs. 0.4%) y salpullido (0.8% vs. 0.0%).

Carcinoma de las vías biliares

En pacientes con carcinoma del tracto biliar (BTC, por sus siglas en inglés) que recibieron pembrolizumab (Keytruda®) en combinación con quimioterapia (gemcitabina y cisplatino), los eventos adversos que ocurrieron con una incidencia más alta ($\geq 5\%$) en comparación con placebo más quimioterapia fueron: pirexia (26% vs. 20%), salpullido (17% vs. 9%), prurito (15% vs. 10%) e hipotiroidismo (9% vs. 2,6%). De estos eventos adversos, los de Grado 3-4 fueron pirexia (2,3% vs. 0,9%), salpullido (0,6% vs. 0,4%), prurito (0,0% vs. 0,0%) e hipotiroidismo (0,2% vs. 0,0%).

Experiencia postcomercialización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la aprobación de pembrolizumab (Keytruda®). Debido a que estas reacciones se

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia



Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

reportan voluntariamente a partir de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar con fiabilidad su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: artritis

Trastornos oculares: Síndrome Vogt-Koyanagi-Harada

Trastornos del sistema inmune: linfocitosis hemofagocítica

Trastornos del sistema Nervioso: neuritis óptica

Sobredosis:

No hay información sobre sobredosificación con pembrolizumab (Keytruda®). No se ha determinado la dosis máxima tolerada de pembrolizumab (Keytruda®). En estudios clínicos, los pacientes recibieron hasta 10 mg/Kg con un perfil de seguridad similar al observado en pacientes que recibieron 2 mg/Kg.

En caso de sobredosis, los pacientes deben ser vigilados estrechamente en busca de signos o síntomas de reacciones adversas y deben recibir tratamiento sintomático apropiado.

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

3.4.2.10 YERVOY® 5 mg/mL SOLUCION INYECTABLE PARA INFUSION INTRAVENOSA.

Expediente : 20031989

Radicado : 20241275685

Fecha : 24/10/2024

Interesado : BRISTOL MYERS SQUIBB DE COLOMBIA S.A.

Composición: Cada vial por 10 mL contiene IPILIMUMAB 50 mg

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones:

Melanoma:

Ipilimumab (Yervoy®) como monoterapia o en combinación con nivolumab, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con melanoma avanzado (irreseccable o metastásico).

Carcinoma de células renales (RCC):

Ipilimumab (Yervoy®) en combinación con nivolumab, está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma avanzado de células renales (RCC, por sus siglas en inglés) con riesgo intermedio o alto que no han recibido tratamiento previo.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Carcinoma de Pulmón de Células No Pequeñas (NSCLC):

Ipilimumab (Yervoy®) en combinación con nivolumab y 2 ciclos de quimioterapia con doblete de platino, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC, por sus siglas en inglés) metastásico o recurrente, sin aberraciones tumorales genómicas EGFR o ALK.

Mesotelioma pleural maligno

Ipilimumab (Yervoy®) en combinación con nivolumab, está indicado como tratamiento en primera línea de pacientes adultos con mesotelioma pleural maligno irresecable tipo histológico no epitelioide con expresión de PD-L1 en células tumorales $\geq 1\%$.

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
- Modificación de reacciones adversas
- Inserto allegado mediante radicado 20241275685
- IPP allegado mediante radicado 20241275685

CONCEPTO: Revisada la información allegada mediante Radicado 20241275685, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado solicita modificación de indicaciones, dosificación y reacciones adversas para el producto ipilimumab (Yervoy®) 5 mg/mL asimismo, aprobación de inserto y la información para prescribir allegados mediante Radicado 20241275685 para la indicación “*Carcinoma Hepatocelular (CHC) irresecable: YERVOY® (Ipilimumab) en combinación nivolumab está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma hepatocelular (CHC) irresecable*”.

Como soporte el interesado allega:

El estudio NCT04039607 (CheckMate-9DW) es un ensayo clínico fase 3, multicéntrico, aleatorizado y abierto que evaluó la eficacia y seguridad de la combinación de nivolumab más ipilimumab frente al tratamiento estándar (lenvatinib o sorafenib) como terapia de primera línea en pacientes con carcinoma hepatocelular (CHC) irresecable. Se incluyeron 668 pacientes (335 en el brazo experimental y 333 en el brazo comparador), reclutados en 163 centros de 25 países, con un seguimiento mínimo de 26,8 meses y una mediana de 35,20 meses.

Las características basales fueron equilibradas entre ambos grupos. La edad mediana fue de 65 vs 66 años, con predominio masculino (81% vs 83%). La mayoría de los pacientes presentaban enfermedad avanzada (BCLC C: 73% vs 71%), estado funcional ECOG 0 (70% vs 73%) y función hepática Child-Pugh A (76% vs 79%). La

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

invasión macrovascular estuvo presente en 23% vs 28% y la diseminación extrahepática en 56% vs 52%. Un 32% vs 34% de los pacientes tenían alfafetoproteína ≥ 400 ng/ml.

En cuanto al tratamiento, el brazo experimental recibió nivolumab 1 mg/kg más ipilimumab 3 mg/kg cada 3 semanas por 4 ciclos, seguido de nivolumab 480 mg cada 4 semanas hasta progresión o toxicidad, con un máximo de 2 años. El brazo comparador recibió lenvatinib (85%) o sorafenib (15%).

El desenlace primario de supervivencia global (SG) mostró una mejora estadísticamente significativa a favor de la combinación inmunoterapéutica. La mediana de SG fue de 23,66 meses (IC 95%: 18,83–29,44) frente a 20,63 meses (IC 95%: 17,48–22,54) en el grupo estándar, con un hazard ratio (HR) de 0,79 (IC 95%: 0,65–0,96; $p=0,018$), lo que representa una reducción del 21% en el riesgo de muerte. Aunque las curvas de Kaplan–Meier se cruzaron inicialmente y no mostraron separación significativa antes de los 12 meses, posteriormente se observó un beneficio sostenido con mayor separación en el tiempo. A los 24 meses, las tasas de SG fueron 49,4% vs 39,2%, y a los 36 meses 37,5% vs 24,1%, con aproximadamente 38% vs 24% de pacientes vivos a 3 años.

En términos de respuesta tumoral evaluada por revisión central independiente (BICR), la tasa de respuesta objetiva fue significativamente mayor con nivolumab más ipilimumab (36% vs 13%), incluyendo respuestas completas en 7% vs 2%. Las respuestas fueron además más duraderas, con una mediana de duración de 30,4 meses vs 12,9 meses, y proporciones más altas de pacientes con respuestas mantenidas a ≥ 24 meses (55% vs 35%) y ≥ 36 meses (47% vs no aplicable). El tiempo mediano hasta la respuesta fue más corto en el grupo experimental (2,2 vs 3,7 meses). El tiempo hasta el deterioro de los síntomas (TTSD), evaluado mediante la escala HCS del FACT-Hep, también favoreció significativamente a la combinación inmunoterapéutica. La mediana de TTSD fue de 2,60 meses vs 2,14 meses, con un HR de 0,76 (IC 95%: 0,62–0,93; $p=0,0059$), lo que representa una reducción del 24% en el riesgo de deterioro sintomático. Estos hallazgos se complementan con los resultados reportados por los pacientes (PROs), que mostraron una tendencia hacia mejoría en la calidad de vida (HRQoL) en el grupo nivolumab más ipilimumab, mientras que el grupo estándar experimentó deterioros clínicamente significativos.

En cuanto a la supervivencia libre de progresión (SLP), considerada un desenlace exploratorio, no se observaron diferencias significativas en la mediana (9,07 vs 9,20 meses; HR 0,87, IC 95%: 0,72–1,06). Sin embargo, a más largo plazo se evidenció una tendencia favorable al grupo experimental, con tasas de SLP a 18 meses de 33,7% vs 18,0% y un mayor tiempo hasta la progresión (16,46 vs 11,07 meses), lo que sugiere un beneficio sostenido en un subgrupo de pacientes.

El perfil de seguridad fue consistente con el conocido para cada tratamiento. La proporción de eventos adversos de cualquier grado fue similar (99,7% vs 98,5%), aunque los eventos adversos graves y las discontinuaciones fueron más frecuentes en el grupo nivolumab más ipilimumab (17% vs 4%). Los eventos adversos relacionados con el tratamiento fueron menos frecuentes globalmente en el grupo

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

experimental (83,7% vs 91,4%), con tasas similares de eventos grado 3–4 (41,3% vs 42,5%). Como era esperable, los eventos inmunomediados (hepatitis, alteraciones tiroideas, rash) fueron más frecuentes con inmunoterapia, mientras que eventos típicos de inhibidores tirosina quinasa como hipertensión (30% vs 2%), síndrome mano-pie (27% vs 2%) y proteinuria (15% vs 0%) fueron más comunes en el grupo SOC. La mortalidad global fue menor en el grupo experimental (57,8% vs 68,9%), y no se identificaron nuevas señales de seguridad.

La toxicidad reportada fue de 84% vs 91% para grupo de nivolumab más ipilimumab vs lenvatinib/sorafenib, respectivamente. Toxicidad grado 3/4 ocurrió en 41% en grupo de nivolumab más ipilimumab y 42% para lenvatinib/sorafenib. 086 toxicidad limitante fue reportada en 18% para grupo de combinación de nivolumab más ipilimumab y 10% para grupo comparador.

En conclusión, la Sala encuentra la combinación de nivolumab más ipilimumab mostró un balance beneficio-riesgo favorable, por tanto, recomienda aprobar las modificaciones solicitadas para el producto de la referencia con la siguiente información así:

Nuevas indicaciones

Melanoma

Ipilimumab (YERVOY®) como monoterapia o en combinación con nivolumab, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con melanoma avanzado (irresecable o metastásico).

Carcinoma de células renales (RCC)

Ipilimumab (YERVOY®) en combinación con nivolumab, está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma avanzado de células renales (RCC, por sus siglas en inglés) con riesgo intermedio o alto que no han recibido tratamiento previo.

Cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC)

Ipilimumab (YERVOY®) en combinación con nivolumab y 2 ciclos de quimioterapia con doblete de platino, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC, por sus siglas en inglés) metastásico o recurrente, sin aberraciones tumorales genómicas EGFR o ALK.

Mesotelioma pleural maligno

Ipilimumab (YERVOY®) en combinación con nivolumab, está indicado como tratamiento en primera línea de pacientes adultos con mesotelioma pleural maligno irresecable tipo histológico no epitelioide con expresión de PD-L1 en células tumorales $\geq 1\%$.

Carcinoma Hepatocelular

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Ipilimumab (Yervoy®) en combinación con nivolumab, está indicado para el tratamiento de primera línea en pacientes adultos con carcinoma hepatocelular (CHC) avanzado o irresecable.

Nueva dosificación

Dosis recomendada

Las dosis recomendadas de YERVOY como monoterapia se presentan en la Tabla 1

Tabla 1: Dosis recomendadas de YERVOY como monoterapia

Indicación	Dosis recomendada de YERVOY	Duración de la terapia
Melanoma irresecable o metastásico	3 mg/kg cada 3 semanas*	Máximo de 4 dosis
Carcinoma Hepatocelular	3 mg/kg cada 3 semanas* con nivolumab 1 mg/kg	En combinación con nivolumab durante un máximo de 4 dosis. Después de completar un máximo de 4 dosis de terapia combinada, administrar nivolumab como agente único hasta la progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable

* Infusión intravenosa de 30 minutos.

Las dosis recomendadas de YERVOY en combinación con otros agentes terapéuticos se presentan en la Tabla 2. Remítase a la respectiva Información de Prescripción para cada agente terapéutico administrado en combinación con YERVOY para obtener información de la dosis recomendada, según corresponda.

Tabla 2: Dosis recomendadas de YERVOY en combinación con otros agentes terapéuticos*

Indicación	Dosis recomendada de YERVOY	Duración de la terapia
Melanoma irresecable o metastásico	3 mg/kg cada 3 semanas‡ con nivolumab 1 mg/kg‡	En combinación con nivolumab por un máximo de 4 dosis o hasta una toxicidad inaceptable, lo que ocurra primero. Después de completar 4 dosis de terapia combinada, administrar nivolumab como monoterapia hasta la progresión de la

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia

 Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Tabla 2: Dosis recomendadas de YERVOY en combinación con otros agentes terapéuticos*

Indicación	Dosis recomendada de YERVOY	Duración de la terapia
		enfermedad o una toxicidad inaceptable.†
Carcinoma de células renales avanzado	1 mg/kg cada 3 semanas‡ con nivolumab 3 mg/kg‡	En combinación con nivolumab por un máximo de 4 dosis. Después de completar 4 dosis de terapia combinada, administrar nivolumab como monoterapia hasta la progresión de la enfermedad o una toxicidad inaceptable.†
Cáncer de pulmón de células no pequeñas metastásico o recurrente	1 mg/kg cada 6 semanas con nivolumab 360 mg cada 3 semanas‡ y quimioterapia con doblete de platino, según la histología, cada 3 semanas	En combinación con nivolumab hasta la progresión de la enfermedad, la aparición de una toxicidad inaceptable o hasta 2 años en pacientes sin progresión de la enfermedad. †
		2 ciclos de quimioterapia con doblete de platino según la histología.
Mesotelioma pleural maligno	1 mg/kg cada 6 semanas con nivolumab 360 mg cada 3 semanas‡	En combinación con nivolumab hasta la progresión de la enfermedad, la aparición de una toxicidad inaceptable o hasta 2 años de tratamiento en pacientes sin progresión de la enfermedad.

* Consulte la Información de Prescripción de los agentes administrados en combinación con YERVOY para obtener información sobre las dosis recomendadas, según corresponda.

† Consulte la Información de Prescripción de nivolumab para obtener información sobre la dosis después de completar su uso en combinación con YERVOY.

‡ Infusión intravenosa durante 30 minutos el mismo día.

Modificaciones de dosis recomendadas para reacciones adversas

No se recomiendan reducciones de dosis para YERVOY. En general, se debe suspender YERVOY en caso de reacciones adversas mediadas por la respuesta inmune severas (Grado 3). Discontinuar permanentemente YERVOY por reacciones adversas mediadas por la respuesta inmune potencialmente mortales (Grado 4), reacciones mediadas por la respuesta inmune recurrentes severas (Grado 3) que

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

requieren tratamiento con inmunosupresores sistémicos, reacciones persistentes moderadas (Grado 2) o severas (Grado 3) que duran 12 semanas o más después de la última dosis de YERVOY (excluyendo las endocrinopatías), o incapacidad de reducir la dosis de corticosteroides a 10 mg o menos de prednisona o equivalente por día dentro de las 12 semanas de iniciados los esteroides. Las modificaciones de dosis de YERVOY o YERVOY en combinación con nivolumab por reacciones adversas que requieren un manejo distinto del indicado en estas guías generales se resumen en la Tabla 3.

Cuando YERVOY se administra en combinación con nivolumab, suspender o discontinuar permanentemente tanto YERVOY como nivolumab en caso de toxicidad.

Tabla 3: Modificaciones de dosis recomendadas para reacciones adversas

Reacción adversa	Severidad*	Modificaciones de la dosis
<i>Reacciones adversas mediadas por la respuesta inmune [véase Advertencias y Precauciones (5.1)]</i>		
Colitis	Grado 2	Suspender ^a
	Grado 3 o 4	Discontinuar permanentemente
Hepatitis sin compromiso tumoral del hígado	Aumentos de AST o ALT más de 3 veces y hasta 5 veces el LSN	Suspender ^a
o	o aumentos de bilirrubina total más de 1.5 veces y hasta 3 veces el LSN	
hepatitis con compromiso tumoral del hígado/no HCC	AST o ALT más de 5 veces el LSN	Discontinuar permanentemente
	o bilirrubina total más de 3 veces el LSN	
Hepatitis con compromiso tumoral del hígado ^b	El nivel basal de AST/ALT es más de 1 y hasta 3 veces el LSN y aumenta a más de 5 y hasta 10 veces el LSN	Suspender ^a
	o el nivel basal de AST/ALT es más de 3 y hasta 5 veces el LSN y aumenta a más de 8 y hasta 10 veces el LSN.	

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

	Aumentos de AST/ALT a más de 10 veces el LSN o aumentos de bilirrubina total a más de 3 veces el LSN.	Discontinuar permanentemente
Afecciones dermatológicas exfoliativas	Sospecha de SJS, TEN o DRESS	Suspender
	Confirmación de SJS, TEN o DRESS	Discontinuar permanentemente
Endocrinopatías ^c	Grados 3 o 4	Suspender hasta que el paciente esté clínicamente estable o discontinuar permanentemente según la gravedad
Neumonitis	Grado 2	Suspender ^a
	Grado 3 o 4	Discontinuar permanentemente
Nefritis y disfunción renal	Aumento de creatinina en sangre de Grado 2 o 3	Suspender ^a
	Aumento de creatinina en sangre de Grado 4	Discontinuar permanentemente
Toxicidades neurológicas	Grado 2	Suspender ^a
	Grado 3 o 4	Discontinuar permanentemente
Miocarditis	Grado 2, 3 o 4	Discontinuar permanentemente
Reacciones adversas mediadas por la respuesta inmune [véase Advertencias y Precauciones (5.1)]		
Afecciones oftalmológicas	De Grado 2, 3 o 4 que no mejoren a Grado 1 dentro de las 2 semanas de recibir tratamiento tópico o que requieran tratamiento sistémico	Discontinuar permanentemente
Otras reacciones adversas		
Reacciones relacionadas con la infusión [véase Advertencias y Precauciones (5.2)]	Grado 1 o 2	Interrumpir o retrasar la velocidad de infusión
	Grado 3 o 4	Discontinuar permanentemente

ALT = alanina aminotransferasa, AST = aspartato aminotransferasa, DRESS = Erupción Medicamentosa con Eosinofilia y Síntomas

Sistémicos, SJS = síndrome de Stevens Johnson, TEN (Por sus siglas en inglés) = necrólisis epidérmica tóxica, LSN = límite superior del rango normal.

* Basado en los Criterios de Terminología Común para Eventos Adversos (CTCAE), versión 4.03.

^a Reiniciar en pacientes con resolución completa o parcial (Grado 0 o 1) luego de la disminución gradual de los corticosteroides.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Discontinuar permanentemente si no se alcanza la resolución completa o parcial dentro de las 12 semanas de la última dosis o si no se puede reducir la dosis de prednisona a 10 mg por día (o equivalente) o una dosis menor dentro de las 12 semanas de iniciados los esteroides.

^b Si los niveles de AST/ALT son menores o iguales al LSN en condición basal, suspender o discontinuar permanentemente YERVOY en función de las recomendaciones para hepatitis sin compromiso hepático.

^c Dependiendo de la gravedad clínica, considerar suspender por endocrinopatía de Grado 2 hasta que los síntomas mejoren con reemplazo hormonal. Reiniciar una vez que se hayan resuelto los síntomas agudos.

Preparación y administración

- No agitar el producto.
- Verificar visualmente que no haya partículas ni decoloración en el producto antes de la administración.
- Desechar el vial si la solución está turbia, presenta una decoloración pronunciada (el color de la solución puede ser amarillo pálido) o si presenta partículas extrañas que no sean transparentes o blancas, o partículas amorfas.

Preparación de la solución

- Dejar reposar el vial a temperatura ambiente durante, aproximadamente, 5 minutos antes de preparar la infusión.
- Extraer el volumen necesario de YERVOY y colocarlo en una bolsa para infusión intravenosa.
- Diluir con cloruro de sodio al 0.9% para inyección o dextrosa al 5% para inyección, hasta alcanzar una concentración final que oscile entre 1 mg/mL a 2 mg/mL. Mezclar la solución diluida por inversión suave.
- Luego de la preparación, almacenar la solución diluida en condiciones de refrigeración (2°C a 8°C) o a una temperatura entre 20°C a 25°C durante no más de 24 horas desde el momento de la preparación hasta el momento de la infusión.
- Descartar la porción de solución no utilizada. Descartar los viales parcialmente usados o vacíos de YERVOY.

Administración

- No coadministrar junto con otros fármacos a través de la misma vía intravenosa.
- Limpiar la vía intravenosa con cloruro de sodio para inyección al 0.9% o dextrosa para inyección al 5%, después de cada dosis.
- Administrar la solución diluida de YERVOY por infusión intravenosa durante 30 minutos a través de una vía intravenosa que contenga un filtro en línea estéril, no pirogénico, con baja unión a proteínas.
- Cuando se administra en combinación con nivolumab, primero infundir nivolumab seguido de YERVOY el mismo día. Cuando se administra con nivolumab y quimioterapia con doblete de platino, infundir nivolumab primero, seguido por YERVOY y luego la quimioterapia con doblete de platino el mismo día. Usar bolsas de infusión y filtros separados para cada infusión.

Nuevas reacciones adversas

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Las siguientes reacciones adversas clínicamente significativas se describen en otras secciones del prospecto.

- Reacciones adversas mediadas por la respuesta inmune graves y mortales [véase Advertencias y Precauciones].
- Reacciones relacionadas con la infusión [véase Advertencias y Precauciones].

Experiencia en estudios clínicos

Dado que los estudios clínicos se llevan a cabo en condiciones muy diferentes, los índices de reacciones adversas observados en los ensayos clínicos de un fármaco no pueden compararse en forma directa con los índices de los estudios clínicos de otro fármaco, y pueden no reflejar los índices observados en la práctica clínica.

Los datos que se describen en la sección Advertencias y Precauciones reflejan la exposición a YERVOY 3 mg/kg como monoterapia (o en combinación con una vacuna peptídica gp100 experimental) en 511 pacientes del estudio MDX010-20; YERVOY 1 mg/kg administrado en combinación con nivolumab 3 mg/kg en 1362 pacientes de los estudios CHECKMATE-214, CHECKMATE-142, CHECKMATE-227 y en el CHECKMATE-743; YERVOY 3 mg/kg administrado con nivolumab 1 mg/kg en 456 pacientes enrolados en el CHECKMATE-067, el CHECKMATE-040 y otro ensayo aleatorizado; y YERVOY 1 mg/kg administrado en combinación con nivolumab y quimioterapia con doblete de platino en el CHECKMATE-9LA.

Carcinoma hepatocelular (CHC) irresecable

La seguridad de YERVOY en combinación con nivolumab se evaluó en CHECKMATE-9DW, un ensayo aleatorizado de etiqueta abierta en pacientes con CHC irresecable. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir YERVOY en combinación con nivolumab (n = 335) o a elección del investigador (n = 333) de lenvatinib o sorafenib. En el brazo de elección del investigador, 275 y 50 de los pacientes tratados recibieron lenvatinib o sorafenib, respectivamente. Los pacientes recibieron uno de los siguientes tratamientos:

- YERVOY 3 mg/kg administrado por vía intravenosa durante 30 minutos en combinación con nivolumab 1 mg/kg administrado por vía intravenosa durante 30 minutos cada 3 semanas, durante un máximo de 4 dosis, seguido de nivolumab en monoterapia a 480 mg administrado por vía intravenosa durante 30 minutos cada 4 semanas, o
- Elección del investigador:
 - Lenvatinib 8 mg por vía oral al día (si el peso corporal <60 kg) o 12 mg por vía oral al día (si el peso corporal ≥60 kg), o
 - Sorafenib 400 mg por vía oral dos veces al día

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invenacolombia

Invima Colombia

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

Instituto 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 brazo de YERVOY y nivolumab, la mediana de duración de la exposición a nivolumab fue de 4,7 meses (intervalo: <0,1 a 24,4 meses), el 45 % estuvo expuesto durante >6 meses y el 30 % estuvo expuesto durante >1 año.

Se produjeron reacciones adversas graves en el 57% de los pacientes tratados con YERVOY en combinación con nivolumab. Las reacciones adversas graves más frecuentes notificadas en el $\geq 2\%$ de los pacientes que recibieron YERVOY en combinación con nivolumab fueron lesión renal aguda (2,7 %), ascitis (2,7 %), colitis (2,7 %), neumonía (2,4 %) e insuficiencia hepática (2,4 %).

Se produjeron reacciones adversas mortales en 12 (3,6%) pacientes; Estos incluyeron a 4 (1,2%) sujetos que murieron debido a hepatitis inmunomediada o autoinmune.

Se suspendieron los tratamientos con YERVOY y/o nivolumab en el 24% de los pacientes y se retrasaron en el 62% de los pacientes por una reacción adversa.

Las reacciones adversas más comunes (>20%) fueron erupción cutánea, prurito, fatiga y diarrea.

En las tablas 1 y 2 se resumen las reacciones adversas y las anomalías de laboratorio, respectivamente, en CHECKMATE-9DW.

Tabla 1: Reacciones adversas que ocurren en $\geq 10\%$ de los pacientes tratados con YERVOY en combinación con nivolumab - CHECKMATE-9DW

Reacción adversa	YERVOY y nivolumab (n=332)		Lenvatinib o sorafenib (n=325)	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
Piel y tejido subcutáneo				
Erupción cutánea ^a	36	3.6	15	1.2
Prurito	34	1.5	7	0.3
General				
Fatiga ^b	33	2.4	39	4
Pirexia ^c	15	0.6	9	1.5
Edema ^d	13	1.2	13	1.5
Gastrointestinal				
Diarrea	22	2.1	39	3.4
Dolor Abdominal ^e	14	1.2	27	2.5
Náuseas	10	0.3	16	0.9
Tejido musculoesquelético y conectivo				
Dolor musculoesquelético ^f	23	0.3	17	0.6
Artralgia	12	0.3	13	0.6
Metabolismo y Nutrición				
Disminución del apetito	28	1.8	16	1.2

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co





 @InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Tabla 1: Reacciones adversas que ocurren en $\geq 10\%$ de los pacientes tratados con YERVOY en combinación con nivolumab - CHECKMATE-9DW

Reacción adversa	YERVOY y nivolumab (n=332)		Lenvatinib o sorafenib (n=325)	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
Endocrino				
Hipotiroidismo	14	0	27	0
Hipertiroidismo	11	0.6	1.5	0
Respiratorio, Torácico y Mediastínico				
Tos	13	0	8	0

La toxicidad se clasificó según NCI CTCAE v5

- a. Incluye erupción pustulosa, dermatitis, dermatitis acneiforme, dermatitis atópica, erupción medicamentosa, erupción eritematosa, erupción macular, erupción macular, erupción maculo-papular, erupción papular, erupción pruriginosa y erupción vesicular.
- b. Incluye astenia.
- c. Incluye fiebre asociada al tumor.
- d. Incluye edema generalizado, edema periférico e hinchazón periférica.
- e. Incluye molestias abdominales, dolor abdominal inferior y dolor abdominal superior.
- f. Incluye dolor de espalda, dolor óseo, dolor torácico musculoesquelético, molestias musculoesqueléticas, mialgia, dolor de cuello y dolor en las extremidades.
- g. Incluye hipotiroidismo primario.
- h. Incluye tos productiva.

Las reacciones adversas clínicamente importantes notificadas en el $< 10\%$ de los pacientes que recibieron YERVOY con nivolumab fueron hiperglucemia (7,8 %), colitis (4,4 %), insuficiencia suprarrenal (4,2 %), neumonitis (2,7 %), pancreatitis (2,4 %).

Tabla 2: Valores de laboratorio que empeoran con respecto al valor inicial^a en el $\geq 20\%$ de los pacientes tratados con YERVOY en combinación con nivolumab - CHECKMATE-9DW

Anormalidad de laboratorio	YERVOY y nivolumab (n=332)		Lenvatinib o sorafenib (n=325)	
	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)
Hematología				
Anemia	44	5	40	3.8
Linfopenia	40	6.1	40	8
Trombocitopenia	27	4	44	4.8
Neutropenia	24	4	32	3.5
Química				
Aumento de AST	62	29	51	14
Aumento de ALT	61	17	46	9
Aumento de la lipasa	58	16	39	5
Aumento de la albúmina	48	0.9	57	0.6
Hiponatremia	45	6	42	3.8

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Tabla 2: Valores de laboratorio que empeoran con respecto al valor inicial^a en el $\geq 20\%$ de los pacientes tratados con YERVOY en combinación con nivolumab - CHECKMATE-9DW

Anormalidad de laboratorio	YERVOY y nivolumab (n=332)		Lenvatinib o sorafenib (n=325)	
	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)
Hiperglucemia	44	15	32	2.1
Aumento de la bilirrubina	44	10	44	8
Aumento de la amilasa	41	6	26	1
Aumento de la fosfatasa alcalina	36	1.2	38	5
Hipocalcemia	29	0.9	46	0
Aumento de la creatinina	26	2.4	23	0.6
Hipopotasemia	21	2.1	20	2.6

^a. La incidencia de cada prueba se basa en el número de pacientes que tenían disponible tanto el valor inicial como al menos una medición de laboratorio durante el estudio: el grupo de YERVOY y nivolumab (intervalo: 168 a 331 pacientes) y el grupo de lenvatinib o sorafenib (intervalo: 145 a 315 pacientes).

Melanoma no resecable o metastásico

La seguridad de YERVOY se evaluó en 643 pacientes con melanoma no resecable o metastásico previamente tratados en el estudio MDX010-20. El estudio MDX010-20 excluyó a los pacientes con enfermedad autoinmune activa o a los que recibieron inmunosupresión sistémica para el trasplante de órganos. Los pacientes recibieron YERVOY 3 mg/kg por 4 dosis administradas por infusión intravenosa como agente único (n=131), YERVOY con una vacuna peptídica gp100 experimental (n=380) o una vacuna peptídica gp100 como agente único (n=132). Los pacientes del ensayo recibieron una mediana de 4 dosis (rango: 1 a 4 dosis).

Las características de la población de estudio fueron las siguientes: mediana de edad 57 años (rango: 19 a 90), 59% varones, 94% de raza blanca, y estado funcional ECOG basal 0 (56%).

Se discontinuó la administración de YERVOY a causa de las reacciones adversas en el 10% de los pacientes. La Tabla 4 incluye presenta reacciones adversas observadas en el estudio MDX010-20.

Tabla 4: Reacciones adversas seleccionadas ($\geq 5\%$) en pacientes que recibieron YERVOY con una diferencia entre brazos $>5\%$ para todos los grados y $>1\%$ para los Grados 3 a 5 en comparación con la vacuna peptídica gp100 en el estudio MDX010-20

Reacciones adversas	YERVOY 3 mg/kg n=131		YERVOY 3 mg/kg y gp100 n=380		gp100 n=132	
	Todos los grados (%)	Grados 3 a 5 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3 a 5 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3 a 5 (%)
Trastornos generales y afecciones en el lugar de la administración						
Fatiga	41	7	34	5	31	3
Trastornos gastrointestinales						
Diarrea	32	5	37	4	20	1
Colitis	8	5	5	3	2	0
Dermatológicas						
Prurito	31	0	21	<1	11	0
Erupción cutánea	29	2	25	2	8	0

Melanoma no resecable o metastásico: En combinación con nivolumab

La seguridad de YERVOY, administrado con nivolumab o como monoterapia, fue evaluada en el CHECKMATE-067, un ensayo aleatorizado (1:1:1), doble ciego, en 937 pacientes con melanoma no resecable o metastásico no tratado anteriormente. El ensayo excluyó a pacientes con enfermedad autoinmune, una afección médica que requiriera tratamiento sistémico con corticosteroides (más de 10 mg diarios de equivalente de prednisona) u otra medicación inmunosupresora dentro de los 14 días del inicio de la terapia del estudio, un resultado positivo en la prueba de hepatitis B o C, o antecedentes de VIH.

Los pacientes fueron aleatorizados para recibir:

- YERVOY 3 mg/kg por infusión intravenosa durante 90 minutos con nivolumab 1 mg/kg por infusión intravenosa cada 3 semanas por 4 dosis seguido de nivolumab como monoterapia en una dosis de 3 mg/kg por infusión intravenosa cada 2 semanas (brazo de YERVOY y nivolumab; n = 313), o
- Nivolumab 3 mg/kg por infusión intravenosa cada 2 semanas (brazo de nivolumab; n = 313), o
- YERVOY 3 mg/kg por infusión intravenosa durante 90 minutos cada 3 semanas por hasta 4 dosis (brazo de YERVOY; n = 311).

La mediana de la duración de la exposición a nivolumab fue de 2.8 meses (rango: 1 día a 36.4 meses) para el brazo de YERVOY y nivolumab. En el brazo de YERVOY y nivolumab, el 39% estuvo expuesto a nivolumab durante ≥ 6 meses y el 30% durante >1 año.

En pacientes tratados con YERVOY y nivolumab se produjeron reacciones adversas serias (74%), reacciones adversas que condujeron a la discontinuación permanente (47%) o retrasos en la dosificación (58%), y reacciones adversas Grado 3 o 4 (72%).

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Las reacciones adversas serias más frecuentes ($\geq 10\%$) en el brazo de YERVOY y nivolumab fueron diarrea (13%), colitis (10%) y pirexia (10%). Las reacciones adversas más frecuentes que condujeron a la discontinuación de ambos fármacos en el brazo de YERVOY y nivolumab fueron colitis (10%), diarrea (8%), aumento de ALT (4.8%), aumento de AST (4.5%) y neumonitis (1.9%).

Las reacciones adversas más frecuentes ($\geq 20\%$) en el brazo de YERVOY y nivolumab fueron fatiga, diarrea, erupción cutánea, náuseas, pirexia, prurito, dolor musculoesquelético, vómitos, disminución del apetito, tos, cefalea, disnea, infección del tracto respiratorio superior, artralgia, y aumento de transaminasas.

Las Tablas 5 y 6 resumen la incidencia de reacciones adversas y anormalidades de laboratorio, respectivamente, en el CHECKMATE-067.

Tabla 5: Reacciones adversas que ocurrieron en $\geq 10\%$ de los pacientes del brazo de YERVOY y nivolumab o en el brazo de nivolumab y con mayor incidencia que en el brazo de YERVOY (diferencia entre brazos $\geq 5\%$ para todos los grados o $\geq 2\%$ para los Grados 3-4) - CHECKMATE-067

Reacciones adversas	YERVOY y nivolumab (n=313)		Nivolumab (n=313)		YERVOY (n=311)	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
Generales						
Fatiga ^a	62	7	59	1.6	51	4.2
Pirexia	40	1.6	16	0	18	0.6
Gastrointestinales						
Diarrea	54	11	36	5	47	7
Náuseas	44	3.8	30	0.6	31	1.9
Vómitos	31	3.8	20	1.0	17	1.6
Piel y tejido subcutáneo						
Erupción cutánea ^b	53	6	40	1.9	42	3.5
Vitiligo	9	0	10	0.3	5	0
Musculoesqueléticas y del tejido conectivo						
Dolor musculoesquelético ^c	32	2.6	42	3.8	36	1.9
Artralgia	21	0.3	21	1.0	16	0.3
Metabolismo y nutrición						
Disminución del apetito	29	1.9	22	0	24	1.3
Respiratorias, torácicas y mediastínicas						
Tos/tos productiva	27	0.3	28	0.6	22	0
Disnea/disnea de esfuerzo	24	2.9	18	1.3	17	0.6
Infecciones						
Infección de las vías respiratorias superiores ^d	23	0	22	0.3	17	0

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

[@invimacolombia](#)

[Invima Colombia](#)

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Tabla 5: Reacciones adversas que ocurrieron en $\geq 10\%$ de los pacientes del brazo de YERVOY y nivolumab o en el brazo de nivolumab y con mayor incidencia que en el brazo de YERVOY (diferencia entre brazos $\geq 5\%$ para todos los grados o $\geq 2\%$ para los Grados 3-4) - CHECKMATE-067

Reacciones adversas	YERVOY y nivolumab (n=313)		Nivolumab (n=313)		YERVOY (n=311)	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
Endocrinas						
Hipotiroidismo	19	0.6	11	0	5	0
Hipertiroidismo	11	1.3	6	0	1	0
Investigaciones						
Disminución de peso	12	0	7	0	7	0.3
Vasculares						
Hipertensión ^e	7	2.2	11	5	9	2.3

La toxicidad se calificó según los criterios de NCI CTCAE v4.

- a. Incluye astenia y fatiga.
- b. Incluye erupción pustular, dermatitis, dermatitis acneiforme, dermatitis alérgica, dermatitis atópica, dermatitis ampollosa, dermatitis exfoliativa, dermatitis psoriasiforme, erupción medicamentosa, erupción exfoliativa, erupción eritematosa, erupción generalizada, erupción macular, erupción maculopapular, erupción morbiliforme, erupción papular, erupción papuloescamosa y erupción prurítica.
- c. Incluye dolor de espalda, dolor óseo, dolor de pecho musculoesquelético, malestar musculoesquelético, mialgia, dolor de cuello, dolor de extremidades y dolor espinal.
- d. Incluye infección de las vías respiratorias superiores, nasofaringitis, faringitis y rinitis.
- e. Incluye hipertensión y aumento de la presión arterial.

Reacciones adversas clínicamente importantes en $< 10\%$ de los pacientes que recibieron YERVOY con nivolumab:

Trastornos gastrointestinales: estomatitis, perforación intestinal

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo: vitíligo

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: miopatía, síndrome de Sjögren, espondiloartropatía, miositis (incluida polimiositis)

Trastornos del sistema nervioso: neuritis, parálisis del nervio peroneo

Tabla 6: Anormalidades de laboratorio que empeoraron desde la condición basal^a en $\geq 20\%$ de los pacientes tratados con YERVOY con nivolumab o con nivolumab como monoterapia y con mayor incidencia que en el brazo de YERVOY (diferencia entre brazos $\geq 5\%$ para todos los grados o $\geq 2\%$ para los Grados 3-4) - CHECKMATE-067

Anormalidad de laboratorio	YERVOY y nivolumab		Nivolumab		YERVOY	
	Todos los Grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los Grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los Grados (%)	Grados 3-4 (%)
Química						
Aumento de ALT	55	16	25	3.0	29	2.7
Hiperglucemia	53	5	46	7	26	0
Aumento de AST	52	13	29	3.7	29	1.7
Hiponatremia	45	10	22	3.3	26	7
Aumento de lipasa	43	22	32	12	24	7
Aumento de fosfatasa alcalina	41	6	27	2.0	23	2.0
Hipocalcemia	31	1.1	15	0.7	20	0.7
Aumento de amilasa	27	10	19	2.7	15	1.6
Aumento de creatinina	26	2.7	19	0.7	17	1.3
Hematología						
Anemia	52	2.7	41	2.6	41	6
Linfopenia	39	5	41	4.9	29	4.0

^a La incidencia de cada análisis se basa en el número de pacientes que tuvieron disponible una medición de laboratorio basal y al menos una durante el estudio: YERVOY y nivolumab (rango: 75 a 297); nivolumab (rango: 81 a 306); YERVOY (rango: 61 a 301).

Tratamiento adyuvante del melanoma

La seguridad de YERVOY se evaluó en el estudio E1609, un ensayo abierto, multicéntrico y aleatorizado para el tratamiento adyuvante de pacientes con melanoma cutáneo con ganglios linfáticos positivos completamente resecado. Los pacientes recibieron YERVOY 3 mg/kg por vía intravenosa cada 3 semanas durante 4 dosis seguidas de 3 mg/kg cada 12 semanas hasta un máximo de 4 dosis adicionales, o interferón- $\alpha 2b$ en dosis altas (HDI). Entre los pacientes que recibieron YERVOY, el 55% estuvo expuesto durante 6 meses o más, y el 42% estuvo expuesto durante más de 1 año.

Se produjeron reacciones adversas mortales en el 1.4% de los pacientes que recibieron YERVOY, incluidas perforación gástrica (0.2%) y paro cardíaco (0.2%). Se produjo la interrupción permanente de YERVOY debido a una reacción adversa en el 35% de los pacientes.

Las reacciones adversas más frecuentes ($\geq 20\%$) en el brazo de YERVOY fueron fatiga, diarrea, erupción cutánea, prurito, náuseas y dolor de cabeza. La Tabla 7 resume las reacciones adversas en el estudio E1609.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Tabla 7: Reacciones adversas (>10%) en pacientes que recibieron YERVOY 3 mg/kg en el estudio E1609

Reacción adversa	YERVOY 3 mg/kg n=516		HDI n=520	
	Todos los grados (%)	Grado 3 o 4 (%)	Todos los grados (%)	Grado 3 o 4 (%)
Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración				
Fatiga	56	3	87	22
Disminución del apetito	14	0.6	53	2.1
Pirexia	10	0	31	0.8
Gastrointestinales				
Diarrea	49	10	34	0.8
Náuseas	29	1.2	66	4.2
Dolor abdominal	19	1	9	0.4
Vómitos	11	0.6	26	2.3
Colitis	10	8	1	0.4
Dermatológicas				
Erupción cutánea	46	4	18	1
Prurito	41	2	15	0
Trastornos del sistema nervioso				
Cefalea	25	2	45	3
Endócrinas				
Trastornos endocrinos, otros	19	4.1	2	0
Hipotiroidismo	11	0.6	10	0.2
Insuficiencia suprarrenal	10	2	0.6	0

Otra experiencia clínica

En los estudios clínicos en los que los pacientes recibieron YERVOY como monoterapia en dosis que oscilaron entre 0.3 a 10 mg/kg, también se informaron las siguientes reacciones adversas (incidencia menor del 1%, a menos que se especifique lo contrario): urticaria (2%), úlcera del intestino grueso, esofagitis, síndrome disneico agudo, insuficiencia renal y reacción a la infusión.

Carcinoma de células renales avanzado: En combinación con nivolumab

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

    
@InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

La seguridad de YERVOY en combinación con nivolumab se evaluó en 1082 pacientes con RCC avanzado no tratado previamente en el CHECKMATE-214. Los pacientes recibieron YERVOY 1 mg/kg con nivolumab 3 mg/kg intravenosamente cada 3 semanas por 4 dosis, seguido de nivolumab como monoterapia en una dosis de 3 mg/kg cada 2 semanas (n=547) o sunitinib 50 mg administrados por vía oral una vez al día durante las primeras 4 semanas de cada ciclo de 6 semanas (n=535). La mediana de la duración del tratamiento fue de 7.9 meses (rango: 1 día a 21.4+ meses) en el brazo de YERVOY y nivolumab. En este ensayo, el 57% de los pacientes del brazo de YERVOY y nivolumab estuvieron expuestos al tratamiento durante más de 6 meses, y el 38% de los pacientes estuvieron expuestos al tratamiento durante más de 1 año.

Se produjeron reacciones adversas serias en el 59% de los pacientes que recibieron YERVOY con nivolumab. Las reacciones adversas serias más frecuentes reportadas en $\geq 2\%$ de los pacientes tratados con YERVOY y nivolumab fueron diarrea, pirexia, neumonía, neumonitis, hipofisitis, lesión renal aguda, disnea, insuficiencia suprarrenal y colitis.

En pacientes que recibieron YERVOY con nivolumab, el tratamiento del estudio se discontinuó por reacciones adversas en el 31% y se retrasó por reacciones adversas en el 54%.

Las reacciones adversas más frecuentes ($\geq 20\%$) en el brazo de YERVOY y nivolumab fueron fatiga, erupción, diarrea, dolor musculoesquelético, prurito, náuseas, tos, fiebre, artralgia, vómitos, disnea y disminución del apetito. La Tabla 8 resume las reacciones adversas que ocurrieron en el CHECKMATE-214.

Tabla 8: Reacciones adversas (>15%) en pacientes que recibieron YERVOY y nivolumab en el CHECKMATE-214

Reacción adversa	YERVOY 1 mg/kg y Nivolumab (n=547)		Sunitinib (n=535)	
	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)
Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración				
Fatiga ^a	58	8	69	13
Fiebre	25	0.7	17	0.6
Edema ^b	16	0.5	17	0.6
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo				
Erupción ^c	39	3.7	25	1.1
Prurito/prurito generalizado	33	0.5	11	0
Trastornos gastrointestinales				
Diarrea	38	4.6	58	6
Náuseas	30	2.0	43	1.5
Vómitos	20	0.9	28	2.1
Dolor abdominal	19	1.6	24	1.9
Constipación	17	0.4	18	0
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo				
Dolor musculoesquelético ^d	37	4.0	40	2.6
Artralgia	23	1.3	16	0
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				
Tos/tos productiva	28	0.2	25	0.4
Disnea/disnea de esfuerzo	20	2.4	21	2.1
Trastornos del metabolismo y la nutrición				

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co





 @Invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Tabla 8: Reacciones adversas (>15%) en pacientes que recibieron YERVOY y nivolumab en el CHECKMATE-214

Reacción adversa	YERVOY 1 mg/kg y Nivolumab (n=547)		Sunitinib (n=535)	
	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)
Disminución del apetito	21	1.8	29	0.9
Trastornos del sistema nervioso				
Cefalea	19	0.9	23	0.9
Trastornos endocrinos				
Hipotiroidismo	18	0.4	27	0.2

La toxicidad se calificó según NCI CTCAE v4.

^a Incluye astenia.

^b Incluye edema periférico e inflamación periférica.

^c Incluye dermatitis descrita como acneiforme, bullosa y exfoliativa, erupción medicamentosa, erupción descrita como exfoliativa, eritematosa, folicular, generalizada, macular, maculopapular, papular, prurítica y pustular, y erupción fija por medicamento.

^d Incluye dolor de espalda, dolor óseo, dolor de pecho musculoesquelético, malestar musculoesquelético, mialgia, dolor de cuello, dolor de extremidades y dolor espinal.

La Tabla 9 resume las anormalidades de laboratorio que ocurrieron en el CHECKMATE-214.

Tabla 9: Anormalidades de laboratorio (>15%) empeoraron desde el valor basal en pacientes que recibieron YERVOY y nivolumab en el CHECKMATE-214

Anormalidad de laboratorio	YERVOY 1 mg/kg y Nivolumab ^a		Sunitinib ^a	
	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)
Química				
Aumento de lipasa	48	20	51	20
Aumento de creatinina	42	2.1	46	1.7
Aumento de ALT	41	7	44	2.7
Aumento de AST	40	4.8	60	2.1
Aumento de amilasa	39	12	33	7
Hiponatremia	39	10	36	7
Aumento de fosfatasa alcalina	29	2.0	32	1.0
Hiperpotasemia	29	2.4	28	2.9
Hipocalcemia	21	0.4	35	0.6
Hipomagnesemia	16	0.4	26	1.6
Hematología				
Anemia	43	3.0	64	9
Linfopenia	36	5	63	14

^a La incidencia de cada análisis se basa en el número de pacientes que tenían disponible una medición de laboratorio basal y al menos una medición de laboratorio durante el estudio: grupo de nivolumab y YERVOY (rango: 490 a 538 pacientes) y grupo de sunitinib (rango: 485 a 523 pacientes).

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Además, entre los pacientes con TSH inferior o igual al límite superior del rango normal (LSN) en condición basal, una menor proporción de pacientes experimentó una elevación de TSH emergente del tratamiento mayor que el LSN en el grupo de YERVOY con nivolumab en comparación con el grupo de sunitinib (31% y 61%, respectivamente).

Cáncer colorrectal metastásico MSI-H o dMMR: En combinación con nivolumab La seguridad de YERVOY con nivolumab se evaluó en 119 pacientes con mCRC MSI-H o dMMR previamente tratados en una cohorte de brazo único del CHECKMATE-142. Todos los pacientes habían recibido quimioterapia previa basada en fluorouracilo para la enfermedad metastásica; el 69% había recibido tratamiento previo con una fluoropirimidina, oxaliplatino e irinotecán, y el 29% había recibido un anticuerpo anti-EGFR. Los pacientes recibieron YERVOY 1 mg/kg y nivolumab 3 mg/kg el Día 1 de cada ciclo de 21 días por 4 dosis, y luego nivolumab 3 mg/kg cada 2 semanas hasta la progresión de la enfermedad o una toxicidad inaceptable. La mediana de la duración de la exposición a YERVOY fue de 2.1 meses.

Se produjeron reacciones adversas serias en el 47% de los pacientes tratados con YERVOY y nivolumab.

Las reacciones adversas serias más frecuentes reportadas en $\geq 2\%$ de los pacientes fueron colitis/diarrea, eventos hepáticos, dolor abdominal, lesión renal aguda, pirexia y deshidratación.

Las reacciones adversas más frecuentes ($\geq 20\%$) de la cohorte de YERVOY y nivolumab fueron fatiga, diarrea, pirexia, dolor musculoesquelético, dolor abdominal, prurito, náuseas, erupción, disminución del apetito y vómitos. La Tabla 10 resume las reacciones adversas que ocurrieron en el CHECKMATE-142.

Tabla 10: Reacciones adversas que ocurrieron en $\geq 10\%$ de los pacientes (CHECKMATE-142)

Reacción adversa	YERVOY y nivolumab, Cohorte MSI-H/dMMR (n=119)	
	Cualquier grado (%)	Grados 3-4 (%)
Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración		
Fatiga ^a	49	6
Pirexia	36	0
Edema ^b	7	0
Trastornos gastrointestinales		
Diarrea	45	3.4
Dolor abdominal ^c	30	5
Náuseas	26	0.8
Vómitos	20	1.7
Constipación	15	0
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo		
Dolor musculoesquelético ^d	36	3.4
Artralgia	14	0.8
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo		
Prurito	28	1.7
Erupción ^e	25	4.2
Piel seca	11	0
Infecciones e infestaciones		
Infección del tracto respiratorio superior ^f	9	0

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co






[@invimacolombia](https://www.facebook.com/invimacolombia)
[Invima Colombia](https://www.instagram.com/invima_colombia)

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

Instituto 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 10: Reacciones adversas que ocurrieron en $\geq 10\%$ de los pacientes (CHECKMATE-142)

Reacción adversa	YERVOY y nivolumab, Cohorte MSI-H/dMMR (n=119)	
	Cualquier grado (%)	Grados 3-4 (%)
Metabolismo y nutrición		
Disminución del apetito	20	1.7
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		
Tos	19	0.8
Disnea	13	1.7
Trastornos del sistema nervioso		
Cefalea	17	1.7
Marcos	11	0
Trastornos endocrinos		
Hiperglucemia	6	1
Hipotiroidismo	14	0.8
Hipertiroidismo	12	0
Investigaciones		
Disminución de peso	10	0
Trastornos psiquiátricos		
Insomnio	13	0.8

La toxicidad se calificó según NCI CTCAE v4.

^a Incluye astenia.

^b Incluye edema periférico e inflamación periférica.

^c Incluye dolor abdominal superior, dolor abdominal inferior y malestar abdominal.

^d Incluye dolor de espalda, dolor en extremidades, mialgia, dolor de cuello y dolor óseo.

^e Incluye dermatitis, dermatitis acneiforme, y erupción descrita como maculopapular, eritematosa y generalizada.

^f Incluye nasofaringitis y rinitis.

Otras reacciones adversas clínicamente importantes reportadas en menos del 10% de los pacientes que recibieron YERVOY en el CHECKMATE-142 fueron encefalitis (0.8%), miositis necrotizante (0.8%) y uveítis (0.8%). La Tabla 11 resume las anormalidades de laboratorio que ocurrieron en el CHECKMATE-142.

Tabla 11: Anormalidades de laboratorio que empeoraron desde el nivel basal^a en $\geq 10\%$ de los pacientes (CHECKMATE-142)

Anormalidades de laboratorio	YERVOY y nivolumab, Cohorte MSI-H/dMMR (n=119)	
	Cualquier grado (%)	Grados 3-4 (%)
Hematología		
Anemia	42	9
Trombocitopenia	26	0.9
Linfopenia	25	6
Neutropenia	18	0
Química		

Tabla 11: Anormalidades de laboratorio que empeoraron desde el nivel basal^a en $\geq 10\%$ de los pacientes (CHECKMATE-142)

Anormalidades de laboratorio	YERVOY y nivolumab, Cohorte MSI-H/dMMR (n=119)	
	Cualquier grado (%)	Grados 3-4 (%)
Aumento de AST	40	12
Aumento de lipasa	39	12
Aumento de amilasa	36	3.4
Aumento de ALT	33	12
Aumento de fosfatasa alcalina	28	5
Hiponatremia	26	5
Aumento de creatinina	25	3.6
Hiperpotasemia	23	0.9
Aumento de bilirrubina	21	5
Hipomagnesemia	18	0
Hipocalcemia	16	0
Hipopotasemia	15	1.8

^a La incidencia de cada prueba se basa en el número de pacientes que tuvieron disponible una medición de laboratorio basal y al menos una durante el estudio. El número de pacientes evaluables oscila entre 87 y 114 para nivolumab con YERVOY, y entre 62 y 71 para nivolumab.

Carcinoma hepatocelular: En combinación con nivolumab

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co





 @InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

La seguridad de YERVOY 3 mg/kg en combinación con nivolumab 1 mg/kg se evaluó en un subgrupo que comprendía a 49 pacientes con HCC y cirrosis Child-Pugh Clase A quienes progresaron o fueron intolerantes a sorafenib enrolados en la cohorte 4 de CHECKMATE-040. YERVOY y nivolumab se administraron cada 3 semanas por 4 dosis, seguidos de nivolumab 240 mg como monoterapia cada 2 semanas hasta la progresión de la enfermedad o una toxicidad inaceptable.

Durante el período de combinación de YERVOY y nivolumab, 33 de 49 (67%) pacientes recibieron las 4 dosis planificadas de YERVOY y nivolumab. Durante todo el período de tratamiento, la mediana de la duración de exposición a YERVOY fue de 2.1 meses (rango: de 0 a 4.5 meses) y a nivolumab fue de 5.1 meses (rango: de 0 a 35+ meses). El 47% de los pacientes estuvieron expuestos al tratamiento durante >6 meses, y el 35% de los pacientes estuvieron expuestos al tratamiento durante >1 año. Se produjeron reacciones adversas serias en el 59% de los pacientes. El tratamiento fue discontinuado en el 29% de los pacientes y demorado en el 65% de los pacientes por una reacción adversa.

Las reacciones adversas serias reportadas en $\geq 4\%$ de los pacientes fueron pirexia, diarrea, anemia, aumento de AST, insuficiencia suprarrenal, ascitis, hemorragia de várices esofágicas, hiponatremia, aumento de bilirrubina en sangre y neumonitis.

Tabla 12: Reacciones adversas ocurridas en $\geq 10\%$ de los pacientes que recibieron YERVOY en combinación con nivolumab en la Cohorte 4 del CHECKMATE-040

Reacción adversa	YERVOY y nivolumab (n=49)	
	Cualquier grado (%)	Grados 3-4 (%)
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo		
Erupción	53	8
Prurito	53	4
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo		
Dolor musculoesquelético	41	2
Artralgia	10	0
Trastornos gastrointestinales		
Diarrea	39	4
Dolor abdominal	22	6
Náuseas	20	0
Ascitis	14	6
Constipación	14	0
Boca seca	12	0
Dispepsia	12	2
Vómitos	12	2
Estomatitis	10	0
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		
Tos	37	0
Disnea	14	0
Neumonitis	10	2

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

Trastornos del metabolismo y la nutrición		
Disminución del apetito	35	2
Trastornos generales		
Fatiga	27	2
Pirexia	27	0
Malestar	18	2
Edema	16	2
Enfermedad tipo influenza	14	0
Escalofríos	10	0
Trastornos del sistema nervioso		
Cefalea	22	0
Mareos	20	0
Trastornos endocrinos		
Hipotiroidismo	20	0
Insuficiencia suprarrenal	18	4
Investigaciones		
Disminución de peso	20	0
Trastornos psiquiátricos		
Insomnio	18	0
Trastornos de la sangre y el sistema linfático		
Anemia	10	4
Infecciones		
Influenza	10	2
Trastornos vasculares		
Hipotensión	10	0

Las reacciones adversas clínicamente importantes reportadas en <10% de los pacientes que recibieron YERVOY con nivolumab fueron hiperglucemia (8%), colitis (4%) y aumento de creatina fosfoquinasa en sangre (2%).

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co







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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Tabla 13: Anormalidades de laboratorio seleccionadas ($\geq 10\%$) que empeoraron desde el nivel basal en pacientes que recibieron YERVOY en combinación con nivolumab en la Cohorte 4 del CHECKMATE-040

Anormalidad de laboratorio	YERVOY y nivolumab (n=47)	
	Cualquier grado (%)	Grados 3-4 (%)
Hematología		
Linfopenia	53	13
Anemia	43	4.3
Neutropenia	43	9
Leucopenia	40	2.1
Trombocitopenia	34	4.3
Química		
Aumento de AST	66	40
Aumento de ALT	66	21
Aumento de bilirrubina	55	11
Aumento de lipasa	51	26
Hiponatremia	49	32
Hipocalcemia	47	0
Aumento de fosfatasa alcalina	40	4.3
Aumento de amilasa	38	15
Hipopotasemia	26	2.1
Hiperpotasemia	23	4.3
Aumento de creatinina	21	0
Hipomagnesemia	11	0

En los pacientes que recibieron YERVOY con nivolumab, se produjo rebrote virológico en 4 de 28 (14%) pacientes y en 2 de 4 (50%) pacientes con infección activa por VHB o VHC en condición basal, respectivamente. El rebrote virológico del VHB se definió como un aumento de al menos 1 log en el ADN del VHB para aquellos pacientes con ADN del VHB detectable en condición basal. El rebrote virológico del VHC se definió como un aumento de 1 log en el ARN del VHC desde la condición basal.

Tratamiento de primera línea del NSCLC metastásico: En combinación con nivolumab La seguridad de YERVOY en combinación con nivolumab se evaluó en el CHECKMATE-227, un ensayo aleatorizado, multicéntrico, multicohorte, de diseño abierto, en pacientes con NSCLC metastásico o recurrente no tratado previamente, sin aberraciones tumorales genómicas EGFR o ALK. El ensayo excluyó a pacientes con metástasis cerebrales no tratadas, meningitis carcinomatosa, enfermedad autoinmune activa o afecciones médicas que requirieran inmunosupresión sistémica. Los pacientes recibieron YERVOY 1 mg/kg por infusión intravenosa durante 30 minutos cada 6 semanas y nivolumab 3 mg/kg por infusión intravenosa durante 30 minutos cada 2 semanas o quimioterapia con doblete de platino cada 3 semanas por 4 ciclos. La mediana de la duración de la terapia en pacientes tratados con YERVOY y nivolumab fue de 4.2 meses (rango: de 1 día a 25.5 meses): el 39% de los pacientes recibieron YERVOY y nivolumab durante más de 6 meses, y el 23% de los pacientes

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 [@InvimaColombia](#) Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

recibieron YERVOY y nivolumab durante más de 1 año. Las características de la población fueron las siguientes: mediana de edad 64 años (rango: de 26 a 87); el 48% tenían ≥ 65 años de edad, el 76% eran de raza blanca, y el 67% eran de sexo masculino. El estado funcional ECOG en condición basal era 0 (35%) o 1 (65%), el 85% eran exfumadores o fumadores actuales, el 11% tenían metástasis cerebrales, el 28% tenían histología escamosa, y el 72% tenían histología no escamosa.

Se produjeron reacciones adversas serias en el 58% de los pacientes. YERVOY y nivolumab fueron discontinuados por reacciones adversas en el 24% de los pacientes, y el 53% tuvieron al menos una dosis suspendida por una reacción adversa.

Las reacciones adversas serias más frecuentes ($\geq 2\%$) fueron neumonía, diarrea/colitis, neumonitis, hepatitis, embolia pulmonar, insuficiencia suprarrenal e hipofisitis. Se produjeron reacciones adversas mortales en el 1.7% de los pacientes; estas incluyeron eventos de neumonitis (4 pacientes), miocarditis, lesión renal aguda, shock, hiperglucemia, falla orgánica multisistémica e insuficiencia renal. Las reacciones adversas más comunes ($\geq 20\%$) fueron fatiga, erupción cutánea, disminución del apetito, dolor musculoesquelético, diarrea/colitis, disnea, tos, hepatitis, náuseas y prurito.

Las Tablas 14 y 15 sintetizan las reacciones adversas y anormalidades de laboratorio seleccionadas, respectivamente, ocurridas en el estudio CHECKMATE-227.

Tabla 14: Reacciones adversas en $\geq 10\%$ de los pacientes que recibieron YERVOY y nivolumab - CHECKMATE-227

Reacción adversa	YERVOY y nivolumab (n=576)		Quimioterapia con doblete de platino (n=570)	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
Generales				
Fatiga ^a	44	6	42	4.4
Pirexia	18	0.5	11	0.4
Edema ^b	14	0.2	12	0.5
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo				
Erupción ^c	34	4.7	10	0.4
Prurito ^d	21	0.5	3.3	0
Trastornos del metabolismo y la nutrición				
Disminución del apetito	31	2.3	26	1.4
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo				
Dolor musculoesquelético ^c	27	1.9	16	0.7

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co





 @Invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Reacción adversa	YERVOY y nivolumab (n=576)		Quimioterapia con doblete de platino (n=570)	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
Artralgia	13	0.9	2.5	0.2
Trastornos gastrointestinales				
Diarrea/colitis ^f	26	3.6	16	0.9
Náuseas	21	1.0	42	2.5
Constipación	18	0.3	27	0.5
Vómitos	13	1.0	18	2.3
Dolor abdominal ^g	10	0.2	9	0.7
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				
Disnea ^h	26	4.3	16	2.1
Tos ⁱ	23	0.2	13	0
Trastornos hepatobiliares				
Hepatitis ^j	21	9	10	1.2
Trastornos endocrinos				
Hipotiroidismo ^k	16	0.5	1.2	0
Hipertiroidismo ^l	10	0	0.5	0

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Infecciones e infestaciones				
Neumonía ^m	13	7	8	4.0
Trastornos del sistema nervioso				
Cefalea	11	0.5	6	0

- ^a Incluye fatiga y astenia.
- ^b Incluye edema de párpado, edema de rostro, edema generalizado, edema localizado, edema, edema periférico y edema periorbital.
- ^c Incluye dermatitis autoinmune, dermatitis, dermatitis acneiforme, dermatitis alérgica, dermatitis atópica, dermatitis bullosa, dermatitis por contacto, dermatitis exfoliativa, dermatitis psoriasiforme, dermatitis granulomatosa, erupción generalizada, erupción medicamentosa, eczema dishidróico, eczema, erupción exfoliativa, erupción nodular, erupción cutánea, erupción eritematosa, erupción generalizada, erupción macular, erupción maculopapular, erupción papular, erupción prurítica, erupción pustular, erupción tóxica.
- ^d Incluye prurito y prurito generalizado.
- ^e Incluye dolor de espalda, dolor óseo, dolor de pecho musculoesquelético, malestar musculoesquelético, dolor musculoesquelético, mialgia y dolor de extremidades.
- ^f Incluye colitis, colitis microscópica, colitis ulcerosa, diarrea, enteritis infecciosa, enterocolitis, enterocolitis infecciosa y enterocolitis viral.
- ^g Incluye malestar abdominal, dolor abdominal, dolor abdominal inferior, dolor abdominal superior y sensibilidad abdominal.
- ^h Incluye disnea y disnea de esfuerzo.
- ⁱ Incluye tos y tos productiva.
- ^j Incluye aumento de alanina aminotransferasa, aumento de aspartato aminotransferasa, hepatitis autoinmune, aumento de bilirrubina en sangre, aumento de enzimas hepáticas, insuficiencia hepática, función hepática anormal, hepatitis, hepatitis E, daño hepatocelular, hepatotoxicidad, hiperbilirrubinemia, hepatitis mediada por la respuesta inmune, pruebas anormales de la función hepática, aumento en las pruebas de la función hepática, aumento de transaminasas.
- ^k Incluye tiroiditis autoinmune, aumento de la hormona estimulante de la tiroides en sangre, hipotiroidismo, hipotiroidismo primario, tiroiditis, y disminución de triiodotironina libre.
- ^l Comprende disminución de la hormona estimulante de la tiroides en sangre, hipertiroidismo y aumento de triiodotironina libre.
- ^m Incluye infección del tracto respiratorio inferior, infección bacteriana del tracto respiratorio inferior, infección pulmonar, neumonía, neumonía adenoviral, neumonía por aspiración, neumonía bacteriana, neumonía por *klebsiella*, neumonía por influenza, neumonía viral, neumonía atípica, neumonía organizada.

Otras reacciones adversas clínicamente importantes en el estudio CHECKMATE-227 fueron:

Piel y tejido subcutáneo: urticaria, alopecia, eritema multiforme, vitíligo

Gastrointestinales: estomatitis, pancreatitis, gastritis

Musculoesqueléticas y del tejido conectivo: artritis, polimialgia reumática, rabdomiólisis

Sistema nervioso: neuropatía periférica, encefalitis autoinmune

Sangre y sistema linfático: eosinofilia

Trastornos oculares: visión borrosa, uveítis

Cardíacas: fibrilación auricular, miocarditis

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Tabla 15: Valores de laboratorio que empeoraron desde el nivel basal^a en $\geq 20\%$ de los pacientes que recibieron YERVOY y nivolumab - CHECKMATE-227

Anormalidad de laboratorio	YERVOY y nivolumab		Quimioterapia con doblete de platino	
	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)
Hematología				
Anemia	46	3.6	78	14
Linfopenia	46	5	60	15
Química				
Hiponatremia	41	12	26	4.9
Aumento de AST	39	5	26	0.4
Aumento de ALT	36	7	27	0.7
Aumento de lipasa	35	14	14	3.4
Aumento de fosfatasa alcalina	34	3.8	20	0.2
Aumento de amilasa	28	9	18	1.9
Hipocalcemia	28	1.7	17	1.3
Hiperpotasemia	27	3.4	22	0.4
Aumento de creatinina	22	0.9	17	0.2

^a La incidencia de cada prueba se basa en el número de pacientes que tuvieron disponible una medición de laboratorio basal y al menos una durante el estudio: grupo de YERVOY y nivolumab (rango: de 494 a 556 pacientes) y grupo de quimioterapia (rango: de 469 a 542 pacientes).

Tratamiento de primera línea del NSCLC metastásico o recurrente: En combinación con nivolumab y quimioterapia con doblete de platino

La seguridad de YERVOY en combinación con nivolumab y quimioterapia con doblete de platino fue evaluada en el estudio CHECKMATE-9LA. Los pacientes recibieron YERVOY 1 mg/kg administrado cada 6 semanas en combinación con nivolumab 360 mg administrado cada 3 semanas y quimioterapia con doblete de platino administrada cada 3 semanas por 2 ciclos; o quimioterapia con doblete de platino administrada cada 3 semanas por 4 ciclos. La mediana de la duración de la terapia en el brazo de YERVOY en combinación con nivolumab y quimioterapia con doblete de platino fue de 6 meses (rango: de 1 día a 19 meses); el 50% de los pacientes recibieron YERVOY y nivolumab durante >6 meses, y el 13% de los pacientes recibieron YERVOY y nivolumab durante >1 año.

Se produjeron reacciones adversas serias en el 57% de los pacientes tratados con YERVOY en combinación con nivolumab y quimioterapia con doblete de platino. Las reacciones adversas serias más frecuentes ($>2\%$) fueron neumonía, diarrea, neutropenia febril, anemia, lesión renal aguda, dolor musculoesquelético, disnea, neumonitis, e insuficiencia respiratoria. Se produjeron reacciones adversas mortales

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @Invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

en 7 (2%) pacientes, que incluyeron toxicidad hepática, insuficiencia renal aguda, septicemia, neumonitis, diarrea con hipopotasemia, y hemoptisis masiva en el contexto de trombocitopenia.

La terapia del estudio con YERVOY en combinación con nivolumab y quimioterapia con doblete de platino se discontinuó permanentemente por reacciones adversas en el 24% de los pacientes, y el 56% tuvo al menos una suspensión del tratamiento por una reacción adversa. Las reacciones adversas más comunes (>20%) fueron fatiga, dolor musculoesquelético, náuseas, diarrea, erupción cutánea, disminución del apetito, constipación y prurito.

Las Tablas 16 y 17 sintetizan las reacciones adversas y anormalidades de laboratorio seleccionadas, respectivamente, en el estudio CHECKMATE-9LA.

Tabla 16: Reacciones adversas en >10% de los pacientes que recibieron YERVOY en combinación con nivolumab y quimioterapia con doblete de platino - CHECKMATE-9LA

Reacción adversa	YERVOY en combinación con nivolumab y quimioterapia con doblete de platino (n=358)		Quimioterapia con doblete de platino (n=349)	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
Generales				
Fatiga ^a	49	5	40	4.9
Pirexia	14	0.6	10	0.6
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo				

Reacción adversa	YERVOY en combinación con nivolumab y quimioterapia con doblete de platino (n=358)		Quimioterapia con doblete de platino (n=349)	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
Dolor musculoesquelético ^b	39	4.5	27	2.0
Trastornos gastrointestinales				
Náuseas	32	1.7	41	0.9
Diarrea ^c	31	6	18	1.7
Constipación	21	0.6	23	0.6
Vómitos	18	2.0	17	1.4
Dolor abdominal ^d	12	0.6	11	0.9
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo				
Erupción ^e	30	4.7	10	0.3
Prurito ^f	21	0.8	2.9	0
Alopecia	11	0.8	10	0.6
Trastornos del metabolismo y la nutrición				
Disminución del apetito	28	2.0	22	1.7
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				
Tos ^g	19	0.6	15	0.9
Disnea ^h	18	4.7	14	3.2
Trastornos endocrinos				
Hipotiroidismo ⁱ	19	0.3	3.4	0
Trastornos del sistema nervioso				
Cefalea	11	0.6	7	0
Mareos ^j	11	0.6	6	0

La toxicidad se calificó según NCI CTCAE v4.

a. Incluye fatiga y astenia.

b. Incluye mialgia, dolor de espalda, dolor en extremidades, dolor musculoesquelético, dolor óseo, dolor en el flanco, espasmos musculares, dolor de pecho musculoesquelético, trastorno musculoesquelético, osteítis, rigidez musculoesquelética, dolor de pecho no cardíaco, artralgia, artritis, artropatía, derrame articular, artropatía psoriásica, sinovitis.

c. Incluye colitis, colitis ulcerosa, diarrea y enterocolitis.

d. Incluye malestar abdominal, dolor abdominal, dolor abdominal inferior, dolor abdominal superior y dolor gastrointestinal.

e. Incluye acné, dermatitis, dermatitis acneiforme, dermatitis alérgica, dermatitis atópica, dermatitis bullosa, dermatitis exfoliativa generalizada, eczema, queratoderma blenorragica, síndrome de eritrodisestesia palmoplantar, erupción, erupción eritematosa, erupción generalizada, erupción macular, erupción maculopapular, erupción morbiliforme, erupción papular, erupción prurítica, exfoliación de la piel, reacción cutánea, toxicidad cutánea, síndrome de Stevens- Johnson, urticaria.

f. Incluye prurito y prurito generalizado.

g. Incluye tos, tos productiva y síndrome de tos de las vías respiratorias superiores.

h. Incluye disnea, disnea en reposo y disnea de esfuerzo.

i. Incluye tiroiditis autoinmune, aumento de la hormona estimulante de la tiroides en sangre, hipotiroidismo, tiroiditis y disminución de triyodotironina libre.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte

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

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

j. Incluye mareos, vértigo y vértigo posicional.

Tabla 17: Valores de laboratorio que empeoraron desde la condición basal^a en >20% de los pacientes tratados con YERVOY en combinación con nivolumab y quimioterapia con doblete de platino - CHECKMATE-9LA

Anormalidad de laboratorio	YERVOY en combinación con nivolumab y quimioterapia con doblete de platino		Quimioterapia con doblete de platino	
	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)
Hematología				
Anemia	70	9	74	16
Linfopenia	41	6	40	11
Neutropenia	40	15	42	15
Leucopenia	36	10	40	9
Trombocitopenia	23	4.3	24	5
Química				
Hiperglucemia	45	7	42	2.6
Hiponatremia	37	10	27	7
Aumento de ALT	34	4.3	24	1.2
Aumento de lipasa	31	12	10	2.2
Aumento de fosfatasa alcalina	31	1.2	26	0.3
Aumento de amilasa	30	7	19	1.3
Aumento de AST	30	3.5	22	0.3
Hipomagnesemia	29	1.2	33	0.6
Hipocalcemia	26	1.4	22	1.8
Aumento de creatinina	26	1.2	23	0.6
Hiperpotasemia	22	1.7	21	2.1

^a La incidencia de cada prueba se basa en el número de pacientes que tuvieron disponible una medición de laboratorio basal y al menos una durante el estudio: grupo de YERVOY y nivolumab y quimioterapia con doblete de platino (rango: de 197 a 347 pacientes) y grupo de quimioterapia con doblete de platino (rango: de 191 a 335 pacientes).

Tratamiento de primera línea del mesotelioma pleural maligno irresecable: En combinación con nivolumab

La seguridad de YERVOY en combinación con nivolumab fue evaluada en el CHECKMATE-743, un ensayo aleatorizado, de etiqueta abierta, en pacientes con mesotelioma pleural maligno irresecable no tratado previamente. Los pacientes recibieron YERVOY 1 mg/kg durante 30 minutos en infusión intravenosa cada 6 semanas y nivolumab 3 mg/kg durante 30 minutos en infusión intravenosa cada 2 semanas durante un lapso de hasta 2 años; o quimioterapia con doblete de platino por hasta 6 ciclos. La mediana de duración del tratamiento en los pacientes tratados

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

    
@InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

con YERVOY y nivolumab fue de 5.6 meses (rango: 0 a 26.2 meses); el 48% de los pacientes recibieron YERVOY y nivolumab durante >6 meses, y el 24% de los pacientes recibieron YERVOY y nivolumab durante >1 año.

Se produjeron reacciones adversas serias en el 54% de los pacientes que fueron tratados con YERVOY en combinación con nivolumab. Las reacciones adversas serias más frecuentes ($\geq 2\%$) fueron neumonía, pirexia, diarrea, neumonitis, derrame pleural, disnea, lesión renal aguda, reacciones relacionadas con la infusión, dolor musculoesquelético y embolia pulmonar. Se produjeron reacciones adversas fatales en 4 (1.3%) pacientes, que incluyeron neumonitis, insuficiencia cardíaca aguda, sepsis y encefalitis.

Tanto YERVOY como nivolumab se discontinuaron permanentemente debido a reacciones adversas en el 23% de los pacientes, y el 52% tuvo al menos una dosis suspendida debido a una reacción adversa. Un 4.7% adicional de los pacientes discontinuaron permanentemente solo YERVOY debido a reacciones adversas.

Las reacciones adversas más comunes ($\geq 20\%$) fueron fatiga, dolor musculoesquelético, erupción dérmica, diarrea, disnea, náuseas, disminución del apetito, tos y prurito. Las Tablas 18 y 19 resumen las reacciones adversas y anomalías de laboratorio, respectivamente, en el CHECKMATE-743.

Tabla 18: Reacciones adversas en $\geq 10\%$ de los pacientes que recibieron YERVOY y nivolumab - CHECKMATE-743

Reacción adversa	YERVOY y nivolumab (n=300)		Quimioterapia (n=284)	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
Generales				
Fatiga ^a	43	4.3	45	6
Pirexia ^b	18	1.3	4.6	0.7
Edema ^c	17	0	8	0
Musculoesqueléticas y del tejido conectivo				
Dolor musculoesquelético ^d	38	3.3	17	1.1
Artralgia	13	1.0	1.1	0
Piel y tejido subcutáneo				
Erupción dérmica ^e	34	2.7	11	0.4
Prurito ^f	21	1.0	1.4	0
Gastrointestinales				
Diarrea ^g	32	6	12	1.1
Náuseas	24	0.7	43	2.5
Constipación	19	0.3	30	0.7
Dolor abdominal ^h	15	1	10	0.7
Vómitos	14	0	18	2.1
Respiratorias, torácicas y mediastínicas				
Disnea ⁱ	27	2.3	16	3.2
Tos ^j	23	0.7	9	0

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Metabolismo y nutrición				
Disminución del apetito	24	1.0	25	1.4
Endocrinas				
Hipotiroidismo ^k	15	0	1.4	0
Infecciones e infestaciones				
Infección del tracto respiratorio superior ^l	12	0.3	7	0
Neumonía ^m	10	4.0	4.2	2.1

^a Incluye fatiga y astenia.

^b Incluye pirexia y fiebre asociada con el tumor.

^c Incluye edema, edema generalizado, edema periférico e inflamación periférica.

^d Incluye dolor musculoesquelético, dolor de espalda, dolor óseo, dolor en el flanco, contracciones musculares involuntarias, espasmos musculares, temblores musculares, dolor torácico musculoesquelético, rigidez musculoesquelética, mialgia, dolor de cuello, dolor torácico no cardíaco, dolor en las extremidades, polimialgia reumática y dolor espinal.

^e Incluye erupción dérmica, acné, dermatitis acneiforme, dermatitis alérgica, dermatitis atópica, dermatitis autoinmune, dermatitis ampollosa, dermatitis por contacto, dermatitis, erupción por fármacos, eccema dishidrótrico, eccema, erupción eritematosa, erupción exfoliativa, dermatitis exfoliativa generalizada, erupción generalizada, dermatitis granulomatosa, queratodermia blenorragica, erupción macular, erupción maculopapular, erupción morbiliforme, erupción nodular, erupción papular, dermatitis psoriasiforme, erupción pruriginosa, erupción pustulosa, exfoliación cutánea, reacción cutánea, toxicidad cutánea, síndrome de Stevens-Johnson, erupción cutánea tóxica y urticaria.

^f Incluye prurito, prurito alérgico y prurito generalizado.

^g Incluye diarrea, colitis, enteritis, enteritis infecciosa, enterocolitis, enterocolitis infecciosa, colitis microscópica, colitis ulcerosa y enterocolitis viral.

^h Incluye dolor abdominal, malestar abdominal, sensibilidad abdominal, dolor gastrointestinal, dolor abdominal inferior y dolor abdominal superior.

ⁱ Incluye disnea, disnea de reposo y disnea de esfuerzo.

^j Incluye tos, tos productiva y síndrome de tos de las vías respiratorias superiores.

^k Incluye hipotiroidismo, tiroiditis autoinmune, disminución de triyodotironina libre, aumento de la hormona estimulante de la tiroides en sangre (TSH), hipotiroidismo primario, tiroiditis, e hipotiroidismo autoinmune.

^l Incluye infección del tracto respiratorio superior, nasofaringitis, faringitis y rinitis.

^m Incluye neumonía, infección del tracto respiratorio inferior, infección pulmonar, neumonía por aspiración y neumonía por *Pneumocystis jirovecii*.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @Invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Tabla 19: Valores de laboratorio que empeoraron desde la condición basal^a en $\geq 20\%$ de los pacientes tratados con YERVOY y nivolumab - CHECKMATE-743

Anormalidad de laboratorio	YERVOY y nivolumab		Quimioterapia	
	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)
Química				
Hiperglucemia	53	3.7	34	1.1
Aumento de AST	38	7	17	0
Aumento de ALT	37	7	15	0.4
Aumento de lipasa	34	13	9	0.8
Hiponatremia	32	8	21	2.9
Aumento de fosfatasa alcalina	31	3.1	12	0
Hiperpotasemia	30	4.1	16	0.7
Hipocalcemia	28	0	16	0
Aumento de amilasa	26	5	13	0.9
Aumento de creatinina	20	0.3	20	0.4
Hematología				
Linfopenia	43	8	57	14
Anemia	43	2.4	75	15

^a La incidencia de cada prueba se basa en el número de pacientes que tuvieron una medición de laboratorio basal disponible y al menos una durante el estudio: grupo de YERVOY y nivolumab (rango: 109 a 297 pacientes) y grupo de quimioterapia (rango: 90 a 276 pacientes).

Tratamiento de primera línea del ESCC irresecable avanzado o metastásico: En combinación con nivolumab

La seguridad de YERVOY en combinación con nivolumab se evaluó en el CHECKMATE-648, un ensayo aleatorizado, con control activo, multicéntrico, abierto, en pacientes con ESCC irresecable avanzado, recurrente o metastásico, sin tratamiento previo. Los pacientes recibieron uno de los siguientes tratamientos:

- YERVOY 1 mg/kg cada 6 semanas en combinación con nivolumab 3 mg/kg cada 2 semanas.
- 5-FU (fluorouracilo) 800 mg/m²/día por vía intravenosa los días 1 a 5 (durante 5 días) y cisplatino 80 mg/m² por vía intravenosa el día 1 (de un ciclo de 4 semanas).

Entre los pacientes que recibieron YERVOY y nivolumab, la mediana de duración de tratamiento fue de 2.8 meses (rango: 0 a 24 meses).

Se produjeron reacciones adversas serias en el 69% de los pacientes que recibieron YERVOY en combinación con nivolumab.

Las reacciones adversas serias más frecuentes notificadas en $\geq 2\%$ de los pacientes que recibieron YERVOY con nivolumab fueron neumonía (10%), pirexia (4.3%), neumonitis (4.0%), neumonía por aspiración (3.7%), disfagia (3.7%), función hepática anormal (2.8%), disminución del apetito (2.8%), insuficiencia suprarrenal (2.5%) y deshidratación (2.5%).

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Se produjeron reacciones adversas mortales en 5 (1.6%) pacientes que recibieron YERVOY en combinación con nivolumab; estas incluyeron neumonitis, enfermedad pulmonar intersticial, embolia pulmonar y síndrome de distrés respiratorio agudo.

YERVOY y/o nivolumab se discontinuaron en el 23% de los pacientes y se retrasaron en el 46% de los pacientes debido a una reacción adversa.

Las reacciones adversas más comunes informadas en $\geq 20\%$ de los pacientes tratados con YERVOY en combinación con nivolumab fueron erupción cutánea, fatiga, pirexia, náuseas, diarrea y constipación.

Las Tablas 20 y 21 resumen las reacciones adversas y las anormalidades de laboratorio, respectivamente, en el CHECKMATE-648.

Tabla 21: Reacciones adversas en $\geq 10\%$ de los pacientes que recibieron YERVOY y nivolumab - CHECKMATE-648

Reacción adversa	YERVOY y nivolumab (n=322)		Cisplatino y 5-FU (n=304)	
	Todos los Grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los Grados (%)	Grados 3-4 (%)
Piel y tejido subcutáneo				
Erupción ^a	31	3.1	7	0
Prurito	17	0.9	3.6	0
Generales				
Fatiga ^c	28	2.5	41	4.9
Pirexia ^b	23	0.9	12	0.3
Gastrointestinales				
Náuseas	22	0.6	56	2.6
Diarrea	22	1.9	20	2.0
Constipación	20	0.3	43	1.0

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co






 @Invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Tabla 21: Reacciones adversas en $\geq 10\%$ de los pacientes que recibieron YERVOY y nivolumab - CHECKMATE-648

Reacción adversa	YERVOY y nivolumab (n=322)		Cisplatino y 5-FU (n=304)	
	Todos los Grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los Grados (%)	Grados 3-4 (%)
Vómitos	15	1.6	19	3.0
Disfagia	12	5	12	4.9
Estomatitis ^d	11	0.6	35	3.0
Dolor abdominal ^e	10	0.9	11	0.7
Metabolismo y nutrición				
Disminución del apetito	17	4.0	50	6
Musculoesqueléticas y del tejido conjuntivo				
Dolor musculoesquelético ^f	14	0.6	8	0.3
Infecciones e infestaciones				
Neumonía ^g	14	8	10	2.6
Endocrinas				
Hipotiroidismo	14	0	0.3	0
Respiratorias, torácicas y mediastínicas				
Tos ^h	13	0.3	13	0.3
Investigaciones				
Disminución del peso	12	1.9	11	1.0

La toxicidad se calificó según los criterios CTCAE del NCI v4.

^a Incluye dermatitis, dermatitis acneiforme, dermatitis alérgica, dermatitis ampollosa, erupción medicamentosa, erupción exfoliativa, erupción eritematosa, erupción folicular, erupción macular, erupción maculopapular, erupción papular y erupción prurítica.

^b Incluye fiebre asociada con el tumor.

^c Incluye astenia y malestar general.

^d Incluye úlcera aftosa, ulceración de la boca e inflamación de mucosas.

^e Incluye malestar abdominal, dolor abdominal inferior y dolor abdominal superior.

^f Incluye dolor de espalda, dolor óseo, dolor de pecho musculoesquelético, mialgia, dolor de cuello, dolor de extremidades y dolor espinal.

^g Incluye neumonía organizada, neumonía bacteriana y neumonía por *Pseudomonas*.

^h Incluye tos productiva.

Tabla 21: Valores de laboratorio que empeoraron desde la condición basal^a en $\geq 10\%$ de los pacientes que recibieron YERVOY y nivolumab - CHECKMATE-648

Anormalidad de laboratorio	YERVOY y nivolumab (n=322)		Cisplatino y 5-FU (n=304)	
	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)
Hipocalcemia	32	0	23	0.7
Aumento de fosfatasa alcalina	31	3.3	15	0
Hiperpotasemia	23	1.6	24	0.7
Hipopotasemia	19	5	17	6
Hipercalcemia	15	2.0	8	0
Hipoglucemia	15	1.2	7	0
Aumento de creatinina	15	0.7	31	0.7
Hipomagnesemia	15	0	25	1.8

^a La incidencia de cada análisis se basa en el número de pacientes que tuvieron disponible una medición de laboratorio basal y al menos una durante el estudio: grupo de YERVOY y nivolumab (rango: 59 a 307 pacientes) o grupo de cisplatino y 5-FU (rango: 56 a 283 pacientes).

Tabla 21: Valores de laboratorio que empeoraron desde la condición basal^a en $\geq 10\%$ de los pacientes que recibieron YERVOY y nivolumab - CHECKMATE-648

Anormalidad de laboratorio	YERVOY y nivolumab (n=322)		Cisplatino y 5-FU (n=304)	
	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)
Hematología				
Anemia	52	7	66	14
Linfopenia	50	13	44	8
Neutropenia	13	1.3	48	13
Trombocitopenia	12	1.0	29	2.8
Química				
Hiponatremia	45	11	40	8
Hiperglucemia	43	4.3	36	0.8
Aumento de AST	39	6	11	1.4
Aumento de ALT	33	6	8	0.7

Experiencia posterior a la comercialización del producto

Las siguientes reacciones adversas se han identificado durante el uso de YERVOY posterior a su aprobación. Dado que estas reacciones son reportadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera confiable su frecuencia ni establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

Trastornos de la sangre y el sistema linfático: linfohistiocitosis hemofagocítica (HLH)
Trastornos del sistema inmune: enfermedad de injerto versus huésped, rechazo de trasplante de órgano sólido
Trastornos dérmicos y del tejido subcutáneo: Reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS).

Uso en poblaciones específicas

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

    
 @invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Embarazo

Resumen del riesgo

Sobre la base de los datos obtenidos en estudios en animales y su mecanismo de acción, YERVOY puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada [véase Farmacología Clínica]. No hay suficientes datos en humanos sobre la exposición a YERVOY en mujeres embarazadas. En los estudios de reproducción animal, la administración de ipilimumab a monos cynomolgus desde el inicio de la organogénesis hasta el parto causó mayores incidencias de abortos, mortinatos, partos prematuros (con un correspondiente menor peso al nacer), y mayor incidencia de mortalidad infantil de manera relacionada con la dosis (véase Datos). Es probable que los efectos de ipilimumab sean mayores durante el segundo y el tercer trimestre del embarazo. Se sabe que la IgG1 humana atraviesa la barrera placentaria, e ipilimumab es una IgG1; por lo tanto, ipilimumab tiene el potencial de ser transmitido de la madre al feto en desarrollo. Advertir a las mujeres embarazadas sobre el potencial riesgo para el feto.

En la población general de Estados Unidos, el riesgo de referencia estimado de defectos de nacimiento graves y abortos espontáneos en embarazos clínicamente reconocidos es del 2% al 4% y del 15% al 20%, respectivamente.

Datos

Datos en animales

En un estudio combinado sobre el desarrollo embriofetal, perinatal y postnatal, se administró ipilimumab a ejemplares preñadas de mono cynomolgus cada 3 semanas a partir del inicio de la organogénesis en el primer trimestre hasta el parto. No se detectaron efectos adversos relacionados con el tratamiento en la reproducción durante los dos primeros trimestres del embarazo. A partir del tercer trimestre, la administración de ipilimumab en dosis que causaron exposiciones de aproximadamente 2.6 a 7.2 veces la exposición humana con una dosis de 3 mg/kg dio lugar a aumentos relacionados con la dosis de los abortos, mortinatos, partos prematuros (con un correspondiente menor peso al nacer), y una mayor incidencia de mortalidad infantil. Además, se identificaron anomalías del desarrollo en el sistema urogenital de 2 monos lactantes expuestos en el útero a 30 mg/kg de ipilimumab (7.2 veces la exposición en humanos basada en el área bajo la curva a una dosis de 3 mg/kg). Un mono lactante hembra tuvo agenesia renal unilateral del riñón izquierdo y del uréter, y 1 mono lactante macho tuvo uretra imperforada con obstrucción urinaria y edema escrotal subcutáneo asociados.

Los ratones genéticamente modificados heterocigóticos para CTLA-4 (CTLA-4 +/-), el objetivo de ipilimumab, parecieron saludables y tuvieron crías heterocigóticas

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

CTLA-4 +/- sanas. Los ratones heterocigóticos CTLA-4 +/- apareados también tuvieron crías deficientes en CTLA-4 (homocigóticas negativas, CTLA-4 -/-). Las crías homocigóticas negativas CTLA-4 -/- parecieron sanas al nacer, mostraron signos de enfermedad linfoproliferativa multiorgánica a las 2 semanas de vida, y todas murieron a las 3 ó 4 semanas de vida, con linfoproliferación masiva y destrucción de tejidos multiorgánicos.

Mujeres en período de lactancia

Resumen del riesgo

No hay datos sobre la presencia de YERVOY en la leche materna humana ni sobre sus efectos en el lactante o la producción de leche. En monos, Ipilimumab estuvo presente en la leche (véase Datos). Debido a la posibilidad de reacciones adversas serias en el lactante, aconsejar a las mujeres que no amamenten a sus hijos durante el tratamiento con YERVOY ni durante 3 meses luego de la última dosis.

Datos

En las monas tratadas a niveles de dosis que dan como resultado exposiciones 2.6 y 7.2 veces mayores que aquellas alcanzadas en humanos con la dosis de 3 mg/kg, el ipilimumab estuvo presente en la leche en concentraciones de 0.1 y 0.4 mcg/mL, lo cual representa una proporción de hasta 0.3% de la concentración sérica del fármaco en estado estacionario.

Mujeres y varones en edad fértil

Prueba de embarazo

Verificar el estado de embarazo en mujeres en edad fértil antes de iniciar YERVOY [véase Uso en Poblaciones Específicas]

Anticoncepción

YERVOY puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada [véase Uso en Poblaciones Específicas]. Aconsejar a las mujeres en edad fértil que usen un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con YERVOY y durante 3 meses luego de la última dosis.

Uso pediátrico

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

Uso geriátrico

Agente único

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

De los 511 pacientes que recibieron tratamiento con YERVOY en el estudio MDX010-20 (melanoma no resecable o metastásico), el 28% tenían 65 años o más. No se observaron diferencias generales en la eficacia ni en la seguridad entre estos pacientes y los pacientes más jóvenes.

En combinación con nivolumab

De los 314 pacientes aleatorizados para recibir YERVOY con nivolumab en el estudio CHECKMATE-067, el 41% tenía 65 años o más y el 11% tenía 75 años o más. No se informaron diferencias generales en cuanto a seguridad o eficacia entre pacientes de edad avanzada y pacientes más jóvenes.

De los 576 pacientes aleatorizados a YERVOY 1 mg/kg cada 6 semanas con nivolumab 3 mg/kg cada 2 semanas en el estudio CHECKMATE-227 (NSCLC), el 48% tenían 65 años o más, y el 10% tenían 75 años o más. No se informó una diferencia general en la seguridad entre los pacientes de edad más avanzada y los más jóvenes; sin embargo, hubo una mayor tasa de discontinuación debido a reacciones adversas en pacientes de 75 años o más (29%) en relación con todos los pacientes que recibieron YERVOY con nivolumab (18%). De los 396 pacientes en la población de eficacia primaria (PD-L1 $\geq$ 1%) aleatorizados a YERVOY 1 mg/kg cada 6 semanas con nivolumab 3 mg/kg cada 2 semanas en el estudio CHECKMATE-227, el cociente de riesgo para la supervivencia global fue de 0.70 (IC del 95%: 0.55, 0.89) en los 199 pacientes de menos de 65 años en comparación con 0.91 (IC del 95%: 0.72, 1.15) en los 197 pacientes de 65 años o más.

De los 303 pacientes aleatorizados a YERVOY 1 mg/kg cada 6 semanas en combinación con nivolumab 3 mg/kg cada 2 semanas en el CHECKMATE-743 (mesotelioma pleural maligno), el 77% tenía 65 años o más y el 26% tenía 75 años o más. No se informaron diferencias generales en la seguridad entre pacientes mayores y pacientes más jóvenes; sin embargo, hubo tasas más altas de reacciones adversas serias y discontinuación debido a reacciones adversas en pacientes de 75 años o más (68% y 35%, respectivamente) en relación a todos los pacientes que recibieron YERVOY con nivolumab (54% y 28%, respectivamente). Para los pacientes de 75 años o más que recibieron quimioterapia, la tasa de reacciones adversas serias fue del 34% y la tasa de discontinuaciones debido a reacciones adversas fue del 26% en relación con el 28% y el 19%, respectivamente, para todos los pacientes. El cociente de riesgo para la supervivencia global fue de 0.76 (IC del 95%: 0.52, 1.11) en los 71 pacientes menores de 65 años en comparación con 0.74 (IC del 95%: 0.59, 0.93) en los 232 pacientes de 65 años o más aleatorizados a YERVOY en combinación con nivolumab.

De los 550 pacientes aleatorizados para recibir YERVOY 1 mg/kg con nivolumab en el estudio CHECKMATE-214 (carcinoma de células renales), el 38% tenía 65 años o más y el 8% tenía 75 años o más. No se reportaron diferencias generales en la seguridad entre pacientes ancianos y pacientes más jóvenes. En pacientes ancianos con riesgo intermedio o alto, no se reportaron diferencias generales en la efectividad.

De los 49 pacientes que recibieron YERVOY 3 mg/kg con nivolumab en la Cohorte 4 del CHECKMATE-040 (carcinoma hepatocelular), el 29% tenían entre 65 y 74 años de

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

edad, y el 8% tenían 75 años o más. Los estudios clínicos de YERVOY en combinación con nivolumab no incluyeron un número suficiente de pacientes con carcinoma hepatocelular de 65 años o más para determinar si responden de manera diferente de los pacientes más jóvenes.

De los 325 pacientes que recibieron YERVOY 1 mg/kg cada 6 semanas en combinación con nivolumab 3 mg/kg cada 2 semanas en el CHECKMATE-648 (ESCC), el 43% tenía 65 años o más, y el 7% tenía 75 años o más. No se informaron diferencias generales en la seguridad entre pacientes mayores y pacientes más jóvenes; sin embargo, hubo una mayor tasa de discontinuación debido a reacciones adversas en pacientes de 75 años o más (38%) en relación con todos los pacientes que recibieron YERVOY con nivolumab (23%). Para los pacientes de 75 años o más que recibieron quimioterapia, la tasa de discontinuación debido a reacciones adversas fue del 33% en relación con el 23% para todos los pacientes.

El estudio CA184-029 (tratamiento adyuvante del melanoma) y el CHECKMATE-142 (cáncer colorrectal metastásico) no incluyeron un número suficiente de pacientes de 65 años o más para determinar si responden de manera diferente de los pacientes más jóvenes.

En combinación con nivolumab y quimioterapia con doblete de platino

De los 361 pacientes aleatorizados a YERVOY 1 mg/kg cada 6 semanas en combinación con nivolumab 360 mg cada 3 semanas y quimioterapia con doblete de platino cada 3 semanas (durante 2 ciclos) en el CHECKMATE-9LA (NSCLC), el 51% tenían 65 años o más, y el 10% tenían 75 años o más. No se informaron diferencias generales en la seguridad entre pacientes mayores y pacientes más jóvenes; sin embargo, hubo una mayor tasa de discontinuación debido a reacciones adversas en pacientes de 75 años o más (43%) en relación con todos los pacientes que recibieron YERVOY con nivolumab y quimioterapia (24%). Para los pacientes de 75 años o más que recibieron quimioterapia solamente, la tasa de discontinuación debido a reacciones adversas fue del 16% en relación con todos los pacientes que tuvieron una tasa de discontinuación del 13%. Según un análisis actualizado para la supervivencia global, de los 361 pacientes aleatorizados a YERVOY en combinación con nivolumab y quimioterapia con doblete de platino en el CHECKMATE-9LA, el cociente de riesgo para la supervivencia global fue de 0.61 (IC del 95%: 0.47, 0.80) en 176 pacientes menores de 65 años en comparación con 0.73 (IC del 95%: 0.56, 0.95) en los 185 pacientes de 65 años o más.

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

3.4.2.11 OPDIVO® 40mg/4mL.

Expediente : 20108161
Radicado : 20241276199
Fecha : 25/10/2024
Interesado : BRISTOL MYERS SQUIBB DE COLOMBIA S.A.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Composición: Cada frasco ampolla/vial de 4 mL contiene 40 mg de nivolumab

Forma farmacéutica: Solución inyectable para infusión intravenosa

Indicaciones:

Carcinoma de Pulmón de Células No Pequeñas (NSCLC):

- Nivolumab (Opdivo®) está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón metastásico de células no pequeñas (NSCLC, por sus siglas en inglés) que muestra progresión durante o después de la quimioterapia basada en platino. Previo a recibir Nivolumab (Opdivo®), los pacientes con mutaciones tumorales genómicas de EGFR o ALK deben haber presentado progresión de la enfermedad con una terapia aprobada para estas mutaciones.
- Nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab y 2 ciclos de quimioterapia con doblete de platino, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC, por sus siglas en inglés) metastásico o recurrente, sin aberraciones tumorales genómicas EGFR o ALK.

Melanoma:

- Nivolumab (Opdivo®) como monoterapia o en combinación con ipilimumab, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con melanoma avanzado (irreseccable o metastásico).
- Nivolumab (Opdivo®) está indicado para el tratamiento adyuvante de pacientes con melanoma estadio IIIB/IIIC y IV con alto riesgo de recurrencia, que han sido sometidos a resección completa.

Carcinoma de células renales (RCC):

- Nivolumab (Opdivo®) está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma avanzado de células renales (RCC, por sus siglas en inglés) que han recibido terapia anti-angiogénica previa.
- Nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab, está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma avanzado de células renales (RCC, por sus siglas en inglés) con riesgo intermedio o alto que no han recibido tratamiento previo.
- Nivolumab (Opdivo®) en combinación con cabozantinib, está indicado para el tratamiento en primera línea de pacientes con carcinoma de células renales avanzado (RCC, por sus siglas en inglés).

Cáncer de Cabeza y Cuello (HNSCC):

- Nivolumab (Opdivo®) está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello (HNSCC, por sus siglas en inglés) recurrente o

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

metastásico que han sufrido progresión de la enfermedad durante o luego de una terapia basada en platino.

Carcinoma de células escamosas de esófago (CCEE):

- Nivolumab (Opdivo®) en combinación con quimioterapia basada en fluoropirimidina y platino, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con carcinoma de células escamosas de esófago irresecable avanzado, recurrente o metastásico con expresión de PD-L1 en células tumorales mayor o igual a 1%.

Cáncer de esófago o de la unión gastroesofágica:

- Nivolumab (Opdivo®) en combinación con quimioterapia basada en fluoropirimidina y platino, está indicado para el tratamiento de primera línea de la unión gastroesofágica o esofágico, avanzado o metastásico en pacientes adultos cuyos tumores son HER2 negativo y expresan PD-L1 con un CPS mayor o igual a 5 (CPS, siglas en inglés de Puntuación Combinada Positiva).
- Nivolumab (Opdivo®) como monoterapia está indicado para el tratamiento adyuvante de pacientes adultos con cáncer de esófago o de la unión gastroesofágica con enfermedad patológica residual tras quimiorradioterapia neoadyuvante previa.

Adenocarcinoma gástrico:

- Nivolumab (Opdivo®) en combinación con quimioterapia basada en fluoropirimidina y platino, está indicado para el tratamiento de primera línea del adenocarcinoma gástrico avanzado o metastásico en pacientes adultos cuyos tumores son HER2 negativo y expresan PD-L1 con un CPS mayor o igual a 5 (CPS, siglas en inglés de Puntuación Combinada Positiva).

Mesotelioma pleural maligno

- Nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab, está indicado como tratamiento en primera línea de pacientes adultos con mesotelioma pleural maligno irresecable tipo histológico no epitelióide con expresión de PD-L1 en células tumorales mayor o igual a 1%.

Carcinoma urotelial

- Nivolumab (Opdivo®) en monoterapia para el tratamiento adyuvante de adultos con carcinoma urotelial músculo invasivo (MIUC, por sus siglas en inglés) con expresión de PD-L1 en células tumorales mayor o igual a 1%, con alto riesgo de recurrencia después de someterse a resección radical del MIUC.

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

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

- Modificación de reacciones adversas

CONCEPTO: Revisada la información allegada mediante Radicado 20241276199, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado solicita modificación de indicaciones, dosificación / grupo etario y reacciones adversas para el producto nivolumab (Opdivo®) 40 mg/4mL para la indicación *“Carcinoma Hepatocelular: OPDIVO® (nivolumab) en combinación ipilimumab, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma hepatocelular (CHC) irresecable”*.

Como soporte el interesado allega:

El estudio NCT04039607 (CheckMate-9DW) es un ensayo clínico fase 3, multicéntrico, aleatorizado y abierto que evaluó la eficacia y seguridad de la combinación de nivolumab más ipilimumab frente al tratamiento estándar (lenvatinib o sorafenib) como terapia de primera línea en pacientes con carcinoma hepatocelular (CHC) irresecable. Se incluyeron 668 pacientes (335 en el brazo experimental y 333 en el brazo comparador), reclutados en 163 centros de 25 países, con un seguimiento mínimo de 26,8 meses y una mediana de 35.20 meses.

Las características basales fueron equilibradas entre ambos grupos. La edad mediana fue de 65 vs 66 años, con predominio masculino (81% vs 83%). La mayoría de los pacientes presentaban enfermedad avanzada (BCLC C: 73% vs 71%), estado funcional ECOG 0 (70% vs 73%) y función hepática Child-Pugh A (76% vs 79%). La invasión macrovascular estuvo presente en 23% vs 28% y la diseminación extrahepática en 56% vs 52%. Un 32% vs 34% de los pacientes tenían alfafetoproteína ≥ 400 ng/ml.

En cuanto al tratamiento, el brazo experimental recibió nivolumab 1 mg/kg más ipilimumab 3 mg/kg cada 3 semanas por 4 ciclos, seguido de nivolumab 480 mg cada 4 semanas hasta progresión o toxicidad, con un máximo de 2 años. El brazo comparador recibió lenvatinib (85%) o sorafenib (15%).

El desenlace primario de supervivencia global (SG) mostró una mejora estadísticamente significativa a favor de la combinación inmunoterapéutica. La mediana de SG fue de 23,66 meses (IC 95%: 18,83–29,44) frente a 20,63 meses (IC 95%: 17,48–22,54) en el grupo estándar, con un hazard ratio (HR) de 0,79 (IC 95%: 0,65–0,96; $p=0,018$), lo que representa una reducción del 21% en el riesgo de muerte. Aunque las curvas de Kaplan–Meier se cruzaron inicialmente y no mostraron separación significativa antes de los 12 meses, posteriormente se observó un beneficio sostenido con mayor separación en el tiempo. A los 24 meses, las tasas de SG fueron 49,4% vs 39,2%, y a los 36 meses 37,5% vs 24,1%, con aproximadamente 38% vs 24% de pacientes vivos a 3 años.

En términos de respuesta tumoral evaluada por revisión central independiente (BICR), la tasa de respuesta objetiva fue significativamente mayor con nivolumab más ipilimumab (36% vs 13%), incluyendo respuestas completas en 7% vs 2%. Las

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

respuestas fueron además más duraderas, con una mediana de duración de 30,4 meses vs 12,9 meses, y proporciones más altas de pacientes con respuestas mantenidas a ≥ 24 meses (55% vs 35%) y ≥ 36 meses (47% vs no aplicable). El tiempo mediano hasta la respuesta fue más corto en el grupo experimental (2,2 vs 3,7 meses). El tiempo hasta el deterioro de los síntomas (TTSD), evaluado mediante la escala HCS del FACT-Hep, también favoreció significativamente a la combinación inmunoterapéutica. La mediana de TTSD fue de 2,60 meses vs 2,14 meses, con un HR de 0,76 (IC 95%: 0,62–0,93; $p=0,0059$), lo que representa una reducción del 24% en el riesgo de deterioro sintomático. Estos hallazgos se complementan con los resultados reportados por los pacientes (PROs), que mostraron una tendencia hacia mejoría en la calidad de vida (HRQoL) en el grupo nivolumab más ipilimumab, mientras que el grupo estándar experimentó deterioros clínicamente significativos.

En cuanto a la supervivencia libre de progresión (SLP), considerada un desenlace exploratorio, no se observaron diferencias significativas en la mediana (9,07 vs 9,20 meses; HR 0,87, IC 95%: 0,72–1,06). Sin embargo, a más largo plazo se evidenció una tendencia favorable al grupo experimental, con tasas de SLP a 18 meses de 33,7% vs 18,0% y un mayor tiempo hasta la progresión (16,46 vs 11,07 meses), lo que sugiere un beneficio sostenido en un subgrupo de pacientes.

El perfil de seguridad fue consistente con el conocido para cada tratamiento. La proporción de eventos adversos de cualquier grado fue similar (99,7% vs 98,5%), aunque los eventos adversos graves y las discontinuaciones fueron más frecuentes en el grupo nivolumab más ipilimumab (17% vs 4%). Los eventos adversos relacionados con el tratamiento fueron menos frecuentes globalmente en el grupo experimental (83,7% vs 91,4%), con tasas similares de eventos grado 3–4 (41,3% vs 42,5%). Como era esperable, los eventos inmunomediados (hepatitis, alteraciones tiroideas, rash) fueron más frecuentes con inmunoterapia, mientras que eventos típicos de inhibidores tirosina quinasa como hipertensión (30% vs 2%), síndrome mano-pie (27% vs 2%) y proteinuria (15% vs 0%) fueron más comunes en el grupo SOC. La mortalidad global fue menor en el grupo experimental (57,8% vs 68,9%), y no se identificaron nuevas señales de seguridad.

La toxicidad reportada fue de 84% vs 91% para grupo de nivolumab más ipilimumab vs lenvatinib/sorafenib, respectivamente. Toxicidad grado 3/4 ocurrió en 41% en grupo de nivolumab más ipilimumab y 42% para lenvatinib/sorafenib. 086 toxicidad limitante fue reportada en 18% para grupo de combinación de nivolumab más ipilimumab y 10% para grupo comparador.

En conclusión, la Sala encuentra la combinación de nivolumab más ipilimumab mostró un balance beneficio-riesgo favorable, por tanto, recomienda aprobar las modificaciones solicitadas para el producto de la referencia con la siguiente información así:

Composición: Cada frasco ampolla/vial de 4 mL contiene 40 mg de Nivolumab

Forma farmacéutica: Solución Inyectable para Infusión Intravenosa

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Nuevas Indicaciones:

Carcinoma de Pulmón de Células No Pequeñas (NSCLC):

- Nivolumab (Opdivo®) está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón metastásico de células no pequeñas (NSCLC, por sus siglas en inglés) que muestra progresión durante o después de la quimioterapia basada en platino.
Previo a recibir Nivolumab (Opdivo®), los pacientes con mutaciones tumorales genómicas de EGFR o ALK deben haber presentado progresión de la enfermedad con una terapia aprobada para estas mutaciones.
- Nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab y 2 ciclos de quimioterapia con doblete de platino, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC, por sus siglas en inglés) metastásico o recurrente, sin aberraciones tumorales genómicas EGFR o ALK.
- Nivolumab (Opdivo®) en combinación con quimioterapia doble con platino, está indicado como tratamiento neoadyuvante de pacientes adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC, por sus siglas en inglés) no escamoso resecable (tumores mayores o iguales a 4 cm o ganglios positivos) en estadio IIIA y con expresión PD-L1 mayor o igual a 1% de puntuación de proporción de células tumorales (PPT).

Melanoma:

- Nivolumab (Opdivo®) como monoterapia o en combinación con ipilimumab, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con melanoma avanzado (irresecable o metastásico).
- Nivolumab (Opdivo®) como monoterapia está indicado para el tratamiento adyuvante de pacientes con melanoma estadio IIIB/IIIC y IV con alto riesgo de recurrencia, que han sido sometidos a resección completa.
- Nivolumab (Opdivo®) como monoterapia está indicado para el tratamiento adyuvante de pacientes adultos con melanoma estadio IIB o IIC que han sido sometidos a resección completa.
**No se ha demostrado que la administración de nivolumab (Opdivo®) como terapia adyuvante a pacientes adultos con melanoma estadio IIB o IIC que han sido sometidos a resección completa aumente la sobrevida global o mejore la calidad de vida.*

Carcinoma de células renales (RCC):

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

- Nivolumab (Opdivo®) está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma avanzado de células renales (RCC, por sus siglas en inglés) que han recibido terapia anti-angiogénica previa.
- Nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab, está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma avanzado de células renales (RCC, por sus siglas en inglés) con riesgo intermedio o alto que no han recibido tratamiento previo.
- Nivolumab (Opdivo®) en combinación con cabozantinib, está indicado para el tratamiento en primera línea de pacientes con carcinoma de células renales avanzado (RCC, por sus siglas en inglés).

Cáncer de Cabeza y Cuello (HNSCC):

- Nivolumab (Opdivo®) está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello (HNSCC, por sus siglas en inglés) recurrente o metastásico que han sufrido progresión de la enfermedad durante o luego de una terapia basada en platino.

Carcinoma de células escamosas de esófago (CCEE):

- Nivolumab (Opdivo®) en combinación con quimioterapia basada en fluoropirimidina y platino, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con carcinoma de células escamosas de esófago irresecable avanzado, recurrente o metastásico con expresión de PD-L1 en células tumorales mayor o igual a 1%.
- Nivolumab (Opdivo®) como monoterapia está indicado en pacientes con carcinoma de células escamosas de esófago irresecable avanzado, recurrente o metastásico tras una quimioterapia previa basada en fluoropirimidina y platino.

Cáncer de esófago o de la unión gastroesofágica:

- Nivolumab (Opdivo®) en combinación con quimioterapia basada en fluoropirimidina y platino, está indicado para el tratamiento de primera línea de la unión gastroesofágica o esofágico, avanzado o metastásico en pacientes adultos cuyos tumores son HER2 negativo y expresan PD-L1 con un CPS mayor o igual a 1 (CPS, siglas en inglés de Puntuación Combinada Positiva).
- Nivolumab (Opdivo®) como monoterapia está indicado para el tratamiento adyuvante de pacientes adultos con cáncer de esófago o de la unión gastroesofágica con enfermedad patológica residual tras quimiorradioterapia neoadyuvante previa.

Adenocarcinoma gástrico:

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

- Nivolumab (Opdivo®) en combinación con quimioterapia basada en fluoropirimidina y platino, está indicado para el tratamiento de primera línea del adenocarcinoma gástrico avanzado o metastásico en pacientes adultos cuyos tumores son HER2 negativo y expresan PD-L1 con un CPS mayor o igual a 1 (CPS, siglas en inglés de Puntuación Combinada Positiva).

Mesotelioma pleural maligno

- Nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab, está indicado como tratamiento en primera línea de pacientes adultos con mesotelioma pleural maligno irresecable tipo histológico no epiteliode con expresión de PD-L1 en células tumorales mayor o igual a 1%.

Carcinoma urotelial

- Nivolumab (Opdivo®) en monoterapia para el tratamiento adyuvante de adultos con carcinoma urotelial músculo invasivo (MIUC, por sus siglas en inglés) con expresión de PD-L1 en células tumorales mayor o igual a 1%, con alto riesgo de recurrencia después de someterse a resección radical del MIUC.

Carcinoma Hepatocelular

- Nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab, está indicado para el tratamiento de primera línea en pacientes adultos con carcinoma hepatocelular (CHC) avanzado o irresecable.

Nueva Dosificación / grupo etario:

Dosis Recomendada

Las dosis recomendadas de nivolumab (Opdivo®) como monoterapia se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1: Dosis Recomendadas de nivolumab (Opdivo®) como Monoterapia

Indicación	Dosis recomendada de nivolumab (Opdivo®)	Duración de la terapia
Melanoma irresecable o metastásico	240 mg cada 2 semanas (infusión intravenosa de 30 minutos) o 480 mg cada 4 semanas (infusión intravenosa de 30 minutos)	Hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable
Cáncer de pulmón de células no pequeñas metastásico		
Carcinoma de células renales avanzado		
Carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello		
Tratamiento adyuvante del melanoma	Pacientes adultos con un peso de 40 kg o más:	Hasta progresión de la enfermedad o toxicidad

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Indicación	Dosis recomendada de nivolumab (Opdivo®)	Duración de la terapia
	240 mg cada 2 semanas (infusión intravenosa de 30 minutos) o 480 mg cada 4 semanas (infusión intravenosa de 30 minutos) Pacientes adultos con un peso de menos de 40 kg: 3 mg/kg cada 2 semanas (infusión intravenosa de 30 minutos) o 6 mg/kg cada 4 semanas (infusión intravenosa de 30 minutos)	inaceptable para una duración máxima del tratamiento de 12 meses
Tratamiento adyuvante del cáncer de esófago o de la unión gastroesofágica	240 mg cada 2 semanas (infusión intravenosa de 30 minutos) durante las primeras 16 semanas, seguido de 480 mg cada 4 semanas (infusión intravenosa de 30 minutos)	Hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable o hasta un máximo de 2 años en pacientes sin progresión de la enfermedad
Tratamiento adyuvante del Carcinoma urotelial	240 mg cada 2 semanas o 480 mg cada 4 semanas. Si los pacientes necesitasen cambiar de la pauta posológica de 240 mg cada 2 semanas a 480 mg cada 4 semanas, la primera dosis de 480 mg podría administrarse dos semanas después de la última dosis de 240 mg. Al contrario, si los pacientes necesitasen cambiar de la pauta posológica con 480 mg cada 4 semanas a 240 mg cada 2 semanas, la primera dosis de 240 mg debería administrarse cuatro semanas después de la última dosis de 480 mg.	La duración máxima del tratamiento es de 12 meses, o hasta que haya recurrencia de la enfermedad o toxicidad inaceptable

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@InvimaColombia



Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Las dosis recomendadas de nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab u otros agentes terapéuticos se presentan en la Tabla 2. Consulte la respectiva Información de Prescripción para cada agente terapéutico administrado en combinación con nivolumab (Opdivo®) para obtener la información de dosificación recomendada, según corresponda.

Tabla 2: Dosis recomendadas de nivolumab (Opdivo®) en combinación con otros agentes terapéuticos

Indicación	Dosis recomendada de nivolumab (Opdivo®)	Duración de la terapia
Melanoma irresecable o metastásico	1 mg/kg cada 3 semanas (infusión intravenosa de 30 minutos) con ipilimumab 3 mg/kg por vía intravenosa durante 90 minutos el mismo día	En combinación con ipilimumab por un máximo de 4 dosis o hasta toxicidad inaceptable, lo que ocurra antes
	240 mg cada 2 semanas (infusión intravenosa de 30 minutos) o 480 mg cada 4 semanas (infusión intravenosa de 30 minutos)	Luego de completar 4 dosis de terapia combinada, administrar como monoterapia hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable
Cáncer de pulmón de células no pequeñas metastásico o recurrente	360 mg cada 3 semanas (infusión intravenosa durante 30 minutos) con ipilimumab 1 mg/kg cada 6 semanas (infusión intravenosa durante 30 minutos) y quimioterapia con doblete de platino según histología cada 3 semanas	En combinación con ipilimumab hasta la progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable o durante un máximo de 2 años en pacientes sin progresión de la enfermedad
		Y 2 ciclos de quimioterapia con doblete de platino según histología
Cáncer de pulmón de células no pequeñas resecable - Tratamiento neoadyuvante	360 mg cada 3 semanas (infusión intravenosa durante 30 minutos) en combinación con quimioterapia doble con platino por 3 ciclos	Administrar la combinación de Nivolumab con quimioterapia doble con platino por 3 ciclos.
Carcinoma de células renales avanzado	3 mg/kg cada 3 semanas (infusión intravenosa de 30 minutos) con ipilimumab 1 mg/kg por vía intravenosa durante 30 minutos el mismo día	En combinación con ipilimumab por 4 dosis
	240 mg cada 2 semanas	Nivolumab se administra hasta progresión de la

Acta No. 05 de 2026 SEMPB-Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Indicación	Dosis recomendada de nivolumab (Opdivo®)	Duración de la terapia
	(infusión intravenosa de 30 minutos) o 480 mg cada 4 semanas (infusión intravenosa de 30 minutos) en combinación con cabozantinib 40 mg por vía oral una vez por día alejado de las comidas	enfermedad, toxicidad inaceptable o hasta un máximo de 2 años en pacientes sin progresión de la enfermedad. Cabozantinib se administra hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable.
	240 mg cada 2 semanas (infusión intravenosa de 30 minutos) o 480 mg cada 4 semanas (infusión intravenosa de 30 minutos)	Luego de completar 4 dosis de terapia combinada, administrar como monoterapia hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable
Adenocarcinoma gástrico, de la unión gastroesofágica o esofágico	360 mg cada 3 semanas (infusión intravenosa durante 30 minutos) en combinación con quimioterapia basada en fluoropirimidina y platinos administrados cada 3 semanas o 240 mg cada 2 semanas (infusión intravenosa de 30 minutos) en combinación con quimioterapia basada en fluoropirimidina y platino administrados cada 2 semanas	Hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable o hasta un máximo de 2 años en pacientes sin progresión de la enfermedad
Carcinoma de células escamosas de esófago	240 mg cada 2 semanas (infusión intravenosa de 30 minutos) o 480 mg cada 4 semanas (infusión intravenosa de 30 minutos) en combinación con un régimen de quimioterapia que contiene fluoropirimidina y platino	Hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable o hasta un máximo de 2 años en pacientes sin progresión de la enfermedad
Mesotelioma pleural maligno	360 mg cada 3 semanas (infusión intravenosa de 30 minutos)	En combinación con ipilimumab hasta la progresión de la enfermedad,

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co









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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Indicación	Dosis recomendada de nivolumab (Opdivo®)	Duración de la terapia
	con ipilimumab 1 mg/kg cada 6 semanas (infusión intravenosa de 30 minutos)	la aparición de una toxicidad inaceptable o hasta 2 años en pacientes sin progresión de la enfermedad
Carcinoma hepatocelular	1 mg/kg cada 3 semanas (infusión intravenosa de 30 minutos) con ipilimumab 3 mg/kg cada 3 semanas (infusión intravenosa de 30 minutos) el mismo día	En combinación con ipilimumab durante un máximo de 4 dosis.
	240 mg cada 2 semanas (infusión intravenosa de 30 minutos) o 480 mg cada 4 semanas (infusión intravenosa de 30 minutos)	Después de completar un máximo de 4 dosis de terapia combinada, administrar como monoterapia hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable o hasta un máximo 2 años.

Modificaciones de la Dosis

No se recomienda ninguna reducción de dosis de nivolumab (Opdivo®). En general, se debe suspender nivolumab (Opdivo®) en caso de reacciones adversas mediadas por la respuesta inmune que sean graves (Grado 3). Discontinuar permanentemente nivolumab (Opdivo®) por reacciones adversas mediadas por la respuesta inmune que pongan en peligro la vida (Grado 4), reacciones mediadas por la respuesta inmune graves recurrentes (Grado 3) que requieran tratamiento inmunosupresivo sistémico, o incapacidad para reducir la dosis de corticosteroides a 10 mg o menos de prednisona o equivalente por día dentro de las 12 semanas de iniciados los esteroides.

Las modificaciones de dosis de nivolumab (Opdivo®) o de nivolumab (Opdivo®) en combinación por reacciones adversas que requieran un manejo diferente del indicado en estas guías generales se sintetizan en la Tabla 3 y la Tabla 4.

Cuando nivolumab (Opdivo®) se administra en combinación con ipilimumab, suspender o discontinuar permanentemente tanto ipilimumab como nivolumab (Opdivo®) por una reacción adversa que cumpla con estos lineamientos de modificación de dosis.

Tabla 3: Modificaciones de dosis recomendadas por reacciones adversas

Reacción adversa	Gravedad	Modificación de dosis
Reacciones adversas mediadas por la respuesta inmune [véase Advertencias y Precauciones (5.1)]		
Neumonitis	Grado 2	Suspender ^a
	Grado 3 o 4	Discontinuar permanentemente
Colitis	Grado 2 o 3	Suspender ^a
En caso de colitis en pacientes tratados con terapia combinada con ipilimumab, véase la Tabla 4.	Grado 4	Discontinuar permanentemente
Hepatitis sin compromiso tumoral del hígado En caso de elevación de enzimas hepáticas en pacientes tratados con terapia combinada con ipilimumab, véase la Tabla 4.	Aumentos de AST/ALT a >3 y ≤ 8 veces el ULN o aumentos de bilirrubina total a >1.5 y hasta ≤ 3 veces el ULN	Suspender ^a
	Aumentos de AST o ALT a >8 veces el ULN o aumentos de bilirrubina total a >3 veces el ULN	Discontinuar permanentemente
Hepatitis con compromiso tumoral del hígado ^b En caso de elevación de enzimas hepáticas en pacientes tratados con terapia combinada con ipilimumab, véase la Tabla 4.	El nivel basal de AST/ALT es >1 y ≤ 3 veces el ULN y aumenta a >5 y ≤ 10 veces el ULN o el nivel basal de AST/ALT es >3 y ≤ 5 veces el ULN y aumenta a >8 y hasta ≤ 10 veces el ULN.	Suspender ^a

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co






 @Invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Tabla 3: Modificaciones de dosis recomendadas por reacciones adversas

Reacción adversa	Gravedad	Modificación de dosis
	AST/ALT aumenta a >10 veces el ULN o la bilirrubina total aumenta a >3 veces el ULN	Discontinuar permanentemente
Endocrinopatías ^c	Grado 3 o 4	Suspender hasta lograr una condición clínicamente estable o discontinuar permanentemente dependiendo de la gravedad
Nefritis con disfunción renal	Aumento de creatinina en sangre de Grado 2 o 3	Suspender ^a
	Aumento de creatinina en sangre de Grado 4	Discontinuar permanentemente
Afecciones dermatológicas exfoliativas	Sospecha de SJS, TEN o DRESS	Suspender
	Confirmación de SJS, TEN o DRESS	Discontinuar permanentemente
Miocarditis	Grado 2, 3 o 4	Discontinuar permanentemente
Toxicidades neurológicas	Grado 2	Suspender ^a
	Grado 3 o 4	Discontinuar permanentemente
Otras reacciones adversas		
Reacciones relacionadas con la infusión <i>[véase Advertencias y Precauciones (5.2)]</i>	Grado 1 o 2	Interrumpir o disminuir la velocidad de infusión
	Grado 3 o 4	Discontinuar permanentemente

^a Reiniciar en pacientes con resolución total o parcial (Grado 0 a 1) tras la disminución gradual de los corticosteroides. Discontinuar permanentemente si no se observa resolución total o parcial dentro de las 12 semanas de la última dosis, o si no se puede reducir la dosis de prednisona a 10 mg por día (o equivalente) o menos dentro de las 12 semanas de iniciados los esteroides.

^b Si los valores de AST y ALT son menores o iguales al ULN en condición basal, suspender o discontinuar permanentemente nivolumab (Opdivo®) en función de las recomendaciones para hepatitis sin compromiso hepático.

^c Dependiendo de la gravedad clínica, considerar la suspensión por endocrinopatía de Grado 2 hasta que mejoren los síntomas con terapia de reemplazo hormonal. Reiniciar una vez que los síntomas agudos se hayan resuelto.

ALT = alanina aminotransferasa, AST = aspartato aminotransferasa, DRESS = Erupción Medicamentosa con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos, SJS = Síndrome de Stevens Johnson, TEN = necrólisis epidérmica tóxica, ULN = límite superior del rango normal.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @Invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Tabla 4: Modificaciones de dosis recomendadas por reacciones adversas en pacientes tratados con terapia combinada

Tratamiento	Reacción adversa	Gravedad	Modificación de dosis
OPDIVO en combinación con ipilimumab	Colitis	Grado 2	Suspender ^a
		Grado 3 o 4	Discontinuar permanentemente
	Hepatitis sin compromiso tumoral del hígado o hepatitis con compromiso tumoral del hígado/no HCC	AST/ALT aumenta a >3 y ≤ 5 veces el ULN o bilirrubina total aumenta a ≥ 1.5 y ≤ 3 veces el ULN	Suspender ^a
		AST o ALT >5 veces el ULN o Bilirrubina total >3 veces el ULN	Discontinuar permanentemente
	Hepatitis con compromiso tumoral del hígado ^b /HCC	El nivel basal de AST/ALT >1 y ≤ 3 veces el ULN y aumenta a >5 y ≤ 10 veces el ULN o el nivel basal de AST/ALT es >3 y ≤ 5 veces el ULN y aumenta a >8 y ≤ 10 veces el ULN	Suspender ^a
		AST/ALT aumenta a >10 veces el ULN o bilirrubina total aumenta a >3 veces el ULN	Discontinuar permanentemente

^a Reiniciar en pacientes con resolución total o parcial (Grado 0 a 1) tras la disminución gradual de los corticosteroides. Discontinuar permanentemente si no se observa resolución total o parcial dentro de las 12 semanas de la última dosis, o si no se puede reducir la dosis de prednisona a 10 mg por día (o equivalente) o menos dentro de las 12 semanas de iniciados los esteroides.

^b Si los valores de AST y ALT son menores o iguales al ULN en condición basal, suspender o discontinuar permanentemente OPDIVO en combinación con ipilimumab en función de las recomendaciones para hepatitis sin compromiso hepático.

Preparación y Administración

Inspeccionar visualmente en busca de partículas y decoloración. Nivolumab (Opdivo®) es una solución de transparente a opalescente, entre incolora y de color amarillo pálido. Descartar si se presenta turbia, decolorada, o contiene material particulado extraño distinto de algunas partículas proteínicas translúcidas a blancas. No agitar.

Preparación

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

- Retirar el volumen requerido de nivolumab (Opdivo®) y transferirlo a una bolsa para infusión intravenosa.
- Diluir nivolumab (Opdivo®) con cloruro de sodio al 0.9% para uso inyectable USP, o con dextrosa al 5% para uso inyectable USP, para preparar una infusión con una concentración final de 1 mg/mL a 10 mg/mL. El volumen total de infusión no debe exceder los 160 mL.
 - Para pacientes con peso corporal ≥ 40 kg, no exceder un volumen total de infusión de 160 mL.
 - Para pacientes con peso corporal < 40 kg, no exceder un volumen total de infusión de 4 mL/kg de peso corporal.
- Mezclar la solución diluida invirtiendo el envase suavemente. No agitar.
- Descartar los viales parcialmente usados o los viales vacíos de nivolumab (Opdivo®).
- El producto no contiene conservantes.
- Luego de su preparación, conservar la solución diluida en alguna de las siguientes condiciones:
 - a temperatura entre 20°C y 25°C durante no más de 4 horas desde el momento de la preparación. Esto incluye el almacenamiento a temperatura entre 20°C y 25°C de la infusión en el recipiente IV y el tiempo para la administración de la infusión, o
 - en condiciones de refrigeración a 2°C - 8°C durante no más de 24 horas desde el momento en que se prepara la infusión. Descartar la solución diluida que no haya sido usada dentro de las 24 horas desde su preparación.
- No congelar.

Administración

- Administrar la infusión durante 30 minutos a través de una vía intravenosa que contenga un filtro en línea estéril, no pirogénico, de baja unión a proteínas (tamaño de poro de 0.2 micrómetros a 1.2 micrómetros).
- Administrar nivolumab (Opdivo®) en combinación con otros agentes terapéuticos de la siguiente manera:
 - Con ipilimumab: administrar nivolumab (Opdivo®) primero, seguido de ipilimumab el mismo día.
 - Con quimioterapia con doblete de platino: administrar nivolumab (Opdivo®) primero, seguido de quimioterapia con doblete de platino el mismo día.
 - Con ipilimumab y quimioterapia con doblete de platino: administrar nivolumab (Opdivo®) primero, seguido de ipilimumab y luego quimioterapia con doblete de platino el mismo día.
- Usar bolsas de infusión y filtros separados para cada infusión.
- Enjuagar la vía intravenosa al final de la infusión.
- No coadministrar otros fármacos a través de la misma vía intravenosa.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

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

Contraindicaciones:

Nivolumab (Opdivo®) está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad previamente demostrada a nivolumab o a cualquier componente del producto.

Precauciones y Advertencias:

Reacciones Adversas Mediadas por la Respuesta Inmune Graves y Fatales

Nivolumab (Opdivo®) es un anticuerpo monoclonal que pertenece a una clase de fármacos que se unen al receptor de muerte programada 1 (PD-1) o al ligando de PD 1 (PD-L1), bloqueando la vía de PD-1/PD-L1, eliminando de este modo la inhibición de la respuesta inmune, potencialmente rompiendo la tolerancia periférica e induciendo reacciones adversas mediadas por la respuesta inmune. Las reacciones adversas inmunomediadas importantes que se enumeran en Advertencias y Precauciones pueden no incluir todas las posibles reacciones inmunomediadas graves y fatales.

Las reacciones adversas inmunomediadas, que pueden ser graves o fatales pueden ocurrir en cualquier sistema de órganos o tejidos. Las reacciones adversas inmunomediadas pueden ocurrir en cualquier momento después de comenzar el tratamiento con un anticuerpo bloqueador de PD-1/PD-L1. Aunque las reacciones adversas inmunomediadas por lo general se manifiestan durante el tratamiento con anticuerpos bloqueadores de PD-1/PD-L1, también pueden manifestarse después de la discontinuación de los anticuerpos bloqueadores de PD-1/PD-L1.

La identificación y el tratamiento tempranos de las reacciones adversas mediadas por la respuesta inmune son esenciales para garantizar el uso seguro de los anticuerpos bloqueadores de PD-1/PD-L1. Vigilar de cerca a los pacientes para detectar síntomas y signos que puedan ser manifestaciones clínicas de reacciones adversas inmunomediadas subyacentes. Evaluar las enzimas hepáticas, la creatinina y la función tiroidea en condición basal y periódicamente durante el tratamiento. En caso de sospecha de reacciones adversas mediadas por la respuesta inmune, realizar los análisis correspondientes para descartar etiologías alternativas, incluidas infecciones. Instituir tratamiento médico de inmediato, incluida la consulta especializada, según corresponda.

Suspender o discontinuar permanentemente nivolumab (Opdivo®) según la gravedad [véase *Posología/Dosis y Administración*]. En general, si nivolumab (Opdivo®) requiere la interrupción o discontinuación, administrar tratamiento con corticosteroides sistémicos (1 a 2 mg/kg/día de prednisona o equivalente) hasta que mejore a Grado 1 o menos. Cuando mejore a Grado 1 o menos, iniciar la reducción gradual de los corticosteroides y continuar disminuyendo durante al menos 1 mes. Considerar la administración de otros inmunosupresores sistémicos en pacientes cuyas reacciones adversas mediadas por la respuesta inmune no son controladas con la terapia con corticosteroides.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Las guías de manejo de la toxicidad para reacciones adversas que no necesariamente requieren esteroides sistémicos (por ejemplo, endocrinopatías y reacciones dermatológicas) se analizan a continuación.

Neumonitis Mediada por la Respuesta Inmune

Nivolumab (Opdivo®) puede causar neumonitis mediada por la respuesta inmune, que se define como aquella que requiere el uso de esteroides y no presenta una etiología alternativa clara. En pacientes tratados con otros anticuerpos de bloqueo de PD-1/PD-L1, la incidencia de neumonitis es mayor en pacientes que han recibido radiación torácica previa.

Nivolumab (Opdivo®) como monoterapia

Se produjo neumonitis inmunomediada en el 3.1% (61/1994) de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) como monoterapia, incluyendo reacciones adversas de Grado 4 (<0.1%), Grado 3 (0.9%) y Grado 2 (2.1%). La neumonitis condujo a la discontinuación permanente de nivolumab (Opdivo®) en el 1.1% y a la suspensión de nivolumab (Opdivo®) en el 0.8% de los pacientes.

Se requirieron corticosteroides sistémicos en el 100% (61/61) de los pacientes con neumonitis. La neumonitis se resolvió en el 84% de los 61 pacientes. De los 15 pacientes en los que se suspendió nivolumab (Opdivo®) por neumonitis, 14 reiniciaron nivolumab (Opdivo®) después de la mejoría de los síntomas; de estos, 4 (29%) tuvieron recurrencia de la neumonitis.

Nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab

Nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg con ipilimumab 1 mg/kg

En pacientes con NSCLC, se produjo neumonitis inmunomediada en el 9% (50/576) de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg cada 2 semanas con ipilimumab 1 mg/kg cada 6 semanas, incluyendo neumonitis inmunomediada de Grado 4 (0.5%), Grado 3 (3.5%) y Grado 2 (4.0%). Cuatro pacientes (0.7%) fallecieron por neumonitis. La neumonitis inmunomediada condujo a la discontinuación permanente de nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab en el 5% de los pacientes y a la suspensión de nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab en el 3.6% de los pacientes.

Se requirieron corticosteroides sistémicos en el 100% de los pacientes con neumonitis. La neumonitis se resolvió en el 72% de los pacientes. Aproximadamente el 13% (2/16) de los pacientes tuvieron recurrencia de la neumonitis después de reiniciar nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab.

La incidencia y la gravedad de la neumonitis mediada por la respuesta inmune en pacientes con NSCLC tratados con nivolumab (Opdivo®) 360 mg cada 3 semanas en combinación con ipilimumab 1 mg/kg cada 6 semanas y 2 ciclos de quimioterapia con doblete de platino fueron comparables con el tratamiento con nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab solamente.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

La incidencia y la gravedad de la neumonitis mediada por la respuesta inmune en pacientes con mesotelioma pleural maligno tratados con nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg cada 2 semanas con ipilimumab 1 mg/kg cada 6 semanas fueron similares a las registradas en el NSCLC.

Colitis Mediada por la Respuesta Inmune

Nivolumab (Opdivo®) puede causar colitis inmunomediada, definida como aquella que requiere el uso de corticosteroides y no presenta una etiología alternativa clara. Un síntoma común incluido en la definición de colitis fue la diarrea. Se ha notificado infección o reactivación por citomegalovirus (CMV) en pacientes con colitis inmunomediada resistente a los corticosteroides. En caso de colitis resistente a los corticosteroides, considerar la posibilidad de repetir los estudios infecciosos para descartar etiologías alternativas.

Nivolumab (Opdivo®) como Monoterapia

Se produjo colitis inmunomediada en el 2.9% (58/1994) de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) como monoterapia, incluyendo reacciones adversas de Grado 3 (1.7%) y Grado 2 (1%). La colitis condujo a la discontinuación permanente de nivolumab (Opdivo®) en el 0.7% y a la suspensión de nivolumab (Opdivo®) en el 0.9% de los pacientes.

Se requirieron corticosteroides sistémicos en el 100% (58/58) de los pacientes con colitis. Cuatro pacientes requirieron la adición de infliximab a dosis altas de corticosteroides. La colitis se resolvió en el 86% de los 58 pacientes. De los 18 pacientes en los que se suspendió nivolumab (Opdivo®) por colitis, 16 reiniciaron OPDIVO después de la mejoría de los síntomas; de estos, 12 (75%) tuvieron recurrencia de la colitis.

Nivolumab (Opdivo®) con Ipilimumab

Nivolumab (Opdivo®) 1 mg/kg con Ipilimumab 3 mg/kg

Se produjo colitis inmunomediada en el 25% (115/456) de los pacientes con melanoma o HCC que recibieron nivolumab (Opdivo®) 1 mg/kg con ipilimumab 3 mg/kg cada 3 semanas, incluyendo reacciones adversas de Grado 4 (0.4%), Grado 3 (14 %) y Grado 2 (8%). La colitis condujo a la discontinuación permanente de nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab en el 14% y a la suspensión de nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab en el 4.4% de los pacientes.

Se requirieron corticosteroides sistémicos en el 100% (115/115) de los pacientes con colitis. Aproximadamente el 23% de los pacientes requirieron la adición de infliximab a las dosis altas de corticosteroides. La colitis se resolvió en el 93% de los 115 pacientes. De los 20 pacientes en los que se suspendió nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab por colitis, 16 reiniciaron el tratamiento después de la mejoría de los síntomas; de estos, 9 (56%) tuvieron recurrencia de la colitis.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia



Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg con Ipilimumab 1 mg/kg

Se produjo colitis inmunomediada en el 9% (60/666) de los pacientes con RCC o CRC que recibieron nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg con ipilimumab 1 mg/kg cada 3 semanas, incluyendo reacciones adversas de Grado 3 (4.4%) y Grado 2 (3.7%). La colitis condujo a la discontinuación permanente de OPDIVO con ipilimumab en el 3.2% y a la suspensión de nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab en el 2.7% de los pacientes con RCC o CRC.

Se requirieron corticosteroides sistémicos en el 100% (60/60) de los pacientes con colitis. Aproximadamente el 23% de los pacientes con colitis inmunomediada requirieron la adición de infliximab a las dosis altas de corticosteroides. La colitis se resolvió en el 95% de los 60 pacientes. De los 18 pacientes en los que se suspendió nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab por colitis, 16 reiniciaron el tratamiento después de la mejoría de los síntomas; de estos, 10 (63%) tuvieron recurrencia de la colitis.

Hepatitis y Hepatotoxicidad Mediada por la Respuesta Inmune

Nivolumab (Opdivo®) puede causar hepatitis inmunomediada, definida como aquella que requiere el uso de corticosteroides y no presenta una etiología alternativa clara.

Nivolumab (Opdivo®) como Monoterapia

Se produjo hepatitis inmunomediada en el 1.8% (35/1994) de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) como monoterapia, incluyendo reacciones adversas de Grado 4 (0.2%), Grado 3 (1.3%) y Grado 2 (0.4%). La hepatitis condujo a la discontinuación permanente de nivolumab (Opdivo®) en el 0.7% y a la suspensión de nivolumab (Opdivo®) en el 0.6% de los pacientes.

Se requirieron corticosteroides sistémicos en el 100% (35/35) de los pacientes con hepatitis. Dos pacientes requirieron la adición de ácido micofenólico a las dosis altas de corticosteroides. La hepatitis se resolvió en el 91% de los 35 pacientes. De los 12 pacientes en los que se suspendió nivolumab (Opdivo®) por hepatitis, 11 reiniciaron nivolumab (Opdivo®) después de la mejoría de los síntomas; de estos, 9 (82%) tuvieron recurrencia de la hepatitis.

Nivolumab (Opdivo®) con Ipilimumab

Nivolumab (Opdivo®) 1 mg/kg con Ipilimumab 3 mg/kg

Se produjo hepatitis inmunomediada en el 15% (70/456) de los pacientes con melanoma o HCC que recibieron nivolumab (Opdivo®) 1 mg/kg con ipilimumab 3 mg/kg cada 3 semanas, incluyendo reacciones adversas de Grado 4 (2.4%), Grado 3 (11%) y Grado 2 (1.8%). La hepatitis inmunomediada condujo a la discontinuación permanente de nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab en el 8% o a la suspensión de nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab en el 3.5% de los pacientes.

Se requirieron corticosteroides sistémicos en el 100% (70/70) de los pacientes con hepatitis. Aproximadamente el 9% de los pacientes con hepatitis inmunomediada requirieron la adición de ácido micofenólico a las dosis altas de corticosteroides. La hepatitis se resolvió en el 91% de los 70 pacientes. De los 16 pacientes en los que se suspendió nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab por hepatitis, 14 reiniciaron el tratamiento después de la mejoría de los síntomas; de estos, 8 (57%) tuvieron recurrencia de la hepatitis.

Nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg con ipilimumab 1 mg/kg

Se produjo hepatitis inmunomediada en el 7% (48/666) de los pacientes con RCC o CRC que recibieron nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg con ipilimumab 1 mg/kg cada 3 semanas, incluyendo reacciones adversas de Grado 4 (1.2%), Grado 3 (4.9%) y Grado 2 (0.4%). La hepatitis inmunomediada condujo a la discontinuación permanente de nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab en el 3.6% y a la suspensión de nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab en el 2.6% de los pacientes con RCC o CRC.

Se requirieron corticosteroides sistémicos en el 100% (48/48) de los pacientes con hepatitis. Aproximadamente el 19% de los pacientes con hepatitis inmunomediada requirieron la adición de ácido micofenólico a las dosis altas de corticosteroides. La hepatitis se resolvió en el 88% de los 48 pacientes. De los 17 pacientes en los que se suspendió nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab por hepatitis, 14 reiniciaron el tratamiento después de la mejoría de los síntomas; de estos, 10 (71%) tuvieron recurrencia de la hepatitis.

Nivolumab (Opdivo®) con Cabozantinib

Nivolumab (Opdivo®) en combinación con cabozantinib puede causar toxicidad hepática con frecuencias más altas de elevaciones de ALT y AST Grado 3 y 4 en comparación con nivolumab (Opdivo®) solo.

Monitorear las enzimas hepáticas antes de iniciar el tratamiento y periódicamente durante éste. Se debe considerar un monitoreo más frecuente de las enzimas hepáticas que cuando se administran los medicamentos como agentes únicos. Cuando se presenta la elevación de las enzimas hepáticas, interrumpir nivolumab (Opdivo®) y cabozantinib, y considerar la administración de corticosteroides [véase *Posología y Administración* (2.2)].

Con la combinación de nivolumab (Opdivo®) y cabozantinib, se observó un aumento de ALT o AST de Grados 3 y 4 en el 11% de los pacientes [véase *Reacciones Adversas* (6.1)]. Se reportó incremento de ALT o AST > 3 veces el ULN (Grado ≥2) en 83 pacientes, de los cuales 23 (28%) recibieron corticosteroides sistémicos; la elevación de los niveles de ALT o AST se redujo a Grados 0-1 en 74 pacientes (89%). Entre los 44 pacientes con un aumento de ALT o AST de Grado ≥2 que volvieron a recibir nivolumab (Opdivo®) (n = 11) o cabozantinib (n = 9) administrados como agente único o ambos fármacos (n = 24), se observó recurrencia del aumento de ALT o AST Grado

≥2 en 2 pacientes que recibieron OPDIVO, 2 pacientes que recibieron cabozantinib, y 7 pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) y cabozantinib.

Endocrinopatías Mediadas por la Respuesta Inmune

Insuficiencia Suprarrenal

Nivolumab (Opdivo®) puede causar insuficiencia suprarrenal primaria o secundaria. En caso de insuficiencia suprarrenal de Grado 2 o superior, iniciar tratamiento sintomático, incluida terapia de reemplazo hormonal según esté clínicamente indicado. Suspender nivolumab (Opdivo®) según la gravedad [véase *Dosis/Posología y Administración*].

Nivolumab (Opdivo®) como Monoterapia

Se produjo insuficiencia suprarrenal en el 1% (20/1994) de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) como monoterapia, incluyendo reacciones adversas de Grado 3 (0.4%) y Grado 2 (0.6%). La insuficiencia suprarrenal condujo a la discontinuación permanente de nivolumab (Opdivo®) en el 0.1% y a la suspensión de nivolumab (Opdivo®) en el 0.4% de los pacientes.

Aproximadamente el 85% de los pacientes con insuficiencia suprarrenal recibieron terapia de reemplazo hormonal. Se requirieron corticosteroides sistémicos en el 90% (18/20) de los pacientes con insuficiencia suprarrenal. La insuficiencia suprarrenal se resolvió en el 35% de los 20 pacientes. De los 8 pacientes en los que se suspendió nivolumab (Opdivo®) por insuficiencia suprarrenal, 4 reiniciaron nivolumab (Opdivo®) después de la mejoría de los síntomas, y todos requirieron terapia de reemplazo hormonal para su insuficiencia suprarrenal en curso.

Nivolumab (Opdivo®) con Ipilimumab

Nivolumab (Opdivo®) 1 mg/kg con Ipilimumab 3 mg/kg

Se produjo insuficiencia suprarrenal en el 8% (35/456) de los pacientes con melanoma o HCC que recibieron nivolumab (Opdivo®) 1 mg/kg con ipilimumab 3 mg/kg cada 3 semanas, incluyendo reacciones adversas de Grado 4 (0.2%), Grado 3 (2.4%) y Grado 2 (4.2%). La insuficiencia suprarrenal condujo a la discontinuación permanente de nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab en el 0.4% y a la suspensión de nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab en el 2.0% de los pacientes.

Aproximadamente el 71% (25/35) de los pacientes con insuficiencia suprarrenal recibieron terapia de reemplazo hormonal, incluyendo corticosteroides sistémicos. La insuficiencia suprarrenal se resolvió en el 37% de los 35 pacientes. De los 9 pacientes en los que se suspendió nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab por insuficiencia suprarrenal, 7 reiniciaron el tratamiento después de la mejoría de los síntomas, y todos requirieron terapia de reemplazo hormonal para su insuficiencia suprarrenal en curso.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg con ipilimumab 1 mg/kg

Se produjo insuficiencia suprarrenal en el 7% (48/666) de los pacientes con RCC o CRC que recibieron OPDIVO 3 mg/kg con ipilimumab 1 mg/kg cada 3 semanas, incluyendo reacciones adversas de Grado 4 (0.3%), Grado 3 (2.5%) y Grado 2 (4.1%). La insuficiencia suprarrenal condujo a la discontinuación permanente de OPDIVO con ipilimumab en el 1.2% y a la suspensión de nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab en el 2.1% de los pacientes con RCC o CRC.

Aproximadamente el 94% (45/48) de los pacientes con insuficiencia suprarrenal recibieron terapia de reemplazo hormonal, incluyendo corticosteroides sistémicos. La insuficiencia suprarrenal se resolvió en el 29% de los 48 pacientes. De los 14 pacientes en los que se suspendió nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab por insuficiencia suprarrenal, 11 reiniciaron el tratamiento después de la mejoría de los síntomas; todos ellos recibieron terapia de reemplazo hormonal, y 2 (18%) tuvieron recurrencia de la insuficiencia suprarrenal.

Nivolumab (Opdivo®) con Cabozantinib

Se produjo insuficiencia suprarrenal en el 4.7% (15/320) de los pacientes con RCC que recibieron nivolumab (Opdivo®) con cabozantinib, incluidas reacciones adversas Grado 3 (2.2%) y Grado 2 (1.9%). La insuficiencia suprarrenal condujo a la discontinuación permanente de nivolumab (Opdivo®) y cabozantinib en el 0.9% y a la suspensión de nivolumab (Opdivo®) y cabozantinib en el 2.8% de los pacientes con RCC.

Aproximadamente el 80% (12/15) de los pacientes con insuficiencia suprarrenal recibieron terapia de reemplazo hormonal, incluidos corticosteroides sistémicos. La insuficiencia suprarrenal se resolvió en el 27% (n = 4) de los 15 pacientes. De los 9 pacientes en los que se suspendió nivolumab (Opdivo®) con cabozantinib por insuficiencia suprarrenal, 6 reiniciaron el tratamiento después de la mejoría de los síntomas; de estos, todos (n = 6) recibieron terapia de reemplazo hormonal y 2 tuvieron recurrencia de la insuficiencia suprarrenal.

Hipofisitis

Nivolumab (Opdivo®) puede causar hipofisitis inmunomediada. La hipofisitis puede presentarse con síntomas agudos asociados con un efecto de masa, como dolor de cabeza, fotofobia o defectos del campo visual. La hipofisitis puede causar hipopituitarismo. Iniciar terapia de reemplazo hormonal según esté clínicamente indicado. Suspender o discontinuar permanentemente nivolumab (Opdivo®) dependiendo de la gravedad [véase *Dosis/Posología y Administración*].

Nivolumab (Opdivo®) como Monoterapia

Se produjo hipofisitis en el 0.6% (12/1994) de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) como monoterapia, incluyendo reacciones adversas de Grado 3 (0.2%) y Grado 2 (0.3%). La hipofisitis condujo a la discontinuación permanente de nivolumab

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

(Opdivo®) en <0.1% y a la suspensión de nivolumab (Opdivo®) en el 0.2% de los pacientes.

Aproximadamente el 67% (8/12) de los pacientes con hipofisitis recibieron terapia de reemplazo hormonal, incluyendo corticosteroides sistémicos. La hipofisitis se resolvió en el 42% de los 12 pacientes. De los 3 pacientes en los que se suspendió nivolumab (Opdivo®) por hipofisitis, 2 reiniciaron nivolumab (Opdivo®) después de la mejoría de los síntomas; de estos, ninguno tuvo recurrencia de la hipofisitis.

Nivolumab (Opdivo®) con Ipilimumab

Nivolumab (Opdivo®) 1 mg/kg con Ipilimumab 3 mg/kg

Se produjo hipofisitis en el 9% (42/456) de los pacientes con melanoma o HCC que recibieron nivolumab (Opdivo®) 1 mg/kg con ipilimumab 3 mg/kg cada 3 semanas, incluyendo reacciones adversas de Grado 3 (2.4%) y Grado 2 (6%). La hipofisitis condujo a la discontinuación permanente de nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab en el 0.9% y a la suspensión de nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab en el 4.2% de los pacientes.

Aproximadamente el 86% de los pacientes con hipofisitis recibieron terapia de reemplazo hormonal. Se requirieron corticosteroides sistémicos en el 88% (37/42) de los pacientes con hipofisitis. La hipofisitis se resolvió en el 38% de los 42 pacientes. De los 19 pacientes en los que se suspendió nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab por hipofisitis, 9 reiniciaron el tratamiento después de la mejoría de los síntomas; de estos, 1 (11%) tuvo recurrencia de la hipofisitis.

Nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg con Ipilimumab 1 mg/kg

Se produjo hipofisitis en el 4.4% (29/666) de los pacientes con RCC o CRC que recibieron nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg con ipilimumab 1 mg/kg cada 3 semanas, incluyendo reacciones adversas de Grado 4 (0.3%), Grado 3 (2.4%) y Grado 2 (0.9%). La hipofisitis condujo a la discontinuación permanente de nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab en el 1.2% y a la suspensión de nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab en el 2.1% de los pacientes con RCC o CRC.

Aproximadamente el 72% (21/29) de los pacientes con hipofisitis recibieron terapia de reemplazo hormonal, incluyendo corticosteroides sistémicos. La hipofisitis se resolvió en el 59% de los 29 pacientes. De los 14 pacientes en los que se suspendió nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab por hipofisitis, 11 reiniciaron el tratamiento después de la mejoría de los síntomas; de estos, 2 (18%) tuvieron recurrencia de la hipofisitis.

Trastornos de la Tiroides

Nivolumab (Opdivo®) puede provocar trastornos tiroideos inmunomediados. Puede presentarse tiroiditis con o sin endocrinopatía. Puede producirse hipotiroidismo luego del hipertiroidismo. Iniciar terapia de reemplazo hormonal o tratamiento médico

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

según esté clínicamente indicado. Suspender o discontinuar permanentemente nivolumab (Opdivo®) dependiendo de la gravedad [véase *Dosis/Posología y Administración*].

Tiroiditis

Nivolumab (Opdivo®) como Monoterapia

Se produjo tiroiditis en el 0.6% (12/1994) de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) como monoterapia, incluyendo reacciones adversas de Grado 2 (0.2%). La tiroiditis no provocó la discontinuación permanente de nivolumab (Opdivo®) en ningún paciente, y provocó la suspensión de nivolumab (Opdivo®) en el 0.2% de los pacientes.

Se requirieron corticosteroides sistémicos en el 17% (2/12) de los pacientes con tiroiditis. La tiroiditis se resolvió en el 58% de los 12 pacientes. De los 3 pacientes en los que se suspendió nivolumab (Opdivo®) por tiroiditis, 1 reinició nivolumab (Opdivo®) después de la mejoría de los síntomas, sin recurrencia de la tiroiditis.

Hipertiroidismo

Nivolumab (Opdivo®) como Monoterapia

Se produjo hipertiroidismo en el 2.7% (54/1994) de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) como monoterapia, incluyendo reacciones adversas de Grado 3 (<0.1%) y Grado 2 (1.2%). El hipertiroidismo no provocó la discontinuación permanente de nivolumab (Opdivo®) en ningún paciente, y provocó la suspensión de nivolumab (Opdivo®) en el 0.4% de los pacientes.

Aproximadamente el 19% de los pacientes con hipertiroidismo recibió metimazol, el 7% recibió carbimazol y el 4% recibió propiltiouracilo. Se requirieron corticosteroides sistémicos en el 9% (5/54) de los pacientes. El hipertiroidismo se resolvió en el 76% de los 54 pacientes. De los 7 pacientes en los que se suspendió nivolumab (Opdivo®) por hipertiroidismo, 4 reiniciaron nivolumab (Opdivo®) después de la mejoría de los síntomas; de estos, ninguno tuvo recurrencia del hipertiroidismo.

Nivolumab (Opdivo®) con Ipilimumab

Nivolumab (Opdivo®) 1 mg/kg con Ipilimumab 3 mg/kg

Se produjo hipertiroidismo en el 9% (42/456) de los pacientes con melanoma o HCC que recibieron nivolumab (Opdivo®) 1 mg/kg con ipilimumab 3 mg/kg cada 3 semanas, incluyendo reacciones adversas de Grado 3 (0.9%) y Grado 2 (4.2%). El hipertiroidismo no provocó la discontinuación permanente de OPDIVO con ipilimumab en ningún paciente, y provocó la suspensión de nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab en el 2.4% de los pacientes.

Aproximadamente el 26% de los pacientes con hipertiroidismo recibió metimazol y el 21% recibió carbimazol. Se requirieron corticosteroides sistémicos en 17% (7/42) de los pacientes. El hipertiroidismo se resolvió en el 91% de los 42 pacientes. De los 11

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia



Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

pacientes en los que se suspendió nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab por hipertiroidismo, 8 reiniciaron el tratamiento después de la mejoría de los síntomas; de estos, 1 (13%) tuvo recurrencia del hipertiroidismo.

Nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg con Ipilimumab 1 mg/kg

Se produjo hipertiroidismo en el 12% (80/666) de los pacientes con RCC o CRC que recibieron nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg con ipilimumab 1 mg/kg cada 3 semanas, incluyendo reacciones adversas de Grado 3 (0.6%) y Grado 2 (4.5%). El hipertiroidismo no provocó la discontinuación permanente de nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab en ningún paciente, y provocó la suspensión de nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab en el 2.3% de los pacientes con RCC o CRC.

De los 80 pacientes con RCC o CRC que desarrollaron hipertiroidismo, aproximadamente el 16% recibió metimazol y el 3% recibió carbimazol. Se requirieron corticosteroides sistémicos en el 20% (16/80) de los pacientes con hipertiroidismo. El hipertiroidismo se resolvió en el 85% de los 80 pacientes. De los 15 pacientes en los que se suspendió nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab por hipertiroidismo, 11 reiniciaron el tratamiento después de la mejoría de los síntomas; de estos, 3 (27%) tuvieron recurrencia del hipertiroidismo.

Hipotiroidismo

Nivolumab (Opdivo®) como Monoterapia

Se produjo hipotiroidismo en el 8% (163/1994) de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) como monoterapia, incluyendo reacciones adversas de Grado 3 (0.2%) y Grado 2 (4.8%). El hipotiroidismo no provocó la discontinuación permanente de nivolumab (Opdivo®) en ningún paciente, y provocó la suspensión de nivolumab (Opdivo®) en el 0.5% de los pacientes.

Aproximadamente el 79% de los pacientes con hipotiroidismo recibieron levotiroxina. Se requirieron corticosteroides sistémicos en el 3.1% (5/163) de los pacientes con hipotiroidismo. El hipotiroidismo se resolvió en el 35% de los 163 pacientes. De los 9 pacientes en los que se suspendió nivolumab (Opdivo®) por hipotiroidismo, 3 reiniciaron nivolumab (Opdivo®) después de la mejoría de los síntomas; de estos, 1 (33%) tuvo recurrencia del hipotiroidismo.

Nivolumab (Opdivo®) con Ipilimumab

Nivolumab (Opdivo®) 1 mg/kg con Ipilimumab 3 mg/kg

Se produjo hipotiroidismo en el 20% (91/456) de los pacientes con melanoma o HCC que recibieron nivolumab (Opdivo®) 1 mg/kg con ipilimumab 3 mg/kg cada 3 semanas, incluyendo reacciones adversas de Grado 3 (0.4%) y Grado 2 (11%). El hipotiroidismo condujo a la discontinuación permanente de OPDIVO con ipilimumab en el 0.9% y a la suspensión de nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab en el 0.9% de los pacientes.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia
Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Aproximadamente el 89% de los pacientes con hipotiroidismo recibieron levotiroxina. Se requirieron corticosteroides sistémicos en el 2.2% (2/91) de los pacientes con hipotiroidismo. El hipotiroidismo se resolvió en el 41% de los 91 pacientes. De los 4 pacientes en los que se suspendió nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab por hipotiroidismo, 2 reiniciaron el tratamiento después de la mejoría de los síntomas; de estos, ninguno tuvo recurrencia del hipotiroidismo.

Nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg con Ipilimumab 1 mg/kg

Se produjo hipotiroidismo en el 18% (122/666) de los pacientes con RCC o CRC que recibieron nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg e ipilimumab 1 mg/kg cada 3 semanas, incluyendo reacciones adversas de Grado 3 (0.6%) y Grado 2 (11%). El hipotiroidismo condujo a la discontinuación permanente de nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab en el 0.2% y a la suspensión de nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab en el 1.4% de los pacientes con RCC o CRC.

De los 122 pacientes con RCC o CRC que desarrollaron hipotiroidismo, aproximadamente el 82% recibió levotiroxina. Se requirieron corticosteroides sistémicos en el 7% (9/122) de los pacientes con hipotiroidismo. El hipotiroidismo se resolvió en el 27% de los 122 pacientes. De los 9 pacientes en los que se suspendió nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab por hipotiroidismo, 5 reiniciaron el tratamiento después de la mejoría de los síntomas; de estos, 1 (20%) tuvo recurrencia del hipotiroidismo.

Diabetes Mellitus Tipo 1, que Puede Presentarse con Cetoacidosis Diabética

Controlar a los pacientes para detectar hiperglucemia u otros signos y síntomas de diabetes. Iniciar tratamiento con insulina según esté clínicamente indicado. Suspender nivolumab (Opdivo®) dependiendo de la gravedad [véase Posología/Dosis y Administración].

Nivolumab (Opdivo®) como Monoterapia

Se produjo diabetes en el 0.9% (17/1994) de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) como monoterapia, incluyendo reacciones adversas de Grado 3 (0.4%) y Grado 2 (0.3%), y dos casos de cetoacidosis diabética. La diabetes no provocó la discontinuación permanente de nivolumab (Opdivo®) en ningún paciente, y provocó la suspensión de nivolumab (Opdivo®) en el 0.1% de los pacientes.

Ningún paciente (0/17) con diabetes requirió corticosteroides sistémicos. La diabetes se resolvió en el 29% de los 17 pacientes. De los 2 pacientes en los que se suspendió nivolumab (Opdivo®) por diabetes, ambos reiniciaron nivolumab (Opdivo®) después de la mejoría de los síntomas; de estos, ninguno tuvo recurrencia de la diabetes.

Nefritis Mediada por la Respuesta Inmune con Disfunción Renal

Nivolumab (Opdivo®) puede causar nefritis inmunomediada, que se define como aquella que requiere el uso de esteroides y no presenta una etiología alternativa clara.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Nivolumab (Opdivo®) como monoterapia

Se produjo nefritis inmunomediada y disfunción renal en el 1.2% (23/1994) de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) como monoterapia, incluyendo reacciones adversas de Grado 4 (<0.1%), Grado 3 (0.5%) y Grado 2 (0.6%). La nefritis inmunomediada y la disfunción renal condujeron a la discontinuación permanente de nivolumab (Opdivo®) en el 0.3% y a la suspensión de nivolumab (Opdivo®) en el 0.4% de los pacientes.

Se requirieron corticosteroides sistémicos en el 100% (23/23) de los pacientes con nefritis y disfunción renal. La nefritis y la disfunción renal se resolvieron en el 78% de los 23 pacientes. De los 7 pacientes en los que se suspendió nivolumab (Opdivo®) por nefritis o disfunción renal, 7 reiniciaron nivolumab (Opdivo®) después de la mejoría de los síntomas; de estos, 1 (14%) tuvo recurrencia de la nefritis o disfunción renal.

Reacciones Adversas Dermatológicas Mediadas por la Respuesta Inmune

Nivolumab (Opdivo®) puede causar erupción o dermatitis inmunomediada, definida como aquella que requiere el uso de esteroides y no presenta una etiología alternativa clara. Se ha producido dermatitis exfoliativa, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (TEN) y DRESS (erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos) con anticuerpos bloqueadores de PD-1/PD-L1. Los emolientes tópicos y/o los corticosteroides tópicos pueden ser adecuados para tratar erupciones no exfoliativas de leves a moderadas. Suspender o discontinuar permanentemente nivolumab (Opdivo®) dependiendo de la gravedad [véase *Dosis/Posología y Administración*].

Nivolumab (Opdivo®) como Monoterapia

Se produjo erupción inmunomediada en el 9% (171/1994) de los pacientes, incluyendo reacciones adversas de Grado 3 (1.1%) y Grado 2 (2.2%). La erupción inmunomediada condujo a la discontinuación permanente de nivolumab (Opdivo®) en el 0.3% y a la suspensión de OPDIVO en el 0.5% de los pacientes.

Se requirieron corticosteroides sistémicos en el 100% (171/171) de los pacientes con erupción inmunomediada. La erupción se resolvió en el 72% de los 171 pacientes. De los 10 pacientes en los que se suspendió nivolumab (Opdivo®) por erupción inmunomediada, 9 reiniciaron nivolumab (Opdivo®) después de la mejoría de los síntomas; de estos, 3 (33%) tuvieron recurrencia de la erupción inmunomediada.

Nivolumab (Opdivo®) con Ipilimumab

Nivolumab (Opdivo®) 1 mg/kg con Ipilimumab 3 mg/kg

Se produjo erupción inmunomediada en el 28% (127/456) de los pacientes con melanoma o HCC que recibieron nivolumab (Opdivo®) 1 mg/kg con ipilimumab 3 mg/kg cada 3 semanas, incluyendo reacciones adversas de Grado 3 (4.8%) y Grado 2 (10%). La erupción inmunomediada provocó la discontinuación permanente de

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab en el 0.4% y la suspensión de nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab en el 3.9% de los pacientes.

Se requirieron corticosteroides sistémicos en el 100% (127/127) de los pacientes con erupción inmunomediada. La erupción se resolvió en el 84% de los 127 pacientes. De los 18 pacientes en los que se suspendió nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab por erupción inmunomediada, 15 reiniciaron el tratamiento después de la mejoría de los síntomas; de estos, 8 (53%) tuvieron recurrencia de la erupción inmunomediada.

Nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg con ipilimumab 1 mg/kg

Se produjo erupción inmunomediada en el 16% (108/666) de los pacientes con RCC o CRC que recibieron nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg con ipilimumab 1 mg/kg cada 3 semanas, incluyendo reacciones adversas de Grado 3 (3.5%) y Grado 2 (4.2%). La erupción inmunomediada condujo a la discontinuación permanente de nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab en el 0.5% de los pacientes y a la suspensión de nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab en el 2.0% de los pacientes con RCC o CRC.

Se requirieron corticosteroides sistémicos en el 100% (108/108) de los pacientes con erupción inmunomediada. La erupción se resolvió en el 75% de los 108 pacientes. De los 13 pacientes en los que se suspendió nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab por erupción inmunomediada, 11 reiniciaron el tratamiento después de la mejoría de los síntomas; de estos, 5 (46%) tuvieron recurrencia de la erupción inmunomediada.

Otras Reacciones Adversas Mediadas por la Respuesta Inmune

Las siguientes reacciones adversas inmunomediadas clínicamente significativas ocurrieron con una incidencia de <1% (a menos que se indique lo contrario) en pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) u nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab, o se notificaron con el uso de otros anticuerpos bloqueadores de PD-1/PD-L1. Se han notificado casos graves o fatales de algunas de estas reacciones adversas.

Cardíacas/Vasculares: Miocarditis, pericarditis, vasculitis.

Sistema nervioso: Meningitis, encefalitis, mielitis y desmielinización, síndrome miasténico/miastenia gravis (incluida la exacerbación), síndrome de Guillain-Barré, paresia nerviosa, neuropatía autoinmune.

Oculares: Pueden ocurrir uveítis, iritis y otras toxicidades inflamatorias oculares. Algunos casos pueden asociarse con desprendimiento de retina. Pueden ocurrir distintos grados de discapacidad visual, incluida ceguera. Si la uveítis ocurre en combinación con otras reacciones adversas inmunomediadas, considerar un síndrome similar al de Vogt-Koyanagi-Harada, ya que esto puede requerir tratamiento con esteroides sistémicos para reducir el riesgo de pérdida permanente de la visión.

Gastrointestinales: Pancreatitis, que incluye aumentos en los niveles séricos de amilasa y lipasa, gastritis, duodenitis.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Musculoesqueléticas y del tejido conectivo: Miositis/polimiositis, rabdomiólisis y secuelas asociadas que incluyen insuficiencia renal, artritis, polimialgia reumática.

Endocrinas: Hipoparatiroidismo.

Otras (hematológicas/inmunes): Anemia hemolítica, anemia aplásica, linfocitosis hemofagocítica, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, linfadenitis necrotizante histiocítica (linfadenitis de Kikuchi), sarcoidosis, púrpura trombocitopénica inmunitaria, rechazo de trasplante de órganos sólidos.

Reacciones Relacionadas con la Infusión

Nivolumab (Opdivo®) puede causar reacciones relacionadas con la infusión severas, que se han reportado en <1.0% de los pacientes en los ensayos clínicos. Discontinuar nivolumab (Opdivo®) en pacientes con reacciones relacionadas con la infusión severas o potencialmente mortales. Interrumpir o demorar la velocidad de infusión en pacientes con reacciones relacionadas con la infusión leves o moderadas [véase *Posología/Dosis y Administración*].

Se produjeron reacciones relacionadas con la infusión en el 12% (37/300) de los pacientes con mesotelioma pleural maligno que recibieron nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg cada 2 semanas con ipilimumab 1 mg/kg cada 6 semanas.

Nivolumab (Opdivo®) como Monoterapia

En los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) como infusión intravenosa de 60 minutos se produjeron reacciones relacionadas con la infusión en el 6.4% (127/1994) de los pacientes.

En un estudio que evaluó la farmacocinética y la seguridad de una infusión más rápida, en el que los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) como infusión intravenosa durante 60 minutos o infusión intravenosa durante 30 minutos, se produjeron reacciones relacionadas con la infusión en 2,2% (8/368) y 2,7% (10/369) de los pacientes, respectivamente. Además, el 0.5% (2/368) y el 1,4% (5/369) de los pacientes, respectivamente, experimentaron reacciones adversas dentro de las 48 horas posteriores a la infusión que condujeron a un retraso de la dosis, a la discontinuación permanente o a la suspensión de nivolumab (Opdivo®).

Nivolumab (Opdivo®) con Ipilimumab

Nivolumab (Opdivo®) 1 mg/kg con ipilimumab 3 mg/kg

Se produjeron reacciones relacionadas con la infusión en el 2,5% (10/407) de los pacientes con melanoma y en el 8% (4/49) de los pacientes con HCC que recibieron nivolumab (Opdivo®) 1 mg/kg con ipilimumab 3 mg/kg cada 3 semanas.

Nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg con ipilimumab 1 mg/kg

Se produjeron reacciones relacionadas con la infusión en el 5,1% (28/547) de los pacientes con RCC y en el 4,2% (5/119) de los pacientes con CRC que recibieron nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg con ipilimumab 1 mg/kg cada 3 semanas.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

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

respectivamente. Se produjeron reacciones relacionadas con la infusión en el 12% (37/300) de los pacientes con mesotelioma pleural maligno que recibieron nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg cada 2 semanas con ipilimumab 1 mg/kg cada 6 semanas.

Complicaciones del Trasplante Alogénico de Células Madre Hematopoyéticas

Se pueden producir complicaciones fatales y otras complicaciones graves en pacientes que reciben trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas (HSCT) antes o después de ser tratados con un anticuerpo bloqueador del receptor PD-1. Las complicaciones relacionadas con el trasplante incluyen enfermedad de injerto versus huésped (GVHD) hiperaguda, GVHD aguda, GVHD crónica, enfermedad venooclusiva hepática (VOD) después del acondicionamiento de intensidad reducida, y síndrome febril que requiere esteroides (sin una causa infecciosa identificada) [véase *Reacciones Adversas (6.1)*]. Estas complicaciones podrían ocurrir a pesar de la terapia interviniente entre el bloqueo de PD-1 y el HSCT alogénico.

Seguir a los pacientes de cerca para obtener evidencia de complicaciones relacionadas con el trasplante e intervenir prontamente. Considerar riesgos y beneficios del tratamiento con un anticuerpo bloqueador del receptor PD-1 antes o después del HSCT alogénico.

Toxicidad Embrionofetal

Sobre la base de su mecanismo de acción y los datos de estudios en animales, nivolumab (Opdivo®) puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. En los estudios de reproducción en animales, la administración de nivolumab a monos cynomolgus desde el comienzo de la organogénesis hasta el parto dio como resultado un aumento de los abortos y las muertes prematuras de la cría. Advertir a las mujeres embarazadas sobre el potencial riesgo para el feto. Aconsejar a las mujeres en edad fértil que usen un método anticonceptivo efectivo durante el tratamiento con nivolumab (Opdivo®) y durante al menos 5 meses después de la última dosis [véase *Uso en Poblaciones Específicas*].

Aumento de la Mortalidad en Pacientes con Mieloma Múltiple cuando se agrega nivolumab (Opdivo®) a un análogo de talidomida y dexametasona

En ensayos clínicos randomizados realizados en pacientes con mieloma múltiple, el agregado de un anticuerpo bloqueador de PD-1, incluido nivolumab (Opdivo®), a un análogo de talidomida más dexametasona, un uso para el cual no está indicado ningún anticuerpo bloqueador de PD-1 o PD-L1, causó un aumento de la mortalidad. El tratamiento de pacientes con mieloma múltiple con un anticuerpo bloqueador de PD-1 o PD-L1 en combinación con un análogo de talidomida más dexametasona no se recomienda fuera de los ensayos clínicos controlados.

Interacciones:

Nivolumab es un anticuerpo monoclonal humano y por tanto no se han realizado estudios de interacciones farmacocinéticas. Dado que los anticuerpos monoclonales no se metabolizan por las enzimas del citocromo P450 (CYP) u otras enzimas

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

metabolizadoras de medicamentos, no se prevé que ni la inhibición ni la inducción de estas enzimas por medicamentos administrados de forma conjunta afecte a la farmacocinética de nivolumab.

Otras formas de interacción

Inmunosupresión sistémica

Se debe evitar la utilización de corticosteroides sistémicos y otros inmunosupresores, antes de comenzar tratamiento con nivolumab, debido a su interferencia potencial con la actividad farmacodinámica. Sin embargo, se pueden usar corticosteroides sistémicos y otros inmunosupresores después de comenzar el tratamiento con nivolumab para tratar las reacciones adversas inmuno-relacionadas. Los resultados preliminares muestran que la inmunosupresión sistémica después del comienzo del tratamiento con nivolumab no parece excluir la respuesta de nivolumab.

Nuevas Reacciones adversas:

Las siguientes reacciones adversas clínicamente significativas se describen en otras secciones del prospecto.

- Reacciones adversas mediadas por la respuesta inmune graves y fatales *[véase Advertencias y Precauciones]*
- Reacciones relacionadas con la infusión *[véase Advertencias y Precauciones]*
- Complicaciones del HSCT alogénico *[véase Advertencias y Precauciones]*

Experiencia en Estudios Clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se llevan a cabo en condiciones muy variadas, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no se pueden comparar directamente con las tasas de los ensayos clínicos de otro fármaco, y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.

Los datos de ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES reflejan la exposición a nivolumab (Opdivo®) como monoterapia en 1994 pacientes enrolados en los ensayos CHECKMATE-037, CHECKMATE-017, CHECKMATE-057, CHECKMATE-066, CHECKMATE-025, CHECKMATE-067, CHECKMATE-205 y CHECKMATE-039, o en un ensayo de rama única en NSCLC (n=117); nivolumab (Opdivo®) 1 mg/kg con ipilimumab 3 mg/kg en pacientes enrolados en el CHECKMATE-067 (n=313), CHECKMATE-040 (n=49), u otro estudio randomizado (n=94); y nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg administrado con ipilimumab 1 mg/kg (n=666) en pacientes enrolados en el CHECKMATE-214 o el CHECKMATE-142; nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg cada 2 semanas con ipilimumab 1 mg/kg cada 6 semanas en los pacientes enrolados en el estudio CHECKMATE-227 (n=576) o CHECKMATE-743 (n=300); nivolumab (Opdivo®) 360 mg con ipilimumab 1 mg/kg y 2 ciclos de quimioterapia con doblete de platino en el CHECKMATE-9LA (n=361) y nivolumab (Opdivo®) 240 mg con cabozantinib 40 mg en pacientes incluidos en el CHECKMATE-9ER (n=320).

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Melanoma Irresecable o Metastásico

Melanoma Metastásico Previamente Tratado

La seguridad de nivolumab (Opdivo®) fue evaluada en el CHECKMATE-037, un estudio randomizado, abierto, en 370 pacientes con melanoma irresecable o metastásico [véase Estudios Clínicos]. Pacientes tenían progresión documentada de la enfermedad luego del tratamiento con ipilimumab y, si eran positivos para la mutación BRAF V600, un inhibidor de BRAF. El ensayo excluyó pacientes con enfermedad autoinmune, reacciones adversas previas de Grado 4 relacionadas con ipilimumab (excepto por endocrinopatías) o reacciones adversas de Grado 3 relacionadas con ipilimumab que no se habían resuelto o que estaban inadecuadamente controladas dentro de las 12 semanas de iniciado el evento, pacientes con una afección que requería tratamiento sistémico crónico con corticosteroides (>10 mg diarios de equivalente de prednisona) u otras medicaciones inmunosupresoras, resultado positivo en la prueba de hepatitis B o C, y antecedentes de VIH. Los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg por infusión intravenosa durante 60 minutos cada 2 semanas (n=268) o quimioterapia a elección del investigador (n=102): dacarbazina 1000 mg/m² por vía intravenosa cada 3 semanas o carboplatino AUC 6 mg/mL/min y paclitaxel 175 mg/m² por vía intravenosa cada 3 semanas. La mediana de la duración de la exposición fue de 5.3 meses (rango: 1 día a 13.8+ meses) en pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) y de 2 meses (rango: 1 día a 9.6+ meses) en pacientes tratados con quimioterapia. En este estudio en curso, el 24% de los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) durante >6 meses y el 3% de los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) durante >1 año.

Las características de la población en el grupo de nivolumab (Opdivo®) y el grupo de quimioterapia eran similares: 66% de hombres, mediana de edad 59,5 años, 98% de raza blanca, estado funcional según el *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG) en condición basal 0 (59%) o 1 (41%), 74% con enfermedad en estadio M1c, 73% con melanoma cutáneo, 11% con melanoma de mucosa, 73% recibió dos terapias previas o más para la enfermedad avanzada o metastásica, y 18% tenía metástasis cerebral. Había más pacientes en el grupo de nivolumab (Opdivo®) con nivel elevado de lactato deshidrogenasa (LDH) en condición basal (51% vs. 38%).

Se produjeron reacciones adversas serias en el 41% de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®). Nivolumab (Opdivo®) fue discontinuado por reacciones adversas en el 9% de los pacientes. El 26% de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) interrumpieron la dosis debido a una reacción adversa. Se registraron reacciones adversas de Grado 3 y 4 en el 42% de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®). Las reacciones adversas de Grado 3 y 4 más frecuentes reportadas en 2% a < 5% de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) fueron dolor abdominal, hiponatremia, aumento de aspartato aminotransferasa y aumento de lipasa. La reacción adversa más común (reportada en ≥20% de los pacientes) fue erupción.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Las Tablas 5 y 6 sintetizan las reacciones adversas y anormalidades de laboratorio, respectivamente, ocurridas en el CHECKMATE-037.

Tabla 5: Reacciones adversas que se ocurrieron en $\geq 10\%$ de los pacientes tratados con OPDIVO y con una mayor incidencia que en la rama de quimioterapia (diferencia entre ramas $\geq 5\%$ [todos los grados] o $\geq 2\%$ Grados 3-4 - CHECKMATE-037

Reacción adversa	OPDIVO (n=268)		Quimioterapia (n=102)	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
Piel y el tejido subcutáneo				
Erupción ^a	21	0.4	7	0
Prurito	19	0	3.9	0
Respiratorios, torácicos y mediastínicos				
Tos	17	0	6	0
Infecciones				
Infección del tracto respiratorio superior ^b	11	0	2.0	0
Generales				
Edema periférico	10	0	5	0

La toxicidad se calificó según NCI CTCAE v4.

^a Incluye erupción máculopapular, erupción eritematosa, erupción prurítica, erupción folicular, erupción macular, erupción papular, erupción pustular, erupción vesicular y dermatitis acneiforme.

^b Incluye rinitis, faringitis y nasofaringitis.

Las reacciones adversas clínicamente importantes ocurridas en $<10\%$ de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) fueron:

Trastornos cardíacos: arritmia ventricular

Trastornos oculares: iridociclitis

Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración: reacciones relacionadas con la infusión

Investigaciones: aumento de amilasa, aumento de lipasa

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo: dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, vitiligo, psoriasis

Tabla 6: Anormalidades de laboratorio de empeoramiento respecto del nivel basal^a que ocurrieron en $\geq 10\%$ de los pacientes tratados con OPDIVO y con una mayor incidencia que en la rama de quimioterapia (diferencia entre ramas $\geq 5\%$ todos los grados o $\geq 2\%$ Grados 3-4 - CHECKMATE-037

Anormalidad de laboratorio	OPDIVO		Quimioterapia	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
Aumento de AST	28	2.4	12	1.0
Hiponatremia	25	5	18	1.1
Aumento de fosfatasa alcalina	22	2.4	13	1.1
Aumento de ALT	16	1.6	5	0
Hiperpotasemia	15	2.0	6	0

^a La incidencia de cada análisis se basa en el número de pacientes que tenían disponible una medición de laboratorio basal y al menos una medición durante el estudio: grupo de OPDIVO (rango: 252 a 256 pacientes) y grupo de quimioterapia (rango: 94 a 96 pacientes).

Melanoma Metastásico no Tratado Previamente

CHECKMATE-066

La seguridad de nivolumab (Opdivo®) también fue evaluada en el CHECKMATE-066, un ensayo randomizado, doble ciego, con control activo, en 411 pacientes con melanoma irresecable o metastásico sin mutación BRAF V600 (*wildtype*), no tratados previamente [véase *Estudios Clínicos*]. El ensayo excluyó a pacientes con enfermedad autoinmune y a pacientes que requerían tratamiento sistémico crónico con corticosteroides (>10 mg diarios de equivalente de prednisona) u otras medicaciones inmunosupresoras. Los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg por infusión intravenosa durante 60 minutos cada 2 semanas ($n=206$) o dacarbazina 1000 mg/m² por vía intravenosa cada 3 semanas ($n=205$). La mediana de la duración de la exposición fue de 6.5 meses (rango: 1 día a 16.6 meses) en pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®). En este ensayo, el 47% de los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) durante >6 meses, y el 12% de los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) durante >1 año.

Las características de la población de ensayo en el grupo de nivolumab (Opdivo®) y en el de Dacarbazina fueron: 59% de pacientes de sexo masculino, mediana de edad de 65 años, 99.5% de raza blanca, 61% con enfermedad en estadio M1c, 74% con melanoma cutáneo, 11% con melanoma de mucosa, 4% con metástasis cerebral, y 37% con nivel elevado de LDH en condición basal. Hubo más pacientes en el grupo de nivolumab (Opdivo®) con un estado funcional ECOG 0 (71% versus 59%).

Se produjeron reacciones adversas serias en el 36% de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®). Las reacciones adversas condujeron a la discontinuación permanente de nivolumab (Opdivo®) en el 7% de los pacientes y a la interrupción de la dosis en el 26% de los pacientes; ningún tipo único de reacción adversa representó la mayoría de las discontinuaciones de nivolumab (Opdivo®). Se produjeron

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

reacciones adversas de Grado 3 y 4 en el 41% de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®).

Las reacciones adversas de Grado 3 y 4 más frecuentes reportadas en $\geq 2\%$ de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) fueron aumento de gammaglutamiltransferasa (3.9%) y diarrea (3.4%). Las reacciones adversas más comunes (reportadas en $\geq 20\%$ de los pacientes y con mayor incidencia que en la rama de dacarbazina) fueron fatiga, dolor musculoesquelético, erupción y prurito.

Las Tablas 7 y 8 sintetizan reacciones adversas y anormalidades de laboratorio seleccionadas, respectivamente, ocurridas en el CHECKMATE-066.

Tabla 7: Reacciones adversas que ocurrieron en $\geq 10\%$ de los pacientes tratados con OPDIVO y con mayor incidencia que en la rama de dacarbazina (diferencia entre ramas $\geq 5\%$ [todos los grados] o $\geq 2\%$ Grados 3-4) - CHECKMATE-066

Reacción adversa	OPDIVO (n=206)		Dacarbazina (n=205)	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
Generales				
Fatiga	49	1.9	39	3.4
Edema ^a	12	1.5	4.9	0
Musculoesqueléticos y del tejido conectivo				
Dolor musculoesquelético ^b	32	2.9	25	2.4
Piel y el tejido subcutáneo				
Erupción ^c	28	1.5	12	0
Prurito	23	0.5	12	0
Vitiligo	11	0	0.5	0
Eritema	10	0	2.9	0
Infecciones				
Infección del tracto respiratorio superior ^d	17	0	6	0

La toxicidad se calificó según NCI CTCAE v4.

^a Incluye edema periorbital, edema de rostro, edema generalizado, edema gravitacional, edema localizado, edema periférico, edema pulmonar y linfedema.

^b Incluye dolor de espalda, dolor óseo, dolor de pecho musculoesquelético, malestar musculoesquelético, mialgia, dolor de cuello, dolor de extremidades, dolor mandibular y dolor espinal.

^c Incluye erupción máculopapular, erupción eritematosa, erupción prurítica, erupción folicular, erupción macular, erupción papular, erupción pustular, erupción vesicular, dermatitis, dermatitis alérgica, dermatitis exfoliativa, dermatitis acneiforme, erupción medicamentosa y reacción dérmica.

^d Incluye rinitis, rinitis viral, faringitis y nasofaringitis.

Las reacciones adversas clínicamente importantes ocurridas en $< 10\%$ de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) fueron:

Trastornos del Sistema Nervioso: neuropatía periférica

Tabla 8: Anormalidades de laboratorio de empeoramiento respecto del nivel basal^a que ocurrieron en $\geq 10\%$ de los pacientes tratados con OPDIVO y con mayor incidencia que en la rama de dacarbazina (diferencia entre ramas $\geq 5\%$ todos los grados o $\geq 2\%$ Grados 3-4) - CHECKMATE-066

Anormalidad de laboratorio	OPDIVO		Dacarbazina	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
Aumento de ALT	25	3.0	19	0.5
Aumento de AST	24	3.6	19	0.5
Aumento de fosfatasa alcalina	21	2.6	14	1.6
Aumento de bilirrubina	13	3.1	6	0

^a La incidencia de cada análisis se basa en el número de pacientes que tenían disponible una medición de laboratorio basal y al menos una medición de laboratorio durante el estudio: grupo de OPDIVO (rango: 194 a 197 pacientes) y grupo de dacarbazina (rango: 186 a 193 pacientes).

CHECKMATE-067

La seguridad de nivolumab (Opdivo®), administrado con ipilimumab o como monoterapia, fue evaluada en el CHECKMATE-067, un ensayo randomizado (1:1:1), a doble ciego, en 937 pacientes con melanoma irresecable o metastásico no tratados previamente [véase Estudios Clínicos]. El ensayo excluyó a pacientes con enfermedad autoinmune, pacientes con una afección médica que requería tratamiento sistémico con corticosteroides (más de 10 mg diarios de equivalente de prednisona) u otras medicaciones inmunosupresoras dentro de los 14 días del inicio de la terapia del estudio, pacientes con un resultado positivo en la prueba de hepatitis B o C, o pacientes con antecedentes de VIH.

Los pacientes fueron randomizados para recibir:

- Nivolumab (Opdivo®) 1 mg/kg durante 60 minutos con ipilimumab 3 mg/kg por infusión intravenosa cada 3 semanas por 4 dosis seguido por nivolumab (Opdivo®) como monoterapia en una dosis de 3 mg/kg por infusión intravenosa durante 60 minutos cada 2 semanas (rama de nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab; n=313), o
- Nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg por infusión intravenosa durante 60 minutos cada 2 semanas (rama de nivolumab (Opdivo®); n=313), o
- Ipilimumab 3 mg/kg por infusión intravenosa cada 3 semanas por hasta 4 dosis (rama de ipilimumab; n=311).

La mediana de la duración de la exposición a nivolumab (Opdivo®) fue de 2.8 meses (rango: 1 día a 36.4 meses) para la rama de nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab, y de 6.6 meses (rango: 1 día a 36.0 meses) para la rama de nivolumab (Opdivo®). En la rama de nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab, el 39% estuvo expuesto a nivolumab (Opdivo®) durante ≥ 6 meses y el 30% estuvo expuesto durante >1 año. En la rama de nivolumab (Opdivo®), el 53% estuvo expuesto durante ≥ 6 meses y el 40% durante >1 año.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Las características de la población fueron las siguientes: 65% de sexo masculino, mediana de edad 61 años, 97% de raza blanca, estado funcional ECOG en condición basal 0 (73%) o 1 (27%), 93% con enfermedad en Estadio IV del Comité Conjunto Estadounidense sobre Cáncer (AJCC), 58% con enfermedad en estadio M1c; 36% con nivel elevado de LDH en condición basal, 4% con antecedentes de metástasis cerebral, y 22% habían recibido terapia adyuvante.

Las reacciones adversas serias (74% y 44%), las reacciones adversas que condujeron a la discontinuación permanente (47% y 18%) o a la demora de la dosis (58% y 36%), y las reacciones adversas de Grado 3 o 4 (72% y 51%) se produjeron todas con mayor frecuencia en pacientes de la rama de nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab que en la rama de nivolumab (Opdivo®).

Las reacciones adversas serias más frecuentes ($\geq 10\%$) en la rama de nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab y en la rama de nivolumab (Opdivo®), respectivamente, fueron diarrea (13% y 2.2%), colitis (10% y 1.9%) y pirexia (10% y 1.0%). Las reacciones adversas más frecuentes que condujeron a la discontinuación de ambos fármacos en la rama de nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab y de nivolumab (Opdivo®) en la rama de nivolumab (Opdivo®), respectivamente, fueron colitis (10% y 0.6%), diarrea (8% y 2.2%), aumento de ALT (4.8% y 1.0%), aumento de AST (4.5% y 0.6%) y neumonitis (1.9% y 0.3%).

Las reacciones adversas más comunes ($\geq 20\%$) en la rama de nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab fueron fatiga, diarrea, erupción cutánea, náuseas, pirexia, prurito, dolor musculoesquelético, vómitos, disminución del apetito, tos, cefalea, disnea, infección del tracto respiratorio superior, artralgia y aumento de transaminasas. Las reacciones adversas más comunes ($\geq 20\%$) en la rama de nivolumab (Opdivo®) fueron fatiga, erupción, dolor musculoesquelético, diarrea, náuseas, tos, prurito, infección del tracto respiratorio superior, disminución del apetito, cefalea, estreñimiento, artralgia y vómitos.

Las Tablas 9 y 10 sintetizan la incidencia de reacciones adversas y anormalidades de laboratorio, respectivamente, que se produjeron en el CHECKMATE-067.

Tabla 9: Reacciones adversas que ocurrieron en $\geq 10\%$ de los pacientes de la rama de OPDIVO eipilimumab o la rama de OPDIVO y con mayor incidencia que en la rama de ipilimumab (diferencia entre ramas de $\geq 5\%$ todos los grados o $\geq 2\%$ Grados 3-4) - CHECKMATE-067

Reacción adversa	OPDIVO e ipilimumab (n=313)		OPDIVO (n=313)		Ipilimumab (n=311)	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
Generales						
Fatiga ^a	62	7	59	1.6	51	4.2
Pirexia	40	1.6	16	0	18	0.6
Gastrointestinales						
Diarrea	54	11	36	5	47	7
Náuseas	44	3.8	30	0.6	31	1.9
Vómitos	31	3.8	20	1.0	17	1.6
Piel y el tejido subcutáneo						
Erupción ^b	53	6	40	1.9	42	3.5
Vitiligo	9	0	10	0.3	5	0
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo						
Dolor musculoesquelético ^c	32	2.6	42	3.8	36	1.9
Artralgia	21	0.3	21	1.0	16	0.3
Metabolismo y Nutrición						
Disminución del apetito	29	1.9	22	0	24	1.3
Respiratorios, torácicos y mediastínicos						
Tos/tos productiva	27	0.3	28	0.6	22	0
Disnea/disnea de esfuerzo	24	2.9	18	1.3	17	0.6
Infecciones						
Infección del tracto respiratorio superior ^d	23	0	22	0.3	17	0
Endocrinos						
Hipotiroidismo	19	0.6	11	0	5	0
Hipertiroidismo	11	1.3	6	0	1	0
Investigaciones						
Disminución de peso	12	0	7	0	7	0.3
Vasculares						
Hipertensión ^e	7	2.2	11	5	9	2.3

La toxicidad se calificó según NCI CTCAE v4.

^a Incluye astenia y fatiga.

^b Incluye erupción pustular, dermatitis, dermatitis acneiforme, dermatitis alérgica, dermatitis atópica, dermatitis bullosa, dermatitis exfoliativa, dermatitis psoriasiforme, erupción medicamentosa, erupción exfoliativa, erupción eritematosa, erupción generalizada, erupción macular, erupción máculopapular, erupción morbiliforme, erupción papular, erupción papuloesquamosa y erupción prurítica.

^c Incluye dolor de espalda, dolor óseo, dolor de pecho musculoesquelético, malestar musculoesquelético, mialgia, dolor de cuello, dolor de extremidades y dolor espinal.

^d Incluye infección del tracto respiratorio superior, nasofaringitis, faringitis y rinitis.

^e Incluye hipertensión y aumento de la presión arterial.

Las reacciones adversas clínicamente importantes ocurridas en $< 10\%$ de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab u nivolumab (Opdivo®) como monoterapia fueron:

Trastornos gastrointestinales: estomatitis, perforación intestinal

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo: vitiligo

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: miopatía, síndrome de Sjogren, espondiloartropatía, miositis (incluye polimiositis)

Trastornos del sistema nervioso: neuritis, parálisis del nervio peroneo

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

    
@InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Tabla 10: Anormalidades de laboratorio de empeoramiento respecto del nivel basal^a que ocurrieron en $\geq 20\%$ de los pacientes tratados con OPDIVO con ipilimumab o con OPDIVO como monoterapia y con una mayor incidencia que en la rama de ipilimumab (diferencia entre ramas $\geq 5\%$ todos los grados o $\geq 2\%$ Grados 3-4) - CHECKMATE-067

Anormalidad de laboratorio	OPDIVO más ipilimumab		OPDIVO		Ipilimumab	
	Todos los grados (%)	Grado 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grado 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grado 3-4 (%)
Química						
Aumento de ALT	55	16	25	3.0	29	2.7
Hiper glucemia	53	5.3	46	7	26	0
Aumento de AST	52	13	29	3.7	29	1.7
Hiponatremia	45	10	22	3.3	26	7
Aumento de lipasa	43	22	32	12	24	7
Aumento de fosfatasa alcalina	41	6	27	2.0	23	2.0
Hipocalcemia	31	1.1	15	0.7	20	0.7
Aumento de amilasa	27	10	19	2.7	15	1.6
Aumento de creatinina	26	2.7	19	0.7	17	1.3
Hematología						
Anemia	52	2.7	41	2.6	41	6
Linfopenia	39	5	41	4.9	29	4.0

^a La incidencia de cada análisis se basa en el número de pacientes que tenían disponible una medición de laboratorio basal y al menos una medición durante el estudio: OPDIVO e ipilimumab (rango: 75 a 297); OPDIVO (rango: 81 a 306); ipilimumab (rango: 61 a 301).

Tratamiento adyuvante del melanoma CHECKMATE-238

La seguridad de nivolumab (Opdivo®) como monoterapia se evaluó en el CHECKMATE-238, un ensayo randomizado (1:1), a doble ciego, en 905 pacientes con melanoma en Estadio IIIB/C o Estadio IV completamente resecado, quienes recibieron nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg por infusión intravenosa durante 60 minutos cada 2 semanas (n=452) o ipilimumab 10 mg/kg por infusión intravenosa cada 3 semanas por 4 dosis y luego cada 12 semanas a partir de la Semana 24 durante hasta a 1 año (n=453) [véase Estudios Clínicos]. La mediana de la duración de la exposición fue de 11.5 meses en los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) y de 2.7 meses en los pacientes tratados con ipilimumab. En este ensayo en curso, el 74% de los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) durante >6 meses.

Se produjeron reacciones adversas serias en el 18% de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®). La terapia del estudio se discontinuó por reacciones adversas en el 9% de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) y en el 42% de los pacientes tratados con ipilimumab. El 28% de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) debieron omitir al menos una dosis por una reacción adversa. Se produjeron reacciones adversas de Grado 3 ó 4 en el 25% de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®).

Las reacciones adversas de Grado 3 y 4 más frecuentes reportadas en $\geq 2\%$ de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) fueron diarrea y aumento de lipasa y

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

    
@InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

amilasa. Las reacciones adversas más comunes (al menos 20%) fueron fatiga, diarrea, erupción, dolor musculoesquelético, prurito, cefalea, náuseas, infección respiratoria alta y dolor abdominal. Las reacciones adversas mediadas por la respuesta inmune más comunes fueron erupción (16%), diarrea/colitis (6%), y hepatitis (3%).

Las Tablas 11 y 12 sintetizan las reacciones adversas y anormalidades de laboratorio, respectivamente, ocurridas en el CHECKMATE-238.

Tabla 11: Reacciones adversas producidas en $\geq 10\%$ de los pacientes tratados con OPDIVO CHECKMATE-238

Reacción adversa	OPDIVO (n=452)		Ipilimumab 10 mg/kg (n=453)	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
Generales				
Fatiga ^a	57	0.9	55	2.4
Gastrointestinales				
Diarrea	37	2.4	55	11
Náuseas	23	0.2	28	0
Dolor abdominal ^b	21	0.2	23	0.9
Estreñimiento	10	0	9	0
Piel y tejido subcutáneo				
Erupción ^c	35	1.1	47	5.3
Prurito	28	0	37	1.1
Musculoesqueléticos y del tejido conectivo				
Dolor musculoesquelético ^d	32	0.4	27	0.4
Artralgia	19	0.4	13	0.4
Sistema nervioso				
Cefalea	23	0.4	31	2.0
Mareos ^e	11	0	8	0
Infecciones e infestaciones				
Infección del tracto respiratorio superior ^f	22	0	15	0.2
Respiratorios, torácicos y mediastínicos				
Tos/tos productiva	19	0	19	0
Disnea/disnea de esfuerzo	10	0.4	10	0.2
Endocrinos				
Hipotiroidismo ^g	12	0.2	7.5	0.4

La toxicidad se calificó según NCI CTCAE v4.

^a Incluye astenia.

^b Incluye malestar abdominal, dolor abdominal inferior, dolor abdominal superior y sensibilidad abdominal.

^c Incluye dermatitis descrita como acneiforme, alérgica, bullosa o exfoliativa, y erupción descrita como generalizada, eritematosa, macular, papular, máculopapular, prurítica, pustular, vesicular o tipo mariposa, y erupción medicamentosa.

^d Incluye dolor de espalda, dolor óseo, dolor de pecho musculoesquelético, malestar musculoesquelético, mialgia, dolor de cuello, dolor espinal y dolor en extremidades.

^e Incluye mareo postural y vértigo.

^f Incluye infección del tracto respiratorio superior, incluida infección viral del tracto respiratorio, infección del tracto respiratorio inferior, rinitis, faringitis y nasofaringitis.

^g Incluye hipotiroidismo secundario e hipotiroidismo autoinmune.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Tabla 12: Anormalidades de laboratorio que empeoraron desde la condición basal^a en $\geq 10\%$ de los pacientes tratados con OPDIVO CHECKMATE-238

Anormalidad de laboratorio	OPDIVO		Ipilimumab 10 mg/kg	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
Hematología				
Linfopenia	27	0.4	12	0.9
Anemia	26	0	34	0.5
Leucopenia	14	0	2.7	0.2
Neutropenia	13	0	6	0.5
Química				
Aumento de lipasa	25	7	23	9
Aumento de ALT	25	1.8	40	12
Aumento de AST	24	1.3	33	9
Aumento de amilasa	17	3.3	13	3.1
Hiponatremia	16	1.1	22	3.2
Hiperpotasemia	12	0.2	9	0.5
Aumento de creatinina	12	0	13	0
Hipocalcemia	10	0.7	16	0.5

^a La incidencia de cada análisis se basa en el número de pacientes que tenían disponible una medición de laboratorio basal y al menos una medición durante el estudio: grupo de OPDIVO (rango: 400 a 447 pacientes) y grupo de ipilimumab 10 mg/kg (rango: 392 a 443 pacientes).

CHECKMATE-76K

La seguridad de nivolumab (Opdivo®) como agente único se evaluó en CHECKMATE-76K, un estudio aleatorizado (2:1), doble ciego en 788 pacientes con melanoma en estadio IIB/C completamente resecable que recibieron nivolumab (Opdivo®) 480 mg por infusión intravenosa durante 30 minutos cada 4 semanas (n=524) o placebo por infusión intravenosa durante 30 minutos cada 4 semanas (n=264) hasta por 1 año. La mediana de duración de la exposición fue de 11 meses en los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) y de 11 meses en los pacientes tratados con placebo.

Se produjeron reacciones adversas serias en el 18% de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®). No se notificaron reacciones adversas serias en $\geq 1\%$ de los pacientes. Se produjo una reacción adversa mortal en 1 (0,2%) paciente (insuficiencia cardíaca y lesión renal aguda). Se suspendió nivolumab (Opdivo®) por reacciones adversas en el 17% de los pacientes y se retrasó por reacciones adversas en el 25% de los pacientes.

Las reacciones adversas más frecuentes (notificadas en más del 20% de los pacientes) fueron fatiga, erupción cutánea, diarrea y prurito. En el $\geq 2\%$ de los pacientes no se presentaron reacciones adversas de grado 3 o 4. En las tablas 13 y 14 se resumen las reacciones adversas y las alteraciones de los resultados de laboratorio, respectivamente, en CHECKMATE-76K.

Tabla 13. Se produjeron reacciones adversas en $\geq 10\%$ de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) - CHECKMATE-76K

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Reacción adversa	OPDIVO (n=524)		Placebo (n=264)	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
General				
Fatiga ^a	37	0,4	35	0,4
Tejido cutáneo y subcutáneo				
Erupción cutánea ^b	24	1,3	14	0,4
Prurito	20	0,2	11	0
Gastrointestinal				
Diarrea	23	1,1	15	0
Náuseas	14	0	11	0
Tejido musculoesquelético y conectivo				
Dolor musculoesquelético ^c	18	0	19	0
Artralgia	16	0,4	11	0,4
Sistema nervioso				
Cefalea	12	0,2	13	0,8
Endocrino				
Hipotiroidismo ^d	12	0	0	0

La toxicidad se clasificó según NCI CTCAE v5.

^a Incluye astenia.

^b Incluye dermatitis, dermatitis acneiforme, dermatitis alérgica, dermatitis psoriasiforme, erupción eritematosa, erupción foliolar, erupción macular, erupción maculopapular, erupción papular, erupción pruriginosa, erupción pustular, erupción vesicular.

^c Incluye dolor de espalda, dolor óseo, dolor torácico musculoesquelético, malestar musculoesquelético, mialgia, dolor de cuello, dolor espinal, dolor sacro y dolor en las extremidades.

^d Incluye hipotiroidismo autoinmunitario.

Tabla 14. Las alteraciones de resultados de laboratorio que empeoraron desde el inicio del estudio^a que se presentaron en el ≥ 10 % de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) - CHECKMATE-76K

Alteración de resultados de laboratorio	OPDIVO (n=524)		Placebo (n=264)	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
Hematología				
Anemia	19	0	14	0
Linfopenia	17	1,1	17	1,7
Neutropenia	10	0	10	0,4
Química				
Aumento de AST	25	2,2	16	0,4
Aumento de lipasa	22	2,9	21	2,3
Aumento de ALT	20	2,1	15	0,4
Aumento de amilasa	17	0,4	9	0
Aumento de creatinina	15	0,4	13	0
Hiponatremia	13	0,6	11	0,4
Hiperpotasiemia	13	1,0	15	1,1

^a La incidencia de cada prueba se basa en la cantidad de pacientes que tenían al menos una medición de laboratorio disponible al inicio del estudio y durante el estudio: Grupo de OPDIVO (rango: 262 a 513 pacientes) y grupo de placebo (rango: 138 a 261 pacientes).

Cáncer de Pulmón de Células No Pequeñas Metastásico

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

    
@InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Tratamiento de Primera Línea del NSCLC Metastásico: En Combinación con Ipilimumab

La seguridad de nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab se evaluó en el CHECKMATE 227, un ensayo aleatorizado, multicéntrico, multicohorte, de diseño abierto, en pacientes con NSCLC metastásico o recurrente no tratado previamente, sin aberraciones tumorales genómicas EGFR o ALK [véase *Estudios Clínicos*]. El ensayo excluyó a pacientes con metástasis cerebrales no tratadas, meningitis carcinomatosa, enfermedad autoinmune activa o afecciones médicas que requirieran inmunosupresión sistémica. Los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg por infusión intravenosa durante 30 minutos cada 2 semanas e ipilimumab 1 mg/kg por infusión intravenosa durante 30 minutos cada 6 semanas o quimioterapia con doblete de platino cada 3 semanas por 4 ciclos. La mediana de la duración de la terapia en pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab fue de 4.2 meses (rango: de 1 día a 25.5 meses); el 39% de los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab durante más de 6 meses, y el 23% de los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab durante más de 1 año. Las características de la población fueron las siguientes: mediana de edad 64 años (rango: de 26 a 87); el 48% tenían ≥65 años de edad, el 76% eran de raza blanca, y el 67% eran de sexo masculino. El estado funcional ECOG en condición basal era 0 (35%) o 1 (65%), el 85% eran exfumadores o fumadores actuales, el 11% tenían metástasis cerebrales, el 28% tenían histología escamosa, y el 72% tenían histología no escamosa.

Se produjeron reacciones adversas serias en el 58% de los pacientes. Nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab fueron discontinuados por reacciones adversas en el 24% de los pacientes, y el 53% tuvieron al menos una dosis suspendida por una reacción adversa.

Las reacciones adversas serias más frecuentes (≥2%) fueron neumonía, diarrea/colitis, neumonitis, hepatitis, embolia pulmonar, insuficiencia suprarrenal e hipofisitis. Se produjeron reacciones adversas fatales en el 1.7% de los pacientes; estas incluyeron eventos de neumonitis (4 pacientes), miocarditis, lesión renal aguda, shock, hiperglucemia, falla orgánica multisistémica e insuficiencia renal. Las reacciones adversas más comunes (≥20%) fueron fatiga, erupción cutánea, disminución del apetito, dolor musculoesquelético, diarrea/colitis, disnea, tos, hepatitis, náuseas, y prurito.

Las Tablas 15 y 16 sintetizan las reacciones adversas y anormalidades de laboratorio seleccionadas, respectivamente, ocurridas en el estudio CHECKMATE-227.

Tabla 15: Reacciones Adversas en ≥10% de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab - CHECKMATE-227

Reacción Adversa	OPDIVO e Ipilimumab (n=576)		Quimioterapia con Doblete de Platino (n=570)	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
Generales				
Fatiga ^a	44	6	42	4.4
Pirexia	18	0.5	11	0.4
Edema ^b	14	0.2	12	0.5
Piel y tejido subcutáneo				
Erupción cutánea ^c	34	4.7	10	0.4
Prurito ^d	21	0.5	3.3	0
Metabolismo y nutrición				
Disminución del apetito	31	2.3	26	1.4
Musculoesqueléticas y del tejido conectivo				
Dolor musculoesquelético ^e	27	1.9	16	0.7
Artralgia	13	0.9	2.5	0.2
Gastrointestinales				
Diarrea/colitis ^f	26	3.6	16	0.9
Náuseas	21	1.0	42	2.5
Constipación	18	0.3	27	0.5
Vómitos	13	1.0	18	2.3
Dolor abdominal ^g	10	0.2	9	0.7
Respiratorias, torácicas y mediastínicas				
Disnea ^h	26	4.3	16	2.1
Tos ⁱ	23	0.2	13	0
Hepatobiliares				
Hepatitis ^j	21	9	10	1.2
Endocrinas				
Hipotiroidismo ^k	16	0.5	1.2	0
Hipertiroidismo ^l	10	0	0.5	0
Infecciones e infestaciones				
Neumonía ^m	13	7	8	4.0

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Reacción Adversa	OPDIVO e Ipilimumab (n=576)		Quimioterapia con Doble de Platino (n=570)	
Sistema nervioso				
Cefalea	11	0.5	6	0

- ^a Incluye fatiga y astenia.
- ^b Incluye edema de párpado, edema de rostro, edema generalizado, edema localizado, edema, edema periférico y edema periorbital.
- ^c Incluye dermatitis autoinmune, dermatitis, dermatitis acneiforme, dermatitis alérgica, dermatitis atópica, dermatitis bullosa, dermatitis por contacto, dermatitis exfoliativa, dermatitis psoriasiforme, dermatitis granulomatosa, erupción cutánea generalizada, erupción medicamentosa, eczema dishidrótico, eczema, erupción cutánea exfoliativa, erupción cutánea nodular, erupción cutánea, erupción cutánea eritematosa, erupción cutánea macular, erupción cutánea máculopapular, erupción cutánea papular, erupción cutánea prurítica, erupción cutánea pustular, erupción cutánea tóxica.
- ^d Incluye prurito y prurito generalizado.
- ^e Incluye dolor de espalda, dolor óseo, dolor de pecho musculoesquelético, malestar musculoesquelético, dolor musculoesquelético, mialgia y dolor de extremidades.
- ^f Incluye colitis, colitis microscópica, colitis ulcerosa, diarrea, enteritis infecciosa, enterocolitis, enterocolitis infecciosa y enterocolitis viral.
- ^g Incluye malestar abdominal, dolor abdominal, dolor abdominal inferior, dolor abdominal superior y sensibilidad abdominal.
- ^h Incluye disnea y disnea de esfuerzo.
- ⁱ Incluye tos y tos productiva.
- ^j Incluye aumento de alanina aminotransferasa, aumento de aspartato aminotransferasa, hepatitis autoinmune, aumento de bilirrubina en sangre, aumento de enzimas hepáticas, insuficiencia hepática, función hepática anormal, hepatitis E, daño hepatocelular, hepatotoxicidad, hiperbilirrubinemia, hepatitis mediada por la respuesta inmune, pruebas anormales de la función hepática, aumento en las pruebas de la función hepática, aumento de transaminasas.
- ^k Incluye tiroiditis autoinmune, aumento de la hormona estimulante de la tiroides en sangre, hipotiroidismo, hipotiroidismo primario, tiroiditis, y disminución de triiodotironina libre.
- ^l Comprende disminución de la hormona estimulante de la tiroides en sangre, hipertiroidismo y aumento de triiodotironina libre.
- ^m Incluye infección del tracto respiratorio inferior, infección bacteriana del tracto respiratorio inferior, infección pulmonar, neumonía, neumonía adenoviral, neumonía por aspiración, neumonía bacteriana, neumonía por *klebsiella*, neumonía por influenza, neumonía viral, neumonía atípica, neumonía organizada.

Otras reacciones adversas clínicamente importantes en el estudio CHECKMATE-227 fueron:

Piel y Tejido Subcutáneo: urticaria, alopecia, eritema multiforme, vitíligo

Gastrointestinales: estomatitis, pancreatitis, gastritis

Musculoesqueléticas y del Tejido Conectivo: artritis, polimialgia reumática, rabdomiólisis

Sistema Nervioso: neuropatía periférica, encefalitis autoinmune

Sangre y Sistema Linfático: eosinofilia

Trastornos Oculares: visión borrosa, uveítis

Cardíacas: fibrilación auricular, miocarditis

Tabla 16: Valores de laboratorio que empeoraron desde el nivel basal^a en $\geq 20\%$ de los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab - CHECKMATE-227

Anormalidad de Laboratorio	OPDIVO e Ipilimumab		Quimioterapia con Doblete de Platino	
	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)
Hematología				
Anemia	46	3.6	78	14
Linfopenia	46	5	60	15
Química				
Hiponatremia	41	12	26	4.9
Aumento de AST	39	5	26	0.4
Aumento de ALT	36	7	27	0.7
Aumento de lipasa	35	14	14	3.4
Aumento de fosfatasa alcalina	34	3.8	20	0.2
Aumento de amilasa	28	9	18	1.9
Hipocalcemia	28	1.7	17	1.3
Hiperpotasemia	27	3.4	22	0.4
Aumento de creatinina	22	0.9	17	0.2

^a La incidencia de cada análisis se basa en el número de pacientes que tuvieron disponible una medición de laboratorio basal y al menos una durante el estudio: grupo de OPDIVO e ipilimumab (rango: de 494 a 556 pacientes) y grupo de quimioterapia (rango: de 469 a 542 pacientes).

Tratamiento de Primera Línea del NSCLC Metastásico o Recurrente: En Combinación con Ipilimumab y Quimioterapia con Doblete de Platino

La seguridad de nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab y quimioterapia con doblete de platino fue evaluada en el estudio CHECKMATE-9LA [véase *Estudios Clínicos*]. Los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) 360 mg administrado cada 3 semanas en combinación con ipilimumab 1 mg/kg administrado cada 6 semanas y quimioterapia con doblete de platino administrada cada 3 semanas por 2 ciclos; o quimioterapia con doblete de platino administrada cada 3 semanas por 4 ciclos. La mediana de la duración de la terapia en la rama de nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab y quimioterapia con doblete de platino fue de 6 meses (rango: de 1 día a 19 meses): el 50% de los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab durante >6 meses, y el 13% de los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab durante >1 año.

Se produjeron reacciones adversas serias en el 57% de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab y quimioterapia con doblete de platino. Las reacciones adversas serias más frecuentes (>2%) fueron neumonía, diarrea, neutropenia febril, anemia, lesión renal aguda, dolor musculoesquelético, disnea, neumonitis, e insuficiencia respiratoria. Se produjeron reacciones adversas mortales en 7 (2%) pacientes, que incluyeron toxicidad hepática, insuficiencia renal aguda, septicemia, neumonitis, diarrea con hipopotasemia, y hemoptisis masiva en el contexto de trombocitopenia.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

    
@InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

La terapia del estudio con nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab y quimioterapia con doblete de platino se discontinuó permanentemente por reacciones adversas en el 24% de los pacientes, y el 56% tuvo al menos una suspensión del tratamiento por una reacción adversa. Las reacciones adversas más comunes (>20%) fueron fatiga, dolor musculoesquelético, náuseas, diarrea, erupción cutánea, disminución del apetito, constipación y prurito.

Las Tablas 17 y 18 sintetizan las reacciones adversas y anomalías de laboratorio seleccionadas, respectivamente, en el estudio CHECKMATE-9LA.

Tabla 17: Reacciones adversas en ≥10% de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab y quimioterapia con doblete de platino - CHECKMATE-9LA

Reacción adversa	OPDIVO e ipilimumab y quimioterapia con doblete de platino (n=358)		Quimioterapia con doblete de platino (n=349)	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
Generales				
Fatiga ^a	49	5	40	4.9
Pirexia	14	0.6	10	0.6
Musculoesqueléticas y del tejido conectivo				
Dolor musculoesquelético ^b	39	4.5	27	2.0
Gastrointestinales				
Náuseas	32	1.7	41	0.9
Diarrea ^c	31	6	18	1.7
Constipación	21	0.6	23	0.6
Vómitos	18	2.0	17	1.4
Dolor abdominal ^d	12	0.6	11	0.9
Piel y tejido subcutáneo				
Erupción cutánea ^e	30	4.7	10	0.3
Prurito ^f	21	0.8	2.9	0
Alopecia	11	0.8	10	0.6
Metabolismo y nutrición				
Disminución del apetito	28	2.0	22	1.7
Respiratorias, torácicas y mediastínicas				
Tos ^g	19	0.6	15	0.9
Disnea ^h	18	4.7	14	3.2
Endocrinas				
Hipotiroidismo ⁱ	19	0.3	3.4	0
Sistema nervioso				
Cefalea	11	0.6	7	0

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Reacción adversa	OPDIVO e ipilimumab y quimioterapia con doblete de platino (n=358)		Quimioterapia con doblete de platino (n=349)	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
Mareos ^j	11	0.6	6	0

La toxicidad se calificó según los criterios NCI CTCAE v4.

- ^a Incluye fatiga y astenia.
- ^b Incluye mialgia, dolor de espalda, dolor en extremidades, dolor musculoesquelético, dolor óseo, dolor de flanco, espasmos musculares, dolor de pecho musculoesquelético, trastorno musculoesquelético, osteitis, rigidez musculoesquelética, dolor de pecho no cardíaco, artralgia, artritis, artropatía, derrame articular, artropatía psoriásica, sinovitis.
- ^c Incluye colitis, colitis ulcerosa, diarrea y enterocolitis.
- ^d Incluye malestar abdominal, dolor abdominal, dolor abdominal inferior, dolor abdominal superior y dolor gastrointestinal.
- ^e Incluye acné, dermatitis, dermatitis acneiforme, dermatitis alérgica, dermatitis atópica, dermatitis bullosa, dermatitis exfoliativa generalizada, eczema, queratoderma blenorragia, síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar, erupción cutánea, erupción cutánea eritematosa, erupción cutánea generalizada, erupción cutánea macular, erupción cutánea maculopapular, erupción cutánea morbiliforme, erupción cutánea papular, erupción cutánea prurítica, exfoliación dérmica, reacción dérmica, toxicidad dérmica, síndrome de Stevens-Johnson, urticaria.
- ^f Incluye prurito y prurito generalizado.
- ^g Incluye tos, tos productiva y síndrome de tos de vías respiratorias superiores.
- ^h Incluye disnea, disnea en reposo y disnea de esfuerzo.
- ⁱ Incluye tiroiditis autoinmune, aumento de la hormona estimulante de la tiroides en sangre, hipotiroidismo, tiroiditis y disminución de triiodotironina libre.
- ^j Incluye mareos, vértigo y vértigo posicional.

Tabla 18: Valores de laboratorio que empeoraron desde la condición basal^a en $\geq 20\%$ de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab y quimioterapia con doblete de platino - CHECKMATE-9LA

Anormalidad de laboratorio	OPDIVO e ipilimumab y quimioterapia con doblete de platino		Quimioterapia con doblete de platino	
	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)
Hematología				
Anemia	70	9	74	16
Linfopenia	41	6	40	11
Neutropenia	40	15	42	15
Leucopenia	36	10	40	9
Trombocitopenia	23	4.3	24	5
Química				
Hiper glucemia	45	7	42	2.6
Hiponatremia	37	10	27	7
Aumento de ALT	34	4.3	24	1.2
Aumento de lipasa	31	12	10	2.2
Aumento de fosfatasa alcalina	31	1.2	26	0.3
Aumento de amilasa	30	7	19	1.3
Aumento de AST	30	3.5	22	0.3
Hipomagnesemia	29	1.2	33	0.6
Hipocalcemia	26	1.4	22	1.8
Aumento de creatinina	26	1.2	23	0.6
Hiperpotasemia	22	1.7	21	2.1

^a La incidencia de cada análisis se basa en el número de pacientes que tuvieron disponible una medición de laboratorio basal y al menos una durante el estudio: grupo de OPDIVO e ipilimumab y quimioterapia con doblete de platino (rango: de 197 a 347 pacientes) y grupo de quimioterapia con doblete de platino (rango: de 191 a 335 pacientes).

Tratamiento de Segunda Línea del NSCLC Metastásico

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

    
 @InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

La seguridad de nivolumab (Opdivo®) fue evaluada en el CHECKMATE-017, un ensayo multicéntrico, abierto, randomizado, realizado en pacientes con NSCLC escamoso metastásico y progresión de la enfermedad durante o después de un régimen de quimioterapia dual basado en platino previo y en el CHECKMATE-057, un ensayo randomizado, de diseño abierto, multicéntrico, realizado en pacientes con NSCLC no escamoso metastásico y progresión durante o después de un régimen de quimioterapia dual previo basado en platino [véase *Estudios Clínicos*]. Estos ensayos excluyeron a pacientes con enfermedad autoinmune activa, con afecciones médicas que requerían inmunosupresión sistémica o con enfermedad pulmonar intersticial sintomática. Los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg durante 60 minutos por infusión intravenosa cada 2 semanas o docetaxel 75 mg/m² por vía intravenosa cada 3 semanas. La mediana de la duración de la terapia en pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) en el CHECKMATE-017 fue de 3.3 meses (rango: 1 día a 21.7+ meses) y en el CHECKMATE 057 fue de 2.6 meses (rango: 0 a 24.0+meses). En el CHECKMATE-017, el 36% de los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) durante al menos 6 meses y el 18% de los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) durante al menos 1 año, y en el CHECKMATE-057, el 30% de los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) durante >6 meses, y el 20% de los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) durante >1 año.

En ambos ensayos, la mediana de la edad de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) fue de 61 años (rango: 37 a 85); el 38% tenían ≥65 años de edad, el 61% eran de sexo masculino, y el 91% eran de raza blanca. El 10% de los pacientes tenían metástasis cerebral, y su estado funcional ECOG era de 0 (26%) o 1 (74%).

En el CHECKMATE-057, en la rama de nivolumab (Opdivo®), siete muertes se debieron a infección, incluido un caso de neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, cuatro muertes se debieron a embolia pulmonar, y una muerte se debió a encefalitis límbica. Se produjeron reacciones adversas serias en el 46% de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®). Nivolumab (Opdivo®) fue discontinuado en el 11% de los pacientes y fue demorado en el 28% de los pacientes a raíz de una reacción adversa. Las reacciones adversas serias más frecuentes informadas en ≥2% de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) fueron neumonía, embolia pulmonar, disnea, pirexia, derrame pleural, neumonitis e insuficiencia respiratoria. En ambos ensayos, las reacciones adversas más comunes (≥20%) fueron fatiga, dolor musculoesquelético, tos, disnea y disminución del apetito.

Las Tablas 19 y 20 sintetizan reacciones adversas y anormalidades de laboratorio seleccionadas, respectivamente, en el CHECKMATE-057.

Tabla 19: Reacciones adversas que ocurrieron en ≥10% de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) y con mayor incidencia que con docetaxel (diferencia entre ramas de >5% todos los grados o ≥2% Grados 3-4) - CHECKMATE-017 y CHECKMATE-057

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Reacción adversa	OPDIVO (n=418)		Docetaxel (n=397)	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
Respiratorios, torácicos y mediastínicos				
Tos	31	0.7	24	0
Metabolismo y nutrición				
Disminución del apetito	28	1.4	23	1.5
Piel y tejido subcutáneo				
Prurito	10	0.2	2.0	0

La toxicidad se calificó según NCI CTCAE v4.

Otras reacciones adversas clínicamente importantes observadas en pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) y que se produjeron con una incidencia similar en pacientes tratados con docetaxel y que no se enumeran en otra parte de la sección 6 incluyen: fatiga/astenia (48% todos los grados, 5% de Grado 3-4), dolor musculoesquelético (33% todos los grados), derrame pleural (4.5% todos los grados), embolia pulmonar (3.3% todos los grados).

Tabla 20: Anormalidades de laboratorio de empeoramiento respecto del nivel basal^a que ocurrieron en $\geq 10\%$ de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) para todos los grados de NCI CTCAE y con una mayor incidencia que con docetaxel (diferencia entre ramas $\geq 5\%$ todos los grados o $\geq 2\%$ Grados 3-4) - CHECKMATE-017 y CHECKMATE-057

Anormalidad de laboratorio	OPDIVO		Docetaxel	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
Química				
Hiponatremia	35	7	34	4.9
Aumento de AST	27	1.9	13	0.8
Aumento de fosfatasa alcalina	26	0.7	18	0.8
Aumento de ALT	22	1.7	17	0.5
Aumento de creatinina	18	0	13	0.5
Aumento de TSH ^b	14	N/A	6	N/A

^a La incidencia de cada análisis se basa en el número de pacientes que tenían disponible una medición de laboratorio basal y al menos una medición durante el estudio: grupo de OPDIVO (rango: 405 a 417 pacientes) y grupo de docetaxel (rango: 372 a 390 pacientes), excepto por TSH: grupo de OPDIVO n=314 y grupo de docetaxel n=297.

^b No calificado según NCI CTCAE v4.

Tratamiento neoadyuvante del cáncer de pulmón de células no pequeñas reseccable (tumores ≥ 4 cm o ganglios positivos):

La seguridad de nivolumab (Opdivo®) en combinación con quimioterapia doble con platino se evaluó en el CHECKMATE-816, un ensayo aleatorizado, abierto, multicéntrico, realizado en pacientes con NSCLC reseccable. Los pacientes recibieron

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @Invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

nivolumab (Opdivo®) 360 mg administrado en combinación con quimioterapia doble con platino administrados cada 3 semanas por 3 ciclos; o quimioterapia doble con platino administrada cada 3 semanas por 3 ciclos.

La mediana de edad de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) en combinación con quimioterapia doble con platino o quimioterapia doble con platino sola fue de 65 años (rango: 34 – 84); 72% de sexo masculino; 47% blancos, 50% asiáticos y 2% negros/afroamericanos.

Se produjeron reacciones adversas serias en el 30% de los pacientes que fueron tratados con nivolumab (Opdivo®) en combinación con quimioterapia doble con platino. Las reacciones adversas serias en >2% incluyeron neumonía y vómitos. No se produjeron reacciones adversas mortales en pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) en combinación con quimioterapia doble con platino.

La terapia del estudio con nivolumab (Opdivo®) en combinación con quimioterapia doble con platino se discontinuó permanentemente por reacciones adversas en el 10% de los pacientes, y el 30% tuvo al menos una suspensión del tratamiento por una reacción adversa. Las reacciones adversas más comunes ($\geq 1\%$) que causaron la discontinuación permanente de nivolumab (Opdivo®) en combinación con quimioterapia doble con platino fueron reacciones anafilácticas (1.7%), lesión renal aguda (1.1%), erupción cutánea (1.1%) y fatiga (1.1%).

Las reacciones adversas más comunes (>20%) fueron náuseas, constipación, fatiga, disminución del apetito y erupción cutánea. Las anormalidades de laboratorio de Grado 3 o 4 más comunes ($\geq 2\%$) fueron neutropenia, hiperglucemia, leucopenia, linfopenia, aumento de amilasa, anemia, trombocitopenia e hiponatremia.

Las Tablas 21 y 22 sintetizan reacciones adversas y anormalidades de laboratorio seleccionadas, respectivamente, en el estudio CHECKMATE-816.

Tabla 21: Reacciones adversas que ocurrieron en $\geq 10\%$ de los pacientes con NSCLC en estadio temprano que recibieron tratamiento neoadyuvante con nivolumab (Opdivo®) y quimioterapia doble con platino en el CHECKMATE-816

Reacción adversa	OPDIVO y quimioterapia doble con platino (n=176)		Quimioterapia doble con platino (n=176)	
	Todos los grados (%)	Grados 3 o 4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3 o 4 (%)
Gastrointestinales				
Náuseas	38	0.6	45	1.1
Constipación	34	0	32	1.1
Vómitos	11	1.1	13	0.6
Generales				
Fatiga ^a	26	2.3	23	1.1
Malestar	15	0.6	14	0.6
Metabolismo y nutrición				
Disminución del apetito	20	1.1	23	2.3
Piel y tejido subcutáneo				
Erupción cutánea ^b	20	2.3	7	0
Alopecia	11	0	15	0
Sistema nervioso				
Neuropatía periférica ^c	13	0	6	0

La toxicidad se calificó según NCI CTCAE v4.

^a Incluye fatiga y astenia.

^b Incluye erupción cutánea, dermatitis, dermatitis acneiforme, dermatitis atópica, dermatitis ampollosa, erupción medicamentosa, erupción máculopapular y erupción prurítica.

^c Incluye neuropatía periférica, disestesia, hipoestesia, neuropatía periférica motora y neuropatía periférica sensorial.

Tabla 22: Valores de laboratorio seleccionados que empeoraron desde la condición basal^a en $\geq 20\%$ de los pacientes con NSCLC en estadio temprano que recibieron tratamiento neoadyuvante con nivolumab (Opdivo®) y quimioterapia doble con platino en el CHECKMATE-816

Anormalidad de laboratorio	OPDIVO y quimioterapia doble con platino ^a		Quimioterapia doble con platino ^a	
	Todos los grados (%)	Grados 3 o 4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3 o 4 (%)
Hematología				
Anemia	63	3.5	70	6
Neutropenia	58	22	58	27
Leucopenia	53	5	51	11
Linfopenia	38	4.7	31	1.8
Trombocitopenia	24	2.9	22	3.0
Química				
Hiperglucemia	37	6	35	2.9
Hipomagnesemia	25	1.2	29	1.2
Hiponatremia	25	2.4	28	1.8
Aumento de amilasa	23	3.6	13	1.8
Aumento de ALT	23	0	20	1.2

^a La incidencia de cada prueba se basa en el número de pacientes que tuvieron disponible una medición de laboratorio basal y al menos una durante el estudio: grupo de OPDIVO y quimioterapia doble con platino (rango: 73 a 171 pacientes) y grupo de quimioterapia doble con platino (rango: 68 a 171 pacientes).

Mesotelioma Pleural Maligno

La seguridad de nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab fue evaluada en el CHECKMATE-743, un ensayo aleatorizado, de etiqueta abierta, en pacientes con mesotelioma pleural maligno irresecable no tratado previamente [véase *Estudios Clínicos*]. Los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg durante 30 minutos por infusión intravenosa cada 2 semanas e ipilimumab 1 mg/kg durante 30 minutos

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte

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

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

    @InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

por infusión intravenosa cada 6 semanas por un máximo de 2 años; o quimioterapia con doblete de platino por una máximo de 6 ciclos. La mediana de la duración de la terapia en los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab fue de 5.6 meses (rango: 0 a 26.2 meses); el 48% de los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab durante >6 meses, y el 24% de los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab durante >1 año.

Se produjeron reacciones adversas serias en el 54% de los pacientes que fueron tratados con nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab. Las reacciones adversas serias más frecuentes ($\geq 2\%$) fueron neumonía, pirexia, diarrea, neumonitis, derrame pleural, disnea, lesión renal aguda, reacciones relacionadas con la infusión, dolor musculoesquelético y embolia pulmonar. Se produjeron reacciones adversas letales en 4 (1.3%) pacientes, que incluyeron neumonitis, insuficiencia cardíaca aguda, sepsis y encefalitis.

Tanto nivolumab (Opdivo®) como ipilimumab se discontinuaron permanentemente debido a reacciones adversas en el 23% de los pacientes, y el 52% tuvo al menos una dosis suspendida debido a una reacción adversa.

Las reacciones adversas más comunes ($\geq 20\%$) fueron fatiga, dolor musculoesquelético, erupción dérmica, diarrea, disnea, náuseas, disminución del apetito, tos y prurito.

Las Tablas 23 y 24 resumen las reacciones adversas y anormalidades de laboratorio, respectivamente, en el CHECKMATE-743.

Tabla 23: Reacciones Adversas en $\geq 10\%$ de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab - CHECKMATE-743

Reacción Adversa	OPDIVO e Ipilimumab (n=300)		Quimioterapia (n=284)	
	Todos los Grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los Grados (%)	Grados 3-4 (%)
Generales				
Fatiga ^a	43	4.3	45	6
Pirexia ^b	18	1.3	4.6	0.7
Edema ^c	17	0	8	0
Musculoesqueléticas y del Tejido Conectivo				
Dolor musculoesquelético ^d	38	3.3	17	1.1
Artralgia	13	1.0	1.1	0
Piel y Tejido Subcutáneo				
Erupción dérmica ^e	34	2.7	11	0.4
Prurito ^f	21	1.0	1.4	0
Gastrointestinales				
Diarrea ^g	32	6	12	1.1
Náuseas	24	0.7	43	2.5
Constipación	19	0.3	30	0.7
Dolor abdominal ^h	15	1	10	0.7
Vómitos	14	0	18	2.1
Respiratorias, Torácicas y Mediastínicas				
Disnea ⁱ	27	2.3	16	3.2
Tos ^j	23	0.7	9	0
Metabolismo y Nutrición				
Disminución del apetito	24	1.0	25	1.4
Endocrinas				
Hipotiroidismo ^k	15	0	1.4	0
Infecciones e Infestaciones				
Infección del tracto respiratorio superior ^l	12	0.3	7	0
Neumonía ^m	10	4.0	4.2	2.1

^a Incluye fatiga y astenia.

^b Incluye pirexia y fiebre asociada con el tumor.

^c Incluye edema, edema generalizado, edema periférico e inflamación periférica.

^d Incluye dolor musculoesquelético, dolor de espalda, dolor óseo, dolor en el flanco, contracciones musculares involuntarias, espasmos musculares, temblores musculares, dolor torácico musculoesquelético, rigidez musculoesquelética, mialgia, dolor de cuello, dolor torácico no cardíaco, dolor en las extremidades, polimialgia reumática y dolor espinal.

^e Incluye erupción dérmica, acné, dermatitis acneiforme, dermatitis alérgica, dermatitis atópica, dermatitis autoinmune, dermatitis ampollosa, dermatitis por contacto, dermatitis, erupción por fármacos, eccema dishidróico, eccema, erupción eritematosa, erupción exfoliativa, dermatitis exfoliativa generalizada, erupción generalizada, dermatitis granulomatosa, queratoderma blenorragia, erupción macular, erupción máculopapular, erupción morbiliforme, erupción nodular, erupción papular, dermatitis psoriasiforme, erupción pruriginosa, erupción pustulosa, exfoliación cutánea, reacción cutánea, toxicidad cutánea, síndrome de Stevens-Johnson, erupción cutánea tóxica y urticaria.

^f Incluye prurito, prurito alérgico y prurito generalizado.

^g Incluye diarrea, colitis, enteritis, enteritis infecciosa, enterocolitis, enterocolitis infecciosa, colitis microscópica, colitis ulcerosa y enterocolitis viral.

^h Incluye dolor abdominal, malestar abdominal, sensibilidad abdominal, dolor gastrointestinal, dolor abdominal inferior y dolor abdominal superior.

ⁱ Incluye disnea, disnea en reposo y disnea de esfuerzo.

^j Incluye tos, tos productiva y síndrome de tos de las vías respiratorias superiores.

^k Incluye hipotiroidismo, tiroiditis autoinmune, disminución de triiodotironina libre, aumento de la hormona estimulante de la tiroides en sangre, hipotiroidismo primario, tiroiditis, e hipotiroidismo autoinmune.

^l Incluye infección del tracto respiratorio superior, nasofaringitis, faringitis y rinitis.

^m Incluye neumonía, infección del tracto respiratorio inferior, infección pulmonar, neumonía por aspiración y neumonía por *Pneumocystis jirovecii*.

Tabla 24: Valores de laboratorio que empeoraron desde la condición basal^a en ≥20% de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab - CHECKMATE-743

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @InvimaColombia Invima Colombia

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

Anormalidad de Laboratorio	OPDIVO e Ipilimumab		Quimioterapia	
	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)
Química				
Hiperglucemia	53	3.7	34	1.1
Aumento de AST	38	7	17	0
Aumento de ALT	37	7	15	0.4
Aumento de lipasa	34	13	9	0.8
Hiponatremia	32	8	21	2.9
Aumento de fosfatasa alcalina	31	3.1	12	0
Hiperpotasemia	30	4.1	16	0.7
Hipocalcemia	28	0	16	0
Aumento de amilasa	26	5	13	0.9
Aumento de creatinina	20	0.3	20	0.4
Hematología				
Linfopenia	43	8	57	14
Anemia	43	2.4	75	15

* La incidencia de cada prueba se basa en el número de pacientes que tuvieron disponible una medición de laboratorio basal y al menos una durante el estudio: grupo de OPDIVO e ipilimumab (rango: 109 a 297 pacientes) v grupo de quimioterapia (rango: 90 a 276 pacientes).

Carcinoma de Células Renales Avanzado

Primera Línea en Carcinoma de Células Renales CHECKMATE-214

La seguridad de nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab se evaluó en el CHECKMATE-214, un estudio randomizado, abierto, en 1082 pacientes con RCC avanzado no tratado previamente, que recibieron nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg durante 60 minutos con ipilimumab 1 mg/kg por vía intravenosa cada 3 semanas por 4 dosis, seguido de nivolumab (Opdivo®) como monoterapia en una dosis de 3 mg/kg por infusión intravenosa cada 2 semanas (n=547) o sunitinib 50 mg administrado por vía oral diariamente durante las primeras 4 semanas de un ciclo de 6 semanas (n=535) [véase Estudios Clínicos]. La mediana de la duración del tratamiento fue de 7.9 meses (rango: 1 día a 21.4+ meses) en pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab, y de 7.8 meses (rango: 1 día a 20.2+ meses) en pacientes tratados con sunitinib. En este estudio, el 57% de los pacientes de la rama de nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab estuvieron expuestos al tratamiento durante >6 meses, y el 38% de los pacientes estuvieron expuestos al tratamiento durante >1 año.

Se produjeron reacciones adversas serias en el 59% de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab. La terapia del estudio fue discontinuada por reacciones adversas en el 31% de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab. El 54% de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab tuvieron una interrupción de la dosis por una reacción adversa.

Las reacciones adversas serias más frecuentes reportadas en ≥2% de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) más ipilimumab fueron diarrea, pirexia, neumonía, neumonitis, hipofisitis, lesión renal aguda, disnea, insuficiencia suprarrenal y colitis; en pacientes tratados con sunitinib, fueron neumonía, derrame pleural y disnea.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @InvimaColombia Invima Colombia

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

Las reacciones adversas más comunes (reportadas en $\geq 20\%$ de los pacientes) fueron fatiga, erupción cutánea, diarrea, dolor musculoesquelético, prurito, náuseas, tos, pirexia, artralgia y disminución del apetito. Las anormalidades de laboratorio más comunes que empeoraron en comparación con la condición basal en $\geq 30\%$ de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab incluyen aumento de lipasa, anemia, aumento de creatinina, aumento de ALT, aumento de AST, hiponatremia, aumento de amilasa y linfopenia.

Las Tablas 25 y 26 sintetizan las reacciones adversas y anormalidades de laboratorio, respectivamente, que se produjeron en $>15\%$ de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab en el CHECKMATE-214.

Tabla 25: Reacciones Adversas en $>15\%$ de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) más ipilimumab - CHECKMATE-214

Reacción Adversa	OPDIVO más Ipilimumab (n=547)		Sunitinib (n=535)	
	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)
Reacción Adversa	99	65	99	76
Generales				
Fatiga ^a	58	8	69	13
Pirexia	25	0.7	17	0.6
Edema ^b	16	0.5	17	0.6
Piel y Tejido Subcutáneo				
Erupción ^c	39	3.7	25	1.1
Prurito/prurito generalizado	33	0.5	11	0
Gastrointestinales				
Diarrea	38	4.6	58	6
Náuseas	30	2.0	43	1.5
Vómitos	20	0.9	28	2.1
Dolor abdominal	19	1.6	24	1.9
Estreñimiento	17	0.4	18	0
Musculoesqueléticos y Tejido Conectivo				
Dolor musculoesquelético ^d	37	4.0	40	2.6
Artralgia	23	1.3	16	0
Respiratorios, Torácicos y Mediastínicos				
Tos/tos productiva	28	0.2	25	0.4
Disnea/disnea de esfuerzo	20	2.4	21	2.1
Metabolismo y Nutrición				
Disminución del apetito	21	1.8	29	0.9
Sistema Nervioso				
Cefalea	19	0.9	23	0.9
Endocrinos				
Hipotiroidismo	18	0.4	27	0.2

La toxicidad se calificó según NCI CTCAE v4.

^a Incluye astenia.

^b Incluye edema periférico e inflamación periférica.

^c Incluye dermatitis descrita como acneiforme, bullosa y exfoliativa, erupción medicamentosa, erupción descrita como exfoliativa, eritematosa, folicular, generalizada, macular, máculopapular, papular, prurítica y pustular, y erupción fija por medicamento.

^d Incluye dolor de espalda, dolor óseo, dolor de pecho musculoesquelético, malestar musculoesquelético, mialgia, dolor de cuello, dolor de extremidades y dolor espinal.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @Invimacolombia Invima Colombia

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

Tabla 26: Valores de laboratorio de Grado 1-4 que empeoraron desde el valor basal^a en >15% de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) más ipilimumab - CHECKMATE-214

Anormalidad de Laboratorio	Cohorte de OPDIVO más Ipilimumab		Sunitinib	
	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)
Química				
Aumento de lipasa	48	20	51	20
Aumento de creatinina	42	2.1	46	1.7
Aumento de ALT	41	7	44	2.7
Aumento de AST	40	4.8	60	2.1
Aumento de amilasa	39	12	33	7
Hiponatremia	39	10	36	7
Aumento de fosfatasa alcalina	29	2.0	32	1.0
Hiperpotasemia	29	2.4	28	2.9
Hipocalcemia	21	0.4	35	0.6
Hipomagnesemia	16	0.4	26	1.6
Hematología				
Anemia	43	3.0	64	9
Lymphopenia	36	5	63	14

^a La incidencia de cada análisis se basa en el número de pacientes que tenían disponible una medición de laboratorio basal y al menos una medición de laboratorio durante el estudio: grupo de OPDIVO más ipilimumab (rango: 490 a 538 pacientes) y grupo de sunitinib (rango: 485 a 523 pacientes).

Además, entre los pacientes con TSH $\leq$ ULN en condición basal, una menor proporción de pacientes experimentó una elevación de TSH emergente del tratamiento >ULN en el grupo de nivolumab (Opdivo®) más ipilimumab en comparación con el grupo de sunitinib (31% y 61%, respectivamente).

CHECKMATE-9ER

La seguridad de nivolumab (Opdivo®) con cabozantinib fue evaluada en el CHECKMATE-9ER, un estudio aleatorizado, de etiqueta abierta, en pacientes con RCC avanzado sin tratamiento previo. Los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) 240 mg durante 30 minutos cada 2 semanas con cabozantinib 40 mg por vía oral una vez al día (n=320) o sunitinib 50 mg al día, administrado por vía oral durante 4 semanas de tratamiento seguidas por 2 semanas sin tratamiento (n=320) [véase Estudios Clínicos]. Cabozantinib podía interrumpirse o reducirse a 20 mg por día o 20 mg día por medio. La mediana de la duración del tratamiento fue de 14 meses (rango: 0.2 a 27 meses) en pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) y cabozantinib. En este ensayo, el 82% de los pacientes en el brazo de nivolumab (Opdivo®) y cabozantinib estuvieron expuestos al tratamiento durante más de 6 meses, y el 60% de los pacientes estuvieron expuestos al tratamiento durante más de un año.

Se presentaron reacciones adversas serias en el 48% de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) y cabozantinib. Las reacciones adversas serias más frecuentes ($\geq$ 2%) fueron diarrea, neumonía, neumonitis, embolia pulmonar, infección del tracto urinario e hiponatremia. Se presentaron perforaciones intestinales mortales en 3 (0.9%) pacientes.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Se produjeron reacciones adversas que condujeron a la discontinuación de nivolumab (Opdivo®) o cabozantinib en el 20% de los pacientes: 7% con nivolumab (Opdivo®) solamente, 8% con cabozantinib solamente y 6% con ambos fármacos debido a la misma reacción adversa al mismo tiempo. Se produjeron reacciones adversas que condujeron a la interrupción o reducción de dosis de nivolumab (Opdivo®) o cabozantinib en el 83% de los pacientes: 3% con nivolumab (Opdivo®) solamente, 46% con cabozantinib solamente y 21% con ambos fármacos debido a la misma reacción adversa al mismo tiempo, y 6% con ambos fármacos secuencialmente.

Las reacciones adversas más comunes reportadas en $\geq 20\%$ de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) y cabozantinib fueron diarrea, fatiga, hepatotoxicidad, síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar, estomatitis, erupción cutánea, hipertensión, hipotiroidismo, dolor musculoesquelético, disminución del apetito, náuseas, disgeusia, dolor abdominal, tos e infección del tracto respiratorio superior.

Las Tablas 27 y 28 resumen las reacciones adversas y anormalidades de laboratorio en el estudio CHECKMATE-9ER.

Tabla 27: Reacciones adversas en $>15\%$ de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) y cabozantinib - CHECKMATE-9ER

Reacción adversa	OPDIVO y cabozantinib (n=320)		Sunitinib (n=320)	
	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)
Gastrointestinales				
Diarrea	64	7	47	4.4
Náusea	27	0.6	31	0.3
Dolor abdominal ^a	22	1.9	15	0.3
Vómito	17	1.9	21	0.3
Dispepsia ^b	15	0	22	0.3
Generales				
Fatiga ^c	51	8	50	8
Hepatobiliares				
Hepatotoxicidad ^d	44	11	26	5
Piel y tejido subcutáneo				
Síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar	40	8	41	8
Estomatitis ^e	37	3.4	46	4.4
Erupción cutánea ^f	36	3.1	14	0
Prurito	19	0.3	4.4	0
Vasculares				
Hipertensión ^g	36	13	39	14
Endocrinas				
Hipotiroidismo ^h	34	0.3	30	0.3
Musculoesqueléticas y del tejido conectivo				
Dolor musculoesquelético ⁱ	33	3.8	29	3.1
Artralgia	18	0.3	9	0.3
Metabolismo y nutrición				
Disminución del apetito	28	1.9	20	1.3
Sistema nervioso				
Disgeusia	24	0	22	0
Cefalea	16	0	12	0.6
Respiratorias, torácicas y mediastínicas				
Tos ^j	20	0.3	17	0
Disfonía	17	0.3	3.4	0
Infecciones e infestaciones				
Infección del tracto respiratorio superior ^k	20	0.3	8	0.3

La toxicidad se calificó según NCI CTCAE v4.

^a Incluye malestar abdominal, dolor abdominal inferior y dolor abdominal superior.

^b Incluye enfermedad de reflujo gastroesofágico.

^c Incluye astenia.

^d Incluye hepatotoxicidad, aumento de ALT, aumento de AST, aumento de fosfatasa alcalina en sangre, aumento de gamma-glutamilo transferasa, hepatitis autoinmune, aumento de bilirrubina en sangre, lesión hepática inducida por el fármaco, aumento de enzimas hepáticas, hepatitis, hiperbilirrubinemia, aumento en las pruebas de la función hepática, anormalidades en las pruebas de la función hepática, aumento de transaminasas e insuficiencia hepática.

^e Incluye inflamación de la mucosa, aftas y ulceraciones orales.

^f Incluye dermatitis, dermatitis acneliforme, dermatitis bullosa, erupción exfoliativa, erupción eritematosa, erupción folicular, erupción macular, erupción máculopapular, erupción papular y erupción prurítica.

^g Incluye aumento de la presión arterial y aumento de la presión arterial sistólica.

^h Incluye hipotiroidismo primario.

ⁱ Incluye dolor de espalda, dolor óseo, dolor musculoesquelético en el pecho, malestar musculoesquelético, mialgia, dolor de cuello, dolor de extremidades y dolor espinal.

^j Incluye tos productiva.

^k Incluye nasofaringitis, faringitis y rinitis.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Tabla 28: Valores de laboratorio que empeoraron desde la condición basal a en >20% de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) y cabozantinib - CHECKMATE-9ER

Anormalidad de laboratorio	OPDIVO y cabozantinib		Sunitinib	
	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)
Química				
Aumento de ALT	79	9.8	39	3.5
Aumento de AST	77	7.9	57	2.6
Hipofosfatemia	69	28	48	10
Hipocalcemia	54	1.9	24	0.6
Hipomagnesemia	47	1.3	25	0.3
Hiperglucemia	44	3.5	44	1.7
Hiponatremia	43	11	36	12
Aumento de lipasa	41	14	38	13
Aumento de amilasa	41	10	28	6
Aumento de fosfatasa alcalina	41	2.8	37	1.6
Aumento de creatinina	39	1.3	42	0.6
Hiperpotasemia	35	4.7	27	1
Hipoglucemia	26	0.8	14	0.4
Hematología				
Linfopenia	42	6.6	45	10
Trombocitopenia	41	0.3	70	9.7
Anemia	37	2.5	61	4.8
Leucopenia	37	0.3	66	5.1
Neutropenia	35	3.2	67	12

^a La incidencia de cada prueba se basa en el número de pacientes que tuvieron disponible una medición basal de laboratorio y al menos una medición adicional disponible durante el estudio: grupo de OPDIVO y cabozantinib (rango: 170 a 317 pacientes) y grupo de sunitinib (rango: 173 a 311 pacientes).

Carcinoma de Células Renales Tratado Previamente CHECKMATE-025

La seguridad de nivolumab (Opdivo®) fue evaluada en el CHECKMATE-025, un ensayo randomizado, de diseño abierto, en 803 pacientes con RCC avanzado que habían experimentado progresión de la enfermedad durante o después de al menos un régimen de tratamiento anti-angiogénico recibieron nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg durante 60 minutos por infusión intravenosa cada 2 semanas (n=406) o everolimus 10 mg/kg diariamente (n=397) [véase Estudios Clínicos]. La mediana de la duración del tratamiento fue de 5.5 meses (rango: 1 día a 29.6+ meses) en pacientes tratados con OPDIVO y de 3.7 meses (rango: 6 días a 25.7+ meses) en pacientes tratados con everolimus.

La tasa de mortalidad durante el tratamiento o dentro de los 30 días posteriores a la última dosis fue del 4.7% en la rama de nivolumab (Opdivo®). Se produjeron reacciones adversas serias en el 47% de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®). La terapia del estudio fue discontinuada por reacciones adversas en el 16% de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®). El 44% de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) tuvieron una interrupción de la dosis por una reacción adversa.

Las reacciones adversas más frecuentes en al menos el 2% de los pacientes fueron lesión renal aguda, derrame pleural, neumonía, diarrea e hipercalcemia. Las

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

    
@InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

reacciones adversas más comunes ($\geq 20\%$) fueron fatiga, tos, náuseas, erupción, disnea, diarrea, estreñimiento, disminución del apetito, dolor de espalda y artralgia. Las anormalidades de laboratorio más comunes que empeoraron en comparación con la condición basal en $\geq 30\%$ de los pacientes incluyen aumento de creatinina, linfopenia, anemia, aumento de AST, aumento de fosfatasa alcalina, hiponatremia, aumento de triglicéridos e hiperpotasemia. Además, entre los pacientes con TSH $< \text{ULN}$ en condición basal, una mayor proporción de pacientes experimentó una elevación emergente del tratamiento de TSH $> \text{ULN}$ en el grupo nivolumab (Opdivo®) en comparación con el grupo de everolimus (26% y 14%, respectivamente).

Las Tablas 29 y 30 sintetizan las reacciones adversas y anormalidades de laboratorio, respectivamente, en el CHECKMATE-025.

Tabla 29: Reacciones adversas de Grado 1-4 en $>15\%$ de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) - CHECKMATE-025

Reacción adversa	OPDIVO (n=406)		Everolimus (n=397)	
	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)
Reacción adversa	98	56	96	62
Generales				
Fatiga ^a	56	6	57	7
Pirexia	17	0.7	20	0.8
Respiratorios, torácicos y mediastínicos				
Tos/tos productiva	34	0	38	0.5
Disnea/disnea de esfuerzo	27	3.0	31	2.0
Infección respiratoria superior ^b	18	0	11	0
Gastrointestinales				
Náuseas	28	0.5	29	1
Diarrea ^c	25	2.2	32	1.8
Estreñimiento	23	0.5	18	0.5
Vómitos	16	0.5	16	0.5
Piel y tejido subcutáneo				
Erupción ^d	28	1.5	36	1.0
Prurito/prurito generalizado	19	0	14	0
Metabolismo y nutrición				
Disminución del apetito	23	1.2	30	1.5
Musculoesqueléticos y del tejido conectivo				
Artralgia	20	1.0	14	0.5
Dolor de espalda	21	3.4	16	2.8

La toxicidad se calificó según NCI CTCAE v4.

^a Incluye astenia, disminución de la actividad, fatiga y malestar.

^b Incluye nasofaringitis, faringitis, rinitis e infección de vías respiratorias superiores de origen viral (URI).

^c Incluye colitis, enterocolitis y gastroenteritis.

^d Incluye dermatitis, dermatitis acneiforme, erupción eritematosa, erupción generalizada, erupción macular, erupción máculopapular, erupción papular, erupción prurítica, eritema multiforme y eritema.

Otras reacciones adversas clínicamente importantes en el CHECKMATE-025 fueron las siguientes:

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración: edema periférico/edema

Trastornos gastrointestinales: dolor/malestar abdominal

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: dolor de extremidades, dolor musculoesquelético

Trastornos del sistema nerviosos: cefalea/migraña, neuropatía periférica

Investigaciones: descenso de peso

Trastornos dérmicos: Palmo-plantar eritrodisestesia

Tabla 30: Valores de laboratorio de Grado 1-4 de empeoramiento respecto del nivel basal^a en >15% de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) - CHECKMATE-025

Anormalidad de laboratorio	OPDIVO		Everolimus	
	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)
Hematología				
Linfopenia	42	6	53	11
Anemia	39	8	69	16
Química				
Aumento de creatinina	42	2.0	45	1.6
Aumento de AST	33	2.8	39	1.6
Aumento de fosfatasa alcalina	32	2.3	32	0.8
Hiponatremia	32	7	26	6
Hiperpotasemia	30	4.0	20	2.1
Hipocalcemia	23	0.9	26	1.3
Aumento de ALT	22	3.2	31	0.8
Hipercalemia	19	3.2	6	0.3
Lípidos				
Aumento de triglicéridos	32	1.5	67	11
Aumento de colesterol	21	0.3	55	1.4

^a La incidencia de cada análisis se basa en el número de pacientes que tenían disponible una medición de laboratorio basal y al menos una medición de laboratorio durante el estudio: grupo de OPDIVO (rango: 259 a 401 pacientes) y grupo de everolimus (rango: 257 a 376 pacientes).

Linfoma de Hodgkin Clásico

La seguridad de nivolumab (Opdivo®) fue evaluada en 266 pacientes adultos con cHL (243 pacientes en el CHECKMATE-205 y 23 pacientes en el CHECKMATE-039) [véase *Estudios Clínicos*]. Los pacientes recibieron OPDIVO 3 mg/kg como infusión intravenosa durante 60 minutos cada 2 semanas hasta la progresión de la enfermedad, el máximo beneficio clínico o una toxicidad inaceptable.

La mediana de la edad fue de 34 años (rango: 18 a 72), el 98% de los pacientes habían recibido HSCT autólogo, ninguno había recibido HSCT alogénico, y el 74% había recibido brentuximab vedotina. La mediana del número de regímenes sistémicos previos fue 4 (rango: 2 a 15). Los pacientes recibieron una mediana de 23 dosis (ciclos) de nivolumab (Opdivo®) (rango: 1 a 48), con una mediana de la duración de la terapia de 11 meses (rango: 0 a 23 meses).

Once pacientes murieron por causas no relacionadas a la progresión de la enfermedad: 3 por reacciones adversas dentro de los 30 días posteriores a la última

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte

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

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

dosís de nivolumab, 2 por infección de 8 a 9 meses después de completar nivolumab, y 6 por complicaciones del HSCT alogénico. Se produjeron reacciones adversas serias en el 26% de los pacientes. Se produjeron retrasos de la dosis por reacciones adversas en el 34% de los pacientes. OPDIVO se suspendió debido a reacciones adversas en el 7% de los pacientes.

Las reacciones adversas serias más frecuentes informadas en $\geq 1\%$ de los pacientes fueron neumonía, reacciones relacionadas con la infusión, pirexia, colitis o diarrea, derrame pleural, neumonitis y erupción cutánea. Las reacciones adversas más comunes ($\geq 20\%$) entre todos los pacientes fueron infección del tracto respiratorio superior, fatiga, tos, diarrea, pirexia, dolor musculoesquelético, erupción cutánea, náuseas y prurito.

Las Tablas 31 y 32 sintetizan las reacciones adversas y anormalidades de laboratorio, respectivamente, en el CHECKMATE-205 y el CHECKMATE-039.

Tabla 31: Reacciones Adversas que ocurrieron en $\geq 10\%$ de los pacientes con cHL - CHECKMATE-205 y CHECKMATE-039

Reacción Adversa*	OPDIVO (n=266)	
	Todos los Grados (%)	Grados 3-4 (%)
Infecciones		
Infección del tracto respiratorio superior ^b	44	0.8
Neumonía/bronconeumonía ^c	13	3.8
Congestión nasal	11	0
Generales		
Fatiga ^d	39	1.9
Pirexia	29	<1
Respiratorios, Torácicos y Mediastínicos		
Tos/tos productiva	36	0
Disnea/disnea de esfuerzo	15	1.5
Gastrointestinales		
Diarrea ^e	33	1.5
Náuseas	20	0
Vómitos	19	<1
Dolor abdominal ^f	16	<1
Estreñimiento	14	0.4
Musculoesqueléticos y Tejido Conectivo		
Dolor musculoesquelético ^g	26	1.1
Artralgia	16	<1
Piel y Tejido Subcutáneo		
Erupción ^h	24	1.5
Prurito	20	0
Sistema Nervioso		
Cefalea	17	<1
Neuropatía periférica ⁱ	12	<1
Lesiones, Intoxicación y Complicaciones de los Procedimientos		
Reacción relacionada con la infusión	14	<1
Endocrinos		
Hipotiroidismo/tiroditis	12	0

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

La toxicidad se calificó según NCI CTCAE v4.

- ^a Incluye eventos que ocurrieron hasta 30 días después de la última dosis de nivolumab, independientemente de la causalidad. Luego de una reacción adversa mediada por la respuesta inmune, se incluyeron las reacciones que le siguieron a la reinstauración de nivolumab si se produjeron hasta 30 días después de completado el régimen inicial de nivolumab.
- ^b Incluye nasofaringitis, faringitis, rinitis y sinusitis.
- ^c Incluye neumonía bacteriana, neumonía micoplásmica y neumonía por *Pneumocystis jirovecii*.
- ^d Incluye astenia.
- ^e Incluye colitis.
- ^f Incluye malestar abdominal y dolor abdominal superior.
- ^g Incluye dolor de espalda, dolor óseo, dolor de pecho musculoesquelético, malestar musculoesquelético, mialgia, dolor de cuello y dolor de extremidades.
- ^h Incluye dermatitis, dermatitis acneiforme, dermatitis exfoliativa, y erupción descrita como macular, papular, maculopapular, prurítica, exfoliativa o acneiforme.
- ⁱ Incluye hiperalgesia, hipoestesia, parestesia, disestesia, neuropatía motriz periférica, neuropatía sensorial periférica y polineuropatía. Estos números son específicos para eventos emergentes del tratamiento.

Información adicional sobre reacciones adversas clínicamente importantes:

Neumonitis mediada por la respuesta inmune: En los ensayos CHECKMATE-205 y CHECKMATE-039, se produjo neumonitis, incluida enfermedad pulmonar intersticial, en el 6.0% (16/266) de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®). Se produjo neumonitis mediada por la respuesta inmune en el 4.9% (13/266) de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) (un caso de Grado 3 y doce casos de Grado 2). La mediana del tiempo hasta su presentación fue de 4.5 meses (rango: 5 días a 12 meses). Los trece pacientes recibieron corticosteroides sistémicos, y se observó la resolución en doce de ellos. Cuatro pacientes discontinuaron permanentemente nivolumab (Opdivo®) debido a neumonitis. Ocho pacientes continuaron nivolumab (Opdivo®) (tres después de un retraso de la dosis), de los cuales dos presentaron recurrencia de la neumonitis.

Neuropatía periférica: Se reportó neuropatía periférica emergente del tratamiento en el 12% (31/266) de todos los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®). Veintiocho pacientes (11%) tuvieron neuropatía periférica de nuevo inicio, y 3 pacientes tuvieron empeoramiento de la neuropatía desde la condición basal. La mediana del tiempo hasta el inicio fue de 50 días (rango: 1 a 309 días).

Complicaciones del HSCT Alogénico tras nivolumab (Opdivo®):

De los 17 pacientes con cHL de los ensayos CHECKMATE-205 y CHECKMATE-039 que se sometieron a un HSCT alogénico después del tratamiento con nivolumab (Opdivo®), 6 pacientes (35%) murieron por complicaciones relacionadas con el trasplante. Se produjeron cinco muertes en el contexto de GVHD severa (Grado 3 a 4) o refractaria. Se produjo GVHD hiperaguda en 2 pacientes (12%), y se reportó GVHD de Grado 3 o superior en 5 pacientes (29%). Se produjo VOD hepática en 1 paciente, que recibió HSCT alogénico acondicionado de intensidad reducida y falleció por GVHD y falla multiorgánica.

La Tabla 32 sintetiza las anomalías de laboratorio en pacientes con cHL. Las anomalías de laboratorio emergentes del tratamiento más frecuentes ($\geq 20\%$) incluyeron citopenias, anomalías de la función hepática y aumento de lipasa.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Otros hallazgos comunes ($\geq 10\%$) incluyeron aumento de creatinina, anormalidades electrolíticas y aumento de amilasa.

Tabla 32: Anormalidades de laboratorio que empeoraron desde la condición basal a en $\geq 10\%$ de los pacientes CHECKMATE-205 y CHECKMATE-039

Anormalidad de Laboratorio	OPDIVO ^a (n=266)	
	Todos los Grados (%) ^b	Grados 3-4 (%) ^b
Hematología		
Leucopenia	38	4.5
Neutropenia	37	5
Trombocitopenia	37	3.0
Linfopenia	32	11
Anemia	26	2.6
Química^c		
Aumento de AST	33	2.6
Aumento de ALT	31	3.4
Aumento de lipasa	22	9
Aumento de fosfatasa alcalina	20	1.5
Hiponatremia	20	1.1
Hipopotasemia	16	1.9
Aumento de creatinina	16	<1
Hipocalcemia	15	<1
Hiperpotasemia	15	1.5
Hipomagnesemia	14	<1
Aumento de amilasa	13	1.5
Aumento de bilirrubina	11	1.5

^a La incidencia de cada prueba se basa en el número de pacientes que tuvieron una medición de laboratorio basal y al menos una medición de laboratorio durante el estudio: rango: 203 a 266 pacientes.

^b Incluye eventos que ocurrieron hasta 30 días después de la última dosis de nivolumab. Luego de una reacción adversa mediada por la respuesta inmune, se incluyeron las reacciones que le siguieron a la reinstauración de nivolumab si se produjeron dentro de los 30 días de completado el régimen inicial de nivolumab.

^c Además, en la población de seguridad, se reportó hiperglucemia en ayunas (todas de Grado 1-2) en 27 de 69 (39%) pacientes evaluables e hipoglucemia en ayunas (todas de Grado 1-2) en 11 de 69 (16%).

Carcinoma de Células Escamosas de Cabeza y Cuello

La seguridad de nivolumab (Opdivo®) fue evaluada en el CHECKMATE-141, un ensayo randomizado, con control activo, abierto, multicéntrico, en pacientes con SCCHN recurrente o metastásico y progresión durante o dentro de los 6 meses después de haber recibido una terapia previa basada en platino [véase Estudios Clínicos].

El ensayo excluyó a pacientes con enfermedad autoinmune activa, afecciones médicas que requirieran inmunosupresión sistémica, o carcinoma recurrente o metastásico de nasofaringe, carcinoma de células escamosas de histología primaria desconocida, de glándulas salivales o de histologías no escamosas (por ejemplo, melanoma de mucosa). Los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg por infusión intravenosa durante 60 minutos cada 2 semanas (n=236) o un agente a elección del investigador de cetuximab (dosis inicial intravenosa de 400 mg/m², seguida por 250 mg/m² semanalmente), o metotrexato (40 a 60 mg/m² por vía

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

intravenosa semanalmente), o docetaxel (30 a 40 mg/m² por vía intravenosa semanalmente). La mediana de la duración de la exposición a nivolumab fue de 1.9 meses (rango: 1 día a 16.1+ meses) en pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®). En este ensayo, el 18% de los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) durante >6 meses y el 2.5% de los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) durante >1 año. La mediana de la edad de todos los pacientes randomizados fue de 60 años (rango: 28 a 83); el 28% de los pacientes del grupo de nivolumab (Opdivo®) tenían ≥65 años de edad, y el 37% del grupo comparador tenían ≥65 años de edad; el 83% eran de sexo masculino, y el 83% blancos, el 12% asiáticos y el 4% negros. El estado funcional ECOG en condición basal fue 0 (20%) o 1 (78%); el 45% de los pacientes recibieron una sola línea de terapia sistémica previa, mientras que el 55% restante de los pacientes recibieron dos o más líneas de terapia previas, y el 90% recibió radioterapia previa.

Se produjeron reacciones adversas serias en el 49% de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®). Nivolumab (Opdivo®) fue discontinuado en el 14% de los pacientes y fue demorado en el 24% de los pacientes por una reacción adversa. Las reacciones adversas y anormalidades de laboratorio ocurridas en pacientes con SCCHN generalmente fueron similares a las ocurridas en pacientes con melanoma y NSCLC.

Las reacciones adversas serias más frecuentes reportadas en ≥2% de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) fueron neumonía, disnea, insuficiencia respiratoria, infección de las vías respiratorias y septicemia. Las reacciones adversas más comunes ocurridas en >10% de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) y con mayor incidencia que con el agente a elección del investigador fueron tos y disnea.

Las anormalidades de laboratorio más comunes ocurridas en ≥10% de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) y con mayor incidencia que con el agente a elección del investigador fueron aumento de fosfatasa alcalina, aumento de amilasa, hipercalcemia, hiperpotasemia y aumento de TSH.

Carcinoma Urotelial

Tratamiento adyuvante del carcinoma urotelial

La seguridad de nivolumab (Opdivo®) se evaluó en el CHECKMATE-274, un ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, de nivolumab (Opdivo®) adyuvante versus placebo en pacientes adultos que se sometieron a resección radical del UC originado en la vejiga o el tracto urinario superior (pelvis renal o uréter) y presentaron alto riesgo de recurrencia [véase Estudios Clínicos (14.8)]. Los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) 240 mg por infusión intravenosa durante 30 minutos cada 2 semanas (n=351) o placebo (n=348) hasta la recurrencia o toxicidad inaceptable durante un máximo de 1 año. La mediana de duración del tratamiento con nivolumab (Opdivo®) fue de 8.8 meses (rango: 0 a 12.5).

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Se produjeron reacciones adversas serias en el 30% de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®). La reacción adversa sería más frecuente notificada en $\geq 2\%$ de los pacientes fue la infección del tracto urinario. Se produjeron reacciones adversas mortales en el 1% de los pacientes, que incluyeron eventos de neumonitis (0.6%). Nivolumab (Opdivo®) se discontinuó por reacciones adversas en el 18% de los pacientes. Nivolumab (Opdivo®) se retrasó por reacciones adversas en el 33% de los pacientes.

Las reacciones adversas más frecuentes (notificadas en $\geq 20\%$ de los pacientes) fueron erupción cutánea, fatiga, diarrea, prurito, dolor musculoesquelético e infección del tracto urinario.

Las Tablas 33 y 34 resumen las reacciones adversas y anormalidades de laboratorio, respectivamente, en el ensayo CHECKMATE-274.

Tabla 33: Reacciones adversas reportadas en $\geq 10\%$ de los pacientes - CHECKMATE-274

Reacción adversa	OPDIVO (n=351)		Placebo (n=348)	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
Piel y tejido subcutáneo				
Erupción dérmica ^a	36	1.7	19	0.3
Prurito	30	0	16	0
Generales				
Fatiga / astenia	36	1.1	32	0.3
Pirexia	10	0.3	10	0.3
Gastrointestinales				
Diarrea ^b	30	2.8	27	1.7
Náusea	16	0.6	13	0
Dolor abdominal ^c	15	0.9	15	0.6
Constipación	13	0.3	15	0.3
Musculoesqueléticas y del tejido conectivo				
Dolor musculoesquelético ^d	28	0.6	24	0.9
Artralgia	11	0.3	13	0
Infecciones				
Infección del tracto urinario ^e	22	6	23	9
Infección del tracto respiratorio superior ^f	16	0.3	16	0.6
Endocrinas				
Hipertiroidismo	11	0	1.1	0
Hipotiroidismo	11	0	2.3	0
Trastornos renales y urinarios				
Falla renal ^g	17	1.7	16	0.9
Respiratorias, torácicas y mediastínicas				
Tos ^h	14	0	11	0
Disnea ⁱ	11	0.3	6	0.3
Metabolismo y nutrición				
Disminución del apetito	13	0.9	7	0.3
Trastornos del sistema nervioso				
Mareos ^j	11	0.3	9	0
Hepatobiliares				
Hepatitis ^k	11	4	8	0.6

La toxicidad se calificó según NCI CTCAE v4.

a Incluye acné, ampollas, dermatitis, dermatitis acneiforme, dermatitis alérgica, dermatitis contacto, eccema, eccema asteatótico, eccema numular, eritema, eritema multiforme, liquen escleroso, queratosis liquenoide, penfigoide, reacción de fotosensibilidad, trastorno de pigmentación, psoriasis, erupción cutánea, erupción eritematosa, erupción macular, erupción máculopapular, erupción papular, erupción pruriginosa, rosácea, exfoliación cutánea, lesión cutánea, reacción cutánea, erupción cutánea tóxica y urticaria.

b Incluye colitis, colitis microscópica, diarrea, duodenitis, enteritis y enterocolitis inmunomediada.

c Incluye dolor abdominal, malestar abdominal, sensibilidad abdominal, y dolor abdominal superior e inferior.

d Incluye dolor musculoesquelético, dolor de espalda, dolor óseo, dolor torácico musculoesquelético, malestar musculoesquelético, mialgia, dolor de cuello, dolor en las extremidades y dolor de columna.

e Incluye cistitis, infección del tracto urinario por *escherichia*, pielonefritis, pielonefritis aguda, pielonefritis crónica, uretritis, infección del tracto urinario, infección bacteriana del tracto urinario, infección estafilocócica del tracto urinario y urosepsis.

f Incluye infección del tracto respiratorio superior, nasofaringitis, faringitis y rinitis.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@InvimaColombia Invima Colombia



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

g Incluye lesión renal aguda, nefritis autoinmune, aumento de creatinina en sangre, disminución de la tasa de filtración glomerular, nefritis inmunomediada, nefritis, insuficiencia renal y deterioro renal.

h Incluye tos, tos productiva y síndrome de tos de las vías respiratorias superiores.

i Incluye disnea y disnea de esfuerzo.

j Incluye mareos, mareos posturales y vértigo.

k Incluye aumento de aspartato aminotransferasa, aumento de alanina aminotransferasa, aumento de bilirrubina en sangre, colangitis, daño hepático inducido por fármacos, insuficiencia hepática, función hepática anormal

Tabla 34: Anormalidades de laboratorio que empeoraron desde la condición basal^a en ≥10% de los pacientes - CHECKMATE-274

Anormalidad de laboratorio	OPDIVO (n=351)		Placebo (n=348)	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
Química				
Aumento de creatinina	36	1.7	36	2.6
Aumento de amilasa	34	8	23	3.2
Aumento de lipasa	33	12	31	10
Hiperpotasemia	32	5	30	6
Aumento de fosfatasa alcalina	24	2.3	15	0.6
Aumento de AST	24	3.5	16	0.9
Aumento de ALT	23	2.9	15	0.6
Hiponatremia	22	4.1	17	1.8
Hipocalcemia	17	1.2	11	0.9
Hipomagnesemia	16	0	9	0
Hipercalcemia	12	0.3	8	0.3
Hematología				
Linfopenia	33	2.9	27	1.5
Anemia	30	1.4	28	0.9
Neutropenia	11	0.6	10	0.3

a La incidencia de cada análisis se basa en el número de pacientes que tuvieron disponible una medición de laboratorio en condición basal y al menos una durante el estudio: grupo de OPDIVO (rango: 322 a 348 pacientes) y grupo de placebo (rango: 312 a 341 pacientes).

Cáncer Colorrectal Metastásico MSI-H o dMMR

La seguridad de nivolumab (Opdivo®) administrado como monoterapia o en combinación con ipilimumab se evaluó en el CHECKMATE-142, un ensayo multicéntrico, no randomizado, de múltiples cohortes paralelas, abierto [véase Estudios Clínicos]. En el CHECKMATE-142, 74 pacientes con mCRC recibieron nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg por infusión intravenosa durante 60 minutos cada 2 semanas hasta la progresión de la enfermedad o una toxicidad intolerable, y 119 pacientes con mCRC recibieron nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg e ipilimumab 1 mg/kg cada 3 semanas por 4 dosis, luego nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg cada 2 semanas hasta la progresión de la enfermedad o una toxicidad inaceptable.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

En la cohorte de nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab, se produjeron reacciones adversas serias en el 47% de los pacientes. El tratamiento fue discontinuado en el 13% de los pacientes, y demorado en el 45% de los pacientes por una reacción adversa. Las reacciones adversas serias más frecuentes reportadas en $\geq 2\%$ de los pacientes fueron colitis/diarrea, eventos hepáticos, dolor abdominal, lesión renal aguda, pirexia y deshidratación. Las reacciones adversas más frecuentes (reportadas en $\geq 20\%$ de los pacientes) fueron fatiga, diarrea, pirexia, dolor musculoesquelético, dolor abdominal, prurito, náuseas, erupción, disminución del apetito y vómitos.

Las Tablas 35 y 36 sintetizan las reacciones adversas y anormalidades de laboratorio, respectivamente, en el CHECKMATE-142. En función del diseño del CHECKMATE-142, los datos a continuación no se pueden utilizar para identificar diferencias estadísticamente significativas entre las dos cohortes resumidas a continuación para cualquier reacción adversa.

Tabla 35: Reacciones Adversas que ocurrieron en $\geq 10\%$ de los pacientes - CHECKMATE-142

Reacción Adversa	OPDIVO (n=74)		OPDIVO más Ipilimumab (n=119)	
	Todos los Grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los Grados (%)	Grados 3-4 (%)
Generales				
Fatiga ^a	54	5	49	6
Pirexia	24	0	36	0
Edema ^b	12	0	7	0
Gastrointestinales				
Diarrea	43	2.7	45	3.4
Dolor abdominal ^c	34	2.7	30	5
Náuseas	34	1.4	26	0.8
Vómitos	28	4.1	20	1.7
Constipación	20	0	15	0
Musculoesqueléticos y Tejido Conectivo				
Dolor musculoesquelético ^d	28	1.4	36	3.4
Artralgia	19	0	14	0.8
Respiratorios, Torácicos y Mediastínicos				
Tos	26	0	19	0.8
Disnea	8	1	13	1.7
Piel y Tejido Subcutáneo				
Erupción ^e	23	1.4	25	4.2
Prurito	19	0	28	1.7
Piel seca	7	0	11	0
Infecciones				
Infección del tracto respiratorio superior ^f	20	0	9	0
Endocrinos				
Hiper glucemia	19	2.7	6	1
Hipotiroidismo	5	0	14	0.8
Hipertiroidismo	4	0	12	0
Sistema Nervioso				
Cefalea	16	0	17	1.7
Mareos	14	0	11	0
Metabolismo y Nutrición				
Disminución del apetito	14	1.4	20	1.7
Trastornos psiquiátricos				
Insomnio	9	0	13	0.8
Investigaciones				
Descenso de peso	8	0	10	0

La toxicidad se calificó según NCI CTCAE v4.

^a Incluye astenia.

^b Incluye edema periférico e inflamación periférica.

^c Incluye dolor abdominal superior, dolor abdominal inferior y malestar abdominal.

^d Incluye dolor de espalda, dolor en extremidades, mialgia, dolor de cuello y dolor óseo.

^e Incluye dermatitis, dermatitis acneiforme, y erupción descrita como máculopapular, eritematosa y generalizada.

^f Incluye nasofaringitis y rinitis.

Reacciones adversas clínicamente importantes reportadas en <10% de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab fueron encefalitis (0.8%), miositis necrotizante (0.8%) y uveítis (0.8%).

Tabla 36: Anormalidades de laboratorio que empeoraron desde la condición basal^a en ≥10% de los pacientes - CHECKMATE-142

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@InvimaColombia Invima Colombia



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Anormalidad de Laboratorio	OPDIVO (n=74)		OPDIVO más Ipilimumab (n=119)	
	Todos los Grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los Grados (%)	Grados 3-4 (%)
Hematología				
Anemia	50	7	42	9
Linfopenia	36	7	25	6
Neutropenia	20	4.3	18	0
Trombocitopenia	16	1.4	26	0.9
Química				
Aumento de fosfatasa alcalina	37	2.8	28	5
Aumento de lipasa	33	19	39	12
Aumento de ALT	32	2.8	33	12
Aumento de AST	31	1.4	40	12
Hiponatremia	27	4.3	26	5
Hipocalcemia	19	0	16	0
Hipomagnesemia	17	0	18	0
Aumento de amilasa	16	4.8	36	3.4
Aumento de bilirrubina	14	4.2	21	5
Hipopotasemia	14	0	15	1.8
Aumento de creatinina	12	0	25	3.6
Hiperpotasemia	11	0	23	0.9

^a La incidencia de cada análisis se basa en el número de pacientes que tuvieron disponible una medición de laboratorio basal y al menos una durante el estudio. El número de pacientes evaluables oscila entre 62 y 71 para la cohorte de OPDIVO, y entre 87 y 114 para la cohorte de OPDIVO más ipilimumab.

Carcinoma hepatocelular (CHC) irresecable

La seguridad de nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab se evaluó en el CHECKMATE-9DW, un ensayo aleatorizado de etiqueta abierta en pacientes con CHC irresecable. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab (n = 335) o a elección del investigador (n = 333) de lenvatinib o sorafenib. En el brazo de elección del investigador, 275 y 50 de los pacientes tratados recibieron lenvatinib o sorafenib, respectivamente. Los pacientes recibieron uno de los siguientes tratamientos:

- Nivolumab (Opdivo®) 1 mg/kg administrado por vía intravenosa durante 30 minutos en combinación con ipilimumab 3 mg/kg administrado por vía intravenosa durante 30 minutos cada 3 semanas, durante un máximo de 4 dosis, seguido de OPDIVO en monoterapia a 480 mg administrado por vía intravenosa durante 30 minutos cada 4 semanas, o
- Elección del investigador:
 - Lenvatinib 8 mg por vía oral al día (si el peso corporal <60 kg) o 12 mg por vía oral al día (si el peso corporal ≥60 kg), o
 - Sorafenib 400 mg por vía oral dos veces al día

En el brazo de nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab, la mediana de duración de la exposición a nivolumab (Opdivo®) fue de 4.7 meses (intervalo: <0.1 a 24.4 meses), el 45% estuvo expuesto durante >6 meses y el 30 % estuvo expuesto durante >1 año.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Se produjeron reacciones adversas graves en el 57% de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab. Las reacciones adversas graves más frecuentes notificadas en el $\geq 2\%$ de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab fueron lesión renal aguda (2.7%), ascitis (2.7%), colitis (2.7%), neumonía (2.4%) e insuficiencia hepática (2.4%).

Se produjeron reacciones adversas mortales en 12 (3.6%) pacientes, entre ellos 4 (1.2%) sujetos que murieron debido a hepatitis inmunomediada o autoinmune.

Se suspendieron los tratamientos con OPDIVO y/o ipilimumab en el 24% de los pacientes y se retrasaron en el 62% de los pacientes por una reacción adversa. Las reacciones adversas más comunes ($>20\%$) fueron erupción cutánea, prurito, fatiga y diarrea.

En las tablas 37 y 38 se resumen las reacciones adversas y las anomalías de laboratorio, respectivamente, en el CHECKMATE-9DW.

Tabla 37: Reacciones adversas ocurridas en el $\geq 10\%$ de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab - CHECKMATE-9DW

Reacción adversa	OPDIVO e Ipilimumab (n=332)		Lenvatinib o Sorafenib (n=325)	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
Piel y tejido subcutáneo				
Erupción cutánea ^a	36	3.6	15	1.2
Prurito	34	1.5	7	0.3
General				
Fatiga ^b	33	2.4	39	4
Pirexia ^c	15	0.6	9	1.5
Edema ^d	13	1.2	13	1.5
Gastrointestinal				
Diarrea	22	2.1	39	3.4
Dolor Abdominal ^e	14	1.2	27	2.5
Náuseas	10	0.3	16	0.9
Tejido musculoesquelético y conectivo				
Dolor musculoesquelético ^f	17	0.6	23	0.3
Artralgia	12	0.3	13	0.6
Metabolismo y Nutrición				
Disminución del apetito	16	1.2	28	1.8
Endocrino				
Hipotiroidismo ^g	14	0	27	0
Hipertiroidismo	11	0.6	1.5	0

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co






 @InvimaColombia Invima Colombia

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

Tos ^h	13	0	8	0

La toxicidad se clasificó según NCI CTCAE v5

- ^a Incluye erupción pustulosa, dermatitis, dermatitis acneiforme, dermatitis atópica, erupción medicamentosa, erupción eritematosa, erupción macular, erupción maculo-papular, erupción papular, erupción pruriginosa y erupción vesicular.
- ^b Incluye astenia.
- ^c Incluye fiebre asociada al tumor.
- ^d Incluye edema generalizado, edema periférico e hinchazón periférica.
- ^e Incluye molestias abdominales, dolor abdominal inferior y dolor abdominal superior.
- ^f Incluye dolor de espalda, dolor óseo, dolor torácico musculoesquelético, molestias musculoesqueléticas, mialgia, dolor de cuello y dolor en las extremidades.
- ^g Incluye hipotiroidismo primario.
- ^h Incluye tos productiva.

Las reacciones adversas clínicamente importantes notificadas en el <10% de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab fueron hiperglucemia (7.8%), colitis (4.4%), insuficiencia suprarrenal (4.2%), neumonitis (2.7%), pancreatitis (2.4%).

Tabla 38: Valores de laboratorio que empeoran con respecto al valor inicial^a en el ≥20% de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab - CHECKMATE-9DW

Anormalidad de laboratorio	OPDIVO e Ipilimumab (n=332)		Lenvatinib o Sorafenib (n=325)	
	Grados 1-4(%)	Grados 3-4(%)	Grados 1-4(%)	Grados 3-4(%)
Hematología				
Anemia	44	5	40	3.8
Linfopenia	40	6.1	40	8
Trombocitopenia	27	4	44	4.8
Neutropenia	24	4	32	3.5
Química				
Aumento de AST	62	29	51	14
Aumento de ALT	61	17	46	9

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Anormalidad de laboratorio	OPDIVO e Ipilimumab (n=332)		Lenvatinib o Sorafenib (n=325)	
	Grados 1-4(%)	Grados 3-4(%)	Grados 1-4(%)	Grados 3-4(%)
Aumento de la lipasa	58	16	39	5
Aumento de la albúmina	48	0.9	57	0.6
Hiponatremia	45	6	42	3.8
Hiperglucemia	44	15	32	2.1
Aumento de la bilirrubina	44	10	44	8
Aumento de la amilasa	41	6	26	1
Aumento de la fosfatasa alcalina	36	1.2	38	5
Hipocalcemia	29	0.9	46	0
Aumento de la creatinina	26	2.4	23	0.6
Hipopotasemia	21	2.1	20	2.6

* La incidencia de cada prueba se basa en el número de pacientes que tenían disponible tanto el valor inicial como al menos una medición de laboratorio durante el estudio: grupo de OPDIVO e ipilimumab (intervalo: 168 a 331 pacientes) y grupo de lenvatinib o sorafenib (intervalo: 145 a 315 pacientes).

Cáncer Esofágico

Tratamiento Adyuvante del Cáncer Esofágico o de la Unión Gastroesofágica Resecado

La seguridad de nivolumab (Opdivo®) fue evaluada en el CHECKMATE-577, un ensayo aleatorizado, controlado con placebo, doble ciego, multicéntrico, en 792 pacientes tratados con cáncer esofágico o de la unión gastroesofágica completamente resecado (márgenes negativos) que tenían enfermedad patológica residual luego de la quimiorradioterapia (CRT) [véase Estudios Clínicos]. El ensayo excluyó a pacientes que no recibieron CRT concurrente antes de la cirugía, que tenían enfermedad resecable en estadio IV, enfermedad autoinmune o cualquier afección que requiriera tratamiento sistémico con corticosteroides (>10 mg diarios de prednisona o equivalente) u otros medicamentos inmunosupresores. Los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) 240 mg o placebo por infusión intravenosa durante 30 minutos cada 2 semanas por 16 semanas, seguido de 480 mg o placebo por infusión intravenosa durante 30 minutos cada 4 semanas comenzando en la Semana 17. Los pacientes fueron tratados hasta la recurrencia de la enfermedad, una toxicidad inaceptable o durante un plazo total de 1 año. La mediana de la duración de la exposición fue de 10.1 meses (rango: <0.1 a 14 meses) en los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) y de 9 meses (rango: <0.1 a 15 meses) en los pacientes tratados con placebo. Entre los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®), el 61% estuvieron expuestos durante >6 meses, y el 54% estuvieron expuestos durante >9 meses.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 [@invimacolombia](https://www.facebook.com/invimacolombia) Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Se produjeron reacciones adversas serias en el 33% de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®). Una reacción adversa seria reportada en $\geq 2\%$ de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) fue la neumonitis. Se produjo una reacción adversa mortal de infarto de miocardio en un paciente que recibió nivolumab (Opdivo®).

Nivolumab (Opdivo®) fue discontinuado en el 12% de los pacientes y fue demorado en el 28% de los pacientes por una reacción adversa.

Las Tablas 39 y 40 sintetizan las reacciones adversas y anormalidades de laboratorio, respectivamente, en el CHECKMATE-577.

Tabla 39: Reacciones Adversas ocurridas en $\geq 10\%$ de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) - CHECKMATE-577

Reacción Adversa	OPDIVO (n=532)		Placebo (n=260)	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
Reacciones Adversas	96	34	93	32
Gastrointestinales				
Diarrea	29	0.9	29	0.8
Náuseas	23	0.8	21	0
Dolor abdominal ^a	17	0.8	20	1.5
Vómitos	15	0.6	16	1.2
Disfagia	13	0.8	17	3.5
Dispepsia ^b	12	0.2	16	0.4
Constipación	11	0	12	0
Generales				
Fatiga ^c	34	1.3	29	1.5
Respiratorias, Torácicas y Mediastínicas				
Tos ^d	20	0.2	21	0.4
Disnea ^e	12	0.8	12	0.4
Dérmicas y del Tejido Subcutáneo				
Erupción cutánea ^f	21	0.9	10	0.4
Prurito	13	0.4	6	0
Investigaciones				
Disminución de peso	13	0.4	9	0
Musculoesqueléticas y del Tejido Conectivo				
Dolor musculoesquelético ^g	21	0.6	20	0.8
Artralgia	10	0.2	8	0
Metabolismo y Nutrición				
Disminución del apetito	15	0.9	10	0.8
Endocrinas				
Hipotiroidismo	11	0	1.5	0

^a Incluye dolor abdominal superior, dolor abdominal inferior y malestar abdominal.

^b Incluye reflujo gastroesofágico.

^c Incluye astenia.

^d Incluye tos productiva.

^e Incluye disnea de esfuerzo.

^f Incluye erupción pustular, dermatitis, dermatitis acneliforme, dermatitis alérgica, dermatitis ampollosa, erupción exfoliativa, erupción eritematosa, erupción macular, erupción maculopapular, erupción papular, erupción prurítica.

^g Incluye dolor de espalda, dolor óseo, dolor de pecho musculoesquelético, malestar musculoesquelético, mialgia, mialgia intercostal, dolor de cuello, dolor de extremidades, dolor espinal.

Tabla 40: Anormalidades de laboratorio que empeoraron desde la condición basal^a ocurridas en $\geq 10\%$ de los pacientes - CHECKMATE-577

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @Invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Anormalidad de Laboratorio	OPDIVO (n=532)		Placebo (n=260)	
	Todos los Grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los Grados (%)	Grados 3-4 (%)
Química				
Aumento de AST	27	2.1	22	0.8
Aumento de fosfatasa alcalina	25	0.8	18	0.8
Aumento de albúmina	21	0.2	18	0
Aumento de ALT	20	1.9	16	1.2
Aumento de amilasa	20	3.9	13	1.3
Hiponatremia	19	1.7	12	1.2
Hiperpotasemia	17	0.8	15	1.6
Hipopotasemia	12	1	11	1.2
Aumento de transaminasas ^b	11	1.5	6	1.2
Hematología				
Linfopenia	44	17	35	12
Anemia	27	0.8	21	0.4
Neutropenia	24	1.5	23	0.4

^a La incidencia de cada análisis se basa en el número de pacientes que tuvieron disponible una medición de laboratorio basal y al menos una durante el estudio: grupo de OPDIVO (rango: 163 a 526 pacientes) y grupo de placebo (rango: 86 a 256 pacientes).

^b Incluye aumento de alanina aminotransferasa y aumento de aspartato aminotransferasa.

Carcinoma de Células Escamosas de Esófago

La seguridad de nivolumab (Opdivo®) en combinación con quimioterapia o en combinación con ipilimumab se evaluó en el CHECKMATE-648, un ensayo aleatorizado, con control activo, multicéntrico, abierto, en pacientes con CCEE irresecable avanzado, recurrente o metastásico, sin tratamiento previo. Los pacientes recibieron uno de los siguientes tratamientos:

- Nivolumab (Opdivo®) 240 mg los días 1 y 15, 5-FU (fluorouracilo) 800 mg/m²/día por vía intravenosa los días 1 a 5 (durante 5 días) y cisplatino 80 mg/m² por vía intravenosa el día 1 (de un ciclo de 4 semanas).
- Nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg cada 2 semanas en combinación con ipilimumab 1 mg/kg cada 6 semanas.
- 5-FU (fluorouracilo) 800 mg/m²/día por vía intravenosa los días 1 a 5 (durante 5 días) y cisplatino 80 mg/m² por vía intravenosa el día 1 (de un ciclo de 4 semanas).

Entre los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) con quimioterapia, la mediana de duración de tratamiento fue de 5.7 meses (rango: 0.1 a 30.6 meses). Entre los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab, la mediana de duración de tratamiento fue de 2.8 meses (rango: 0 a 24 meses).

Se produjeron reacciones adversas serias en el 62% de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) en combinación con quimioterapia, y en el 69% de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab. Las reacciones adversas serias más frecuentes notificadas en ≥2% de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) con quimioterapia fueron neumonía (11%), disfagia (7%), estenosis esofágica (2.9%), insuficiencia renal aguda (2.9%) y pirexia (2.3%). Las reacciones adversas serias más frecuentes notificadas en ≥2% de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab fueron neumonía (10%), pirexia

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

(4.3%), neumonitis (4%), neumonía por aspiración (3.7%), disfagia (3.7%), función hepática anormal (2.5%) y deshidratación (2.5%).

Se produjeron reacciones adversas mortales en 5 (1.6%) pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) en combinación con quimioterapia; estas incluyeron neumonitis, neumatosis intestinal, neumonía e insuficiencia renal aguda, y en 5 (1.6%) pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab; estas incluyeron neumonitis, enfermedad pulmonar intersticial, embolia pulmonar y síndrome de distrés respiratorio agudo.

Nivolumab (Opdivo®) y/o la quimioterapia se discontinuaron en el 39% de los pacientes y se retrasaron en el 71% de los pacientes debido a una reacción adversa. Nivolumab (Opdivo®) y/o ipilimumab se discontinuaron en el 23% de los pacientes y se retrasaron en el 46% de los pacientes debido a una reacción adversa.

Las reacciones adversas más comunes informadas en $\geq 20\%$ de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) en combinación con quimioterapia fueron náuseas, disminución del apetito, fatiga, constipación, estomatitis, diarrea y vómitos. Las reacciones adversas más comunes informadas en $\geq 20\%$ de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab fueron sarpullido, fatiga, pirexia, náuseas, diarrea y constipación.

Las Tablas 41 y 42 resumen las reacciones adversas y las anormalidades de laboratorio, respectivamente, en el CHECKMATE-648.

Tabla 41: Reacciones adversas ocurridas en $\geq 10\%$ de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) - CHECKMATE-648

Reacción adversa	OPDIVO con cisplatino y 5-FU (n=310)		OPDIVO e ipilimumab (n=322)		Cisplatino y 5-FU (n=304)	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
Gastrointestinales						
Náuseas	65	4.2	22	0.6	56	2.6
Constipación	44	1.0	20	0.3	43	1.0
Estomatitis ^a	44	9	11	0.6	35	3.0
Diarrea	29	2.9	22	1.9	20	2.0
Vómitos	23	2.3	15	1.6	19	3.0
Disfagia	14	7	12	5	12	4.9
Dolor abdominal ^b	13	1.9	10	0.9	11	0.7
Metabolismo y nutrición						
Disminución del apetito	51	7	17	4.0	50	6
Generales						
Fatiga ^c	47	3.5	28	2.5	41	4.9
Pirexia ^d	19	0.3	23	0.9	12	0.3
Edema ^e	16	0	7	0	13	0
Sistema nervioso						
Neuropatía periférica ^f	18	1.3	2.8	0	13	1.0
Psiquiátricas						
Insomnio	16	0	8	0	10	0.3
Piel y tejido subcutáneo						
Erupción ^g	16	0.6	31	3.1	7	0
Prurito	11	0	17	0.9	3.6	0
Alopecia	10	0			11	0
Respiratorias, torácicas y mediastínicas						
Tos ^h	16	0.3	13	0.3	13	0.3
Infecciones e infestaciones						
Neumonía ⁱ	13	5	14	8	10	2.6
Endocrinas						
Hipotiroidismo	7	0	14	0	0.3	0
Investigaciones						
Disminución de peso	12	0.6	12	1.9	11	1.0
Musculoesqueléticas y del tejido conjuntivo						
Dolor musculoesquelético ^j	11	0.3	14	0.6	8	0.3

La toxicidad se calificó según los criterios CTCAE del NCI v4.

a Incluye úlcera aftosa, ulceración de la boca e inflamación de mucosas.

b Incluye malestar abdominal, dolor abdominal inferior y dolor abdominal superior.

c Incluye astenia y malestar general.

d Incluye fiebre asociada con el tumor.

e Incluye inflamación, edema generalizado, edema periférico e inflamación periférica.

f Incluye hiperestesia, hipoestesia, neuropatía motora periférica, neuropatía sensitivomotora periférica y neuropatía sensitiva periférica.

g Incluye dermatitis, dermatitis acneiforme, dermatitis alérgica, dermatitis ampollosa, erupción medicamentosa, erupción exfoliativa, erupción eritematosa, erupción folicular, erupción macular, erupción máculopapular, erupción papular y erupción prurítica.

h Incluye tos productiva.

i Incluye neumonía organizada, neumonía bacteriana y neumonía por *Pseudomonas*.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

j Incluye dolor de espalda, dolor óseo, dolor de pecho musculoesquelético, mialgia, dolor de cuello, dolor de extremidades y dolor espinal.

Tabla 42: Valores de laboratorio que empeoraron desde la condición basal^a ocurridas en ≥10% de los pacientes - CHECKMATE-648

Anormalidad de laboratorio	OPDIVO con cisplatino y 5-FU (n=310)		OPDIVO e ipilimumab (n=322)		Cisplatino y 5-FU (n=304)	
	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)
Hematología						
Anemia	81	21	52	7	66	14
Linfopenia	67	23	50	13	44	8
Neutropenia	61	18	13	1.3	48	13
Leucopenia	53	11			39	5
Trombocitopenia	43	3.3	12	1.0	29	2.8
Química						
Hiponatremia	52	15	45	11	40	8
Hipocalcemia	43	3.0	32	0	23	0.7
Aumento de creatinina	41	2.3	15	0.7	31	0.7
Hipomagnesemia	35	1.7	15	0	25	1.8
Hiperglucemia	34	0	43	4.3	36	0.8
Hiperpotasemia	33	2.3	23	1.6	24	0.7
Hipopotasemia	29	9	19	5	17	6
Aumento de fosfatasa alcalina	26	1.3	31	3.3	15	0
Aumento de AST	23	3.3	39	6	11	1.4
Aumento de ALT	23	2.3	33	6	8	0.7
Hipoglucemia	18	0.4	15	1.2	7	0
Hipercalcemia	11	2.6	15	2.0	8	0

^a La incidencia de cada análisis se basa en el número de pacientes que tuvieron disponible una medición de laboratorio basal y al menos una durante el estudio: grupo de OPDIVO con cisplatino y 5-FU (rango: 60 a 305 pacientes), grupo de OPDIVO e ipilimumab (rango: 59 a 307 pacientes) o grupo de cisplatino y 5-FU (rango: 56 a 283 pacientes).

Tratamiento del Carcinoma de Células Escamosas de Esófago (CCEE):

La seguridad de nivolumab (Opdivo®) fue evaluada en el ATTRACTION-3, un ensayo aleatorizado, con control activo, abierto, multicéntrico, realizado en 209 pacientes con ESCC irresecable avanzado, recurrente o metastásico, que eran refractarios o intolerantes a al menos una quimioterapia con fluoropirimidina y platino. El ensayo excluyó a pacientes que eran refractarios o intolerantes a la terapia con taxanos, que tenían metástasis cerebrales sintomáticas o que requerían tratamiento, pacientes que

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

tenían enfermedades autoinmunes, que usaban corticosteroides sistémicos o inmunosupresores, que tenían aparente invasión tumoral de órganos adyacentes al tumor esofágico, o tenían stents en el esófago o tracto respiratorio. Los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) 240 mg por infusión intravenosa durante 30 minutos cada 2 semanas (n=209) o un agente a elección del investigador: docetaxel 75 mg/m² por vía intravenosa cada 3 semanas (n=65) o paclitaxel 100 mg/m² por vía intravenosa una vez por semana por 6 semanas, seguidas de 1 semana de descanso (n=143). Los pacientes fueron tratados hasta la progresión de la enfermedad o una toxicidad inaceptable. La mediana de la duración de la exposición fue de 2.6 meses (rango: 0 a 29.2 meses) en pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) y de 2.6 meses (rango: 0 a 21.4 meses) en pacientes tratados con docetaxel o paclitaxel. Entre los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®), el 26% estuvo expuesto por >6 meses y el 10% estuvo expuesto por >1 año.

Se produjeron reacciones adversas serias en el 38% de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®). Las reacciones adversas serias reportadas en ≥2% de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) fueron neumonía, fístula esofágica, enfermedad pulmonar intersticial y pirexia. Se produjeron las siguientes reacciones adversas mortales en pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®): enfermedad pulmonar intersticial o neumonitis (1.4%), neumonía (1.0%), shock séptico (0.5%), fístula esofágica (0.5%), hemorragia gastrointestinal (0.5%), embolia pulmonar (0.5%), y muerte súbita (0.5%).

Nivolumab (Opdivo®) fue discontinuado en el 13% de los pacientes y fue demorado en el 27% de los pacientes por una reacción adversa.

Las Tablas 43 y 44 sintetizan las reacciones adversas y anormalidades de laboratorio, respectivamente, en el ATTRACTION-3

Tabla 43: Reacciones adversas ocurridas en ≥10% de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) - ATTRACTION-3

Reacción adversa	OPDIVO (n=209)		Docetaxel o paclitaxel (n=208)	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
Piel y tejido subcutáneo				
Erupción dérmica ^a	22	1.9	28	1
Pruritos	12	0	7	0

Reacción adversa	OPDIVO (n=209)		Docetaxel o paclitaxel (n=208)	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
Metabolismo y nutrición				
Disminución del apetito ^b	21	1.9	35	5
Gastrointestinales				
Diarrea ^c	18	1.9	17	1.4
Constipación	17	0	19	0
Náuseas	11	0	20	0.5
Musculoesqueléticas y del tejido conectivo				
Dolor musculoesquelético ^d	17	0	26	1.4
Infecciones				
Infección del tracto respiratorio superior ^e	17	1.0	14	0
Neumonía ^f	13	5	19	9
Respiratorias, torácicas y mediastínicas				
Tos ^g	16	0	14	0.5
Generales				
Pirexia ^h	16	0.5	19	0.5
Fatiga ⁱ	12	1.4	27	4.8
Sangre y sistema linfático				
Anemia ^j	13	8	30	13
Endocrinas				
Hipotiroidismo ^k	11	0	1.4	0

La toxicidad se calificó según NCI CTCAE v4.

a Incluye urticaria, erupción medicamentosa, eczema, eczema asteatósico, eczema numular, síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar, eritema, eritema multiforme, ampollas, exfoliación de la piel, síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis, dermatitis descrita como acneiforme, ampollas o por contacto, y erupción dérmica descrita como maculopapular, generalizada o pustular.

b Incluye hipofagia y aversión a la comida.

c Incluye colitis.

d Incluye espondilolistesis, periartrosis, dolor de pecho musculoesquelético, dolor de cuello, artralgia, dolor de espalda, mialgia, dolor de extremidades, artritis, dolor óseo y periartrosis calcárea.

e Incluye influenza, enfermedad tipo influenza, faringitis, nasofaringitis, traqueítis, y bronquitis e infección de vías respiratorias superiores con bronquitis.

f Incluye neumonía por aspiración, neumonía bacteriana e infección pulmonar. Dos pacientes (1.0%) murieron por neumonía en el brazo de tratamiento con OPDIVO. Dos pacientes (1.0%) murieron por neumonía en el brazo de tratamiento con quimioterapia; estas muertes se produjeron con paclitaxel solamente.

g Incluye tos productiva.

h Incluye fiebre asociada al tumor.

i Incluye astenia.

j Incluye disminución de hemoglobina y anemia por deficiencia de hierro.

k Incluye aumento de la hormona estimulante de la tiroides en sangre.

Tabla 44: Anormalidades de laboratorio que empeoraron desde la condición basal^a en ≥10% de los pacientes - ATTRACTION-3

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

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

Anormalidad de laboratorio	OPDIVO (n=209)		Docetaxel o paclitaxel (n=208)	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
Química				
Aumento de creatinina	78	0.5	68	0.5
Hiperglucemia	52	5	62	5
Hiponatremia	42	11	50	12
Aumento de AST	40	6	30	1.0
Aumento de fosfatasa alcalina	33	4.8	24	1.0
Aumento de ALT	31	5	22	1.9
Hipercalcemia	22	6	14	2.9
Hiperpotasemia	22	0.5	31	1.0
Hipoglucemia	14	1.4	14	0.5
Hipopotasemia	11	2.9	13	3.4
Hematología				
Linfopenia	46	19	72	43
Anemia	42	9	71	17
Leucopenia	11	0.5	79	45

a La incidencia de cada análisis se basa en el número de pacientes que tenían disponible una medición de laboratorio basal y al menos una durante el estudio: grupo de nivolumab (Opdivo®) (209 pacientes) y grupo de docetaxel o paclitaxel (rango: 207 a 208 pacientes).

Cáncer Gástrico, Cáncer de la Unión Gastroesofágica y Adenocarcinoma Esofágico

La seguridad de nivolumab (Opdivo®) en combinación con quimioterapia se evaluó en el CHECKMATE-649, un ensayo aleatorizado, multicéntrico, de etiqueta abierta, en pacientes con cáncer gástrico, cáncer de la unión gastroesofágica y adenocarcinoma esofágico avanzado o metastásico no tratado previamente [véase Estudios Clínicos]. El ensayo excluyó a los pacientes que eran positivos para el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2) o que tenían metástasis en el SNC no tratadas. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir nivolumab (Opdivo®) en combinación con quimioterapia o quimioterapia solamente. Los pacientes recibieron uno de los siguientes tratamientos:

- Nivolumab (Opdivo®) 240 mg en combinación con mFOLFOX6 (fluorouracilo, leucovorina y oxaliplatino) cada 2 semanas o mFOLFOX6 cada 2 semanas.
- Nivolumab (Opdivo®) 360 mg en combinación con CapeOX (capecitabina y oxaliplatino) cada 3 semanas o CapeOX cada 3 semanas.

Los pacientes fueron tratados con nivolumab (Opdivo®) en combinación con quimioterapia o quimioterapia solamente hasta la progresión de la enfermedad, una toxicidad inaceptable o un máximo de 2 años. La mediana de la duración de la exposición fue de 6.8 meses (rango: 0 a 33.5 meses) en los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) y quimioterapia. Entre los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) y quimioterapia, el 54% estuvo expuesto durante > 6 meses y el 28% estuvo expuesto durante > 1 año.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Se produjeron reacciones adversas mortales en 16 (2.0%) pacientes que fueron tratados con nivolumab (Opdivo®) en combinación con quimioterapia; estas incluyeron neumonitis (4 pacientes), neutropenia febril (2 pacientes), accidente cerebrovascular (2 pacientes), toxicidad gastrointestinal, mucositis intestinal, choque séptico, neumonía, infección, hemorragia gastrointestinal, trombosis de vasos mesentéricos y coagulación intravascular diseminada. Se produjeron reacciones adversas serias en el 52% de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) en combinación con quimioterapia. Se discontinuó nivolumab (Opdivo®) y/o la quimioterapia en el 44% de los pacientes, y se suspendió al menos una dosis en el 76% de los pacientes debido a una reacción adversa.

Las reacciones adversas serias más frecuentes notificadas en $\geq 2\%$ de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) en combinación con quimioterapia fueron vómitos (3.7%), neumonía (3.6%), anemia (3.6%), pirexia (2.8%), diarrea (2.7%), neutropenia febril (2.6%) y neumonitis (2.4%). Las reacciones adversas más comunes notificadas en $\geq 20\%$ de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) en combinación con quimioterapia fueron neuropatía periférica, náuseas, fatiga, diarrea, vómitos, disminución del apetito, dolor abdominal, constipación y dolor musculoesquelético.

Las Tablas 45 y 46 resumen las reacciones adversas y las anormalidades de laboratorio, respectivamente, en el CHECKMATE-649.

Tabla 45: Reacciones adversas en $\geq 10\%$ de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) y quimioterapia - CHECKMATE-649

Reacción adversa	OPDIVO y mFOLFOX6 o CapeOX (n=782)		mFOLFOX6 o CapeOX (n=767)	
	Todos los Grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los Grados (%)	Grados 3-4 (%)
Reacción adversa	99	69	98	59
Sistema nervioso				
Neuropatía periférica ^a	53	7	46	4.8
Cefalea	11	0.8	6	0.3
Gastrointestinales				
Náuseas	48	3.2	44	3.7
Diarrea	39	5	34	3.7
Vómitos	31	4.2	29	4.2
Dolor abdominal ^b	27	2.8	24	2.6
Constipación	25	0.6	21	0.4
Estomatitis ^c	17	1.8	13	0.8
Generales				
Fatiga ^d	44	7	40	5
Pirexia ^e	19	1.0	11	0.4
Edema ^f	12	0.5	8	0.1
Metabolismo y nutrición				
Disminución del apetito	29	3.6	26	2.5
Hipoalbuminemia ^g	14	0.3	9	0.3
Investigaciones				
Disminución del peso	17	1.3	15	0.7
Aumento de lipasa	14	7	8	3.7
Aumento de amilasa	12	3.1	5	0.4
Musculoesqueléticas y del tejido conectivo				
Dolor musculoesquelético ^h	20	1.3	14	2.0
Piel y tejido subcutáneo				
Erupción cutánea ⁱ	18	1.7	4.4	0.1
Síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar	13	1.5	12	0.8
Respiratorias, torácicas y mediastínicas				
Tos ^j	13	0.1	9	0
Infecciones e infestaciones				
Infección de las vías respiratorias superiores ^k	10	0.1	7	0.1

La toxicidad se calificó según NCI CTCAE v4.

^a Incluye disestesia, hipoestesia, neuropatía motora periférica, neuropatía sensoriomotora periférica y neuropatía sensorial periférica.

^b Incluye malestar abdominal, dolor abdominal inferior y dolor abdominal superior.

^c Incluye úlcera aftosa, ulceración de boca e inflamación mucosal.

^d Incluye astenia.

^e Incluye fiebre asociada a tumor.

^f Incluye inflamación, edema generalizado, edema periférico e inflamación periférica.

^g Incluye disminución de albúmina en sangre.

^h Incluye dolor de espalda, dolor óseo, dolor de pecho musculoesquelético, malestar musculoesquelético, mialgia, dolor de cuello, dolor de extremidades y dolor espinal.

ⁱ Incluye dermatitis, dermatitis acneiforme, dermatitis alérgica, dermatitis ampollosa, erupción medicamentosa, erupción exfoliativa, erupción nodular, erupción eritematosa, erupción macular, erupción máculopapular, erupción papular, erupción prurítica y erupción vesicular.

^j Incluye tos productiva.

^k Incluye nasofaringitis, faringitis y rinitis.

Tabla 46: Valores de laboratorio que empeoraron desde la condición basal a ocurridas en ≥10% de los pacientes - CHECKMATE-649

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Anormalidad de laboratorio	OPDIVO y mFOLFOX6 o CapeOX (n=732)		mFOLFOX6 o CapeOX (n=767)	
	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)
Hematología				
Neutropenia	73	29	62	23
Leucopenia	69	12	59	9
Trombocitopenia	68	7	63	4.4
Anemia	59	14	60	10
Linfopenia	59	12	49	9
Química				
Aumento de AST	52	4.6	47	1.9
Hipocalcemia	42	1.6	37	1.0
Hiper glucemia	41	3.9	38	2.7
Aumento de ALT	37	3.4	30	1.9
Hiponatremia	34	6	24	5
Hipopotasemia	27	7	24	4.8
Hiperbilirrubinemia	24	2.8	21	2.0
Aumento de creatinina	15	1.0	9	0.5
Hiperpotasemia	14	1.4	11	0.7
Hipoglucemia	12	0.7	9	0.2
Hipermatremia	11	0.5	7.1	0

^a La incidencia de cada análisis se basa en el número de pacientes que tuvieron disponible una medición de laboratorio basal y al menos una medición de laboratorio durante el estudio: grupo de OPDIVO y mFOLFOX6 o CapeOX (rango: 407 a 767 pacientes) o grupo de mFOLFOX6 o CapeOX (rango: 405 a 735 pacientes).

Inmunogenicidad

Al igual que con todas las proteínas terapéuticas, existe la posibilidad de inmunogenicidad. La detección de la formación de anticuerpos es altamente dependiente de la sensibilidad y especificidad del ensayo. Además, la incidencia observada de positividad de anticuerpos (incluidos anticuerpos neutralizantes) en un ensayo puede ser influenciada por varios factores, que incluyen la metodología del ensayo, la manipulación de muestras, el cronograma de muestreo, las medicaciones concomitantes y la enfermedad subyacente. Por estos motivos, la comparación de la incidencia de anticuerpos contra nivolumab (Opdivo®) con la incidencia de anticuerpos contra otros productos puede ser engañosa.

De los 2085 pacientes que fueron tratados con nivolumab (Opdivo®) como monoterapia en una dosis de 3 mg/kg cada 2 semanas y que fueron evaluables en cuanto a la presencia de anticuerpos anti-nivolumab, el 11% dio positivo para anticuerpos anti-nivolumab emergentes del tratamiento mediante un ensayo de electroquimioluminiscencia (ECL), y el 0.7% tuvo anticuerpos neutralizantes contra nivolumab. No hubo evidencia de una alteración en el perfil de farmacocinética ni un aumento de la incidencia de reacciones relacionadas con la infusión con desarrollo de anticuerpos anti-nivolumab.

De los pacientes con melanoma, carcinoma de células renales avanzado, cáncer colorrectal metastásico, cáncer de pulmón de células no pequeñas metastásico o recurrente, y mesotelioma pleural maligno que fueron tratados con nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab y que fueron evaluables en cuanto a la presencia de anticuerpos anti-nivolumab, la incidencia de anticuerpos antinivolumab fue del 26% (132/516) con nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg seguido por ipilimumab 1 mg/kg cada 3 semanas, 36.7% (180/491) y 25.7% (69/269) con nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg cada 2

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

semanas e ipilimumab 1 mg cada 6 semanas en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas y mesotelioma pleural maligno, respectivamente, y del 38% (149/394) con nivolumab (Opdivo®) 1 mg/kg seguido por ipilimumab 3 mg/kg cada 3 semanas. La incidencia de anticuerpos neutralizantes contra nivolumab fue del 0.8% (4/516) con nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg seguido por ipilimumab 1 mg/kg cada 3 semanas, 1.4% (7/491) y 0.7% (2/269) con nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg cada 2 semanas e ipilimumab 1 mg cada 6 semanas en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas y mesotelioma pleural maligno, respectivamente, y del 4.6% (18/394) con nivolumab (Opdivo®) 1 mg/kg seguido por ipilimumab 3 mg/kg cada 3 semanas.

De los pacientes con carcinoma hepatocelular que fueron tratados con nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab cada 3 semanas por 4 dosis, seguido por nivolumab (Opdivo®) cada 2 semanas, y que fueron evaluables en cuanto a la presencia de anticuerpos antinivolumab, la incidencia de anticuerpos antinivolumab fue del 45% (20/44) con nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg seguido por ipilimumab 1 mg/kg y del 56% (27/48) con nivolumab (Opdivo®) 1 mg/kg seguido por ipilimumab 3 mg/kg; la correspondiente incidencia de anticuerpos neutralizantes contra nivolumab fue del 14% (6/44) y 23% (11/48), respectivamente.

De los pacientes con NSCLC que fueron tratados con nivolumab (Opdivo®) 360 mg cada 3 semanas en combinación con ipilimumab 1 mg/kg cada 6 semanas y quimioterapia con doblete de platino, y fueron evaluables en cuanto a la presencia de anticuerpos antinivolumab, la incidencia de anticuerpo antinivolumab fue del 34% (104/308); la incidencia de anticuerpos neutralizantes contra nivolumab fue del 2.6% (8/308).

No hubo evidencia de una mayor incidencia de reacciones relacionadas con la infusión con el desarrollo de anticuerpos anti-nivolumab.

Experiencia Posterior a la Comercialización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la aprobación de nivolumab (Opdivo®). Debido a que estas reacciones se informan voluntariamente a partir de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de forma confiable su frecuencia ni establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

Oculares: Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH)

Complicaciones del tratamiento con nivolumab (Opdivo®) luego del HSCT alogénico: GVHD aguda y crónica severa, refractaria al tratamiento

Trastornos de la sangre y el sistema linfático: linfohistiocitosis hemofagocítica (HLH) (incluidos casos mortales), anemia hemolítica autoinmune (incluidos casos mortales).

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Uso en poblaciones específicas:

Embarazo

Resumen del Riesgo

Sobre la base de los datos recogidos en estudios con animales y su mecanismo de acción [véase *Farmacología Clínica*], nivolumab (Opdivo®) puede causar daño fetal cuando es administrado a una mujer embarazada. En los estudios de reproducción animal, la administración de nivolumab a monos cynomolgus desde el inicio de la organogénesis hasta el parto dio como resultado un aumento de los abortos y las muertes prematuras de la cría [véase *Datos*]. Se sabe que la IgG4 humana atraviesa la barrera placentaria, y el nivolumab es una inmunoglobulina G4 (IgG4); por lo tanto, nivolumab tiene el potencial de ser transmitido de la madre al feto en desarrollo. Los efectos de nivolumab (Opdivo®) probablemente sean mayores durante el segundo y el tercer trimestre del embarazo. No se dispone de datos sobre el uso de nivolumab (Opdivo®) en mujeres embarazadas para poder evaluar el riesgo asociado con el fármaco. Advertir a las mujeres en edad fértil sobre el riesgo potencial para el feto.

El riesgo de referencia en la población general de EE.UU. de defectos graves del nacimiento es del 2% a 4% y de aborto espontáneo es del 15% a 20% de los embarazos clínicamente reconocidos.

Datos

Datos en Animales

Una función central de la vía PD-1/PD-L1 es preservar el embarazo, manteniendo la tolerancia inmune materna al feto. Se ha demostrado en modelos murinos de embarazo que el bloqueo de la señalización de PD-L1 altera la tolerancia al feto y aumenta los casos de pérdida del feto. Los efectos de nivolumab sobre el desarrollo prenatal y postnatal fueron evaluados en monos que recibieron nivolumab dos veces por semana desde el inicio de la organogénesis hasta el parto, a niveles de exposición entre 9 y 42 veces mayores que aquellos observados con la dosis clínica de 3 mg/kg (sobre la base del AUC). La administración de nivolumab dio como resultado un aumento no relacionado con la dosis de los abortos espontáneos y un aumento de las muertes neonatales. Sobre la base de su mecanismo de acción, la exposición fetal a nivolumab puede aumentar el riesgo de desarrollar trastornos mediados por la respuesta inmune o de alterar la respuesta inmune normal, y se han informado trastornos mediados por la respuesta inmune en ratones PD-1 knockout. En las crías sobrevivientes de monos cynomolgus tratados con nivolumab (18 de 32, en comparación con 11 de 16 crías expuestas al vehículo), no hubo malformaciones evidentes ni efectos sobre los parámetros de neuroconducta, inmunológicos o de patología clínica durante el período postnatal de 6 meses.

Mujeres en Período de Lactancia

Resumen del Riesgo

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

No hay datos sobre la presencia de nivolumab en la leche materna humana, los efectos en el lactante o los efectos en la producción de leche. Debido al potencial de reacciones adversas serias en el lactante, aconsejar a las mujeres que no amamenten a sus hijos durante el tratamiento ni durante 5 meses después de la última dosis de nivolumab (Opdivo®).

Hombres y Mujeres en Edad Fértil

Pruebas de Embarazo

Verificar que las mujeres en edad fértil no estén embarazadas al momento de iniciar nivolumab (Opdivo®) [véase *Uso en Poblaciones Específicas*].

Anticoncepción

Nivolumab (Opdivo®) puede causar daño fetal cuando es administrado a una mujer embarazada [véase *Uso en Poblaciones Específicas*]. Indicar a las mujeres en edad fértil que deben usar un método anticonceptivo efectivo durante el tratamiento con nivolumab (Opdivo®) y durante al menos 5 meses luego de la última dosis.

Uso Pediátrico

No se ha establecido la seguridad y la efectividad de nivolumab (Opdivo®) en pacientes pediátricos de menos de 18 años de edad.

Uso Geriátrico

De los 1359 pacientes randomizados para recibir nivolumab (Opdivo®) como monoterapia en los ensayos CHECKMATE-017, CHECKMATE-057, CHECKMATE-066, CHECKMATE-025, y CHECKMATE-067, 39% tenía 65 años de edad o más, y el 9% tenía 75 años o más. No se reportaron diferencias generales en la seguridad ni la efectividad entre pacientes geriátricos y pacientes más jóvenes.

En el CHECKMATE-275 (carcinoma urotelial), el 55% de los pacientes tenía 65 años de edad o más, y el 14% tenía 75 años o más. No se reportaron diferencias generales en la seguridad ni la efectividad entre pacientes geriátricos y pacientes más jóvenes.

En el estudio CHECKMATE-238 (tratamiento adyuvante del melanoma), el 26% de los pacientes tenían 65 años de edad o más, y el 3% tenían 75 años de edad o más. No se informaron diferencias generales en la seguridad o la efectividad entre pacientes geriátricos y pacientes más jóvenes.

En el ATTRACTION-3 (carcinoma esofágico de células escamosas), el 53% de los pacientes tenían 65 años o más, y el 10% tenían 75 años o más. No se reportaron diferencias generales en la seguridad o la eficacia entre pacientes geriátricos y pacientes más jóvenes.

En el CHECKMATE-577 (tratamiento adyuvante del cáncer esofágico o de la unión gastroesofágica), el 36% de los pacientes tenían 65 años o más, y el 5% tenían 75

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

años o más. No se informaron diferencias generales en la seguridad o la eficacia entre los pacientes ancianos (65 años o más) y los pacientes más jóvenes.

Los ensayos CHECKMATE-037, CHECKMATE-205, CHECKMATE-039 y CHECKMATE-141, CHECKMATE-142, y CHECKMATE-040 no incluyeron suficiente cantidad de pacientes de 65 años de edad o más para determinar si responden de manera diferente a los pacientes más jóvenes.

De los 314 pacientes randomizados para recibir nivolumab (Opdivo®) administrado con ipilimumab en el CHECKMATE-067, el 41% tenía 65 años de edad o más, y el 11% tenía 75 años de edad o más. No se reportaron diferencias generales en la seguridad ni la efectividad entre pacientes geriátricos y pacientes más jóvenes.

De los 550 pacientes randomizados a nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg administrado junto con ipilimumab 1 mg/kg en el estudio CHECKMATE-214 (carcinoma de células renales), el 38% tenía 65 años o más y el 8% tenía 75 años o más. No se informaron diferencias generales en la seguridad entre pacientes ancianos y pacientes más jóvenes. En pacientes ancianos con riesgo intermedio o alto, no se informaron diferencias generales en la efectividad.

De los 49 pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) 1 mg/kg en combinación con ipilimumab 3 mg/kg en el CHECKMATE-040 (carcinoma hepatocelular), el 29% tenían entre 65 y 74 años de edad, y el 8% tenían 75 años o más. Los estudios clínicos de nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab no incluyeron suficiente cantidad de pacientes con carcinoma hepatocelular de 65 años o más para determinar si responden de manera diferente de los pacientes más jóvenes.

De los 576 pacientes aleatorizados a nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg cada 2 semanas con ipilimumab 1 mg/kg cada 6 semanas en el estudio CHECKMATE-227 (NSCLC), el 48% tenían 65 años o más, y el 10% tenían 75 años o más. No se informó una diferencia general en la seguridad entre los pacientes de edad más avanzada y los más jóvenes; sin embargo, hubo una mayor tasa de discontinuación debido a reacciones adversas en pacientes de 75 años o más (29%) en relación con todos los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab (18%). De los 396 pacientes en la población de eficacia primaria (PD-L1 $\geq 1\%$) aleatorizados a nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg cada 2 semanas con ipilimumab 1 mg/kg cada 6 semanas en el estudio CHECKMATE-227, el cociente de riesgo para la sobrevida global fue de 0.70 (IC del 95%: 0.55, 0.89) en los 199 pacientes de menos de 65 años en comparación con 0.91 (IC del 95%: 0.72, 1.15) en los 197 pacientes de 65 años o más [véase Estudios Clínicos].

De los 361 pacientes aleatorizados a nivolumab (Opdivo®) 360 mg cada 3 semanas en combinación con ipilimumab 1 mg/kg cada 6 semanas y quimioterapia con doblete de platino cada 3 semanas (durante 2 ciclos) en el CHECKMATE-9LA (NSCLC), el 51%

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

tenían 65 años o más, y el 10% tenían 75 años o más. No se informaron diferencias generales en la seguridad entre pacientes mayores y pacientes más jóvenes; sin embargo, hubo una mayor tasa de discontinuación debido a reacciones adversas en pacientes de 75 años o más (43%) en relación con todos los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab y quimioterapia (24%). Para los pacientes de 75 años o más que recibieron quimioterapia solamente, la tasa de discontinuación debido a reacciones adversas fue del 16% en relación con todos los pacientes que tuvieron una tasa de discontinuación del 13%. Según un análisis actualizado para la sobrevida global, de los 361 pacientes aleatorizados a nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab y quimioterapia con doblete de platino en el CHECKMATE-9LA, el cociente de riesgo (HR) para la sobrevida global fue de 0.61 (IC del 95%: 0.47, 0.80) en 176 pacientes menores de 65 años en comparación con 0.73 (IC del 95%: 0.56, 0.95) en los 185 pacientes de 65 años o más.

De los 303 pacientes aleatorizados a nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg cada 2 semanas en combinación con ipilimumab 1 mg/kg cada 6 semanas en el CHECKMATE-743 (mesotelioma pleural maligno), el 77% tenía 65 años o más y el 26% tenía 75 años o más. No se informó ninguna diferencia general en la seguridad entre los pacientes mayores y los pacientes más jóvenes; sin embargo, hubo tasas más altas de reacciones adversas serias y discontinuación debido a reacciones adversas en pacientes de 75 años o más (68% y 35%, respectivamente) en comparación con todos los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab (54% y 28%, respectivamente). Para los pacientes de 75 años o más que recibieron quimioterapia, la tasa de reacciones adversas serias fue del 34%, y la tasa de discontinuación debido a reacciones adversas fue del 26% en relación con el 28% y el 19%, respectivamente, para todos los pacientes. El cociente de riesgo (HR) para la sobrevida global fue de 0.76 (IC del 95%: 0.52, 1.11) en los 71 pacientes menores de 65 años en comparación con 0.74 (IC del 95%: 0.59, 0.93) en los 232 pacientes de 65 años o más aleatorizados a nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab.

De los 320 pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) en combinación con cabozantinib en el CHECKMATE 9ER (carcinoma de células renales), el 41% tenía 65 años o más de edad, y el 9% tenía 75 años o más de edad. No se informaron diferencias generales en la seguridad entre pacientes de edad avanzada y pacientes más jóvenes.

De los 1581 pacientes aleatorizados a nivolumab (Opdivo®) 240 mg cada 2 semanas o 360 mg cada 3 semanas administrado en combinación con quimioterapia que contiene fluoropirimidina y platino en el CHECKMATE-649 (GC, GEJC o EAC), el 39% tenía 65 años o más, y el 10% tenía 75 años o más. No se informó ninguna diferencia general en la seguridad entre los pacientes de edad avanzada y los pacientes más jóvenes.

De los 303 pacientes aleatorizados a nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg cada 2 semanas en combinación con ipilimumab 1 mg/kg cada 6 semanas en el CHECKMATE-743 (mesotelioma pleural maligno), el 77% tenía 65 años o más y el 26% tenía 75 años o más. No se informó ninguna diferencia general en la seguridad entre los pacientes mayores y los pacientes más jóvenes; sin embargo, hubo tasas más altas de reacciones adversas serias y discontinuación debido a reacciones adversas en pacientes de 75 años o más (68% y 35%, respectivamente) en comparación con todos los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab (54% y 28%, respectivamente). Para los pacientes de 75 años o más que recibieron quimioterapia, la tasa de reacciones adversas serias fue del 34%, y la tasa de discontinuación debido a reacciones adversas fue del 26% en relación con el 28% y el 19%, respectivamente, para todos los pacientes. El cociente de riesgo (HR) para la sobrevida global fue de 0.76 (IC del 95%: 0.52, 1.11) en los 71 pacientes menores de 65 años en comparación con 0.74 (IC del 95%: 0.59, 0.93) en los 232 pacientes de 65 años o más aleatorizados a nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab.

De los 179 pacientes aleatorizados para recibir OPDIVO 360 mg en combinación con quimioterapia doble con platino cada 3 semanas por 3 ciclos en el estudio CHECKMATE-816, el 48% tenía 65 años o más, y el 6% tenía 75 años o más. No se informaron diferencias generales en la seguridad o la eficacia entre pacientes mayores y menores de 65 años.

Sobredosis:

No se notificaron casos de sobredosis en los ensayos clínicos. En caso de sobredosis, los pacientes se deben vigilar estrechamente para signos y síntomas de reacciones adversas y se debe instaurar tratamiento sintomático adecuado de forma inmediata.

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

3.4.2.12 OPDIVO® 100mg/10mL

Expediente : 20091924
Radicado : 20241276208
Fecha : 25/10/2024
Interesado : BRISTOL MYERS SQUIBB DE COLOMBIA S.A.

Composición: Cada frasco ampolla/vial de 10 mL contiene 100 mg de nivolumab

Forma farmacéutica: Solución inyectable para infusión intravenosa

Indicaciones:

Carcinoma de Pulmón de Células No Pequeñas (NSCLC):

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

- Nivolumab (Opdivo®) está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón metastásico de células no pequeñas (NSCLC, por sus siglas en inglés) que muestra progresión durante o después de la quimioterapia basada en platino. Previo a recibir Nivolumab (Opdivo®), los pacientes con mutaciones tumorales genómicas de EGFR o ALK deben haber presentado progresión de la enfermedad con una terapia aprobada para estas mutaciones.
- Nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab y 2 ciclos de quimioterapia con doblete de platino, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC, por sus siglas en inglés) metastásico o recurrente, sin aberraciones tumorales genómicas EGFR o ALK.

Melanoma:

- Nivolumab (Opdivo®) como monoterapia o en combinación con ipilimumab, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con melanoma avanzado (irreseccable o metastásico).
- Nivolumab (Opdivo®) está indicado para el tratamiento adyuvante de pacientes con melanoma estadio IIIB/IIIC y IV con alto riesgo de recurrencia, que han sido sometidos a resección completa.
- Carcinoma de células renales (RCC):
- Nivolumab (Opdivo®) está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma avanzado de células renales (RCC, por sus siglas en inglés) que han recibido terapia anti-angiogénica previa.
- Nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab, está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma avanzado de células renales (RCC, por sus siglas en inglés) con riesgo intermedio o alto que no han recibido tratamiento previo.
- Nivolumab (Opdivo®) en combinación con cabozantinib, está indicado para el tratamiento en primera línea de pacientes con carcinoma de células renales avanzado (RCC, por sus siglas en inglés).

Cáncer de Cabeza y Cuello (HNSCC):

- Nivolumab (Opdivo®) está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello (HNSCC, por sus siglas en inglés) recurrente o metastásico que han sufrido progresión de la enfermedad durante o luego de una terapia basada en platino.

Carcinoma de células escamosas de esófago (CCEE):

- Nivolumab (Opdivo®) en combinación con quimioterapia basada en fluoropirimidina y platino, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

carcinoma de células escamosas de esófago irresecable avanzado, recurrente o metastásico con expresión de PD-L1 en células tumorales mayor o igual a 1%.

Cáncer de esófago o de la unión gastroesofágica:

- Nivolumab (Opdivo®) en combinación con quimioterapia basada en fluoropirimidina y platino, está indicado para el tratamiento de primera línea de la unión gastroesofágica o esofágico, avanzado o metastásico en pacientes adultos cuyos tumores son HER2 negativo y expresan PD-L1 con un CPS mayor o igual a 5 (CPS, siglas en inglés de Puntuación Combinada Positiva).
- Nivolumab (Opdivo®) como monoterapia está indicado para el tratamiento adyuvante de pacientes adultos con cáncer de esófago o de la unión gastroesofágica con enfermedad patológica residual tras quimiorradioterapia neoadyuvante previa.

Adenocarcinoma gástrico:

- Nivolumab (Opdivo®) en combinación con quimioterapia basada en fluoropirimidina y platino, está indicado para el tratamiento de primera línea del adenocarcinoma gástrico avanzado o metastásico en pacientes adultos cuyos tumores son HER2 negativo y expresan PD-L1 con un CPS mayor o igual a 5 (CPS, siglas en inglés de Puntuación Combinada Positiva).

Mesotelioma pleural maligno

- Nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab, está indicado como tratamiento en primera línea de pacientes adultos con mesotelioma pleural maligno irresecable tipo histológico no epiteliode con expresión de PD-L1 en células tumorales mayor o igual a 1%.

Carcinoma urotelial

- Nivolumab (Opdivo®) en monoterapia para el tratamiento adyuvante de adultos con carcinoma urotelial músculo invasivo (MIUC, por sus siglas en inglés) con expresión de PD-L1 en células tumorales mayor o igual a 1%, con alto riesgo de recurrencia después de someterse a resección radical del MIUC.

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 reacciones adversas

CONCEPTO: Revisada la información allegada mediante Radicado 20241276208, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado solicita modificación de indicaciones,

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

dosificación / grupo etario y reacciones adversas para el producto nivolumab (Opdivo®) 100 mg/10mL para la indicación ***“Carcinoma Hepatocelular: OPDIVO® (nivolumab) en combinación ipilimumab, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma hepatocelular (CHC) irresecable”***.

Como soporte el interesado allega:

El estudio NCT04039607 (CheckMate-9DW) es un ensayo clínico fase 3, multicéntrico, aleatorizado y abierto que evaluó la eficacia y seguridad de la combinación de nivolumab más ipilimumab frente al tratamiento estándar (lenvatinib o sorafenib) como terapia de primera línea en pacientes con carcinoma hepatocelular (CHC) irresecable. Se incluyeron 668 pacientes (335 en el brazo experimental y 333 en el brazo comparador), reclutados en 163 centros de 25 países, con un seguimiento mínimo de 26,8 meses y una mediana de 35.20 meses.

Las características basales fueron equilibradas entre ambos grupos. La edad mediana fue de 65 vs 66 años, con predominio masculino (81% vs 83%). La mayoría de los pacientes presentaban enfermedad avanzada (BCLC C: 73% vs 71%), estado funcional ECOG 0 (70% vs 73%) y función hepática Child-Pugh A (76% vs 79%). La invasión macrovascular estuvo presente en 23% vs 28% y la diseminación extrahepática en 56% vs 52%. Un 32% vs 34% de los pacientes tenían alfafetoproteína ≥ 400 ng/ml.

En cuanto al tratamiento, el brazo experimental recibió nivolumab 1 mg/kg más ipilimumab 3 mg/kg cada 3 semanas por 4 ciclos, seguido de nivolumab 480 mg cada 4 semanas hasta progresión o toxicidad, con un máximo de 2 años. El brazo comparador recibió lenvatinib (85%) o sorafenib (15%).

El desenlace primario de supervivencia global (SG) mostró una mejora estadísticamente significativa a favor de la combinación inmunoterapéutica. La mediana de SG fue de 23,66 meses (IC 95%: 18,83–29,44) frente a 20,63 meses (IC 95%: 17,48–22,54) en el grupo estándar, con un hazard ratio (HR) de 0,79 (IC 95%: 0,65–0,96; $p=0,018$), lo que representa una reducción del 21% en el riesgo de muerte. Aunque las curvas de Kaplan–Meier se cruzaron inicialmente y no mostraron separación significativa antes de los 12 meses, posteriormente se observó un beneficio sostenido con mayor separación en el tiempo. A los 24 meses, las tasas de SG fueron 49,4% vs 39,2%, y a los 36 meses 37,5% vs 24,1%, con aproximadamente 38% vs 24% de pacientes vivos a 3 años.

En términos de respuesta tumoral evaluada por revisión central independiente (BICR), la tasa de respuesta objetiva fue significativamente mayor con nivolumab más ipilimumab (36% vs 13%), incluyendo respuestas completas en 7% vs 2%. Las respuestas fueron además más duraderas, con una mediana de duración de 30,4 meses vs 12,9 meses, y proporciones más altas de pacientes con respuestas mantenidas a ≥ 24 meses (55% vs 35%) y ≥ 36 meses (47% vs no aplicable). El tiempo mediano hasta la respuesta fue más corto en el grupo experimental (2,2 vs 3,7 meses).

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

El tiempo hasta el deterioro de los síntomas (TTSD), evaluado mediante la escala HCS del FACT-Hep, también favoreció significativamente a la combinación inmunoterapéutica. La mediana de TTSD fue de 2,60 meses vs 2,14 meses, con un HR de 0,76 (IC 95%: 0,62–0,93; $p=0,0059$), lo que representa una reducción del 24% en el riesgo de deterioro sintomático. Estos hallazgos se complementan con los resultados reportados por los pacientes (PROs), que mostraron una tendencia hacia mejoría en la calidad de vida (HRQoL) en el grupo nivolumab más ipilimumab, mientras que el grupo estándar experimentó deterioros clínicamente significativos.

En cuanto a la supervivencia libre de progresión (SLP), considerada un desenlace exploratorio, no se observaron diferencias significativas en la mediana (9,07 vs 9,20 meses; HR 0,87, IC 95%: 0,72–1,06). Sin embargo, a más largo plazo se evidenció una tendencia favorable al grupo experimental, con tasas de SLP a 18 meses de 33,7% vs 18,0% y un mayor tiempo hasta la progresión (16,46 vs 11,07 meses), lo que sugiere un beneficio sostenido en un subgrupo de pacientes.

El perfil de seguridad fue consistente con el conocido para cada tratamiento. La proporción de eventos adversos de cualquier grado fue similar (99,7% vs 98,5%), aunque los eventos adversos graves y las discontinuaciones fueron más frecuentes en el grupo nivolumab más ipilimumab (17% vs 4%). Los eventos adversos relacionados con el tratamiento fueron menos frecuentes globalmente en el grupo experimental (83,7% vs 91,4%), con tasas similares de eventos grado 3–4 (41,3% vs 42,5%). Como era esperable, los eventos inmunomediados (hepatitis, alteraciones tiroideas, rash) fueron más frecuentes con inmunoterapia, mientras que eventos típicos de inhibidores tirosina quinasa como hipertensión (30% vs 2%), síndrome mano-pie (27% vs 2%) y proteinuria (15% vs 0%) fueron más comunes en el grupo SOC. La mortalidad global fue menor en el grupo experimental (57,8% vs 68,9%), y no se identificaron nuevas señales de seguridad.

La toxicidad reportada fue de 84% vs 91% para grupo de nivolumab más ipilimumab vs lenvatinib/sorafenib, respectivamente. Toxicidad grado 3/4 ocurrió en 41% en grupo de nivolumab más ipilimumab y 42% para lenvatinib/sorafenib. 086 toxicidad limitante fue reportada en 18% para grupo de combinación de nivolumab más ipilimumab y 10% para grupo comparador.

En conclusión, la Sala encuentra la combinación de nivolumab más ipilimumab mostró un balance beneficio-riesgo favorable, por tanto, recomienda aprobar las modificaciones solicitadas para el producto de la referencia con la siguiente información así:

Composición: Cada frasco ampolla/vial de 10 mL contiene 100 mg de Nivolumab

Forma farmacéutica: Solución Inyectable para Infusión Intravenosa

Nuevas Indicaciones:

Carcinoma de Pulmón de Células No Pequeñas (NSCLC):

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

- Nivolumab (Opdivo®) está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón metastásico de células no pequeñas (NSCLC, por sus siglas en inglés) que muestra progresión durante o después de la quimioterapia basada en platino.
Previo a recibir Nivolumab (Opdivo®), los pacientes con mutaciones tumorales genómicas de EGFR o ALK deben haber presentado progresión de la enfermedad con una terapia aprobada para estas mutaciones.
- Nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab y 2 ciclos de quimioterapia con doblete de platino, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC, por sus siglas en inglés) metastásico o recurrente, sin aberraciones tumorales genómicas EGFR o ALK.
- Nivolumab (Opdivo®) en combinación con quimioterapia doble con platino, está indicado como tratamiento neoadyuvante de pacientes adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC, por sus siglas en inglés) no escamoso reseccable (tumores mayores o iguales a 4 cm o ganglios positivos) en estadio IIIA y con expresión PD-L1 mayor o igual a 1% de puntuación de proporción de células tumorales (PPT).

Melanoma:

- Nivolumab (Opdivo®) como monoterapia o en combinación con ipilimumab, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con melanoma avanzado (irreseccable o metastásico).
- Nivolumab (Opdivo®) como monoterapia está indicado para el tratamiento adyuvante de pacientes con melanoma estadio IIIB/IIIC y IV con alto riesgo de recurrencia, que han sido sometidos a resección completa.
- Nivolumab (Opdivo®) como monoterapia está indicado para el tratamiento adyuvante de pacientes adultos con melanoma estadio IIB o IIC que han sido sometidos a resección completa.
**No se ha demostrado que la administración de nivolumab (Opdivo®) como terapia adyuvante a pacientes adultos con melanoma estadio IIB o IIC que han sido sometidos a resección completa aumente la supervivencia global o mejore la calidad de vida.*

Carcinoma de células renales (RCC):

- Nivolumab (Opdivo®) está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma avanzado de células renales (RCC, por sus siglas en inglés) que han recibido terapia anti-angiogénica previa.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

- Nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab, está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma avanzado de células renales (RCC, por sus siglas en inglés) con riesgo intermedio o alto que no han recibido tratamiento previo.
- Nivolumab (Opdivo®) en combinación con cabozantinib, está indicado para el tratamiento en primera línea de pacientes con carcinoma de células renales avanzado (RCC, por sus siglas en inglés).

Cáncer de Cabeza y Cuello (HNSCC):

- Nivolumab (Opdivo®) está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello (HNSCC, por sus siglas en inglés) recurrente o metastásico que han sufrido progresión de la enfermedad durante o luego de una terapia basada en platino.

Carcinoma de células escamosas de esófago (CCEE):

- Nivolumab (Opdivo®) en combinación con quimioterapia basada en fluoropirimidina y platino, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con carcinoma de células escamosas de esófago irresecable avanzado, recurrente o metastásico con expresión de PD-L1 en células tumorales mayor o igual a 1%.
- Nivolumab (Opdivo®) como monoterapia está indicado en pacientes con carcinoma de células escamosas de esófago irresecable avanzado, recurrente o metastásico tras una quimioterapia previa basada en fluoropirimidina y platino.

Cáncer de esófago o de la unión gastroesofágica:

- Nivolumab (Opdivo®) en combinación con quimioterapia basada en fluoropirimidina y platino, está indicado para el tratamiento de primera línea de la unión gastroesofágica o esofágico, avanzado o metastásico en pacientes adultos cuyos tumores son HER2 negativo y expresan PD-L1 con un CPS mayor o igual a 1 (CPS, siglas en inglés de Puntuación Combinada Positiva).
- Nivolumab (Opdivo®) como monoterapia está indicado para el tratamiento adyuvante de pacientes adultos con cáncer de esófago o de la unión gastroesofágica con enfermedad patológica residual tras quimiorradioterapia neoadyuvante previa.

Adenocarcinoma gástrico:

- Nivolumab (Opdivo®) en combinación con quimioterapia basada en fluoropirimidina y platino, está indicado para el tratamiento de primera línea del adenocarcinoma gástrico avanzado o metastásico en pacientes adultos

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

cuyos tumores son HER2 negativo y expresan PD-L1 con un CPS mayor o igual a 1 (CPS, siglas en inglés de Puntuación Combinada Positiva).

Mesotelioma pleural maligno

- Nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab, está indicado como tratamiento en primera línea de pacientes adultos con mesotelioma pleural maligno irreseccable tipo histológico no epiteliode con expresión de PD-L1 en células tumorales mayor o igual a 1%.

Carcinoma urotelial

- Nivolumab (Opdivo®) en monoterapia para el tratamiento adyuvante de adultos con carcinoma urotelial músculo invasivo (MIUC, por sus siglas en inglés) con expresión de PD-L1 en células tumorales mayor o igual a 1%, con alto riesgo de recurrencia después de someterse a resección radical del MIUC.

Carcinoma Hepatocelular

- Nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab, está indicado para el tratamiento de primera línea en pacientes adultos con carcinoma hepatocelular (CHC) avanzado o irreseccable.

Nueva Dosificación / grupo etario:

Dosis Recomendada

Las dosis recomendadas de nivolumab (Opdivo®) como monoterapia se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1: Dosis Recomendadas de nivolumab (Opdivo®) como Monoterapia

Indicación	Dosis recomendada de nivolumab (Opdivo®)	Duración de la terapia
Melanoma irreseccable o metastásico	240 mg cada 2 semanas (infusión intravenosa de 30 minutos) o 480 mg cada 4 semanas (infusión intravenosa de 30 minutos)	Hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable
Cáncer de pulmón de células no pequeñas metastásico		
Carcinoma de células renales avanzado		
Carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello		
Tratamiento adyuvante del melanoma	Pacientes adultos con un peso de 40 kg o más: 240 mg cada 2 semanas	Hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable para una

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

    
@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Indicación	Dosis recomendada de nivolumab (Opdivo®)	Duración de la terapia
	(infusión intravenosa de 30 minutos) o 480 mg cada 4 semanas (infusión intravenosa de 30 minutos) Pacientes adultos con un peso de menos de 40 kg: 3 mg/kg cada 2 semanas (infusión intravenosa de 30 minutos) o 6 mg/kg cada 4 semanas (infusión intravenosa de 30 minutos)	duración máxima del tratamiento de 12 meses
Tratamiento adyuvante del cáncer de esófago o de la unión gastroesofágica	240 mg cada 2 semanas (infusión intravenosa de 30 minutos) durante las primeras 16 semanas, seguido de 480 mg cada 4 semanas (infusión intravenosa de 30 minutos)	Hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable o hasta un máximo de 2 años en pacientes sin progresión de la enfermedad
Tratamiento adyuvante del Carcinoma urotelial	240 mg cada 2 semanas o 480 mg cada 4 semanas. Si los pacientes necesitasen cambiar de la pauta posológica de 240 mg cada 2 semanas a 480 mg cada 4 semanas, la primera dosis de 480 mg podría administrarse dos semanas después de la última dosis de 240 mg. Al contrario, si los pacientes necesitasen cambiar de la pauta posológica con 480 mg cada 4 semanas a 240 mg cada 2 semanas, la primera dosis de 240 mg debería administrarse cuatro semanas después de la última dosis de 480 mg.	La duración máxima del tratamiento es de 12 meses, o hasta que haya recurrencia de la enfermedad o toxicidad inaceptable

Las dosis recomendadas de nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab u otros agentes terapéuticos se presentan en la Tabla 2. Consulte la respectiva Información de Prescripción para cada agente terapéutico administrado en

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

combinación con nivolumab (Opdivo®) para obtener la información de dosificación recomendada, según corresponda.

Tabla 2: Dosis recomendadas de nivolumab (Opdivo®) en combinación con otros agentes terapéuticos

Indicación	Dosis recomendada de nivolumab (Opdivo®)	Duración de la terapia
Melanoma irresecable o metastásico	1 mg/kg cada 3 semanas (infusión intravenosa de 30 minutos) con ipilimumab 3 mg/kg por vía intravenosa durante 90 minutos el mismo día	En combinación con ipilimumab por un máximo de 4 dosis o hasta toxicidad inaceptable, lo que ocurra antes
	240 mg cada 2 semanas (infusión intravenosa de 30 minutos) o 480 mg cada 4 semanas (infusión intravenosa de 30 minutos)	Luego de completar 4 dosis de terapia combinada, administrar como monoterapia hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable
Cáncer de pulmón de células no pequeñas metastásico o recurrente	360 mg cada 3 semanas (infusión intravenosa durante 30 minutos) con ipilimumab 1 mg/kg cada 6 semanas (infusión intravenosa durante 30 minutos) y quimioterapia con doblete de platino según histología cada 3 semanas	En combinación con ipilimumab hasta la progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable o durante un máximo de 2 años en pacientes sin progresión de la enfermedad
		Y 2 ciclos de quimioterapia con doblete de platino según histología
Cáncer de pulmón de células no pequeñas resecable - Tratamiento neoadyuvante	360 mg cada 3 semanas (infusión intravenosa durante 30 minutos) en combinación con quimioterapia doble con platino por 3 ciclos	Administrar la combinación de Nivolumab con quimioterapia doble con platino por 3 ciclos.
Carcinoma de células renales avanzado	3 mg/kg cada 3 semanas (infusión intravenosa de 30 minutos) con ipilimumab 1 mg/kg por vía intravenosa durante 30 minutos el mismo día	En combinación con ipilimumab por 4 dosis
	240 mg cada 2 semanas (infusión intravenosa de 30 minutos) o 480 mg cada 4 semanas	Nivolumab se administra hasta progresión de la enfermedad, toxicidad inaceptable o hasta un máximo de 2 años en

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Indicación	Dosis recomendada de nivolumab (Opdivo®)	Duración de la terapia
	(infusión intravenosa de 30 minutos en combinación con cabozantinib 40 mg por vía oral una vez por día alejado de las comidas)	pacientes sin progresión de la enfermedad. Cabozantinib se administra hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable.
	240 mg cada 2 semanas (infusión intravenosa de 30 minutos) o 480 mg cada 4 semanas (infusión intravenosa de 30 minutos)	Luego de completar 4 dosis de terapia combinada, administrar como monoterapia hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable
Adenocarcinoma gástrico, de la unión gastroesofágica o esofágico	360 mg cada 3 semanas (infusión intravenosa durante 30 minutos) en combinación con quimioterapia basada en fluoropirimidina y platino administrados cada 3 semanas o 240 mg cada 2 semanas (infusión intravenosa de 30 minutos) en combinación con quimioterapia basada en fluoropirimidina y platino administrados cada 2 semanas	Hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable o hasta un máximo de 2 años en pacientes sin progresión de la enfermedad
Carcinoma de células escamosas de esófago	240 mg cada 2 semanas (infusión intravenosa de 30 minutos) o 480 mg cada 4 semanas (infusión intravenosa de 30 minutos) en combinación con un régimen de quimioterapia que contiene fluoropirimidina y platino	Hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable o hasta un máximo de 2 años en pacientes sin progresión de la enfermedad
Mesotelioma pleural maligno	360 mg cada 3 semanas (infusión intravenosa de 30 minutos) con ipilimumab 1 mg/kg cada 6 semanas (infusión intravenosa de 30 minutos)	En combinación con ipilimumab hasta la progresión de la enfermedad, la aparición de una toxicidad inaceptable o hasta 2 años en pacientes sin progresión de la enfermedad

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Indicación	Dosis recomendada de nivolumab (Opdivo®)	Duración de la terapia
Carcinoma hepatocelular	1 mg/kg cada 3 semanas (infusión intravenosa de 30 minutos) con ipilimumab 3 mg/kg cada 3 semanas (infusión intravenosa de 30 minutos) el mismo día	En combinación con ipilimumab durante un máximo de 4 dosis.
	240 mg cada 2 semanas (infusión intravenosa de 30 minutos) o 480 mg cada 4 semanas (infusión intravenosa de 30 minutos)	Después de completar un máximo de 4 dosis de terapia combinada, administrar como monoterapia hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable o hasta un máximo 2 años.

Modificaciones de la Dosis

No se recomienda ninguna reducción de dosis de nivolumab (Opdivo®). En general, se debe suspender nivolumab (Opdivo®) en caso de reacciones adversas mediadas por la respuesta inmune que sean graves (Grado 3). Discontinuar permanentemente nivolumab (Opdivo®) por reacciones adversas mediadas por la respuesta inmune que pongan en peligro la vida (Grado 4), reacciones mediadas por la respuesta inmune graves recurrentes (Grado 3) que requieran tratamiento inmunosupresivo sistémico, o incapacidad para reducir la dosis de corticosteroides a 10 mg o menos de prednisona o equivalente por día dentro de las 12 semanas de iniciados los esteroides.

Las modificaciones de dosis de nivolumab (Opdivo®) o de nivolumab (Opdivo®) en combinación por reacciones adversas que requieran un manejo diferente del indicado en estas guías generales se sintetizan en la Tabla 3 y la Tabla 4.

Cuando nivolumab (Opdivo®) se administra en combinación con ipilimumab, suspender o discontinuar permanentemente tanto ipilimumab como nivolumab (Opdivo®) por una reacción adversa que cumpla con estos lineamientos de modificación de dosis.

Tabla 3: Modificaciones de dosis recomendadas por reacciones adversas

Reacción adversa	Gravedad	Modificación de dosis
Reacciones adversas mediadas por la respuesta inmune [véase Advertencias y Precauciones (5.1)]		
Neumonitis	Grado 2	Suspender ^a
	Grado 3 o 4	Discontinuar permanentemente
Colitis	Grado 2 o 3	Suspender ^a
En caso de colitis en pacientes tratados con terapia combinada con ipilimumab, véase la Tabla 4.	Grado 4	Discontinuar permanentemente
Hepatitis sin compromiso tumoral del hígado En caso de elevación de enzimas hepáticas en pacientes tratados con terapia combinada con ipilimumab, véase la Tabla 4.	Aumentos de AST/ALT a >3 y ≤ 8 veces el ULN o aumentos de bilirrubina total a >1.5 y hasta ≤ 3 veces el ULN	Suspender ^a
	Aumentos de AST o ALT a >8 veces el ULN o aumentos de bilirrubina total a >3 veces el ULN	Discontinuar permanentemente
Hepatitis con compromiso tumoral del hígado ^b En caso de elevación de enzimas hepáticas en pacientes tratados con terapia combinada con ipilimumab, véase la Tabla 4.	El nivel basal de AST/ALT es >1 y ≤ 3 veces el ULN y aumenta a >5 y ≤ 10 veces el ULN o el nivel basal de AST/ALT es >3 y ≤ 5 veces el ULN y aumenta a >8 y hasta ≤ 10 veces el ULN.	Suspender ^a

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co






 @InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Tabla 3: Modificaciones de dosis recomendadas por reacciones adversas

Reacción adversa	Gravedad	Modificación de dosis
	AST/ALT aumenta a >10 veces el ULN o la bilirrubina total aumenta a >3 veces el ULN	Discontinuar permanentemente
Endocrinopatías ^c	Grado 3 o 4	Suspender hasta lograr una condición clínicamente estable o discontinuar permanentemente dependiendo de la gravedad
Nefritis con disfunción renal	Aumento de creatinina en sangre de Grado 2 o 3	Suspender ^a
	Aumento de creatinina en sangre de Grado 4	Discontinuar permanentemente
Afecciones dermatológicas exfoliativas	Sospecha de SJS, TEN o DRESS	Suspender
	Confirmación de SJS, TEN o DRESS	Discontinuar permanentemente
Miocarditis	Grado 2, 3 o 4	Discontinuar permanentemente
Toxicidades neurológicas	Grado 2	Suspender ^a
	Grado 3 o 4	Discontinuar permanentemente
Otras reacciones adversas		
Reacciones relacionadas con la infusión <i>[véase Advertencias y Precauciones (5.2)]</i>	Grado 1 o 2	Interrumpir o disminuir la velocidad de infusión
	Grado 3 o 4	Discontinuar permanentemente

^a Reiniciar en pacientes con resolución total o parcial (Grado 0 a 1) tras la disminución gradual de los corticosteroides. Discontinuar permanentemente si no se observa resolución total o parcial dentro de las 12 semanas de la última dosis, o si no se puede reducir la dosis de prednisona a 10 mg por día (o equivalente) o menos dentro de las 12 semanas de iniciados los esteroides.

^b Si los valores de AST y ALT son menores o iguales al ULN en condición basal, suspender o discontinuar permanentemente nivolumab (Opdivo®) en función de las recomendaciones para hepatitis sin compromiso hepático.

^c Dependiendo de la gravedad clínica, considerar la suspensión por endocrinopatía de Grado 2 hasta que mejoren los síntomas con terapia de reemplazo hormonal. Reiniciar una vez que los síntomas agudos se hayan resuelto.

ALT = alanina aminotransferasa, AST = aspartato aminotransferasa, DRESS = Erupción Medicamentosa con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos, SJS = Síndrome de Stevens Johnson, TEN = necrólisis epidérmica tóxica, ULN = límite superior del rango normal.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Tabla 4: Modificaciones de dosis recomendadas por reacciones adversas en pacientes tratados con terapia combinada

Tratamiento	Reacción adversa	Gravedad	Modificación de dosis
OPDIVO en combinación con ipilimumab	Colitis	Grado 2	Suspender ^a
		Grado 3 o 4	Discontinuar permanentemente
	Hepatitis sin compromiso tumoral del hígado o hepatitis con compromiso tumoral del hígado/no HCC	AST/ALT aumenta a >3 y ≤ 5 veces el ULN o bilirrubina total aumenta a ≥ 1.5 y ≤ 3 veces el ULN	Suspender ^a
		AST o ALT >5 veces el ULN o Bilirrubina total >3 veces el ULN	Discontinuar permanentemente
	Hepatitis con compromiso tumoral del hígado ^b /HCC	El nivel basal de AST/ALT >1 y ≤ 3 veces el ULN y aumenta a >5 y ≤ 10 veces el ULN o el nivel basal de AST/ALT es >3 y ≤ 5 veces el ULN y aumenta a >8 y ≤ 10 veces el ULN	Suspender ^a
		AST/ALT aumenta a >10 veces el ULN o bilirrubina total aumenta a >3 veces el ULN	Discontinuar permanentemente

^a Reiniciar en pacientes con resolución total o parcial (Grado 0 a 1) tras la disminución gradual de los corticosteroides. Discontinuar permanentemente si no se observa resolución total o parcial dentro de las 12 semanas de la última dosis, o si no se puede reducir la dosis de prednisona a 10 mg por día (o equivalente) o menos dentro de las 12 semanas de iniciados los esteroides.

^b Si los valores de AST y ALT son menores o iguales al ULN en condición basal, suspender o discontinuar permanentemente OPDIVO en combinación con ipilimumab en función de las recomendaciones para hepatitis sin compromiso hepático.

Preparación y Administración

Inspeccionar visualmente en busca de partículas y decoloración. Nivolumab (Opdivo®) es una solución de transparente a opalescente, entre incolora y de color amarillo pálido. Descartar si se presenta turbia, decolorada, o contiene material particulado extraño distinto de algunas partículas proteínicas translúcidas a blancas. No agitar.

Preparación

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

- Retirar el volumen requerido de nivolumab (Opdivo®) y transferirlo a una bolsa para infusión intravenosa.
- Diluir nivolumab (Opdivo®) con cloruro de sodio al 0.9% para uso inyectable USP, o con dextrosa al 5% para uso inyectable USP, para preparar una infusión con una concentración final de 1 mg/mL a 10 mg/mL. El volumen total de infusión no debe exceder los 160 mL.
 - Para pacientes con peso corporal ≥ 40 kg, no exceder un volumen total de infusión de 160 mL.
 - Para pacientes con peso corporal < 40 kg, no exceder un volumen total de infusión de 4 mL/kg de peso corporal.
- Mezclar la solución diluida invirtiendo el envase suavemente. No agitar.
- Descartar los viales parcialmente usados o los viales vacíos de nivolumab (Opdivo®).
- El producto no contiene conservantes.
- Luego de su preparación, conservar la solución diluida en alguna de las siguientes condiciones:
 - a temperatura entre 20°C y 25°C durante no más de 4 horas desde el momento de la preparación. Esto incluye el almacenamiento a temperatura entre 20°C y 25°C de la infusión en el recipiente IV y el tiempo para la administración de la infusión, o
 - en condiciones de refrigeración a 2°C - 8°C durante no más de 24 horas desde el momento en que se prepara la infusión. Descartar la solución diluida que no haya sido usada dentro de las 24 horas desde su preparación.
- No congelar.

Administración

- Administrar la infusión durante 30 minutos a través de una vía intravenosa que contenga un filtro en línea estéril, no pirogénico, de baja unión a proteínas (tamaño de poro de 0.2 micrómetros a 1.2 micrómetros).
- Administrar nivolumab (Opdivo®) en combinación con otros agentes terapéuticos de la siguiente manera:
 - Con ipilimumab: administrar nivolumab (Opdivo®) primero, seguido de ipilimumab el mismo día.
 - Con quimioterapia con doblete de platino: administrar nivolumab (Opdivo®) primero, seguido de quimioterapia con doblete de platino el mismo día.
 - Con ipilimumab y quimioterapia con doblete de platino: administrar nivolumab (Opdivo®) primero, seguido de ipilimumab y luego quimioterapia con doblete de platino el mismo día.
- Usar bolsas de infusión y filtros separados para cada infusión.
- Enjuagar la vía intravenosa al final de la infusión.
- No coadministrar otros fármacos a través de la misma vía intravenosa.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

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

Contraindicaciones:

Nivolumab (Opdivo®) está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad previamente demostrada a nivolumab o a cualquier componente del producto.

Precauciones y Advertencias:

Reacciones Adversas Mediadas por la Respuesta Inmune Graves y Fatales

Nivolumab (Opdivo®) es un anticuerpo monoclonal que pertenece a una clase de fármacos que se unen al receptor de muerte programada 1 (PD-1) o al ligando de PD 1 (PD-L1), bloqueando la vía de PD-1/PD-L1, eliminando de este modo la inhibición de la respuesta inmune, potencialmente rompiendo la tolerancia periférica e induciendo reacciones adversas mediadas por la respuesta inmune. Las reacciones adversas inmunomediadas importantes que se enumeran en Advertencias y Precauciones pueden no incluir todas las posibles reacciones inmunomediadas graves y fatales.

Las reacciones adversas inmunomediadas, que pueden ser graves o fatales pueden ocurrir en cualquier sistema de órganos o tejidos. Las reacciones adversas inmunomediadas pueden ocurrir en cualquier momento después de comenzar el tratamiento con un anticuerpo bloqueador de PD-1/PD-L1. Aunque las reacciones adversas inmunomediadas por lo general se manifiestan durante el tratamiento con anticuerpos bloqueadores de PD-1/PD-L1, también pueden manifestarse después de la discontinuación de los anticuerpos bloqueadores de PD-1/PD-L1.

La identificación y el tratamiento tempranos de las reacciones adversas mediadas por la respuesta inmune son esenciales para garantizar el uso seguro de los anticuerpos bloqueadores de PD-1/PD-L1. Vigilar de cerca a los pacientes para detectar síntomas y signos que puedan ser manifestaciones clínicas de reacciones adversas inmunomediadas subyacentes. Evaluar las enzimas hepáticas, la creatinina y la función tiroidea en condición basal y periódicamente durante el tratamiento. En caso de sospecha de reacciones adversas mediadas por la respuesta inmune, realizar los análisis correspondientes para descartar etiologías alternativas, incluidas infecciones. Instituir tratamiento médico de inmediato, incluida la consulta especializada, según corresponda.

Suspender o discontinuar permanentemente nivolumab (Opdivo®) según la gravedad [véase *Posología/Dosis y Administración* (2.1)]. En general, si nivolumab (Opdivo®) requiere la interrupción o discontinuación, administrar tratamiento con corticosteroides sistémicos (1 a 2 mg/kg/día de prednisona o equivalente) hasta que mejore a Grado 1 o menos. Cuando mejore a Grado 1 o menos, iniciar la reducción gradual de los corticosteroides y continuar disminuyendo durante al menos 1 mes. Considerar la administración de otros inmunosupresores sistémicos en pacientes cuyas reacciones adversas mediadas por la respuesta inmune no son controladas con la terapia con corticosteroides.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Las guías de manejo de la toxicidad para reacciones adversas que no necesariamente requieren esteroides sistémicos (por ejemplo, endocrinopatías y reacciones dermatológicas) se analizan a continuación.

Neumonitis Mediada por la Respuesta Inmune

Nivolumab (Opdivo®) puede causar neumonitis mediada por la respuesta inmune, que se define como aquella que requiere el uso de esteroides y no presenta una etiología alternativa clara. En pacientes tratados con otros anticuerpos de bloqueo de PD-1/PD-L1, la incidencia de neumonitis es mayor en pacientes que han recibido radiación torácica previa.

Nivolumab (Opdivo®) como monoterapia

Se produjo neumonitis inmunomediada en el 3.1% (61/1994) de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) como monoterapia, incluyendo reacciones adversas de Grado 4 (<0.1%), Grado 3 (0.9%) y Grado 2 (2.1%). La neumonitis condujo a la discontinuación permanente de nivolumab (Opdivo®) en el 1.1% y a la suspensión de nivolumab (Opdivo®) en el 0.8% de los pacientes.

Se requirieron corticosteroides sistémicos en el 100% (61/61) de los pacientes con neumonitis. La neumonitis se resolvió en el 84% de los 61 pacientes. De los 15 pacientes en los que se suspendió nivolumab (Opdivo®) por neumonitis, 14 reiniciaron nivolumab (Opdivo®) después de la mejoría de los síntomas; de estos, 4 (29%) tuvieron recurrencia de la neumonitis.

Nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab

Nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg con ipilimumab 1 mg/kg

En pacientes con NSCLC, se produjo neumonitis inmunomediada en el 9% (50/576) de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg cada 2 semanas con ipilimumab 1 mg/kg cada 6 semanas, incluyendo neumonitis inmunomediada de Grado 4 (0.5%), Grado 3 (3.5%) y Grado 2 (4.0%). Cuatro pacientes (0.7%) fallecieron por neumonitis. La neumonitis inmunomediada condujo a la discontinuación permanente de nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab en el 5% de los pacientes y a la suspensión de nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab en el 3.6% de los pacientes.

Se requirieron corticosteroides sistémicos en el 100% de los pacientes con neumonitis. La neumonitis se resolvió en el 72% de los pacientes. Aproximadamente el 13% (2/16) de los pacientes tuvieron recurrencia de la neumonitis después de reiniciar nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab.

La incidencia y la gravedad de la neumonitis mediada por la respuesta inmune en pacientes con NSCLC tratados con nivolumab (Opdivo®) 360 mg cada 3 semanas en combinación con ipilimumab 1 mg/kg cada 6 semanas y 2 ciclos de quimioterapia con doblete de platino fueron comparables con el tratamiento con nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab solamente.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

La incidencia y la gravedad de la neumonitis mediada por la respuesta inmune en pacientes con mesotelioma pleural maligno tratados con nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg cada 2 semanas con ipilimumab 1 mg/kg cada 6 semanas fueron similares a las registradas en el NSCLC.

Colitis Mediada por la Respuesta Inmune

Nivolumab (Opdivo®) puede causar colitis inmunomediada, definida como aquella que requiere el uso de corticosteroides y no presenta una etiología alternativa clara. Un síntoma común incluido en la definición de colitis fue la diarrea. Se ha notificado infección o reactivación por citomegalovirus (CMV) en pacientes con colitis inmunomediada resistente a los corticosteroides. En caso de colitis resistente a los corticosteroides, considerar la posibilidad de repetir los estudios infecciosos para descartar etiologías alternativas.

Nivolumab (Opdivo®) como Monoterapia

Se produjo colitis inmunomediada en el 2.9% (58/1994) de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) como monoterapia, incluyendo reacciones adversas de Grado 3 (1.7%) y Grado 2 (1%). La colitis condujo a la discontinuación permanente de nivolumab (Opdivo®) en el 0.7% y a la suspensión de nivolumab (Opdivo®) en el 0.9% de los pacientes.

Se requirieron corticosteroides sistémicos en el 100% (58/58) de los pacientes con colitis. Cuatro pacientes requirieron la adición de infliximab a dosis altas de corticosteroides. La colitis se resolvió en el 86% de los 58 pacientes. De los 18 pacientes en los que se suspendió nivolumab (Opdivo®) por colitis, 16 reiniciaron OPDIVO después de la mejoría de los síntomas; de estos, 12 (75%) tuvieron recurrencia de la colitis.

Nivolumab (Opdivo®) con Ipilimumab

Nivolumab (Opdivo®) 1 mg/kg con Ipilimumab 3 mg/kg

Se produjo colitis inmunomediada en el 25% (115/456) de los pacientes con melanoma o HCC que recibieron nivolumab (Opdivo®) 1 mg/kg con ipilimumab 3 mg/kg cada 3 semanas, incluyendo reacciones adversas de Grado 4 (0.4%), Grado 3 (14 %) y Grado 2 (8%). La colitis condujo a la discontinuación permanente de nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab en el 14% y a la suspensión de nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab en el 4.4% de los pacientes.

Se requirieron corticosteroides sistémicos en el 100% (115/115) de los pacientes con colitis. Aproximadamente el 23% de los pacientes requirieron la adición de infliximab a las dosis altas de corticosteroides. La colitis se resolvió en el 93% de los 115 pacientes. De los 20 pacientes en los que se suspendió nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab por colitis, 16 reiniciaron el tratamiento después de la mejoría de los síntomas; de estos, 9 (56%) tuvieron recurrencia de la colitis.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg con Ipilimumab 1 mg/kg

Se produjo colitis inmunomediada en el 9% (60/666) de los pacientes con RCC o CRC que recibieron nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg con ipilimumab 1 mg/kg cada 3 semanas, incluyendo reacciones adversas de Grado 3 (4.4%) y Grado 2 (3.7%). La colitis condujo a la discontinuación permanente de OPDIVO con ipilimumab en el 3.2% y a la suspensión de nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab en el 2.7% de los pacientes con RCC o CRC.

Se requirieron corticosteroides sistémicos en el 100% (60/60) de los pacientes con colitis. Aproximadamente el 23% de los pacientes con colitis inmunomediada requirieron la adición de infliximab a las dosis altas de corticosteroides. La colitis se resolvió en el 95% de los 60 pacientes. De los 18 pacientes en los que se suspendió nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab por colitis, 16 reiniciaron el tratamiento después de la mejoría de los síntomas; de estos, 10 (63%) tuvieron recurrencia de la colitis.

Hepatitis y Hepatotoxicidad Mediada por la Respuesta Inmune

Nivolumab (Opdivo®) puede causar hepatitis inmunomediada, definida como aquella que requiere el uso de corticosteroides y no presenta una etiología alternativa clara.

Nivolumab (Opdivo®) como Monoterapia

Se produjo hepatitis inmunomediada en el 1.8% (35/1994) de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) como monoterapia, incluyendo reacciones adversas de Grado 4 (0.2%), Grado 3 (1.3%) y Grado 2 (0.4%). La hepatitis condujo a la discontinuación permanente de nivolumab (Opdivo®) en el 0.7% y a la suspensión de nivolumab (Opdivo®) en el 0.6% de los pacientes.

Se requirieron corticosteroides sistémicos en el 100% (35/35) de los pacientes con hepatitis. Dos pacientes requirieron la adición de ácido micofenólico a las dosis altas de corticosteroides. La hepatitis se resolvió en el 91% de los 35 pacientes. De los 12 pacientes en los que se suspendió nivolumab (Opdivo®) por hepatitis, 11 reiniciaron nivolumab (Opdivo®) después de la mejoría de los síntomas; de estos, 9 (82%) tuvieron recurrencia de la hepatitis.

Nivolumab (Opdivo®) con Ipilimumab

Nivolumab (Opdivo®) 1 mg/kg con Ipilimumab 3 mg/kg

Se produjo hepatitis inmunomediada en el 15% (70/456) de los pacientes con melanoma o HCC que recibieron nivolumab (Opdivo®) 1 mg/kg con ipilimumab 3 mg/kg cada 3 semanas, incluyendo reacciones adversas de Grado 4 (2.4%), Grado 3 (11%) y Grado 2 (1.8%). La hepatitis inmunomediada condujo a la discontinuación permanente de nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab en el 8% o a la suspensión de nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab en el 3.5% de los pacientes.

Se requirieron corticosteroides sistémicos en el 100% (70/70) de los pacientes con hepatitis. Aproximadamente el 9% de los pacientes con hepatitis inmunomediada requirieron la adición de ácido micofenólico a las dosis altas de corticosteroides. La hepatitis se resolvió en el 91% de los 70 pacientes. De los 16 pacientes en los que se suspendió nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab por hepatitis, 14 reiniciaron el tratamiento después de la mejoría de los síntomas; de estos, 8 (57%) tuvieron recurrencia de la hepatitis.

Nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg con ipilimumab 1 mg/kg

Se produjo hepatitis inmunomediada en el 7% (48/666) de los pacientes con RCC o CRC que recibieron nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg con ipilimumab 1 mg/kg cada 3 semanas, incluyendo reacciones adversas de Grado 4 (1.2%), Grado 3 (4.9%) y Grado 2 (0.4%). La hepatitis inmunomediada condujo a la discontinuación permanente de nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab en el 3.6% y a la suspensión de nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab en el 2.6% de los pacientes con RCC o CRC.

Se requirieron corticosteroides sistémicos en el 100% (48/48) de los pacientes con hepatitis. Aproximadamente el 19% de los pacientes con hepatitis inmunomediada requirieron la adición de ácido micofenólico a las dosis altas de corticosteroides. La hepatitis se resolvió en el 88% de los 48 pacientes. De los 17 pacientes en los que se suspendió nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab por hepatitis, 14 reiniciaron el tratamiento después de la mejoría de los síntomas; de estos, 10 (71%) tuvieron recurrencia de la hepatitis.

Nivolumab (Opdivo®) con Cabozantinib

Nivolumab (Opdivo®) en combinación con cabozantinib puede causar toxicidad hepática con frecuencias más altas de elevaciones de ALT y AST Grado 3 y 4 en comparación con nivolumab (Opdivo®) solo.

Monitorear las enzimas hepáticas antes de iniciar el tratamiento y periódicamente durante éste. Se debe considerar un monitoreo más frecuente de las enzimas hepáticas que cuando se administran los medicamentos como agentes únicos. Cuando se presenta la elevación de las enzimas hepáticas, interrumpir nivolumab (Opdivo®) y cabozantinib, y considerar la administración de corticosteroides [véase *Posología y Administración* (2.2)].

Con la combinación de nivolumab (Opdivo®) y cabozantinib, se observó un aumento de ALT o AST de Grados 3 y 4 en el 11% de los pacientes [véase *Reacciones Adversas* (6.1)]. Se reportó incremento de ALT o AST > 3 veces el ULN (Grado ≥2) en 83 pacientes, de los cuales 23 (28%) recibieron corticosteroides sistémicos; la elevación de los niveles de ALT o AST se redujo a Grados 0-1 en 74 pacientes (89%). Entre los 44 pacientes con un aumento de ALT o AST de Grado ≥2 que volvieron a recibir nivolumab (Opdivo®) (n = 11) o cabozantinib (n = 9) administrados como agente único o ambos fármacos (n = 24), se observó recurrencia del aumento de ALT o AST Grado

≥2 en 2 pacientes que recibieron OPDIVO, 2 pacientes que recibieron cabozantinib, y 7 pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) y cabozantinib.

Endocrinopatías Mediadas por la Respuesta Inmune

Insuficiencia Suprarrenal

Nivolumab (Opdivo®) puede causar insuficiencia suprarrenal primaria o secundaria. En caso de insuficiencia suprarrenal de Grado 2 o superior, iniciar tratamiento sintomático, incluida terapia de reemplazo hormonal según esté clínicamente indicado. Suspender nivolumab (Opdivo®) según la gravedad [véase *Dosis/Posología y Administración*].

Nivolumab (Opdivo®) como Monoterapia

Se produjo insuficiencia suprarrenal en el 1% (20/1994) de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) como monoterapia, incluyendo reacciones adversas de Grado 3 (0.4%) y Grado 2 (0.6%). La insuficiencia suprarrenal condujo a la discontinuación permanente de nivolumab (Opdivo®) en el 0.1% y a la suspensión de nivolumab (Opdivo®) en el 0.4% de los pacientes.

Aproximadamente el 85% de los pacientes con insuficiencia suprarrenal recibieron terapia de reemplazo hormonal. Se requirieron corticosteroides sistémicos en el 90% (18/20) de los pacientes con insuficiencia suprarrenal. La insuficiencia suprarrenal se resolvió en el 35% de los 20 pacientes. De los 8 pacientes en los que se suspendió nivolumab (Opdivo®) por insuficiencia suprarrenal, 4 reiniciaron nivolumab (Opdivo®) después de la mejoría de los síntomas, y todos requirieron terapia de reemplazo hormonal para su insuficiencia suprarrenal en curso.

Nivolumab (Opdivo®) con Ipilimumab

Nivolumab (Opdivo®) 1 mg/kg con Ipilimumab 3 mg/kg

Se produjo insuficiencia suprarrenal en el 8% (35/456) de los pacientes con melanoma o HCC que recibieron nivolumab (Opdivo®) 1 mg/kg con ipilimumab 3 mg/kg cada 3 semanas, incluyendo reacciones adversas de Grado 4 (0.2%), Grado 3 (2.4%) y Grado 2 (4.2%). La insuficiencia suprarrenal condujo a la discontinuación permanente de nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab en el 0.4% y a la suspensión de nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab en el 2.0% de los pacientes.

Aproximadamente el 71% (25/35) de los pacientes con insuficiencia suprarrenal recibieron terapia de reemplazo hormonal, incluyendo corticosteroides sistémicos. La insuficiencia suprarrenal se resolvió en el 37% de los 35 pacientes. De los 9 pacientes en los que se suspendió nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab por insuficiencia suprarrenal, 7 reiniciaron el tratamiento después de la mejoría de los síntomas, y todos requirieron terapia de reemplazo hormonal para su insuficiencia suprarrenal en curso.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg con ipilimumab 1 mg/kg

Se produjo insuficiencia suprarrenal en el 7% (48/666) de los pacientes con RCC o CRC que recibieron OPDIVO 3 mg/kg con ipilimumab 1 mg/kg cada 3 semanas, incluyendo reacciones adversas de Grado 4 (0.3%), Grado 3 (2.5%) y Grado 2 (4.1%). La insuficiencia suprarrenal condujo a la discontinuación permanente de OPDIVO con ipilimumab en el 1.2% y a la suspensión de nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab en el 2.1% de los pacientes con RCC o CRC.

Aproximadamente el 94% (45/48) de los pacientes con insuficiencia suprarrenal recibieron terapia de reemplazo hormonal, incluyendo corticosteroides sistémicos. La insuficiencia suprarrenal se resolvió en el 29% de los 48 pacientes. De los 14 pacientes en los que se suspendió nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab por insuficiencia suprarrenal, 11 reiniciaron el tratamiento después de la mejoría de los síntomas; todos ellos recibieron terapia de reemplazo hormonal, y 2 (18%) tuvieron recurrencia de la insuficiencia suprarrenal.

Nivolumab (Opdivo®) con Cabozantinib

Se produjo insuficiencia suprarrenal en el 4.7% (15/320) de los pacientes con RCC que recibieron nivolumab (Opdivo®) con cabozantinib, incluidas reacciones adversas Grado 3 (2.2%) y Grado 2 (1.9%). La insuficiencia suprarrenal condujo a la discontinuación permanente de nivolumab (Opdivo®) y cabozantinib en el 0.9% y a la suspensión de nivolumab (Opdivo®) y cabozantinib en el 2.8% de los pacientes con RCC.

Aproximadamente el 80% (12/15) de los pacientes con insuficiencia suprarrenal recibieron terapia de reemplazo hormonal, incluidos corticosteroides sistémicos. La insuficiencia suprarrenal se resolvió en el 27% (n = 4) de los 15 pacientes. De los 9 pacientes en los que se suspendió nivolumab (Opdivo®) con cabozantinib por insuficiencia suprarrenal, 6 reiniciaron el tratamiento después de la mejoría de los síntomas; de estos, todos (n = 6) recibieron terapia de reemplazo hormonal y 2 tuvieron recurrencia de la insuficiencia suprarrenal.

Hipofisitis

Nivolumab (Opdivo®) puede causar hipofisitis inmunomediada. La hipofisitis puede presentarse con síntomas agudos asociados con un efecto de masa, como dolor de cabeza, fotofobia o defectos del campo visual. La hipofisitis puede causar hipopituitarismo. Iniciar terapia de reemplazo hormonal según esté clínicamente indicado. Suspender o discontinuar permanentemente nivolumab (Opdivo®) dependiendo de la gravedad [véase *Dosis/Posología y Administración*].

Nivolumab (Opdivo®) como Monoterapia

Se produjo hipofisitis en el 0.6% (12/1994) de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) como monoterapia, incluyendo reacciones adversas de Grado 3 (0.2%) y Grado 2 (0.3%). La hipofisitis condujo a la discontinuación permanente de nivolumab

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

(Opdivo®) en <0.1% y a la suspensión de nivolumab (Opdivo®) en el 0.2% de los pacientes.

Aproximadamente el 67% (8/12) de los pacientes con hipofisitis recibieron terapia de reemplazo hormonal, incluyendo corticosteroides sistémicos. La hipofisitis se resolvió en el 42% de los 12 pacientes. De los 3 pacientes en los que se suspendió nivolumab (Opdivo®) por hipofisitis, 2 reiniciaron nivolumab (Opdivo®) después de la mejoría de los síntomas; de estos, ninguno tuvo recurrencia de la hipofisitis.

Nivolumab (Opdivo®) con Ipilimumab

Nivolumab (Opdivo®) 1 mg/kg con Ipilimumab 3 mg/kg

Se produjo hipofisitis en el 9% (42/456) de los pacientes con melanoma o HCC que recibieron nivolumab (Opdivo®) 1 mg/kg con ipilimumab 3 mg/kg cada 3 semanas, incluyendo reacciones adversas de Grado 3 (2.4%) y Grado 2 (6%). La hipofisitis condujo a la discontinuación permanente de nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab en el 0.9% y a la suspensión de nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab en el 4.2% de los pacientes.

Aproximadamente el 86% de los pacientes con hipofisitis recibieron terapia de reemplazo hormonal. Se requirieron corticosteroides sistémicos en el 88% (37/42) de los pacientes con hipofisitis. La hipofisitis se resolvió en el 38% de los 42 pacientes. De los 19 pacientes en los que se suspendió nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab por hipofisitis, 9 reiniciaron el tratamiento después de la mejoría de los síntomas; de estos, 1 (11%) tuvo recurrencia de la hipofisitis.

Nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg con Ipilimumab 1 mg/kg

Se produjo hipofisitis en el 4.4% (29/666) de los pacientes con RCC o CRC que recibieron nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg con ipilimumab 1 mg/kg cada 3 semanas, incluyendo reacciones adversas de Grado 4 (0.3%), Grado 3 (2.4%) y Grado 2 (0.9%). La hipofisitis condujo a la discontinuación permanente de nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab en el 1.2% y a la suspensión de nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab en el 2.1% de los pacientes con RCC o CRC.

Aproximadamente el 72% (21/29) de los pacientes con hipofisitis recibieron terapia de reemplazo hormonal, incluyendo corticosteroides sistémicos. La hipofisitis se resolvió en el 59% de los 29 pacientes. De los 14 pacientes en los que se suspendió nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab por hipofisitis, 11 reiniciaron el tratamiento después de la mejoría de los síntomas; de estos, 2 (18%) tuvieron recurrencia de la hipofisitis.

Trastornos de la Tiroides

Nivolumab (Opdivo®) puede provocar trastornos tiroideos inmunomediados. Puede presentarse tiroiditis con o sin endocrinopatía. Puede producirse hipotiroidismo luego del hipertiroidismo. Iniciar terapia de reemplazo hormonal o tratamiento médico

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

según esté clínicamente indicado. Suspender o discontinuar permanentemente nivolumab (Opdivo®) dependiendo de la gravedad [véase *Dosis/Posología y Administración*].

Tiroiditis

Nivolumab (Opdivo®) como Monoterapia

Se produjo tiroiditis en el 0.6% (12/1994) de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) como monoterapia, incluyendo reacciones adversas de Grado 2 (0.2%). La tiroiditis no provocó la discontinuación permanente de nivolumab (Opdivo®) en ningún paciente, y provocó la suspensión de nivolumab (Opdivo®) en el 0.2% de los pacientes.

Se requirieron corticosteroides sistémicos en el 17% (2/12) de los pacientes con tiroiditis. La tiroiditis se resolvió en el 58% de los 12 pacientes. De los 3 pacientes en los que se suspendió nivolumab (Opdivo®) por tiroiditis, 1 reinició nivolumab (Opdivo®) después de la mejoría de los síntomas, sin recurrencia de la tiroiditis.

Hipertiroidismo

Nivolumab (Opdivo®) como Monoterapia

Se produjo hipertiroidismo en el 2.7% (54/1994) de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) como monoterapia, incluyendo reacciones adversas de Grado 3 (<0.1%) y Grado 2 (1.2%). El hipertiroidismo no provocó la discontinuación permanente de nivolumab (Opdivo®) en ningún paciente, y provocó la suspensión de nivolumab (Opdivo®) en el 0.4% de los pacientes.

Aproximadamente el 19% de los pacientes con hipertiroidismo recibió metimazol, el 7% recibió carbimazol y el 4% recibió propiltiouracilo. Se requirieron corticosteroides sistémicos en el 9% (5/54) de los pacientes. El hipertiroidismo se resolvió en el 76% de los 54 pacientes. De los 7 pacientes en los que se suspendió nivolumab (Opdivo®) por hipertiroidismo, 4 reiniciaron nivolumab (Opdivo®) después de la mejoría de los síntomas; de estos, ninguno tuvo recurrencia del hipertiroidismo.

Nivolumab (Opdivo®) con Ipilimumab

Nivolumab (Opdivo®) 1 mg/kg con Ipilimumab 3 mg/kg

Se produjo hipertiroidismo en el 9% (42/456) de los pacientes con melanoma o HCC que recibieron nivolumab (Opdivo®) 1 mg/kg con ipilimumab 3 mg/kg cada 3 semanas, incluyendo reacciones adversas de Grado 3 (0.9%) y Grado 2 (4.2%). El hipertiroidismo no provocó la discontinuación permanente de OPDIVO con ipilimumab en ningún paciente, y provocó la suspensión de nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab en el 2.4% de los pacientes.

Aproximadamente el 26% de los pacientes con hipertiroidismo recibió metimazol y el 21% recibió carbimazol. Se requirieron corticosteroides sistémicos en 17% (7/42) de los pacientes. El hipertiroidismo se resolvió en el 91% de los 42 pacientes. De los 11

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia



Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

pacientes en los que se suspendió nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab por hipertiroidismo, 8 reiniciaron el tratamiento después de la mejoría de los síntomas; de estos, 1 (13%) tuvo recurrencia del hipertiroidismo.

Nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg con Ipilimumab 1 mg/kg

Se produjo hipertiroidismo en el 12% (80/666) de los pacientes con RCC o CRC que recibieron nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg con ipilimumab 1 mg/kg cada 3 semanas, incluyendo reacciones adversas de Grado 3 (0.6%) y Grado 2 (4.5%). El hipertiroidismo no provocó la discontinuación permanente de nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab en ningún paciente, y provocó la suspensión de nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab en el 2.3% de los pacientes con RCC o CRC.

De los 80 pacientes con RCC o CRC que desarrollaron hipertiroidismo, aproximadamente el 16% recibió metimazol y el 3% recibió carbimazol. Se requirieron corticosteroides sistémicos en el 20% (16/80) de los pacientes con hipertiroidismo. El hipertiroidismo se resolvió en el 85% de los 80 pacientes. De los 15 pacientes en los que se suspendió nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab por hipertiroidismo, 11 reiniciaron el tratamiento después de la mejoría de los síntomas; de estos, 3 (27%) tuvieron recurrencia del hipertiroidismo.

Hipotiroidismo

Nivolumab (Opdivo®) como Monoterapia

Se produjo hipotiroidismo en el 8% (163/1994) de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) como monoterapia, incluyendo reacciones adversas de Grado 3 (0.2%) y Grado 2 (4.8%). El hipotiroidismo no provocó la discontinuación permanente de nivolumab (Opdivo®) en ningún paciente, y provocó la suspensión de nivolumab (Opdivo®) en el 0.5% de los pacientes.

Aproximadamente el 79% de los pacientes con hipotiroidismo recibieron levotiroxina. Se requirieron corticosteroides sistémicos en el 3.1% (5/163) de los pacientes con hipotiroidismo. El hipotiroidismo se resolvió en el 35% de los 163 pacientes. De los 9 pacientes en los que se suspendió nivolumab (Opdivo®) por hipotiroidismo, 3 reiniciaron nivolumab (Opdivo®) después de la mejoría de los síntomas; de estos, 1 (33%) tuvo recurrencia del hipotiroidismo.

Nivolumab (Opdivo®) con Ipilimumab

Nivolumab (Opdivo®) 1 mg/kg con Ipilimumab 3 mg/kg

Se produjo hipotiroidismo en el 20% (91/456) de los pacientes con melanoma o HCC que recibieron nivolumab (Opdivo®) 1 mg/kg con ipilimumab 3 mg/kg cada 3 semanas, incluyendo reacciones adversas de Grado 3 (0.4%) y Grado 2 (11%). El hipotiroidismo condujo a la discontinuación permanente de OPDIVO con ipilimumab en el 0.9% y a la suspensión de nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab en el 0.9% de los pacientes.

Aproximadamente el 89% de los pacientes con hipotiroidismo recibieron levotiroxina. Se requirieron corticosteroides sistémicos en el 2.2% (2/91) de los pacientes con hipotiroidismo. El hipotiroidismo se resolvió en el 41% de los 91 pacientes. De los 4 pacientes en los que se suspendió nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab por hipotiroidismo, 2 reiniciaron el tratamiento después de la mejoría de los síntomas; de estos, ninguno tuvo recurrencia del hipotiroidismo.

Nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg con Ipilimumab 1 mg/kg

Se produjo hipotiroidismo en el 18% (122/666) de los pacientes con RCC o CRC que recibieron nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg e ipilimumab 1 mg/kg cada 3 semanas, incluyendo reacciones adversas de Grado 3 (0.6%) y Grado 2 (11%). El hipotiroidismo condujo a la discontinuación permanente de nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab en el 0.2% y a la suspensión de nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab en el 1.4% de los pacientes con RCC o CRC.

De los 122 pacientes con RCC o CRC que desarrollaron hipotiroidismo, aproximadamente el 82% recibió levotiroxina. Se requirieron corticosteroides sistémicos en el 7% (9/122) de los pacientes con hipotiroidismo. El hipotiroidismo se resolvió en el 27% de los 122 pacientes. De los 9 pacientes en los que se suspendió nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab por hipotiroidismo, 5 reiniciaron el tratamiento después de la mejoría de los síntomas; de estos, 1 (20%) tuvo recurrencia del hipotiroidismo.

Diabetes Mellitus Tipo 1, que Puede Presentarse con Cetoacidosis Diabética

Controlar a los pacientes para detectar hiperglucemia u otros signos y síntomas de diabetes. Iniciar tratamiento con insulina según esté clínicamente indicado. Suspender nivolumab (Opdivo®) dependiendo de la gravedad [véase *Posología/Dosis y Administración*].

Nivolumab (Opdivo®) como Monoterapia

Se produjo diabetes en el 0.9% (17/1994) de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) como monoterapia, incluyendo reacciones adversas de Grado 3 (0.4%) y Grado 2 (0.3%), y dos casos de cetoacidosis diabética. La diabetes no provocó la discontinuación permanente de nivolumab (Opdivo®) en ningún paciente, y provocó la suspensión de nivolumab (Opdivo®) en el 0.1% de los pacientes.

Ningún paciente (0/17) con diabetes requirió corticosteroides sistémicos. La diabetes se resolvió en el 29% de los 17 pacientes. De los 2 pacientes en los que se suspendió nivolumab (Opdivo®) por diabetes, ambos reiniciaron nivolumab (Opdivo®) después de la mejoría de los síntomas; de estos, ninguno tuvo recurrencia de la diabetes.

Nefritis Mediada por la Respuesta Inmune con Disfunción Renal

Nivolumab (Opdivo®) puede causar nefritis inmunomediada, que se define como aquella que requiere el uso de esteroides y no presenta una etiología alternativa clara.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invenacolombia



Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Nivolumab (Opdivo®) como monoterapia

Se produjo nefritis inmunomediada y disfunción renal en el 1.2% (23/1994) de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) como monoterapia, incluyendo reacciones adversas de Grado 4 (<0.1%), Grado 3 (0.5%) y Grado 2 (0.6%). La nefritis inmunomediada y la disfunción renal condujeron a la discontinuación permanente de nivolumab (Opdivo®) en el 0.3% y a la suspensión de nivolumab (Opdivo®) en el 0.4% de los pacientes.

Se requirieron corticosteroides sistémicos en el 100% (23/23) de los pacientes con nefritis y disfunción renal. La nefritis y la disfunción renal se resolvieron en el 78% de los 23 pacientes. De los 7 pacientes en los que se suspendió nivolumab (Opdivo®) por nefritis o disfunción renal, 7 reiniciaron nivolumab (Opdivo®) después de la mejoría de los síntomas; de estos, 1 (14%) tuvo recurrencia de la nefritis o disfunción renal.

Reacciones Adversas Dermatológicas Mediadas por la Respuesta Inmune

Nivolumab (Opdivo®) puede causar erupción o dermatitis inmunomediada, definida como aquella que requiere el uso de esteroides y no presenta una etiología alternativa clara. Se ha producido dermatitis exfoliativa, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (TEN) y DRESS (erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos) con anticuerpos bloqueadores de PD-1/PD-L1. Los emolientes tópicos y/o los corticosteroides tópicos pueden ser adecuados para tratar erupciones no exfoliativas de leves a moderadas. Suspender o discontinuar permanentemente nivolumab (Opdivo®) dependiendo de la gravedad [véase *Dosis/Posología y Administración*].

Nivolumab (Opdivo®) como Monoterapia

Se produjo erupción inmunomediada en el 9% (171/1994) de los pacientes, incluyendo reacciones adversas de Grado 3 (1.1%) y Grado 2 (2.2%). La erupción inmunomediada condujo a la discontinuación permanente de nivolumab (Opdivo®) en el 0.3% y a la suspensión de OPDIVO en el 0.5% de los pacientes.

Se requirieron corticosteroides sistémicos en el 100% (171/171) de los pacientes con erupción inmunomediada. La erupción se resolvió en el 72% de los 171 pacientes. De los 10 pacientes en los que se suspendió nivolumab (Opdivo®) por erupción inmunomediada, 9 reiniciaron nivolumab (Opdivo®) después de la mejoría de los síntomas; de estos, 3 (33%) tuvieron recurrencia de la erupción inmunomediada.

Nivolumab (Opdivo®) con Ipilimumab

Nivolumab (Opdivo®) 1 mg/kg con Ipilimumab 3 mg/kg

Se produjo erupción inmunomediada en el 28% (127/456) de los pacientes con melanoma o HCC que recibieron nivolumab (Opdivo®) 1 mg/kg con ipilimumab 3 mg/kg cada 3 semanas, incluyendo reacciones adversas de Grado 3 (4.8%) y Grado 2 (10%). La erupción inmunomediada provocó la discontinuación permanente de

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab en el 0.4% y la suspensión de nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab en el 3.9% de los pacientes.

Se requirieron corticosteroides sistémicos en el 100% (127/127) de los pacientes con erupción inmunomediada. La erupción se resolvió en el 84% de los 127 pacientes. De los 18 pacientes en los que se suspendió nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab por erupción inmunomediada, 15 reiniciaron el tratamiento después de la mejoría de los síntomas; de estos, 8 (53%) tuvieron recurrencia de la erupción inmunomediada.

Nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg con ipilimumab 1 mg/kg

Se produjo erupción inmunomediada en el 16% (108/666) de los pacientes con RCC o CRC que recibieron nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg con ipilimumab 1 mg/kg cada 3 semanas, incluyendo reacciones adversas de Grado 3 (3.5%) y Grado 2 (4.2%). La erupción inmunomediada condujo a la discontinuación permanente de nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab en el 0.5% de los pacientes y a la suspensión de nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab en el 2.0% de los pacientes con RCC o CRC.

Se requirieron corticosteroides sistémicos en el 100% (108/108) de los pacientes con erupción inmunomediada. La erupción se resolvió en el 75% de los 108 pacientes. De los 13 pacientes en los que se suspendió nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab por erupción inmunomediada, 11 reiniciaron el tratamiento después de la mejoría de los síntomas; de estos, 5 (46%) tuvieron recurrencia de la erupción inmunomediada.

Otras Reacciones Adversas Mediadas por la Respuesta Inmune

Las siguientes reacciones adversas inmunomediadas clínicamente significativas ocurrieron con una incidencia de <1% (a menos que se indique lo contrario) en pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) u nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab, o se notificaron con el uso de otros anticuerpos bloqueadores de PD-1/PD-L1. Se han notificado casos graves o fatales de algunas de estas reacciones adversas.

Cardíacas/Vasculares: Miocarditis, pericarditis, vasculitis.

Sistema nervioso: Meningitis, encefalitis, mielitis y desmielinización, síndrome miasténico/miastenia gravis (incluida la exacerbación), síndrome de Guillain-Barré, paresia nerviosa, neuropatía autoinmune.

Oculares: Pueden ocurrir uveítis, iritis y otras toxicidades inflamatorias oculares. Algunos casos pueden asociarse con desprendimiento de retina. Pueden ocurrir distintos grados de discapacidad visual, incluida ceguera. Si la uveítis ocurre en combinación con otras reacciones adversas inmunomediadas, considerar un síndrome similar al de Vogt-Koyanagi-Harada, ya que esto puede requerir tratamiento con esteroides sistémicos para reducir el riesgo de pérdida permanente de la visión.

Gastrointestinales: Pancreatitis, que incluye aumentos en los niveles séricos de amilasa y lipasa, gastritis, duodenitis.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Musculoesqueléticas y del tejido conectivo: Miositis/polimiositis, rabdomiólisis y secuelas asociadas que incluyen insuficiencia renal, artritis, polimialgia reumática.

Endocrinas: Hipoparatiroidismo.

Otras (hematológicas/inmunes): Anemia hemolítica, anemia aplásica, linfocitosis hemofagocítica, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, linfadenitis necrotizante histiocítica (linfadenitis de Kikuchi), sarcoidosis, púrpura trombocitopénica inmunitaria, rechazo de trasplante de órganos sólidos.

Reacciones Relacionadas con la Infusión

Nivolumab (Opdivo®) puede causar reacciones relacionadas con la infusión severas, que se han reportado en <1.0% de los pacientes en los ensayos clínicos. Discontinuar nivolumab (Opdivo®) en pacientes con reacciones relacionadas con la infusión severas o potencialmente mortales. Interrumpir o demorar la velocidad de infusión en pacientes con reacciones relacionadas con la infusión leves o moderadas [véase *Posología/Dosis y Administración*].

Se produjeron reacciones relacionadas con la infusión en el 12% (37/300) de los pacientes con mesotelioma pleural maligno que recibieron nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg cada 2 semanas con ipilimumab 1 mg/kg cada 6 semanas.

Nivolumab (Opdivo®) como Monoterapia

En los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) como infusión intravenosa de 60 minutos se produjeron reacciones relacionadas con la infusión en el 6.4% (127/1994) de los pacientes.

En un estudio que evaluó la farmacocinética y la seguridad de una infusión más rápida, en el que los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) como infusión intravenosa durante 60 minutos o infusión intravenosa durante 30 minutos, se produjeron reacciones relacionadas con la infusión en 2,2% (8/368) y 2,7% (10/369) de los pacientes, respectivamente. Además, el 0.5% (2/368) y el 1,4% (5/369) de los pacientes, respectivamente, experimentaron reacciones adversas dentro de las 48 horas posteriores a la infusión que condujeron a un retraso de la dosis, a la discontinuación permanente o a la suspensión de nivolumab (Opdivo®).

Nivolumab (Opdivo®) con Ipilimumab

Nivolumab (Opdivo®) 1 mg/kg con ipilimumab 3 mg/kg

Se produjeron reacciones relacionadas con la infusión en el 2,5% (10/407) de los pacientes con melanoma y en el 8% (4/49) de los pacientes con HCC que recibieron nivolumab (Opdivo®) 1 mg/kg con ipilimumab 3 mg/kg cada 3 semanas.

Nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg con ipilimumab 1 mg/kg

Se produjeron reacciones relacionadas con la infusión en el 5,1% (28/547) de los pacientes con RCC y en el 4,2% (5/119) de los pacientes con CRC que recibieron nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg con ipilimumab 1 mg/kg cada 3 semanas,

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

respectivamente. Se produjeron reacciones relacionadas con la infusión en el 12% (37/300) de los pacientes con mesotelioma pleural maligno que recibieron nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg cada 2 semanas con ipilimumab 1 mg/kg cada 6 semanas.

Complicaciones del Trasplante Alogénico de Células Madre Hematopoyéticas

Se pueden producir complicaciones fatales y otras complicaciones graves en pacientes que reciben trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas (HSCT) antes o después de ser tratados con un anticuerpo bloqueador del receptor PD-1. Las complicaciones relacionadas con el trasplante incluyen enfermedad de injerto versus huésped (GVHD) hiperaguda, GVHD aguda, GVHD crónica, enfermedad venooclusiva hepática (VOD) después del acondicionamiento de intensidad reducida, y síndrome febril que requiere esteroides (sin una causa infecciosa identificada) [véase *Reacciones Adversas (6.1)*]. Estas complicaciones podrían ocurrir a pesar de la terapia interviniente entre el bloqueo de PD-1 y el HSCT alogénico.

Seguir a los pacientes de cerca para obtener evidencia de complicaciones relacionadas con el trasplante e intervenir prontamente. Considerar riesgos y beneficios del tratamiento con un anticuerpo bloqueador del receptor PD-1 antes o después del HSCT alogénico.

Toxicidad Embrionofetal

Sobre la base de su mecanismo de acción y los datos de estudios en animales, nivolumab (Opdivo®) puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. En los estudios de reproducción en animales, la administración de nivolumab a monos cynomolgus desde el comienzo de la organogénesis hasta el parto dio como resultado un aumento de los abortos y las muertes prematuras de la cría. Advertir a las mujeres embarazadas sobre el potencial riesgo para el feto. Aconsejar a las mujeres en edad fértil que usen un método anticonceptivo efectivo durante el tratamiento con nivolumab (Opdivo®) y durante al menos 5 meses después de la última dosis [véase *Uso en Poblaciones Específicas*].

Aumento de la Mortalidad en Pacientes con Mieloma Múltiple cuando se agrega nivolumab (Opdivo®) a un análogo de talidomida y dexametasona

En ensayos clínicos randomizados realizados en pacientes con mieloma múltiple, el agregado de un anticuerpo bloqueador de PD-1, incluido nivolumab (Opdivo®), a un análogo de talidomida más dexametasona, un uso para el cual no está indicado ningún anticuerpo bloqueador de PD-1 o PD-L1, causó un aumento de la mortalidad. El tratamiento de pacientes con mieloma múltiple con un anticuerpo bloqueador de PD-1 o PD-L1 en combinación con un análogo de talidomida más dexametasona no se recomienda fuera de los ensayos clínicos controlados.

Interacciones:

Nivolumab es un anticuerpo monoclonal humano y por tanto no se han realizado estudios de interacciones farmacocinéticas. Dado que los anticuerpos monoclonales no se metabolizan por las enzimas del citocromo P450 (CYP) u otras enzimas

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

metabolizadoras de medicamentos, no se prevé que ni la inhibición ni la inducción de estas enzimas por medicamentos administrados de forma conjunta afecte a la farmacocinética de nivolumab.

Otras formas de interacción

Inmunosupresión sistémica

Se debe evitar la utilización de corticosteroides sistémicos y otros inmunosupresores, antes de comenzar tratamiento con nivolumab, debido a su interferencia potencial con la actividad farmacodinámica. Sin embargo, se pueden usar corticosteroides sistémicos y otros inmunosupresores después de comenzar el tratamiento con nivolumab para tratar las reacciones adversas inmuno-relacionadas. Los resultados preliminares muestran que la inmunosupresión sistémica después del comienzo del tratamiento con nivolumab no parece excluir la respuesta de nivolumab.

Nuevas Reacciones adversas:

Las siguientes reacciones adversas clínicamente significativas se describen en otras secciones del prospecto.

- Reacciones adversas mediadas por la respuesta inmune graves y fatales *[véase Advertencias y Precauciones]*
- Reacciones relacionadas con la infusión *[véase Advertencias y Precauciones]*
- Complicaciones del HSCT alogénico *[véase Advertencias y Precauciones]*

Experiencia en Estudios Clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se llevan a cabo en condiciones muy variadas, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no se pueden comparar directamente con las tasas de los ensayos clínicos de otro fármaco, y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.

Los datos de ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES reflejan la exposición a nivolumab (Opdivo®) como monoterapia en 1994 pacientes enrolados en los ensayos CHECKMATE-037, CHECKMATE-017, CHECKMATE-057, CHECKMATE-066, CHECKMATE-025, CHECKMATE-067, CHECKMATE-205 y CHECKMATE-039, o en un ensayo de rama única en NSCLC (n=117); nivolumab (Opdivo®) 1 mg/kg con ipilimumab 3 mg/kg en pacientes enrolados en el CHECKMATE-067 (n=313), CHECKMATE-040 (n=49), u otro estudio randomizado (n=94); y nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg administrado con ipilimumab 1 mg/kg (n=666) en pacientes enrolados en el CHECKMATE-214 o el CHECKMATE-142; nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg cada 2 semanas con ipilimumab 1 mg/kg cada 6 semanas en los pacientes enrolados en el estudio CHECKMATE-227 (n=576) o CHECKMATE-743 (n=300); nivolumab (Opdivo®) 360 mg con ipilimumab 1 mg/kg y 2 ciclos de quimioterapia con doblete de platino en el CHECKMATE-9LA (n=361) y nivolumab (Opdivo®) 240 mg con cabozantinib 40 mg en pacientes incluidos en el CHECKMATE-9ER (n=320).

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Melanoma Irresecable o Metastásico

Melanoma Metastásico Previamente Tratado

La seguridad de nivolumab (Opdivo®) fue evaluada en el CHECKMATE-037, un estudio randomizado, abierto, en 370 pacientes con melanoma irresecable o metastásico [véase Estudios Clínicos]. Pacientes tenían progresión documentada de la enfermedad luego del tratamiento con ipilimumab y, si eran positivos para la mutación BRAF V600, un inhibidor de BRAF. El ensayo excluyó pacientes con enfermedad autoinmune, reacciones adversas previas de Grado 4 relacionadas con ipilimumab (excepto por endocrinopatías) o reacciones adversas de Grado 3 relacionadas con ipilimumab que no se habían resuelto o que estaban inadecuadamente controladas dentro de las 12 semanas de iniciado el evento, pacientes con una afección que requería tratamiento sistémico crónico con corticosteroides (>10 mg diarios de equivalente de prednisona) u otras medicaciones inmunosupresoras, resultado positivo en la prueba de hepatitis B o C, y antecedentes de VIH. Los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg por infusión intravenosa durante 60 minutos cada 2 semanas (n=268) o quimioterapia a elección del investigador (n=102): dacarbazina 1000 mg/m² por vía intravenosa cada 3 semanas o carboplatino AUC 6 mg/mL/min y paclitaxel 175 mg/m² por vía intravenosa cada 3 semanas. La mediana de la duración de la exposición fue de 5.3 meses (rango: 1 día a 13.8+ meses) en pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) y de 2 meses (rango: 1 día a 9.6+ meses) en pacientes tratados con quimioterapia. En este estudio en curso, el 24% de los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) durante >6 meses y el 3% de los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) durante >1 año.

Las características de la población en el grupo de nivolumab (Opdivo®) y el grupo de quimioterapia eran similares: 66% de hombres, mediana de edad 59,5 años, 98% de raza blanca, estado funcional según el *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG) en condición basal 0 (59%) o 1 (41%), 74% con enfermedad en estadio M1c, 73% con melanoma cutáneo, 11% con melanoma de mucosa, 73% recibió dos terapias previas o más para la enfermedad avanzada o metastásica, y 18% tenía metástasis cerebral. Había más pacientes en el grupo de nivolumab (Opdivo®) con nivel elevado de lactato deshidrogenasa (LDH) en condición basal (51% vs. 38%).

Se produjeron reacciones adversas serias en el 41% de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®). Nivolumab (Opdivo®) fue discontinuado por reacciones adversas en el 9% de los pacientes. El 26% de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) interrumpieron la dosis debido a una reacción adversa. Se registraron reacciones adversas de Grado 3 y 4 en el 42% de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®). Las reacciones adversas de Grado 3 y 4 más frecuentes reportadas en 2% a < 5% de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) fueron dolor abdominal, hiponatremia, aumento de aspartato aminotransferasa y aumento de lipasa. La reacción adversa más común (reportada en ≥20% de los pacientes) fue erupción.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Las Tablas 5 y 6 sintetizan las reacciones adversas y anormalidades de laboratorio, respectivamente, ocurridas en el CHECKMATE-037.

Tabla 5: Reacciones adversas que se ocurrieron en $\geq 10\%$ de los pacientes tratados con OPDIVO y con una mayor incidencia que en la rama de quimioterapia (diferencia entre ramas $\geq 5\%$ [todos los grados] o $\geq 2\%$ Grados 3-4 - CHECKMATE-037

Reacción adversa	OPDIVO (n=268)		Quimioterapia (n=102)	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
Piel y el tejido subcutáneo				
Erupción ^a	21	0.4	7	0
Prurito	19	0	3.9	0
Respiratorios, torácicos y mediastínicos				
Tos	17	0	6	0
Infecciones				
Infección del tracto respiratorio superior ^b	11	0	2.0	0
Generales				
Edema periférico	10	0	5	0

La toxicidad se calificó según NCI CTCAE v4.

^a Incluye erupción máculopapular, erupción eritematosa, erupción prurítica, erupción folicular, erupción macular, erupción papular, erupción pustular, erupción vesicular y dermatitis acneiforme.

^b Incluye rinitis, faringitis y nasofaringitis.

Las reacciones adversas clínicamente importantes ocurridas en $<10\%$ de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) fueron:

Trastornos cardíacos: arritmia ventricular

Trastornos oculares: iridociclitis

Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración: reacciones relacionadas con la infusión

Investigaciones: aumento de amilasa, aumento de lipasa

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo: dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, vitiligo, psoriasis

Tabla 6: Anormalidades de laboratorio de empeoramiento respecto del nivel basal^a que ocurrieron en $\geq 10\%$ de los pacientes tratados con OPDIVO y con una mayor incidencia que en la rama de quimioterapia (diferencia entre ramas $\geq 5\%$ todos los grados o $\geq 2\%$ Grados 3-4 - CHECKMATE-037

Anormalidad de laboratorio	OPDIVO		Quimioterapia	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
Aumento de AST	28	2.4	12	1.0
Hiponatremia	25	5	18	1.1
Aumento de fosfatasa alcalina	22	2.4	13	1.1
Aumento de ALT	16	1.6	5	0
Hiperpotasemia	15	2.0	6	0

^a La incidencia de cada análisis se basa en el número de pacientes que tenían disponible una medición de laboratorio basal y al menos una medición durante el estudio: grupo de OPDIVO (rango: 252 a 256 pacientes) y grupo de quimioterapia (rango: 94 a 96 pacientes).

Melanoma Metastásico no Tratado Previamente

CHECKMATE-066

La seguridad de nivolumab (Opdivo®) también fue evaluada en el CHECKMATE-066, un ensayo randomizado, doble ciego, con control activo, en 411 pacientes con melanoma irresecable o metastásico sin mutación BRAF V600 (*wildtype*), no tratados previamente [véase Estudios Clínicos]. El ensayo excluyó a pacientes con enfermedad autoinmune y a pacientes que requerían tratamiento sistémico crónico con corticosteroides (>10 mg diarios de equivalente de prednisona) u otras medicaciones inmunosupresoras. Los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg por infusión intravenosa durante 60 minutos cada 2 semanas ($n=206$) o dacarbazina 1000 mg/m² por vía intravenosa cada 3 semanas ($n=205$). La mediana de la duración de la exposición fue de 6.5 meses (rango: 1 día a 16.6 meses) en pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®). En este ensayo, el 47% de los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) durante >6 meses, y el 12% de los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) durante >1 año.

Las características de la población de ensayo en el grupo de nivolumab (Opdivo®) y en el de Dacarbazina fueron: 59% de pacientes de sexo masculino, mediana de edad de 65 años, 99.5% de raza blanca, 61% con enfermedad en estadio M1c, 74% con melanoma cutáneo, 11% con melanoma de mucosa, 4% con metástasis cerebral, y 37% con nivel elevado de LDH en condición basal. Hubo más pacientes en el grupo de nivolumab (Opdivo®) con un estado funcional ECOG 0 (71% versus 59%).

Se produjeron reacciones adversas serias en el 36% de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®). Las reacciones adversas condujeron a la discontinuación permanente de nivolumab (Opdivo®) en el 7% de los pacientes y a la interrupción de la dosis en el 26% de los pacientes; ningún tipo único de reacción adversa representó la mayoría de las discontinuaciones de nivolumab (Opdivo®). Se produjeron

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

reacciones adversas de Grado 3 y 4 en el 41% de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®).

Las reacciones adversas de Grado 3 y 4 más frecuentes reportadas en $\geq 2\%$ de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) fueron aumento de gammaglutamiltransferasa (3.9%) y diarrea (3.4%). Las reacciones adversas más comunes (reportadas en $\geq 20\%$ de los pacientes y con mayor incidencia que en la rama de dacarbazina) fueron fatiga, dolor musculoesquelético, erupción y prurito.

Las Tablas 7 y 8 sintetizan reacciones adversas y anormalidades de laboratorio seleccionadas, respectivamente, ocurridas en el CHECKMATE-066.

Tabla 7: Reacciones adversas que ocurrieron en $\geq 10\%$ de los pacientes tratados con OPDIVO y con mayor incidencia que en la rama de dacarbazina (diferencia entre ramas $\geq 5\%$ [todos los grados] o $\geq 2\%$ Grados 3-4) - CHECKMATE-066

Reacción adversa	OPDIVO (n=206)		Dacarbazina (n=205)	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
Generales				
Fatiga	49	1.9	39	3.4
Edema ^a	12	1.5	4.9	0
Musculoesqueléticos y del tejido conectivo				
Dolor musculoesquelético ^b	32	2.9	25	2.4
Piel y el tejido subcutáneo				
Erupción ^c	28	1.5	12	0
Prurito	23	0.5	12	0
Vitiligo	11	0	0.5	0
Eritema	10	0	2.9	0
Infecciones				
Infección del tracto respiratorio superior ^d	17	0	6	0

La toxicidad se calificó según NCI CTCAE v4.

^a Incluye edema periorbital, edema de rostro, edema generalizado, edema gravitacional, edema localizado, edema periférico, edema pulmonar y linfedema.

^b Incluye dolor de espalda, dolor óseo, dolor de pecho musculoesquelético, malestar musculoesquelético, mialgia, dolor de cuello, dolor de extremidades, dolor mandibular y dolor espinal.

^c Incluye erupción máculopapular, erupción eritematosa, erupción prurítica, erupción folicular, erupción macular, erupción papular, erupción pustular, erupción vesicular, dermatitis, dermatitis alérgica, dermatitis exfoliativa, dermatitis acneiforme, erupción medicamentosa y reacción dérmica.

^d Incluye rinitis, rinitis viral, faringitis y nasofaringitis.

Las reacciones adversas clínicamente importantes ocurridas en $< 10\%$ de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) fueron:

Trastornos del Sistema Nervioso: neuropatía periférica

Tabla 8: Anormalidades de laboratorio de empeoramiento respecto del nivel basal^a que ocurrieron en $\geq 10\%$ de los pacientes tratados con OPDIVO y con mayor incidencia que en la rama de dacarbazina (diferencia entre ramas $\geq 5\%$ todos los grados o $\geq 2\%$ Grados 3-4) - CHECKMATE-066

Anormalidad de laboratorio	OPDIVO		Dacarbazina	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
Aumento de ALT	25	3.0	19	0.5
Aumento de AST	24	3.6	19	0.5
Aumento de fosfatasa alcalina	21	2.6	14	1.6
Aumento de bilirrubina	13	3.1	6	0

^a La incidencia de cada análisis se basa en el número de pacientes que tenían disponible una medición de laboratorio basal y al menos una medición de laboratorio durante el estudio: grupo de OPDIVO (rango: 194 a 197 pacientes) y grupo de dacarbazina (rango: 186 a 193 pacientes).

CHECKMATE-067

La seguridad de nivolumab (Opdivo®), administrado con ipilimumab o como monoterapia, fue evaluada en el CHECKMATE-067, un ensayo randomizado (1:1:1), a doble ciego, en 937 pacientes con melanoma irresecable o metastásico no tratados previamente [véase Estudios Clínicos]. El ensayo excluyó a pacientes con enfermedad autoinmune, pacientes con una afección médica que requería tratamiento sistémico con corticosteroides (más de 10 mg diarios de equivalente de prednisona) u otras medicaciones inmunosupresoras dentro de los 14 días del inicio de la terapia del estudio, pacientes con un resultado positivo en la prueba de hepatitis B o C, o pacientes con antecedentes de VIH.

Los pacientes fueron randomizados para recibir:

- Nivolumab (Opdivo®) 1 mg/kg durante 60 minutos con ipilimumab 3 mg/kg por infusión intravenosa cada 3 semanas por 4 dosis seguido por nivolumab (Opdivo®) como monoterapia en una dosis de 3 mg/kg por infusión intravenosa durante 60 minutos cada 2 semanas (rama de nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab; n=313), o
- Nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg por infusión intravenosa durante 60 minutos cada 2 semanas (rama de nivolumab (Opdivo®); n=313), o
- Ipilimumab 3 mg/kg por infusión intravenosa cada 3 semanas por hasta 4 dosis (rama de ipilimumab; n=311).

La mediana de la duración de la exposición a nivolumab (Opdivo®) fue de 2.8 meses (rango: 1 día a 36.4 meses) para la rama de nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab, y de 6.6 meses (rango: 1 día a 36.0 meses) para la rama de nivolumab (Opdivo®). En la rama de nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab, el 39% estuvo expuesto a nivolumab (Opdivo®) durante ≥ 6 meses y el 30% estuvo expuesto durante >1 año. En la rama de nivolumab (Opdivo®), el 53% estuvo expuesto durante ≥ 6 meses y el 40% durante >1 año.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

    
@InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Las características de la población fueron las siguientes: 65% de sexo masculino, mediana de edad 61 años, 97% de raza blanca, estado funcional ECOG en condición basal 0 (73%) o 1 (27%), 93% con enfermedad en Estadio IV del Comité Conjunto Estadounidense sobre Cáncer (AJCC), 58% con enfermedad en estadio M1c; 36% con nivel elevado de LDH en condición basal, 4% con antecedentes de metástasis cerebral, y 22% habían recibido terapia adyuvante.

Las reacciones adversas serias (74% y 44%), las reacciones adversas que condujeron a la discontinuación permanente (47% y 18%) o a la demora de la dosis (58% y 36%), y las reacciones adversas de Grado 3 o 4 (72% y 51%) se produjeron todas con mayor frecuencia en pacientes de la rama de nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab que en la rama de nivolumab (Opdivo®).

Las reacciones adversas serias más frecuentes ($\geq 10\%$) en la rama de nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab y en la rama de nivolumab (Opdivo®), respectivamente, fueron diarrea (13% y 2.2%), colitis (10% y 1.9%) y pirexia (10% y 1.0%). Las reacciones adversas más frecuentes que condujeron a la discontinuación de ambos fármacos en la rama de nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab y de nivolumab (Opdivo®) en la rama de nivolumab (Opdivo®), respectivamente, fueron colitis (10% y 0.6%), diarrea (8% y 2.2%), aumento de ALT (4.8% y 1.0%), aumento de AST (4.5% y 0.6%) y neumonitis (1.9% y 0.3%).

Las reacciones adversas más comunes ($\geq 20\%$) en la rama de nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab fueron fatiga, diarrea, erupción cutánea, náuseas, pirexia, prurito, dolor musculoesquelético, vómitos, disminución del apetito, tos, cefalea, disnea, infección del tracto respiratorio superior, artralgia y aumento de transaminasas. Las reacciones adversas más comunes ($\geq 20\%$) en la rama de nivolumab (Opdivo®) fueron fatiga, erupción, dolor musculoesquelético, diarrea, náuseas, tos, prurito, infección del tracto respiratorio superior, disminución del apetito, cefalea, estreñimiento, artralgia y vómitos.

Las Tablas 9 y 10 sintetizan la incidencia de reacciones adversas y anormalidades de laboratorio, respectivamente, que se produjeron en el CHECKMATE-067.

Tabla 9: Reacciones adversas que ocurrieron en $\geq 10\%$ de los pacientes de la rama de OPDIVO e ipilimumab o la rama de OPDIVO y con mayor incidencia que en la rama de ipilimumab (diferencia entre ramas de $\geq 5\%$ todos los grados o $\geq 2\%$ Grados 3-4) - CHECKMATE-067

Reacción adversa	OPDIVO e ipilimumab (n=313)		OPDIVO (n=313)		Ipilimumab (n=311)	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
Generales						
Fatiga ^a	62	7	59	1.6	51	4.2
Pirexia	40	1.6	16	0	18	0.6
Gastrointestinales						
Diarrea	54	11	36	5	47	7
Náuseas	44	3.8	30	0.6	31	1.9
Vómitos	31	3.8	20	1.0	17	1.6
Piel y el tejido subcutáneo						
Erupción ^b	53	6	40	1.9	42	3.5
Vitiligo	9	0	10	0.3	5	0
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo						
Dolor musculoesquelético ^c	32	2.6	42	3.8	36	1.9
Artralgia	21	0.3	21	1.0	16	0.3
Metabolismo y Nutrición						
Disminución del apetito	29	1.9	22	0	24	1.3
Respiratorios, torácicos y mediastínicos						
Tos/tos productiva	27	0.3	28	0.6	22	0
Disnea/disnea de esfuerzo	24	2.9	18	1.3	17	0.6
Infecciones						
Infección del tracto respiratorio superior ^d	23	0	22	0.3	17	0
Endocrinos						
Hipotiroidismo	19	0.6	11	0	5	0
Hipertiroidismo	11	1.3	6	0	1	0
Investigaciones						
Disminución de peso	12	0	7	0	7	0.3
Vasculares						
Hipertensión ^e	7	2.2	11	5	9	2.3

La toxicidad se calificó según NCI CTCAE v4.

^a Incluye astenia y fatiga.

^b Incluye erupción pustular, dermatitis, dermatitis acneiforme, dermatitis alérgica, dermatitis atópica, dermatitis bullosa, dermatitis exfoliativa, dermatitis psoriasiforme, erupción medicamentosa, erupción exfoliativa, erupción eritematosa, erupción generalizada, erupción macular, erupción máculopapular, erupción morbiliforme, erupción papular, erupción papuloesquamosa y erupción prurítica.

^c Incluye dolor de espalda, dolor óseo, dolor de pecho musculoesquelético, malestar musculoesquelético, mialgia, dolor de cuello, dolor de extremidades y dolor espinal.

^d Incluye infección del tracto respiratorio superior, nasofaringitis, faringitis y rinitis.

^e Incluye hipertensión y aumento de la presión arterial.

Las reacciones adversas clínicamente importantes ocurridas en $< 10\%$ de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab u nivolumab (Opdivo®) como monoterapia fueron:

Trastornos gastrointestinales: estomatitis, perforación intestinal

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo: vitiligo

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: miopatía, síndrome de Sjogren, espondiloartropatía, miositis (incluye polimiositis)

Trastornos del sistema nervioso: neuritis, parálisis del nervio peroneo

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   

@InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Tabla 10: Anormalidades de laboratorio de empeoramiento respecto del nivel basal^a que ocurrieron en $\geq 20\%$ de los pacientes tratados con OPDIVO con ipilimumab o con OPDIVO como monoterapia y con una mayor incidencia que en la rama de ipilimumab (diferencia entre ramas $\geq 5\%$ todos los grados o $\geq 2\%$ Grados 3-4) - CHECKMATE-067

Anormalidad de laboratorio	OPDIVO más ipilimumab		OPDIVO		Ipilimumab	
	Todos los grados (%)	Grado 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grado 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grado 3-4 (%)
Química						
Aumento de ALT	55	16	25	3.0	29	2.7
Hiper glucemia	53	5.3	46	7	26	0
Aumento de AST	52	13	29	3.7	29	1.7
Hiponatremia	45	10	22	3.3	26	7
Aumento de lipasa	43	22	32	12	24	7
Aumento de fosfatasa alcalina	41	6	27	2.0	23	2.0
Hipocalcemia	31	1.1	15	0.7	20	0.7
Aumento de amilasa	27	10	19	2.7	15	1.6
Aumento de creatinina	26	2.7	19	0.7	17	1.3
Hematología						
Anemia	52	2.7	41	2.6	41	6
Linfopenia	39	5	41	4.9	29	4.0

^a La incidencia de cada análisis se basa en el número de pacientes que tenían disponible una medición de laboratorio basal y al menos una medición durante el estudio: OPDIVO e ipilimumab (rango: 75 a 297); OPDIVO (rango: 81 a 306); ipilimumab (rango: 61 a 301).

Tratamiento adyuvante del melanoma CHECKMATE-238

La seguridad de nivolumab (Opdivo®) como monoterapia se evaluó en el CHECKMATE-238, un ensayo randomizado (1:1), a doble ciego, en 905 pacientes con melanoma en Estadio IIIB/C o Estadio IV completamente resecado, quienes recibieron nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg por infusión intravenosa durante 60 minutos cada 2 semanas (n=452) o ipilimumab 10 mg/kg por infusión intravenosa cada 3 semanas por 4 dosis y luego cada 12 semanas a partir de la Semana 24 durante hasta a 1 año (n=453) [véase Estudios Clínicos]. La mediana de la duración de la exposición fue de 11.5 meses en los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) y de 2.7 meses en los pacientes tratados con ipilimumab. En este ensayo en curso, el 74% de los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) durante >6 meses.

Se produjeron reacciones adversas serias en el 18% de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®). La terapia del estudio se discontinuó por reacciones adversas en el 9% de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) y en el 42% de los pacientes tratados con ipilimumab. El 28% de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) debieron omitir al menos una dosis por una reacción adversa. Se produjeron reacciones adversas de Grado 3 ó 4 en el 25% de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®).

Las reacciones adversas de Grado 3 y 4 más frecuentes reportadas en $\geq 2\%$ de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) fueron diarrea y aumento de lipasa y

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

    
@InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

amilasa. Las reacciones adversas más comunes (al menos 20%) fueron fatiga, diarrea, erupción, dolor musculoesquelético, prurito, cefalea, náuseas, infección respiratoria alta y dolor abdominal. Las reacciones adversas mediadas por la respuesta inmune más comunes fueron erupción (16%), diarrea/colitis (6%), y hepatitis (3%).

Las Tablas 11 y 12 sintetizan las reacciones adversas y anormalidades de laboratorio, respectivamente, ocurridas en el CHECKMATE-238.

Tabla 11: Reacciones adversas producidas en $\geq 10\%$ de los pacientes tratados con OPDIVO CHECKMATE-238

Reacción adversa	OPDIVO (n=452)		Ipilimumab 10 mg/kg (n=453)	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
Generales				
Fatiga ^a	57	0.9	55	2.4
Gastrointestinales				
Diarrea	37	2.4	55	11
Náuseas	23	0.2	28	0
Dolor abdominal ^b	21	0.2	23	0.9
Estreñimiento	10	0	9	0
Piel y tejido subcutáneo				
Erupción ^c	35	1.1	47	5.3
Prurito	28	0	37	1.1
Musculoesqueléticos y del tejido conectivo				
Dolor musculoesquelético ^d	32	0.4	27	0.4
Artralgia	19	0.4	13	0.4
Sistema nervioso				
Cefalea	23	0.4	31	2.0
Mareos ^e	11	0	8	0
Infecciones e infestaciones				
Infección del tracto respiratorio superior ^f	22	0	15	0.2
Respiratorios, torácicos y mediastínicos				
Tos/tos productiva	19	0	19	0
Disnea/disnea de esfuerzo	10	0.4	10	0.2
Endocrinos				
Hipotiroidismo ^g	12	0.2	7.5	0.4

La toxicidad se calificó según NCI CTCAE v4.

^a Incluye astenia.

^b Incluye malestar abdominal, dolor abdominal inferior, dolor abdominal superior y sensibilidad abdominal.

^c Incluye dermatitis descrita como acneiforme, alérgica, bullosa o exfoliativa, y erupción descrita como generalizada, eritematosa, macular, papular, máculopapular, prurítica, pustular, vesicular o tipo mariposa, y erupción medicamentosa.

^d Incluye dolor de espalda, dolor óseo, dolor de pecho musculoesquelético, malestar musculoesquelético, mialgia, dolor de cuello, dolor espinal y dolor en extremidades.

^e Incluye mareo postural y vértigo.

^f Incluye infección del tracto respiratorio superior, incluida infección viral del tracto respiratorio, infección del tracto respiratorio inferior, rinitis, faringitis y nasofaringitis.

^g Incluye hipotiroidismo secundario e hipotiroidismo autoinmune.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Tabla 12: Anormalidades de laboratorio que empeoraron desde la condición basal^a en $\geq 10\%$ de los pacientes tratados con OPDIVO CHECKMATE-238

Anormalidad de laboratorio	OPDIVO		Ipilimumab 10 mg/kg	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
Hematología				
Linfopenia	27	0.4	12	0.9
Anemia	26	0	34	0.5
Leucopenia	14	0	2.7	0.2
Neutropenia	13	0	6	0.5
Química				
Aumento de lipasa	25	7	23	9
Aumento de ALT	25	1.8	40	12
Aumento de AST	24	1.3	33	9
Aumento de amilasa	17	3.3	13	3.1
Hiponatremia	16	1.1	22	3.2
Hiperpotasemia	12	0.2	9	0.5
Aumento de creatinina	12	0	13	0
Hipocalcemia	10	0.7	16	0.5

^a La incidencia de cada análisis se basa en el número de pacientes que tenían disponible una medición de laboratorio basal y al menos una medición durante el estudio: grupo de OPDIVO (rango: 400 a 447 pacientes) y grupo de ipilimumab 10 mg/kg (rango: 392 a 443 pacientes).

CHECKMATE-76K

La seguridad de nivolumab (Opdivo®) como agente único se evaluó en CHECKMATE-76K, un estudio aleatorizado (2:1), doble ciego en 788 pacientes con melanoma en estadio IIB/C completamente resecable que recibieron nivolumab (Opdivo®) 480 mg por infusión intravenosa durante 30 minutos cada 4 semanas (n=524) o placebo por infusión intravenosa durante 30 minutos cada 4 semanas (n=264) hasta por 1 año. La mediana de duración de la exposición fue de 11 meses en los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) y de 11 meses en los pacientes tratados con placebo.

Se produjeron reacciones adversas serias en el 18% de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®). No se notificaron reacciones adversas serias en $\geq 1\%$ de los pacientes. Se produjo una reacción adversa mortal en 1 (0,2%) paciente (insuficiencia cardíaca y lesión renal aguda). Se suspendió nivolumab (Opdivo®) por reacciones adversas en el 17% de los pacientes y se retrasó por reacciones adversas en el 25% de los pacientes.

Las reacciones adversas más frecuentes (notificadas en más del 20% de los pacientes) fueron fatiga, erupción cutánea, diarrea y prurito. En el $\geq 2\%$ de los pacientes no se presentaron reacciones adversas de grado 3 o 4. En las tablas 13 y 14 se resumen las reacciones adversas y las alteraciones de los resultados de laboratorio, respectivamente, en CHECKMATE-76K.

Tabla 13. Se produjeron reacciones adversas en $\geq 10\%$ de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) - CHECKMATE-76K

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

    
@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Reacción adversa	OPDIVO (n=524)		Placebo (n=264)	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
General				
Fatiga ^a	37	0,4	35	0,4
Tejido cutáneo y subcutáneo				
Erupción cutánea ^b	24	1,3	14	0,4
Prurito	20	0,2	11	0
Gastrointestinal				
Diarrea	23	1,1	15	0
Náuseas	14	0	11	0
Tejido musculoesquelético y conectivo				
Dolor musculoesquelético ^c	18	0	19	0
Artralgia	16	0,4	11	0,4
Sistema nervioso				
Cefalea	12	0,2	13	0,8
Endocrino				
Hipotiroidismo ^d	12	0	0	0

La toxicidad se clasificó según NCI CTCAE v5.

^a Incluye astenia.

^b Incluye dermatitis, dermatitis acneiforme, dermatitis alérgica, dermatitis psoriasiforme, erupción eritematosa, erupción folicular, erupción macular, erupción maculopapular, erupción papular, erupción pruriginosa, erupción pustular, erupción vesicular.

^c Incluye dolor de espalda, dolor óseo, dolor torácico musculoesquelético, malestar musculoesquelético, mialgia, dolor de cuello, dolor espinal, dolor sacro y dolor en las extremidades.

^d Incluye hipotiroidismo autoinmunitario.

Tabla 14. Las alteraciones de resultados de laboratorio que empeoraron desde el inicio del estudio^a que se presentaron en el ≥ 10 % de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) - CHECKMATE-76K

Alteración de resultados de laboratorio	OPDIVO (n=524)		Placebo (n=264)	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
Hematología				
Anemia	19	0	14	0
Linfopenia	17	1,1	17	1,7
Neutropenia	10	0	10	0,4
Química				
Aumento de AST	25	2,2	16	0,4
Aumento de lipasa	22	2,9	21	2,3
Aumento de ALT	20	2,1	15	0,4
Aumento de amilasa	17	0,4	9	0
Aumento de creatinina	15	0,4	13	0
Hiponatremia	13	0,6	11	0,4
Hiperpotasiemia	13	1,0	15	1,1

^a La incidencia de cada prueba se basa en la cantidad de pacientes que tenían al menos una medición de laboratorio disponible al inicio del estudio y durante el estudio: Grupo de OPDIVO (rango: 262 a 513 pacientes) y grupo de placebo (rango: 138 a 261 pacientes).

Cáncer de Pulmón de Células No Pequeñas Metastásico

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Tratamiento de Primera Línea del NSCLC Metastásico: En Combinación con Ipilimumab

La seguridad de nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab se evaluó en el CHECKMATE 227, un ensayo aleatorizado, multicéntrico, multicohorte, de diseño abierto, en pacientes con NSCLC metastásico o recurrente no tratado previamente, sin aberraciones tumorales genómicas EGFR o ALK [véase *Estudios Clínicos*]. El ensayo excluyó a pacientes con metástasis cerebrales no tratadas, meningitis carcinomatosa, enfermedad autoinmune activa o afecciones médicas que requirieran inmunosupresión sistémica. Los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg por infusión intravenosa durante 30 minutos cada 2 semanas e ipilimumab 1 mg/kg por infusión intravenosa durante 30 minutos cada 6 semanas o quimioterapia con doblete de platino cada 3 semanas por 4 ciclos. La mediana de la duración de la terapia en pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab fue de 4.2 meses (rango: de 1 día a 25.5 meses); el 39% de los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab durante más de 6 meses, y el 23% de los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab durante más de 1 año. Las características de la población fueron las siguientes: mediana de edad 64 años (rango: de 26 a 87); el 48% tenían ≥65 años de edad, el 76% eran de raza blanca, y el 67% eran de sexo masculino. El estado funcional ECOG en condición basal era 0 (35%) o 1 (65%), el 85% eran exfumadores o fumadores actuales, el 11% tenían metástasis cerebrales, el 28% tenían histología escamosa, y el 72% tenían histología no escamosa.

Se produjeron reacciones adversas serias en el 58% de los pacientes. Nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab fueron discontinuados por reacciones adversas en el 24% de los pacientes, y el 53% tuvieron al menos una dosis suspendida por una reacción adversa.

Las reacciones adversas serias más frecuentes (≥2%) fueron neumonía, diarrea/colitis, neumonitis, hepatitis, embolia pulmonar, insuficiencia suprarrenal e hipofisitis. Se produjeron reacciones adversas fatales en el 1.7% de los pacientes; estas incluyeron eventos de neumonitis (4 pacientes), miocarditis, lesión renal aguda, shock, hiperglucemia, falla orgánica multisistémica e insuficiencia renal. Las reacciones adversas más comunes (≥20%) fueron fatiga, erupción cutánea, disminución del apetito, dolor musculoesquelético, diarrea/colitis, disnea, tos, hepatitis, náuseas, y prurito.

Las Tablas 15 y 16 sintetizan las reacciones adversas y anormalidades de laboratorio seleccionadas, respectivamente, ocurridas en el estudio CHECKMATE-227.

Tabla 15: Reacciones Adversas en ≥10% de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab - CHECKMATE-227

Reacción Adversa	OPDIVO e Ipilimumab (n=576)		Quimioterapia con Doblete de Platino (n=570)	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
Generales				
Fatiga ^a	44	6	42	4.4
Pirexia	18	0.5	11	0.4
Edema ^b	14	0.2	12	0.5
Piel y tejido subcutáneo				
Erupción cutánea ^c	34	4.7	10	0.4
Prurito ^d	21	0.5	3.3	0
Metabolismo y nutrición				
Disminución del apetito	31	2.3	26	1.4
Musculoesqueléticas y del tejido conectivo				
Dolor musculoesquelético ^e	27	1.9	16	0.7
Artralgia	13	0.9	2.5	0.2
Gastrointestinales				
Diarrea/colitis ^f	26	3.6	16	0.9
Náuseas	21	1.0	42	2.5
Constipación	18	0.3	27	0.5
Vómitos	13	1.0	18	2.3
Dolor abdominal ^g	10	0.2	9	0.7
Respiratorias, torácicas y mediastínicas				
Disnea ^h	26	4.3	16	2.1
Tos ⁱ	23	0.2	13	0
Hepatobiliares				
Hepatitis ^j	21	9	10	1.2
Endocrinas				
Hipotiroidismo ^k	16	0.5	1.2	0
Hipertiroidismo ^l	10	0	0.5	0
Infecciones e infestaciones				
Neumonía ^m	13	7	8	4.0

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@Invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Reacción Adversa	OPDIVO e Ipilimumab (n=576)		Quimioterapia con Doble de Platino (n=570)	
Sistema nervioso				
Cefalea	11	0.5	6	0

- ^a Incluye fatiga y astenia.
- ^b Incluye edema de párpado, edema de rostro, edema generalizado, edema localizado, edema, edema periférico y edema periorbital.
- ^c Incluye dermatitis autoinmune, dermatitis, dermatitis acneiforme, dermatitis alérgica, dermatitis atópica, dermatitis bullosa, dermatitis por contacto, dermatitis exfoliativa, dermatitis psoriasiforme, dermatitis granulomatosa, erupción cutánea generalizada, erupción medicamentosa, eczema dishidrótrico, eczema, erupción cutánea exfoliativa, erupción cutánea nodular, erupción cutánea, erupción cutánea eritematosa, erupción cutánea macular, erupción cutánea máculopapular, erupción cutánea papular, erupción cutánea prurítica, erupción cutánea pustular, erupción cutánea tóxica.
- ^d Incluye prurito y prurito generalizado.
- ^e Incluye dolor de espalda, dolor óseo, dolor de pecho musculoesquelético, malestar musculoesquelético, dolor musculoesquelético, mialgia y dolor de extremidades.
- ^f Incluye colitis, colitis microscópica, colitis ulcerosa, diarrea, enteritis infecciosa, enterocolitis, enterocolitis infecciosa y enterocolitis viral.
- ^g Incluye malestar abdominal, dolor abdominal, dolor abdominal inferior, dolor abdominal superior y sensibilidad abdominal.
- ^h Incluye disnea y disnea de esfuerzo.
- ⁱ Incluye tos y tos productiva.
- ^j Incluye aumento de alanina aminotransferasa, aumento de aspartato aminotransferasa, hepatitis autoinmune, aumento de bilirrubina en sangre, aumento de enzimas hepáticas, insuficiencia hepática, función hepática anormal, hepatitis, hepatitis E, daño hepatocelular, hepatotoxicidad, hiperbilirrubinemia, hepatitis mediada por la respuesta inmune, pruebas anormales de la función hepática, aumento en las pruebas de la función hepática, aumento de transaminasas.
- ^k Incluye tiroiditis autoinmune, aumento de la hormona estimulante de la tiroides en sangre, hipotiroidismo, hipotiroidismo primario, tiroiditis, y disminución de triiodotironina libre.
- ^l Comprende disminución de la hormona estimulante de la tiroides en sangre, hipertiroidismo y aumento de triiodotironina libre.
- ^m Incluye infección del tracto respiratorio inferior, infección bacteriana del tracto respiratorio inferior, infección pulmonar, neumonía, neumonía adenoviral, neumonía por aspiración, neumonía bacteriana, neumonía por *klebsiella*, neumonía por influenza, neumonía viral, neumonía atípica, neumonía organizada.

Otras reacciones adversas clínicamente importantes en el estudio CHECKMATE-227 fueron:

Piel y Tejido Subcutáneo: urticaria, alopecia, eritema multiforme, vitíligo

Gastrointestinales: estomatitis, pancreatitis, gastritis

Musculoesqueléticas y del Tejido Conectivo: artritis, polimialgia reumática, rabdomiólisis

Sistema Nervioso: neuropatía periférica, encefalitis autoinmune

Sangre y Sistema Linfático: eosinofilia

Trastornos Oculares: visión borrosa, uveítis

Cardíacas: fibrilación auricular, miocarditis

Tabla 16: Valores de laboratorio que empeoraron desde el nivel basal^a en $\geq 20\%$ de los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab - CHECKMATE-227

Anormalidad de Laboratorio	OPDIVO e Ipilimumab		Quimioterapia con Doblete de Platino	
	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)
Hematología				
Anemia	46	3.6	78	14
Linfopenia	46	5	60	15
Química				
Hiponatremia	41	12	26	4.9
Aumento de AST	39	5	26	0.4
Aumento de ALT	36	7	27	0.7
Aumento de lipasa	35	14	14	3.4
Aumento de fosfatasa alcalina	34	3.8	20	0.2
Aumento de amilasa	28	9	18	1.9
Hipocalcemia	28	1.7	17	1.3
Hiperpotasemia	27	3.4	22	0.4
Aumento de creatinina	22	0.9	17	0.2

^a La incidencia de cada análisis se basa en el número de pacientes que tuvieron disponible una medición de laboratorio basal y al menos una durante el estudio: grupo de OPDIVO e ipilimumab (rango: de 494 a 556 pacientes) y grupo de quimioterapia (rango: de 469 a 542 pacientes).

Tratamiento de Primera Línea del NSCLC Metastásico o Recurrente: En Combinación con Ipilimumab y Quimioterapia con Doblete de Platino

La seguridad de nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab y quimioterapia con doblete de platino fue evaluada en el estudio CHECKMATE-9LA [véase *Estudios Clínicos*]. Los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) 360 mg administrado cada 3 semanas en combinación con ipilimumab 1 mg/kg administrado cada 6 semanas y quimioterapia con doblete de platino administrada cada 3 semanas por 2 ciclos; o quimioterapia con doblete de platino administrada cada 3 semanas por 4 ciclos. La mediana de la duración de la terapia en la rama de nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab y quimioterapia con doblete de platino fue de 6 meses (rango: de 1 día a 19 meses): el 50% de los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab durante >6 meses, y el 13% de los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab durante >1 año.

Se produjeron reacciones adversas serias en el 57% de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab y quimioterapia con doblete de platino. Las reacciones adversas serias más frecuentes (>2%) fueron neumonía, diarrea, neutropenia febril, anemia, lesión renal aguda, dolor musculoesquelético, disnea, neumonitis, e insuficiencia respiratoria. Se produjeron reacciones adversas mortales en 7 (2%) pacientes, que incluyeron toxicidad hepática, insuficiencia renal aguda, septicemia, neumonitis, diarrea con hipopotasemia, y hemoptisis masiva en el contexto de trombocitopenia.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

    
@InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

La terapia del estudio con nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab y quimioterapia con doblete de platino se discontinuó permanentemente por reacciones adversas en el 24% de los pacientes, y el 56% tuvo al menos una suspensión del tratamiento por una reacción adversa. Las reacciones adversas más comunes (>20%) fueron fatiga, dolor musculoesquelético, náuseas, diarrea, erupción cutánea, disminución del apetito, constipación y prurito.

Las Tablas 17 y 18 sintetizan las reacciones adversas y anomalías de laboratorio seleccionadas, respectivamente, en el estudio CHECKMATE-9LA.

Tabla 17: Reacciones adversas en ≥10% de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab y quimioterapia con doblete de platino - CHECKMATE-9LA

Reacción adversa	OPDIVO e ipilimumab y quimioterapia con doblete de platino (n=358)		Quimioterapia con doblete de platino (n=349)	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
Generales				
Fatiga ^a	49	5	40	4.9
Pirexia	14	0.6	10	0.6
Musculoesqueléticas y del tejido conectivo				
Dolor musculoesquelético ^b	39	4.5	27	2.0
Gastrointestinales				
Náuseas	32	1.7	41	0.9
Diarrea ^c	31	6	18	1.7
Constipación	21	0.6	23	0.6
Vómitos	18	2.0	17	1.4
Dolor abdominal ^d	12	0.6	11	0.9
Piel y tejido subcutáneo				
Erupción cutánea ^e	30	4.7	10	0.3
Prurito ^f	21	0.8	2.9	0
Alopecia	11	0.8	10	0.6
Metabolismo y nutrición				
Disminución del apetito	28	2.0	22	1.7
Respiratorias, torácicas y mediastínicas				
Tos ^g	19	0.6	15	0.9
Disnea ^h	18	4.7	14	3.2
Endocrinas				
Hipotiroidismo ⁱ	19	0.3	3.4	0
Sistema nervioso				
Cefalea	11	0.6	7	0

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co





 @InvimaColombia Invima Colombia

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

Reacción adversa	OPDIVO e ipilimumab y quimioterapia con doblete de platino (n=358)		Quimioterapia con doblete de platino (n=349)	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
Mareos ^j	11	0.6	6	0

La toxicidad se calificó según los criterios NCI CTCAE v4.

- ^a Incluye fatiga y astenia.
- ^b Incluye mialgia, dolor de espalda, dolor en extremidades, dolor musculoesquelético, dolor óseo, dolor de flanco, espasmos musculares, dolor de pecho musculoesquelético, trastorno musculoesquelético, osteitis, rigidez musculoesquelética, dolor de pecho no cardíaco, artalgia, artritis, artropatía, derrame articular, artropatía psoriásica, sinovitis.
- ^c Incluye colitis, colitis ulcerosa, diarrea y enterocolitis.
- ^d Incluye malestar abdominal, dolor abdominal, dolor abdominal inferior, dolor abdominal superior y dolor gastrointestinal.
- ^e Incluye acné, dermatitis, dermatitis acneiforme, dermatitis alérgica, dermatitis atópica, dermatitis bullosa, dermatitis exfoliativa generalizada, eczema, queratoderma blenorragica, síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar, erupción cutánea, erupción cutánea eritematosa, erupción cutánea generalizada, erupción cutánea macular, erupción cutánea maculopapular, erupción cutánea morbiliforme, erupción cutánea papular, erupción cutánea prurítica, exfoliación dérmica, reacción dérmica, toxicidad dérmica, síndrome de Stevens-Johnson, urticaria.
- ^f Incluye prurito y prurito generalizado.
- ^g Incluye tos, tos productiva y síndrome de tos de vías respiratorias superiores.
- ^h Incluye disnea, disnea en reposo y disnea de esfuerzo.
- ⁱ Incluye tiroiditis autoinmune, aumento de la hormona estimulante de la tiroides en sangre, hipotiroidismo, tiroiditis y disminución de triiodotironina libre.
- ^j Incluye mareos, vértigo y vértigo posicional.

Tabla 18: Valores de laboratorio que empeoraron desde la condición basal^a en $\geq 20\%$ de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab y quimioterapia con doblete de platino - CHECKMATE-9LA

Anormalidad de laboratorio	OPDIVO e ipilimumab y quimioterapia con doblete de platino		Quimioterapia con doblete de platino	
	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)
Hematología				
Anemia	70	9	74	16
Linfopenia	41	6	40	11
Neutropenia	40	15	42	15
Leucopenia	36	10	40	9
Trombocitopenia	23	4.3	24	5
Química				
Hiperglucemia	45	7	42	2.6
Hiponatremia	37	10	27	7
Aumento de ALT	34	4.3	24	1.2
Aumento de lipasa	31	12	10	2.2
Aumento de fosfatasa alcalina	31	1.2	26	0.3
Aumento de amilasa	30	7	19	1.3
Aumento de AST	30	3.5	22	0.3
Hipomagnesemia	29	1.2	33	0.6
Hipocalcemia	26	1.4	22	1.8
Aumento de creatinina	26	1.2	23	0.6
Hiperpotasemia	22	1.7	21	2.1

^a La incidencia de cada análisis se basa en el número de pacientes que tuvieron disponible una medición de laboratorio basal y al menos una durante el estudio: grupo de OPDIVO e ipilimumab y quimioterapia con doblete de platino (rango: de 197 a 347 pacientes) y grupo de quimioterapia con doblete de platino (rango: de 191 a 335 pacientes).

Tratamiento de Segunda Línea del NSCLC Metastásico

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

La seguridad de nivolumab (Opdivo®) fue evaluada en el CHECKMATE-017, un ensayo multicéntrico, abierto, randomizado, realizado en pacientes con NSCLC escamoso metastásico y progresión de la enfermedad durante o después de un régimen de quimioterapia dual basado en platino previo y en el CHECKMATE-057, un ensayo randomizado, de diseño abierto, multicéntrico, realizado en pacientes con NSCLC no escamoso metastásico y progresión durante o después de un régimen de quimioterapia dual previo basado en platino [véase *Estudios Clínicos*]. Estos ensayos excluyeron a pacientes con enfermedad autoinmune activa, con afecciones médicas que requerían inmunosupresión sistémica o con enfermedad pulmonar intersticial sintomática. Los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg durante 60 minutos por infusión intravenosa cada 2 semanas o docetaxel 75 mg/m² por vía intravenosa cada 3 semanas. La mediana de la duración de la terapia en pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) en el CHECKMATE-017 fue de 3.3 meses (rango: 1 día a 21.7+ meses) y en el CHECKMATE 057 fue de 2.6 meses (rango: 0 a 24.0+meses). En el CHECKMATE-017, el 36% de los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) durante al menos 6 meses y el 18% de los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) durante al menos 1 año, y en el CHECKMATE-057, el 30% de los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) durante >6 meses, y el 20% de los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) durante >1 año.

En ambos ensayos, la mediana de la edad de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) fue de 61 años (rango: 37 a 85); el 38% tenían ≥65 años de edad, el 61% eran de sexo masculino, y el 91% eran de raza blanca. El 10% de los pacientes tenían metástasis cerebral, y su estado funcional ECOG era de 0 (26%) o 1 (74%).

En el CHECKMATE-057, en la rama de nivolumab (Opdivo®), siete muertes se debieron a infección, incluido un caso de neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, cuatro muertes se debieron a embolia pulmonar, y una muerte se debió a encefalitis límbica. Se produjeron reacciones adversas serias en el 46% de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®). Nivolumab (Opdivo®) fue discontinuado en el 11% de los pacientes y fue demorado en el 28% de los pacientes a raíz de una reacción adversa. Las reacciones adversas serias más frecuentes informadas en ≥2% de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) fueron neumonía, embolia pulmonar, disnea, pirexia, derrame pleural, neumonitis e insuficiencia respiratoria. En ambos ensayos, las reacciones adversas más comunes (≥20%) fueron fatiga, dolor musculoesquelético, tos, disnea y disminución del apetito.

Las Tablas 19 y 20 sintetizan reacciones adversas y anormalidades de laboratorio seleccionadas, respectivamente, en el CHECKMATE-057.

Tabla 19: Reacciones adversas que ocurrieron en ≥10% de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) y con mayor incidencia que con docetaxel (diferencia entre ramas de >5% todos los grados o ≥2% Grados 3-4) - CHECKMATE-017 y CHECKMATE-057

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Reacción adversa	OPDIVO (n=418)		Docetaxel (n=397)	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
Respiratorios, torácicos y mediastínicos				
Tos	31	0.7	24	0
Metabolismo y nutrición				
Disminución del apetito	28	1.4	23	1.5
Piel y tejido subcutáneo				
Prurito	10	0.2	2.0	0

La toxicidad se calificó según NCI CTCAE v4.

Otras reacciones adversas clínicamente importantes observadas en pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) y que se produjeron con una incidencia similar en pacientes tratados con docetaxel y que no se enumeran en otra parte de la sección 6 incluyen: fatiga/astenia (48% todos los grados, 5% de Grado 3-4), dolor musculoesquelético (33% todos los grados), derrame pleural (4.5% todos los grados), embolia pulmonar (3.3% todos los grados).

Tabla 20: Anormalidades de laboratorio de empeoramiento respecto del nivel basal^a que ocurrieron en $\geq 10\%$ de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) para todos los grados de NCI CTCAE y con una mayor incidencia que con docetaxel (diferencia entre ramas $\geq 5\%$ todos los grados o $\geq 2\%$ Grados 3-4) - CHECKMATE-017 y CHECKMATE-057

Anormalidad de laboratorio	OPDIVO		Docetaxel	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
Química				
Hiponatremia	35	7	34	4.9
Aumento de AST	27	1.9	13	0.8
Aumento de fosfatasa alcalina	26	0.7	18	0.8
Aumento de ALT	22	1.7	17	0.5
Aumento de creatinina	18	0	13	0.5
Aumento de TSH ^b	14	N/A	6	N/A

^a La incidencia de cada análisis se basa en el número de pacientes que tenían disponible una medición de laboratorio basal y al menos una medición durante el estudio: grupo de OPDIVO (rango: 405 a 417 pacientes) y grupo de docetaxel (rango: 372 a 390 pacientes), excepto por TSH: grupo de OPDIVO n=314 y grupo de docetaxel n=297.

^b No calificado según NCI CTCAE v4.

Tratamiento neoadyuvante del cáncer de pulmón de células no pequeñas reseccable (tumores ≥ 4 cm o ganglios positivos):

La seguridad de nivolumab (Opdivo®) en combinación con quimioterapia doble con platino se evaluó en el CHECKMATE-816, un ensayo aleatorizado, abierto, multicéntrico, realizado en pacientes con NSCLC reseccable. Los pacientes recibieron

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

nivolumab (Opdivo®) 360 mg administrado en combinación con quimioterapia doble con platino administrados cada 3 semanas por 3 ciclos; o quimioterapia doble con platino administrada cada 3 semanas por 3 ciclos.

La mediana de edad de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) en combinación con quimioterapia doble con platino o quimioterapia doble con platino sola fue de 65 años (rango: 34 – 84); 72% de sexo masculino; 47% blancos, 50% asiáticos y 2% negros/afroamericanos.

Se produjeron reacciones adversas serias en el 30% de los pacientes que fueron tratados con nivolumab (Opdivo®) en combinación con quimioterapia doble con platino. Las reacciones adversas serias en >2% incluyeron neumonía y vómitos. No se produjeron reacciones adversas mortales en pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) en combinación con quimioterapia doble con platino.

La terapia del estudio con nivolumab (Opdivo®) en combinación con quimioterapia doble con platino se discontinuó permanentemente por reacciones adversas en el 10% de los pacientes, y el 30% tuvo al menos una suspensión del tratamiento por una reacción adversa. Las reacciones adversas más comunes ($\geq 1\%$) que causaron la discontinuación permanente de nivolumab (Opdivo®) en combinación con quimioterapia doble con platino fueron reacciones anafilácticas (1.7%), lesión renal aguda (1.1%), erupción cutánea (1.1%) y fatiga (1.1%).

Las reacciones adversas más comunes (>20%) fueron náuseas, constipación, fatiga, disminución del apetito y erupción cutánea. Las anormalidades de laboratorio de Grado 3 o 4 más comunes ($\geq 2\%$) fueron neutropenia, hiperglucemia, leucopenia, linfopenia, aumento de amilasa, anemia, trombocitopenia e hiponatremia.

Las Tablas 21 y 22 sintetizan reacciones adversas y anormalidades de laboratorio seleccionadas, respectivamente, en el estudio CHECKMATE-816.

Tabla 21: Reacciones adversas que ocurrieron en $\geq 10\%$ de los pacientes con NSCLC en estadio temprano que recibieron tratamiento neoadyuvante con nivolumab (Opdivo®) y quimioterapia doble con platino en el CHECKMATE-816

Reacción adversa	OPDIVO y quimioterapia doble con platino (n=176)		Quimioterapia doble con platino (n=176)	
	Todos los grados (%)	Grados 3 o 4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3 o 4 (%)
Gastrointestinales				
Náuseas	38	0.6	45	1.1
Constipación	34	0	32	1.1
Vómitos	11	1.1	13	0.6
Generales				
Fatiga ^a	26	2.3	23	1.1
Malestar	15	0.6	14	0.6
Metabolismo y nutrición				
Disminución del apetito	20	1.1	23	2.3
Piel y tejido subcutáneo				
Erupción cutánea ^b	20	2.3	7	0
Alopecia	11	0	15	0
Sistema nervioso				
Neuropatía periférica ^c	13	0	6	0

La toxicidad se calificó según NCI CTCAE v4.

^a Incluye fatiga y astenia.

^b Incluye erupción cutánea, dermatitis, dermatitis acniforme, dermatitis atópica, dermatitis ampollosa, erupción medicamentosa, erupción máculopapular y erupción prurítica.

^c Incluye neuropatía periférica, disestesia, hipoestesia, neuropatía periférica motora y neuropatía periférica sensorial.

Tabla 22: Valores de laboratorio seleccionados que empeoraron desde la condición basal^a en $\geq 20\%$ de los pacientes con NSCLC en estadio temprano que recibieron tratamiento neoadyuvante con nivolumab (Opdivo®) y quimioterapia doble con platino en el CHECKMATE-816

Anormalidad de laboratorio	OPDIVO y quimioterapia doble con platino ^a		Quimioterapia doble con platino ^a	
	Todos los grados (%)	Grados 3 o 4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3 o 4 (%)
Hematología				
Anemia	63	3.5	70	6
Neutropenia	58	22	58	27
Leucopenia	53	5	51	11
Linfopenia	38	4.7	31	1.8
Trombocitopenia	24	2.9	22	3.0
Química				
Hiperglucemia	37	6	35	2.9
Hipomagnesemia	25	1.2	29	1.2
Hiponatremia	25	2.4	28	1.8
Aumento de amilasa	23	3.6	13	1.8
Aumento de ALT	23	0	20	1.2

^a La incidencia de cada prueba se basa en el número de pacientes que tuvieron disponible una medición de laboratorio basal y al menos una durante el estudio: grupo de OPDIVO y quimioterapia doble con platino (rango: 73 a 171 pacientes) y grupo de quimioterapia doble con platino (rango: 68 a 171 pacientes).

Mesotelioma Pleural Maligno

La seguridad de nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab fue evaluada en el CHECKMATE-743, un ensayo aleatorizado, de etiqueta abierta, en pacientes con mesotelioma pleural maligno irresecable no tratado previamente [véase *Estudios Clínicos*]. Los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg durante 30 minutos por infusión intravenosa cada 2 semanas e ipilimumab 1 mg/kg durante 30 minutos

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte

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

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

    
@Invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

por infusión intravenosa cada 6 semanas por un máximo de 2 años; o quimioterapia con doblete de platino por una máximo de 6 ciclos. La mediana de la duración de la terapia en los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab fue de 5.6 meses (rango: 0 a 26.2 meses); el 48% de los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab durante >6 meses, y el 24% de los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab durante >1 año.

Se produjeron reacciones adversas serias en el 54% de los pacientes que fueron tratados con nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab. Las reacciones adversas serias más frecuentes ($\geq 2\%$) fueron neumonía, pirexia, diarrea, neumonitis, derrame pleural, disnea, lesión renal aguda, reacciones relacionadas con la infusión, dolor musculoesquelético y embolia pulmonar. Se produjeron reacciones adversas letales en 4 (1.3%) pacientes, que incluyeron neumonitis, insuficiencia cardíaca aguda, sepsis y encefalitis.

Tanto nivolumab (Opdivo®) como ipilimumab se discontinuaron permanentemente debido a reacciones adversas en el 23% de los pacientes, y el 52% tuvo al menos una dosis suspendida debido a una reacción adversa.

Las reacciones adversas más comunes ($\geq 20\%$) fueron fatiga, dolor musculoesquelético, erupción dérmica, diarrea, disnea, náuseas, disminución del apetito, tos y prurito.

Las Tablas 23 y 24 resumen las reacciones adversas y anormalidades de laboratorio, respectivamente, en el CHECKMATE-743.

Tabla 23: Reacciones Adversas en $\geq 10\%$ de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab - CHECKMATE-743

Reacción Adversa	OPDIVO e Ipilimumab (n=300)		Quimioterapia (n=284)	
	Todos los Grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los Grados (%)	Grados 3-4 (%)
Generales				
Fatiga ^a	43	4.3	45	6
Pirexia ^b	18	1.3	4.6	0.7
Edema ^c	17	0	8	0
Musculoesqueléticas y del Tejido Conectivo				
Dolor musculoesquelético ^d	38	3.3	17	1.1
Artralgia	13	1.0	1.1	0
Piel y Tejido Subcutáneo				
Erupción dérmica ^e	34	2.7	11	0.4
Prurito ^f	21	1.0	1.4	0
Gastrointestinales				
Diarrea ^g	32	6	12	1.1
Náuseas	24	0.7	43	2.5
Constipación	19	0.3	30	0.7
Dolor abdominal ^h	15	1	10	0.7
Vómitos	14	0	18	2.1
Respiratorias, Torácicas y Mediastínicas				
Disnea ⁱ	27	2.3	16	3.2
Tos ^j	23	0.7	9	0
Metabolismo y Nutrición				
Disminución del apetito	24	1.0	25	1.4
Endocrinas				
Hipotiroidismo ^k	15	0	1.4	0
Infecciones e Infestaciones				
Infección del tracto respiratorio superior ^l	12	0.3	7	0
Neumonía ^m	10	4.0	4.2	2.1

^a Incluye fatiga y astenia.

^b Incluye pirexia y fiebre asociada con el tumor.

^c Incluye edema, edema generalizado, edema periférico e inflamación periférica.

^d Incluye dolor musculoesquelético, dolor de espalda, dolor óseo, dolor en el flanco, contracciones musculares involuntarias, espasmos musculares, temblores musculares, dolor torácico musculoesquelético, rigidez musculoesquelética, mialgia, dolor de cuello, dolor torácico no cardíaco, dolor en las extremidades, polimialgia reumática y dolor espinal.

^e Incluye erupción dérmica, acné, dermatitis acneiforme, dermatitis alérgica, dermatitis atópica, dermatitis autoinmune, dermatitis ampollosa, dermatitis por contacto, dermatitis, erupción por fármacos, eccema dishidrótrico, eccema, erupción eritematosa, erupción exfoliativa, dermatitis exfoliativa generalizada, erupción generalizada, dermatitis granulomatosa, queratoderma blenorragia, erupción macular, erupción máculopapular, erupción morbiliforme, erupción nodular, erupción papular, dermatitis psoriasiforme, erupción pruriginosa, erupción pustulosa, exfoliación cutánea, reacción cutánea, toxicidad cutánea, síndrome de Stevens-Johnson, erupción cutánea tóxica y urticaria.

^f Incluye prurito, prurito alérgico y prurito generalizado.

^g Incluye diarrea, colitis, enteritis, enteritis infecciosa, enterocolitis, enterocolitis infecciosa, colitis microscópica, colitis ulcerosa y enterocolitis viral.

^h Incluye dolor abdominal, malestar abdominal, sensibilidad abdominal, dolor gastrointestinal, dolor abdominal inferior y dolor abdominal superior.

ⁱ Incluye disnea, disnea en reposo y disnea de esfuerzo.

^j Incluye tos, tos productiva y síndrome de tos de las vías respiratorias superiores.

^k Incluye hipotiroidismo, tiroiditis autoinmune, disminución de triiodotironina libre, aumento de la hormona estimulante de la tiroides en sangre, hipotiroidismo primario, tiroiditis, e hipotiroidismo autoinmune.

^l Incluye infección del tracto respiratorio superior, nasofaringitis, faringitis y rinitis.

^m Incluye neumonía, infección del tracto respiratorio inferior, infección pulmonar, neumonía por aspiración y neumonía por *Pneumocystis jirovecii*.

Tabla 24: Valores de laboratorio que empeoraron desde la condición basal^a en ≥20% de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab - CHECKMATE-743

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@InvimaColombia Invima Colombia



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Anormalidad de Laboratorio	OPDIVO e Ipilimumab		Quimioterapia	
	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)
Química				
Hiperglucemia	53	3.7	34	1.1
Aumento de AST	38	7	17	0
Aumento de ALT	37	7	15	0.4
Aumento de lipasa	34	13	9	0.8
Hiponatremia	32	8	21	2.9
Aumento de fosfatasa alcalina	31	3.1	12	0
Hiperpotasemia	30	4.1	16	0.7
Hipocalcemia	28	0	16	0
Aumento de amilasa	26	5	13	0.9
Aumento de creatinina	20	0.3	20	0.4
Hematología				
Linfopenia	43	8	57	14
Anemia	43	2.4	75	15

* La incidencia de cada prueba se basa en el número de pacientes que tuvieron disponible una medición de laboratorio basal y al menos una durante el estudio: grupo de OPDIVO e ipilimumab (rango: 109 a 297 pacientes) v grupo de quimioterapia (rango: 90 a 276 pacientes).

Carcinoma de Células Renales Avanzado

Primera Línea en Carcinoma de Células Renales CHECKMATE-214

La seguridad de nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab se evaluó en el CHECKMATE-214, un estudio randomizado, abierto, en 1082 pacientes con RCC avanzado no tratado previamente, que recibieron nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg durante 60 minutos con ipilimumab 1 mg/kg por vía intravenosa cada 3 semanas por 4 dosis, seguido de nivolumab (Opdivo®) como monoterapia en una dosis de 3 mg/kg por infusión intravenosa cada 2 semanas (n=547) o sunitinib 50 mg administrado por vía oral diariamente durante las primeras 4 semanas de un ciclo de 6 semanas (n=535) [véase Estudios Clínicos]. La mediana de la duración del tratamiento fue de 7.9 meses (rango: 1 día a 21.4+ meses) en pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab, y de 7.8 meses (rango: 1 día a 20.2+ meses) en pacientes tratados con sunitinib. En este estudio, el 57% de los pacientes de la rama de nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab estuvieron expuestos al tratamiento durante >6 meses, y el 38% de los pacientes estuvieron expuestos al tratamiento durante >1 año.

Se produjeron reacciones adversas serias en el 59% de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab. La terapia del estudio fue discontinuada por reacciones adversas en el 31% de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab. El 54% de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab tuvieron una interrupción de la dosis por una reacción adversa.

Las reacciones adversas serias más frecuentes reportadas en ≥2% de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) más ipilimumab fueron diarrea, pirexia, neumonía, neumonitis, hipofisitis, lesión renal aguda, disnea, insuficiencia suprarrenal y colitis; en pacientes tratados con sunitinib, fueron neumonía, derrame pleural y disnea.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @InvimaColombia Invima Colombia

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

Las reacciones adversas más comunes (reportadas en $\geq 20\%$ de los pacientes) fueron fatiga, erupción cutánea, diarrea, dolor musculoesquelético, prurito, náuseas, tos, pirexia, artralgia y disminución del apetito. Las anormalidades de laboratorio más comunes que empeoraron en comparación con la condición basal en $\geq 30\%$ de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab incluyen aumento de lipasa, anemia, aumento de creatinina, aumento de ALT, aumento de AST, hiponatremia, aumento de amilasa y linfopenia.

Las Tablas 25 y 26 sintetizan las reacciones adversas y anormalidades de laboratorio, respectivamente, que se produjeron en $>15\%$ de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab en el CHECKMATE-214.

Tabla 25: Reacciones Adversas en $>15\%$ de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) más ipilimumab - CHECKMATE-214

Reacción Adversa	OPDIVO más Ipilimumab (n=547)		Sunitinib (n=535)	
	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)
Reacción Adversa	99	65	99	76
Generales				
Fatiga ^a	58	8	69	13
Pirexia	25	0.7	17	0.6
Edema ^b	16	0.5	17	0.6
Piel y Tejido Subcutáneo				
Erupción ^c	39	3.7	25	1.1
Prurito/prurito generalizado	33	0.5	11	0
Gastrointestinales				
Diarrea	38	4.6	58	6
Náuseas	30	2.0	43	1.5
Vómitos	20	0.9	28	2.1
Dolor abdominal	19	1.6	24	1.9
Estreñimiento	17	0.4	18	0
Musculoesqueléticos y Tejido Conectivo				
Dolor musculoesquelético ^d	37	4.0	40	2.6
Artralgia	23	1.3	16	0
Respiratorios, Torácicos y Mediastínicos				
Tos/tos productiva	28	0.2	25	0.4
Disnea/disnea de esfuerzo	20	2.4	21	2.1
Metabolismo y Nutrición				
Disminución del apetito	21	1.8	29	0.9
Sistema Nervioso				
Cefalea	19	0.9	23	0.9
Endocrinos				
Hipotiroidismo	18	0.4	27	0.2

La toxicidad se calificó según NCI CTCAE v4.

^a Incluye astenia.

^b Incluye edema periférico e inflamación periférica.

^c Incluye dermatitis descrita como acneiforme, bullosa y exfoliativa, erupción medicamentosa, erupción descrita como exfoliativa, eritematosa, folicular, generalizada, macular, máculopapular, papular, prurítica y pustular, y erupción fija por medicamento.

^d Incluye dolor de espalda, dolor óseo, dolor de pecho musculoesquelético, malestar musculoesquelético, mialgia, dolor de cuello, dolor de extremidades y dolor espinal.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @InvimaColombia Invima Colombia

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

Tabla 26: Valores de laboratorio de Grado 1-4 que empeoraron desde el valor basal^a en >15% de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) más ipilimumab - CHECKMATE-214

Anormalidad de Laboratorio	Cohorte de OPDIVO más Ipilimumab		Sunitinib	
	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)
Química				
Aumento de lipasa	48	20	51	20
Aumento de creatinina	42	2.1	46	1.7
Aumento de ALT	41	7	44	2.7
Aumento de AST	40	4.8	60	2.1
Aumento de amilasa	39	12	33	7
Hiponatremia	39	10	36	7
Aumento de fosfatasa alcalina	29	2.0	32	1.0
Hiperpotasemia	29	2.4	28	2.9
Hipocalcemia	21	0.4	35	0.6
Hipomagnesemia	16	0.4	26	1.6
Hematology				
Anemia	43	3.0	64	9
Lymphopenia	36	5	63	14

^a La incidencia de cada análisis se basa en el número de pacientes que tenían disponible una medición de laboratorio basal y al menos una medición de laboratorio durante el estudio: grupo de OPDIVO más ipilimumab (rango: 490 a 538 pacientes) y grupo de sunitinib (rango: 485 a 523 pacientes).

Además, entre los pacientes con TSH $\leq$ ULN en condición basal, una menor proporción de pacientes experimentó una elevación de TSH emergente del tratamiento >ULN en el grupo de nivolumab (Opdivo®) más ipilimumab en comparación con el grupo de sunitinib (31% y 61%, respectivamente).

CHECKMATE-9ER

La seguridad de nivolumab (Opdivo®) con cabozantinib fue evaluada en el CHECKMATE-9ER, un estudio aleatorizado, de etiqueta abierta, en pacientes con RCC avanzado sin tratamiento previo. Los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) 240 mg durante 30 minutos cada 2 semanas con cabozantinib 40 mg por vía oral una vez al día (n=320) o sunitinib 50 mg al día, administrado por vía oral durante 4 semanas de tratamiento seguidas por 2 semanas sin tratamiento (n=320) [véase *Estudios Clínicos*]. Cabozantinib podía interrumpirse o reducirse a 20 mg por día o 20 mg día por medio. La mediana de la duración del tratamiento fue de 14 meses (rango: 0.2 a 27 meses) en pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) y cabozantinib. En este ensayo, el 82% de los pacientes en el brazo de nivolumab (Opdivo®) y cabozantinib estuvieron expuestos al tratamiento durante más de 6 meses, y el 60% de los pacientes estuvieron expuestos al tratamiento durante más de un año.

Se presentaron reacciones adversas serias en el 48% de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) y cabozantinib. Las reacciones adversas serias más frecuentes ($\geq$ 2%) fueron diarrea, neumonía, neumonitis, embolia pulmonar, infección del tracto urinario e hiponatremia. Se presentaron perforaciones intestinales mortales en 3 (0.9%) pacientes.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Se produjeron reacciones adversas que condujeron a la discontinuación de nivolumab (Opdivo®) o cabozantinib en el 20% de los pacientes: 7% con nivolumab (Opdivo®) solamente, 8% con cabozantinib solamente y 6% con ambos fármacos debido a la misma reacción adversa al mismo tiempo. Se produjeron reacciones adversas que condujeron a la interrupción o reducción de dosis de nivolumab (Opdivo®) o cabozantinib en el 83% de los pacientes: 3% con nivolumab (Opdivo®) solamente, 46% con cabozantinib solamente y 21% con ambos fármacos debido a la misma reacción adversa al mismo tiempo, y 6% con ambos fármacos secuencialmente.

Las reacciones adversas más comunes reportadas en $\geq 20\%$ de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) y cabozantinib fueron diarrea, fatiga, hepatotoxicidad, síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar, estomatitis, erupción cutánea, hipertensión, hipotiroidismo, dolor musculoesquelético, disminución del apetito, náuseas, disgeusia, dolor abdominal, tos e infección del tracto respiratorio superior.

Las Tablas 27 y 28 resumen las reacciones adversas y anormalidades de laboratorio en el estudio CHECKMATE-9ER.

Tabla 27: Reacciones adversas en $>15\%$ de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) y cabozantinib - CHECKMATE-9ER

Reacción adversa	OPDIVO y cabozantinib (n=320)		Sunitinib (n=320)	
	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)
Gastrointestinales				
Diarrea	64	7	47	4.4
Náusea	27	0.6	31	0.3
Dolor abdominal ^a	22	1.9	15	0.3
Vómito	17	1.9	21	0.3
Dispepsia ^b	15	0	22	0.3
Generales				
Fatiga ^c	51	8	50	8
Hepatobiliares				
Hepatotoxicidad ^d	44	11	26	5
Piel y tejido subcutáneo				
Síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar	40	8	41	8
Estomatitis ^e	37	3.4	46	4.4
Erupción cutánea ^f	36	3.1	14	0
Prurito	19	0.3	4.4	0
Vasculares				
Hipertensión ^g	36	13	39	14
Endocrinas				
Hipotiroidismo ^h	34	0.3	30	0.3
Musculoesqueléticas y del tejido conectivo				
Dolor musculoesquelético ⁱ	33	3.8	29	3.1
Artralgia	18	0.3	9	0.3
Metabolismo y nutrición				
Disminución del apetito	28	1.9	20	1.3
Sistema nervioso				
Disgeusia	24	0	22	0
Cefalea	16	0	12	0.6
Respiratorias, torácicas y mediastínicas				
Tos ^j	20	0.3	17	0
Disfonía	17	0.3	3.4	0
Infecciones e infestaciones				
Infección del tracto respiratorio superior ^k	20	0.3	8	0.3

La toxicidad se calificó según NCI CTCAE v4.

^a Incluye malestar abdominal, dolor abdominal inferior y dolor abdominal superior.

^b Incluye enfermedad de reflujo gastroesofágico.

^c Incluye astenia.

^d Incluye hepatotoxicidad, aumento de ALT, aumento de AST, aumento de fosfatasa alcalina en sangre, aumento de gamma-glutamilo transferasa, hepatitis autoinmune, aumento de bilirrubina en sangre, lesión hepática inducida por el fármaco, aumento de enzimas hepáticas, hepatitis, hiperbilirrubinemia, aumento en las pruebas de la función hepática, anormalidades en las pruebas de la función hepática, aumento de transaminasas e insuficiencia hepática.

^e Incluye inflamación de la mucosa, aftas y ulceraciones orales.

^f Incluye dermatitis, dermatitis acneiforme, dermatitis bullosa, erupción exfoliativa, erupción eritematosa, erupción folicular, erupción macular, erupción máculopapular, erupción papular y erupción prurítica.

^g Incluye aumento de la presión arterial y aumento de la presión arterial sistólica.

^h Incluye hipotiroidismo primario.

ⁱ Incluye dolor de espalda, dolor óseo, dolor musculoesquelético en el pecho, malestar musculoesquelético, mialgia, dolor de cuello, dolor de extremidades y dolor espinal.

^j Incluye tos productiva.

^k Incluye nasofaringitis, faringitis y rinitis.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

    
@InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Tabla 28: Valores de laboratorio que empeoraron desde la condición basal a en >20% de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) y cabozantinib - CHECKMATE-9ER

Anormalidad de laboratorio	OPDIVO y cabozantinib		Sunitinib	
	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)
Química				
Aumento de ALT	79	9.8	39	3.5
Aumento de AST	77	7.9	57	2.6
Hipofosfatemia	69	28	48	10
Hipocalcemia	54	1.9	24	0.6
Hipomagnesemia	47	1.3	25	0.3
Hiperglucemia	44	3.5	44	1.7
Hiponatremia	43	11	36	12
Aumento de lipasa	41	14	38	13
Aumento de amilasa	41	10	28	6
Aumento de fosfatasa alcalina	41	2.8	37	1.6
Aumento de creatinina	39	1.3	42	0.6
Hiperpotasemia	35	4.7	27	1
Hipoglucemia	26	0.8	14	0.4
Hematología				
Linfopenia	42	6.6	45	10
Trombocitopenia	41	0.3	70	9.7
Anemia	37	2.5	61	4.8
Leucopenia	37	0.3	66	5.1
Neutropenia	35	3.2	67	12

^a La incidencia de cada prueba se basa en el número de pacientes que tuvieron disponible una medición basal de laboratorios y al menos una medición adicional disponible durante el estudio: grupo de OPDIVO y cabozantinib (rango: 170 a 317 pacientes) y grupo de sunitinib (rango: 173 a 311 pacientes).

Carcinoma de Células Renales Tratado Previamente CHECKMATE-025

La seguridad de nivolumab (Opdivo®) fue evaluada en el CHECKMATE-025, un ensayo randomizado, de diseño abierto, en 803 pacientes con RCC avanzado que habían experimentado progresión de la enfermedad durante o después de al menos un régimen de tratamiento anti-angiogénico recibieron nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg durante 60 minutos por infusión intravenosa cada 2 semanas (n=406) o everolimus 10 mg/kg diariamente (n=397) [véase Estudios Clínicos]. La mediana de la duración del tratamiento fue de 5.5 meses (rango: 1 día a 29.6+ meses) en pacientes tratados con OPDIVO y de 3.7 meses (rango: 6 días a 25.7+ meses) en pacientes tratados con everolimus.

La tasa de mortalidad durante el tratamiento o dentro de los 30 días posteriores a la última dosis fue del 4.7% en la rama de nivolumab (Opdivo®). Se produjeron reacciones adversas serias en el 47% de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®). La terapia del estudio fue discontinuada por reacciones adversas en el 16% de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®). El 44% de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) tuvieron una interrupción de la dosis por una reacción adversa.

Las reacciones adversas más frecuentes en al menos el 2% de los pacientes fueron lesión renal aguda, derrame pleural, neumonía, diarrea e hipercalcemia. Las

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

    
@InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

reacciones adversas más comunes ($\geq 20\%$) fueron fatiga, tos, náuseas, erupción, disnea, diarrea, estreñimiento, disminución del apetito, dolor de espalda y artralgia. Las anormalidades de laboratorio más comunes que empeoraron en comparación con la condición basal en $\geq 30\%$ de los pacientes incluyen aumento de creatinina, linfopenia, anemia, aumento de AST, aumento de fosfatasa alcalina, hiponatremia, aumento de triglicéridos e hiperpotasemia. Además, entre los pacientes con TSH $< \text{ULN}$ en condición basal, una mayor proporción de pacientes experimentó una elevación emergente del tratamiento de TSH $> \text{ULN}$ en el grupo nivolumab (Opdivo®) en comparación con el grupo de everolimus (26% y 14%, respectivamente).

Las Tablas 29 y 30 sintetizan las reacciones adversas y anormalidades de laboratorio, respectivamente, en el CHECKMATE-025.

Tabla 29: Reacciones adversas de Grado 1-4 en $>15\%$ de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) - CHECKMATE-025

Reacción adversa	OPDIVO (n=406)		Everolimus (n=397)	
	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)
Reacción adversa	98	56	96	62
Generales				
Fatiga ^a	56	6	57	7
Pirexia	17	0.7	20	0.8
Respiratorios, torácicos y mediastínicos				
Tos/tos productiva	34	0	38	0.5
Disnea/disnea de esfuerzo	27	3.0	31	2.0
Infección respiratoria superior ^b	18	0	11	0
Gastrointestinales				
Náuseas	28	0.5	29	1
Diarrea ^c	25	2.2	32	1.8
Estreñimiento	23	0.5	18	0.5
Vómitos	16	0.5	16	0.5
Piel y tejido subcutáneo				
Erupción ^d	28	1.5	36	1.0
Prurito/prurito generalizado	19	0	14	0
Metabolismo y nutrición				
Disminución del apetito	23	1.2	30	1.5
Musculoesqueléticos y del tejido conectivo				
Artralgia	20	1.0	14	0.5
Dolor de espalda	21	3.4	16	2.8

La toxicidad se calificó según NCI CTCAE v4.

^a Incluye astenia, disminución de la actividad, fatiga y malestar.

^b Incluye nasofaringitis, faringitis, rinitis e infección de vías respiratorias superiores de origen viral (URI).

^c Incluye colitis, enterocolitis y gastroenteritis.

^d Incluye dermatitis, dermatitis acneiforme, erupción eritematosa, erupción generalizada, erupción macular, erupción máculopapular, erupción papular, erupción prurítica, eritema multiforme y eritema.

Otras reacciones adversas clínicamente importantes en el CHECKMATE-025 fueron las siguientes:

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración: edema periférico/edema

Trastornos gastrointestinales: dolor/malestar abdominal

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: dolor de extremidades, dolor musculoesquelético

Trastornos del sistema nerviosos: cefalea/migraña, neuropatía periférica

Investigaciones: descenso de peso

Trastornos dérmicos: Palmo-plantar eritrodisestesia

Tabla 30: Valores de laboratorio de Grado 1-4 de empeoramiento respecto del nivel basal^a en >15% de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) - CHECKMATE-025

Anormalidad de laboratorio	OPDIVO		Everolimus	
	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)
Hematología				
Linfopenia	42	6	53	11
Anemia	39	8	69	16
Química				
Aumento de creatinina	42	2.0	45	1.6
Aumento de AST	33	2.8	39	1.6
Aumento de fosfatasa alcalina	32	2.3	32	0.8
Hiponatremia	32	7	26	6
Hiperpotasemia	30	4.0	20	2.1
Hipocalcemia	23	0.9	26	1.3
Aumento de ALT	22	3.2	31	0.8
Hipercalcemia	19	3.2	6	0.3
Lípidos				
Aumento de triglicéridos	32	1.5	67	11
Aumento de colesterol	21	0.3	55	1.4

^a La incidencia de cada análisis se basa en el número de pacientes que tenían disponible una medición de laboratorio basal y al menos una medición de laboratorio durante el estudio: grupo de OPDIVO (rango: 259 a 401 pacientes) y grupo de everolimus (rango: 257 a 376 pacientes).

Linfoma de Hodgkin Clásico

La seguridad de nivolumab (Opdivo®) fue evaluada en 266 pacientes adultos con cHL (243 pacientes en el CHECKMATE-205 y 23 pacientes en el CHECKMATE-039) [véase *Estudios Clínicos*]. Los pacientes recibieron OPDIVO 3 mg/kg como infusión intravenosa durante 60 minutos cada 2 semanas hasta la progresión de la enfermedad, el máximo beneficio clínico o una toxicidad inaceptable.

La mediana de la edad fue de 34 años (rango: 18 a 72), el 98% de los pacientes habían recibido HSCT autólogo, ninguno había recibido HSCT alogénico, y el 74% había recibido brentuximab vedotina. La mediana del número de regímenes sistémicos previos fue 4 (rango: 2 a 15). Los pacientes recibieron una mediana de 23 dosis (ciclos) de nivolumab (Opdivo®) (rango: 1 a 48), con una mediana de la duración de la terapia de 11 meses (rango: 0 a 23 meses).

Once pacientes murieron por causas no relacionadas a la progresión de la enfermedad: 3 por reacciones adversas dentro de los 30 días posteriores a la última

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

dosís de nivolumab, 2 por infección de 8 a 9 meses después de completar nivolumab, y 6 por complicaciones del HSCT alogénico. Se produjeron reacciones adversas serias en el 26% de los pacientes. Se produjeron retrasos de la dosis por reacciones adversas en el 34% de los pacientes. OPDIVO se suspendió debido a reacciones adversas en el 7% de los pacientes.

Las reacciones adversas serias más frecuentes informadas en $\geq 1\%$ de los pacientes fueron neumonía, reacciones relacionadas con la infusión, pirexia, colitis o diarrea, derrame pleural, neumonitis y erupción cutánea. Las reacciones adversas más comunes ($\geq 20\%$) entre todos los pacientes fueron infección del tracto respiratorio superior, fatiga, tos, diarrea, pirexia, dolor musculoesquelético, erupción cutánea, náuseas y prurito.

Las Tablas 31 y 32 sintetizan las reacciones adversas y anormalidades de laboratorio, respectivamente, en el CHECKMATE-205 y el CHECKMATE-039.

Tabla 31: Reacciones Adversas que ocurrieron en $\geq 10\%$ de los pacientes con cHL - CHECKMATE-205 y CHECKMATE-039

Reacción Adversa*	OPDIVO (n=266)	
	Todos los Grados (%)	Grados 3-4 (%)
Infecciones		
Infección del tracto respiratorio superior ^b	44	0.8
Neumonía/bronconeumonía ^c	13	3.8
Congestión nasal	11	0
Generales		
Fatiga ^d	39	1.9
Pirexia	29	<1
Respiratorios, Torácicos y Mediastínicos		
Tos/tos productiva	36	0
Disnea/disnea de esfuerzo	15	1.5
Gastrointestinales		
Diarrea ^e	33	1.5
Náuseas	20	0
Vómitos	19	<1
Dolor abdominal ^f	16	<1
Estreñimiento	14	0.4
Musculoesqueléticos y Tejido Conectivo		
Dolor musculoesquelético ^g	26	1.1
Artralgia	16	<1
Piel y Tejido Subcutáneo		
Erupción ^h	24	1.5
Prurito	20	0
Sistema Nervioso		
Cefalea	17	<1
Neuropatía periférica ⁱ	12	<1
Lesiones, Intoxicación y Complicaciones de los Procedimientos		
Reacción relacionada con la infusión	14	<1
Endocrinos		
Hipotiroidismo/tiroditis	12	0

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 [@invimacolombia](https://www.facebook.com/invimacolombia) Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

La toxicidad se calificó según NCI CTCAE v4.

- ^a Incluye eventos que ocurrieron hasta 30 días después de la última dosis de nivolumab, independientemente de la causalidad. Luego de una reacción adversa mediada por la respuesta inmune, se incluyeron las reacciones que le siguieron a la reinstauración de nivolumab si se produjeron hasta 30 días después de completado el régimen inicial de nivolumab.
- ^b Incluye nasofaringitis, faringitis, rinitis y sinusitis.
- ^c Incluye neumonía bacteriana, neumonía micoplásmica y neumonía por *Pneumocystis jirovecii*.
- ^d Incluye astenia.
- ^e Incluye colitis.
- ^f Incluye malestar abdominal y dolor abdominal superior.
- ^g Incluye dolor de espalda, dolor óseo, dolor de pecho musculoesquelético, malestar musculoesquelético, mialgia, dolor de cuello y dolor de extremidades.
- ^h Incluye dermatitis, dermatitis acneiforme, dermatitis exfoliativa, y erupción descrita como macular, papular, maculopapular, prurítica, exfoliativa o acneiforme.
- ⁱ Incluye hiperalgesia, hipoestesia, parestesia, disestesia, neuropatía motriz periférica, neuropatía sensorial periférica y polineuropatía. Estos números son específicos para eventos emergentes del tratamiento.

Información adicional sobre reacciones adversas clínicamente importantes:

Neumonitis mediada por la respuesta inmune: En los ensayos CHECKMATE-205 y CHECKMATE-039, se produjo neumonitis, incluida enfermedad pulmonar intersticial, en el 6.0% (16/266) de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®). Se produjo neumonitis mediada por la respuesta inmune en el 4.9% (13/266) de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) (un caso de Grado 3 y doce casos de Grado 2). La mediana del tiempo hasta su presentación fue de 4.5 meses (rango: 5 días a 12 meses). Los trece pacientes recibieron corticosteroides sistémicos, y se observó la resolución en doce de ellos. Cuatro pacientes discontinuaron permanentemente nivolumab (Opdivo®) debido a neumonitis. Ocho pacientes continuaron nivolumab (Opdivo®) (tres después de un retraso de la dosis), de los cuales dos presentaron recurrencia de la neumonitis.

Neuropatía periférica: Se reportó neuropatía periférica emergente del tratamiento en el 12% (31/266) de todos los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®). Veintiocho pacientes (11%) tuvieron neuropatía periférica de nuevo inicio, y 3 pacientes tuvieron empeoramiento de la neuropatía desde la condición basal. La mediana del tiempo hasta el inicio fue de 50 días (rango: 1 a 309 días).

Complicaciones del HSCT Alogénico tras nivolumab (Opdivo®):

De los 17 pacientes con cHL de los ensayos CHECKMATE-205 y CHECKMATE-039 que se sometieron a un HSCT alogénico después del tratamiento con nivolumab (Opdivo®), 6 pacientes (35%) murieron por complicaciones relacionadas con el trasplante. Se produjeron cinco muertes en el contexto de GVHD severa (Grado 3 a 4) o refractaria. Se produjo GVHD hiperaguda en 2 pacientes (12%), y se reportó GVHD de Grado 3 o superior en 5 pacientes (29%). Se produjo VOD hepática en 1 paciente, que recibió HSCT alogénico acondicionado de intensidad reducida y falleció por GVHD y falla multiorgánica.

La Tabla 32 sintetiza las anomalías de laboratorio en pacientes con cHL. Las anomalías de laboratorio emergentes del tratamiento más frecuentes ($\geq 20\%$) incluyeron citopenias, anomalías de la función hepática y aumento de lipasa.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@InvimaColombia



Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Otros hallazgos comunes ($\geq 10\%$) incluyeron aumento de creatinina, anormalidades electrolíticas y aumento de amilasa.

Tabla 32: Anormalidades de laboratorio que empeoraron desde la condición basal a en $\geq 10\%$ de los pacientes CHECKMATE-205 y CHECKMATE-039

Anormalidad de Laboratorio	OPDIVO ^a (n=266)	
	Todos los Grados (%) ^b	Grados 3-4 (%) ^b
Hematología		
Leucopenia	38	4.5
Neutropenia	37	5
Trombocitopenia	37	3.0
Linfopenia	32	11
Anemia	26	2.6
Química^c		
Aumento de AST	33	2.6
Aumento de ALT	31	3.4
Aumento de lipasa	22	9
Aumento de fosfatasa alcalina	20	1.5
Hiponatremia	20	1.1
Hipopotasemia	16	1.9
Aumento de creatinina	16	<1
Hipocalcemia	15	<1
Hiperpotasemia	15	1.5
Hipomagnesemia	14	<1
Aumento de amilasa	13	1.5
Aumento de bilirrubina	11	1.5

^a La incidencia de cada prueba se basa en el número de pacientes que tuvieron una medición de laboratorio basal y al menos una medición de laboratorio durante el estudio: rango: 203 a 266 pacientes.

^b Incluye eventos que ocurrieron hasta 30 días después de la última dosis de nivolumab. Luego de una reacción adversa mediada por la respuesta inmune, se incluyeron las reacciones que le siguieron a la reinstauración de nivolumab si se produjeron dentro de los 30 días de completado el régimen inicial de nivolumab.

^c Además, en la población de seguridad, se reportó hiperglucemia en ayunas (todas de Grado 1-2) en 27 de 69 (39%) pacientes evaluables e hipoglucemia en ayunas (todas de Grado 1-2) en 11 de 69 (16%).

Carcinoma de Células Escamosas de Cabeza y Cuello

La seguridad de nivolumab (Opdivo®) fue evaluada en el CHECKMATE-141, un ensayo randomizado, con control activo, abierto, multicéntrico, en pacientes con SCCHN recurrente o metastásico y progresión durante o dentro de los 6 meses después de haber recibido una terapia previa basada en platino [véase Estudios Clínicos].

El ensayo excluyó a pacientes con enfermedad autoinmune activa, afecciones médicas que requirieran inmunosupresión sistémica, o carcinoma recurrente o metastásico de nasofaringe, carcinoma de células escamosas de histología primaria desconocida, de glándulas salivales o de histologías no escamosas (por ejemplo, melanoma de mucosa). Los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg por infusión intravenosa durante 60 minutos cada 2 semanas (n=236) o un agente a elección del investigador de cetuximab (dosis inicial intravenosa de 400 mg/m², seguida por 250 mg/m² semanalmente), o metotrexato (40 a 60 mg/m² por vía

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

intravenosa semanalmente), o docetaxel (30 a 40 mg/m² por vía intravenosa semanalmente). La mediana de la duración de la exposición a nivolumab fue de 1.9 meses (rango: 1 día a 16.1+ meses) en pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®). En este ensayo, el 18% de los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) durante >6 meses y el 2.5% de los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) durante >1 año. La mediana de la edad de todos los pacientes randomizados fue de 60 años (rango: 28 a 83); el 28% de los pacientes del grupo de nivolumab (Opdivo®) tenían ≥65 años de edad, y el 37% del grupo comparador tenían ≥65 años de edad; el 83% eran de sexo masculino, y el 83% blancos, el 12% asiáticos y el 4% negros. El estado funcional ECOG en condición basal fue 0 (20%) o 1 (78%); el 45% de los pacientes recibieron una sola línea de terapia sistémica previa, mientras que el 55% restante de los pacientes recibieron dos o más líneas de terapia previas, y el 90% recibió radioterapia previa.

Se produjeron reacciones adversas serias en el 49% de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®). Nivolumab (Opdivo®) fue discontinuado en el 14% de los pacientes y fue demorado en el 24% de los pacientes por una reacción adversa. Las reacciones adversas y anormalidades de laboratorio ocurridas en pacientes con SCCHN generalmente fueron similares a las ocurridas en pacientes con melanoma y NSCLC.

Las reacciones adversas serias más frecuentes reportadas en ≥2% de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) fueron neumonía, disnea, insuficiencia respiratoria, infección de las vías respiratorias y septicemia. Las reacciones adversas más comunes ocurridas en >10% de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) y con mayor incidencia que con el agente a elección del investigador fueron tos y disnea.

Las anormalidades de laboratorio más comunes ocurridas en ≥10% de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) y con mayor incidencia que con el agente a elección del investigador fueron aumento de fosfatasa alcalina, aumento de amilasa, hipercalcemia, hiperpotasemia y aumento de TSH.

Carcinoma Urotelial

Tratamiento adyuvante del carcinoma urotelial

La seguridad de nivolumab (Opdivo®) se evaluó en el CHECKMATE-274, un ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, de nivolumab (Opdivo®) adyuvante versus placebo en pacientes adultos que se sometieron a resección radical del UC originado en la vejiga o el tracto urinario superior (pelvis renal o uréter) y presentaron alto riesgo de recurrencia [véase Estudios Clínicos (14.8)]. Los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) 240 mg por infusión intravenosa durante 30 minutos cada 2 semanas (n=351) o placebo (n=348) hasta la recurrencia o toxicidad inaceptable durante un máximo de 1 año. La mediana de duración del tratamiento con nivolumab (Opdivo®) fue de 8.8 meses (rango: 0 a 12.5).

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Se produjeron reacciones adversas serias en el 30% de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®). La reacción adversa sería más frecuente notificada en $\geq 2\%$ de los pacientes fue la infección del tracto urinario. Se produjeron reacciones adversas mortales en el 1% de los pacientes, que incluyeron eventos de neumonitis (0.6%). Nivolumab (Opdivo®) se discontinuó por reacciones adversas en el 18% de los pacientes. Nivolumab (Opdivo®) se retrasó por reacciones adversas en el 33% de los pacientes.

Las reacciones adversas más frecuentes (notificadas en $\geq 20\%$ de los pacientes) fueron erupción cutánea, fatiga, diarrea, prurito, dolor musculoesquelético e infección del tracto urinario.

Las Tablas 33 y 34 resumen las reacciones adversas y anormalidades de laboratorio, respectivamente, en el ensayo CHECKMATE-274.

Tabla 33: Reacciones adversas reportadas en $\geq 10\%$ de los pacientes - CHECKMATE-274

Reacción adversa	OPDIVO (n=351)		Placebo (n=348)	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
Piel y tejido subcutáneo				
Erupción dérmica ^a	36	1.7	19	0.3
Prurito	30	0	16	0
Generales				
Fatiga / astenia	36	1.1	32	0.3
Pirexia	10	0.3	10	0.3
Gastrointestinales				
Diarrea ^b	30	2.8	27	1.7
Náusea	16	0.6	13	0
Dolor abdominal ^c	15	0.9	15	0.6
Constipación	13	0.3	15	0.3
Musculoesqueléticas y del tejido conectivo				
Dolor musculoesquelético ^d	28	0.6	24	0.9
Artralgia	11	0.3	13	0
Infecciones				
Infección del tracto urinario ^e	22	6	23	9
Infección del tracto respiratorio superior ^f	16	0.3	16	0.6
Endocrinas				
Hipertiroidismo	11	0	1.1	0
Hipotiroidismo	11	0	2.3	0
Trastornos renales y urinarios				
Falla renal ^g	17	1.7	16	0.9
Respiratorias, torácicas y mediastínicas				
Tos ^h	14	0	11	0
Disnea ⁱ	11	0.3	6	0.3
Metabolismo y nutrición				
Disminución del apetito	13	0.9	7	0.3
Trastornos del sistema nervioso				
Mareos ^j	11	0.3	9	0
Hepatobiliares				
Hepatitis ^k	11	4	8	0.6

La toxicidad se calificó según NCI CTCAE v4.

a Incluye acné, ampollas, dermatitis, dermatitis acneiforme, dermatitis alérgica, dermatitis contacto, eccema, eccema asteatótico, eccema numular, eritema, eritema multiforme, liquen escleroso, queratosis liquenoide, penfigoide, reacción de fotosensibilidad, trastorno de pigmentación, psoriasis, erupción cutánea, erupción eritematosa, erupción macular, erupción máculopapular, erupción papular, erupción pruriginosa, rosácea, exfoliación cutánea, lesión cutánea, reacción cutánea, erupción cutánea tóxica y urticaria.

b Incluye colitis, colitis microscópica, diarrea, duodenitis, enteritis y enterocolitis inmunomediada.

c Incluye dolor abdominal, malestar abdominal, sensibilidad abdominal, y dolor abdominal superior e inferior.

d Incluye dolor musculoesquelético, dolor de espalda, dolor óseo, dolor torácico musculoesquelético, malestar musculoesquelético, mialgia, dolor de cuello, dolor en las extremidades y dolor de columna.

e Incluye cistitis, infección del tracto urinario por *escherichia*, pielonefritis, pielonefritis aguda, pielonefritis crónica, uretritis, infección del tracto urinario, infección bacteriana del tracto urinario, infección estafilocócica del tracto urinario y urosepsis.

f Incluye infección del tracto respiratorio superior, nasofaringitis, faringitis y rinitis.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

g Incluye lesión renal aguda, nefritis autoinmune, aumento de creatinina en sangre, disminución de la tasa de filtración glomerular, nefritis inmunomediada, nefritis, insuficiencia renal y deterioro renal.

h Incluye tos, tos productiva y síndrome de tos de las vías respiratorias superiores.

i Incluye disnea y disnea de esfuerzo.

j Incluye mareos, mareos posturales y vértigo.

k Incluye aumento de aspartato aminotransferasa, aumento de alanina aminotransferasa, aumento de bilirrubina en sangre, colangitis, daño hepático inducido por fármacos, insuficiencia hepática, función hepática anormal

Tabla 34: Anormalidades de laboratorio que empeoraron desde la condición basal^a en ≥10% de los pacientes - CHECKMATE-274

Anormalidad de laboratorio	OPDIVO (n=351)		Placebo (n=348)	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
Química				
Aumento de creatinina	36	1.7	36	2.6
Aumento de amilasa	34	8	23	3.2
Aumento de lipasa	33	12	31	10
Hiperpotasemia	32	5	30	6
Aumento de fosfatasa alcalina	24	2.3	15	0.6
Aumento de AST	24	3.5	16	0.9
Aumento de ALT	23	2.9	15	0.6
Hiponatremia	22	4.1	17	1.8
Hipocalcemia	17	1.2	11	0.9
Hipomagnesemia	16	0	9	0
Hipercalcemia	12	0.3	8	0.3
Hematología				
Linfopenia	33	2.9	27	1.5
Anemia	30	1.4	28	0.9
Neutropenia	11	0.6	10	0.3

a La incidencia de cada análisis se basa en el número de pacientes que tuvieron disponible una medición de laboratorio en condición basal y al menos una durante el estudio: grupo de OPDIVO (rango: 322 a 348 pacientes) y grupo de placebo (rango: 312 a 341 pacientes).

Cáncer Colorrectal Metastásico MSI-H o dMMR

La seguridad de nivolumab (Opdivo®) administrado como monoterapia o en combinación con ipilimumab se evaluó en el CHECKMATE-142, un ensayo multicéntrico, no randomizado, de múltiples cohortes paralelas, abierto [véase Estudios Clínicos (14.9)]. En el CHECKMATE-142, 74 pacientes con mCRC recibieron nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg por infusión intravenosa durante 60 minutos cada 2 semanas hasta la progresión de la enfermedad o una toxicidad intolerable, y 119 pacientes con mCRC recibieron nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg e ipilimumab 1 mg/kg cada 3 semanas por 4 dosis, luego nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg cada 2 semanas hasta la progresión de la enfermedad o una toxicidad inaceptable.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

En la cohorte de nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab, se produjeron reacciones adversas serias en el 47% de los pacientes. El tratamiento fue discontinuado en el 13% de los pacientes, y demorado en el 45% de los pacientes por una reacción adversa. Las reacciones adversas serias más frecuentes reportadas en $\geq 2\%$ de los pacientes fueron colitis/diarrea, eventos hepáticos, dolor abdominal, lesión renal aguda, pirexia y deshidratación. Las reacciones adversas más frecuentes (reportadas en $\geq 20\%$ de los pacientes) fueron fatiga, diarrea, pirexia, dolor musculoesquelético, dolor abdominal, prurito, náuseas, erupción, disminución del apetito y vómitos.

Las Tablas 35 y 36 sintetizan las reacciones adversas y anormalidades de laboratorio, respectivamente, en el CHECKMATE-142. En función del diseño del CHECKMATE-142, los datos a continuación no se pueden utilizar para identificar diferencias estadísticamente significativas entre las dos cohortes resumidas a continuación para cualquier reacción adversa.

Tabla 35: Reacciones Adversas que ocurrieron en $\geq 10\%$ de los pacientes - CHECKMATE-142

Reacción Adversa	OPDIVO (n=74)		OPDIVO más Ipilimumab (n=119)	
	Todos los Grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los Grados (%)	Grados 3-4 (%)
Generales				
Fatiga ^a	54	5	49	6
Pirexia	24	0	36	0
Edema ^b	12	0	7	0
Gastrointestinales				
Diarrea	43	2.7	45	3.4
Dolor abdominal ^c	34	2.7	30	5
Náuseas	34	1.4	26	0.8
Vómitos	28	4.1	20	1.7
Constipación	20	0	15	0
Musculoesqueléticos y Tejido Conectivo				
Dolor musculoesquelético ^d	28	1.4	36	3.4
Artralgia	19	0	14	0.8
Respiratorios, Torácicos y Mediastínicos				
Tos	26	0	19	0.8
Disnea	8	1	13	1.7
Piel y Tejido Subcutáneo				
Erupción ^e	23	1.4	25	4.2
Prurito	19	0	28	1.7
Piel seca	7	0	11	0
Infecciones				
Infección del tracto respiratorio superior ^f	20	0	9	0
Endocrinos				
Hiper glucemia	19	2.7	6	1
Hipotiroidismo	5	0	14	0.8
Hipertiroidismo	4	0	12	0
Sistema Nervioso				
Cefalea	16	0	17	1.7
Mareos	14	0	11	0
Metabolismo y Nutrición				
Disminución del apetito	14	1.4	20	1.7
Trastornos psiquiátricos				
Insomnio	9	0	13	0.8
Investigaciones				
Descenso de peso	8	0	10	0

La toxicidad se calificó según NCI CTCAE v4.

^a Incluye astenia.

^b Incluye edema periférico e inflamación periférica.

^c Incluye dolor abdominal superior, dolor abdominal inferior y malestar abdominal.

^d Incluye dolor de espalda, dolor en extremidades, mialgia, dolor de cuello y dolor óseo.

^e Incluye dermatitis, dermatitis acneiforme, y erupción descrita como máculopapular, eritematosa y generalizada.

^f Incluye nasofaringitis y rinitis.

Reacciones adversas clínicamente importantes reportadas en <10% de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab fueron encefalitis (0.8%), miositis necrotizante (0.8%) y uveítis (0.8%).

Tabla 36: Anormalidades de laboratorio que empeoraron desde la condición basal^a en ≥10% de los pacientes - CHECKMATE-142

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Anormalidad de Laboratorio	OPDIVO (n=74)		OPDIVO más Ipilimumab (n=119)	
	Todos los Grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los Grados (%)	Grados 3-4 (%)
Hematología				
Anemia	50	7	42	9
Linfopenia	36	7	25	6
Neutropenia	20	4.3	18	0
Trombocitopenia	16	1.4	26	0.9
Química				
Aumento de fosfatasa alcalina	37	2.8	28	5
Aumento de lipasa	33	19	39	12
Aumento de ALT	32	2.8	33	12
Aumento de AST	31	1.4	40	12
Hiponatremia	27	4.3	26	5
Hipocalcemia	19	0	16	0
Hipomagnesemia	17	0	18	0
Aumento de amilasa	16	4.8	36	3.4
Aumento de bilirrubina	14	4.2	21	5
Hipopotasemia	14	0	15	1.8
Aumento de creatinina	12	0	25	3.6
Hiperpotasemia	11	0	23	0.9

^a La incidencia de cada análisis se basa en el número de pacientes que tuvieron disponible una medición de laboratorio basal y al menos una durante el estudio. El número de pacientes evaluables oscila entre 62 y 71 para la cohorte de OPDIVO, y entre 87 y 114 para la cohorte de OPDIVO más ipilimumab.

Carcinoma hepatocelular (CHC) irresecable

La seguridad de nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab se evaluó en el CHECKMATE-9DW, un ensayo aleatorizado de etiqueta abierta en pacientes con CHC irresecable. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab (n = 335) o a elección del investigador (n = 333) de lenvatinib o sorafenib. En el brazo de elección del investigador, 275 y 50 de los pacientes tratados recibieron lenvatinib o sorafenib, respectivamente. Los pacientes recibieron uno de los siguientes tratamientos:

- Nivolumab (Opdivo®) 1 mg/kg administrado por vía intravenosa durante 30 minutos en combinación con ipilimumab 3 mg/kg administrado por vía intravenosa durante 30 minutos cada 3 semanas, durante un máximo de 4 dosis, seguido de OPDIVO en monoterapia a 480 mg administrado por vía intravenosa durante 30 minutos cada 4 semanas, o
- Elección del investigador:
 - Lenvatinib 8 mg por vía oral al día (si el peso corporal <60 kg) o 12 mg por vía oral al día (si el peso corporal ≥60 kg), o
 - Sorafenib 400 mg por vía oral dos veces al día

En el brazo de nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab, la mediana de duración de la exposición a nivolumab (Opdivo®) fue de 4.7 meses (intervalo: <0.1 a 24.4 meses), el 45% estuvo expuesto durante >6 meses y el 30 % estuvo expuesto durante >1 año.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Se produjeron reacciones adversas graves en el 57% de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab. Las reacciones adversas graves más frecuentes notificadas en el $\geq 2\%$ de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab fueron lesión renal aguda (2.7%), ascitis (2.7%), colitis (2.7%), neumonía (2.4%) e insuficiencia hepática (2.4%).

Se produjeron reacciones adversas mortales en 12 (3.6%) pacientes, entre ellos 4 (1.2%) sujetos que murieron debido a hepatitis inmunomediada o autoinmune.

Se suspendieron los tratamientos con OPDIVO y/o ipilimumab en el 24% de los pacientes y se retrasaron en el 62% de los pacientes por una reacción adversa. Las reacciones adversas más comunes ($>20\%$) fueron erupción cutánea, prurito, fatiga y diarrea.

En las tablas 37 y 38 se resumen las reacciones adversas y las anomalías de laboratorio, respectivamente, en el CHECKMATE-9DW.

Tabla 37: Reacciones adversas ocurridas en el $\geq 10\%$ de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab - CHECKMATE-9DW

Reacción adversa	OPDIVO e Ipilimumab (n=332)		Lenvatinib o Sorafenib (n=325)	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
Piel y tejido subcutáneo				
Erupción cutánea ^a	36	3.6	15	1.2
Prurito	34	1.5	7	0.3
General				
Fatiga ^b	33	2.4	39	4
Pirexia ^c	15	0.6	9	1.5
Edema ^d	13	1.2	13	1.5
Gastrointestinal				
Diarrea	22	2.1	39	3.4
Dolor Abdominal ^e	14	1.2	27	2.5
Náuseas	10	0.3	16	0.9
Tejido musculoesquelético y conectivo				
Dolor musculoesquelético ^f	17	0.6	23	0.3
Artralgia	12	0.3	13	0.6
Metabolismo y Nutrición				
Disminución del apetito	16	1.2	28	1.8
Endocrino				
Hipotiroidismo ^g	14	0	27	0
Hipertiroidismo	11	0.6	1.5	0

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

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

Tos ^h	13	0	8	0

La toxicidad se clasificó según NCI CTCAE v5

- ^a Incluye erupción pustulosa, dermatitis, dermatitis acneiforme, dermatitis atópica, erupción medicamentosa, erupción eritematosa, erupción macular, erupción maculo-papular, erupción papular, erupción pruriginosa y erupción vesicular.
- ^b Incluye astenia.
- ^c Incluye fiebre asociada al tumor.
- ^d Incluye edema generalizado, edema periférico e hinchazón periférica.
- ^e Incluye molestias abdominales, dolor abdominal inferior y dolor abdominal superior.
- ^f Incluye dolor de espalda, dolor óseo, dolor torácico musculoesquelético, molestias musculoesqueléticas, mialgia, dolor de cuello y dolor en las extremidades.
- ^g Incluye hipotiroidismo primario.
- ^h Incluye tos productiva.

Las reacciones adversas clínicamente importantes notificadas en el <10% de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab fueron hiperglucemia (7.8%), colitis (4.4%), insuficiencia suprarrenal (4.2%), neumonitis (2.7%), pancreatitis (2.4%).

Tabla 38: Valores de laboratorio que empeoran con respecto al valor inicial^a en el ≥20% de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab - CHECKMATE-9DW

Anormalidad de laboratorio	OPDIVO e Ipilimumab (n=332)		Lenvatinib o Sorafenib (n=325)	
	Grados 1-4(%)	Grados 3-4(%)	Grados 1-4(%)	Grados 3-4(%)
Hematología				
Anemia	44	5	40	3.8
Linfopenia	40	6.1	40	8
Trombocitopenia	27	4	44	4.8
Neutropenia	24	4	32	3.5
Química				
Aumento de AST	62	29	51	14
Aumento de ALT	61	17	46	9

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @Invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Anormalidad de laboratorio	OPDIVO e Ipilimumab (n=332)		Lenvatinib o Sorafenib (n=325)	
	Grados 1-4(%)	Grados 3-4(%)	Grados 1-4(%)	Grados 3-4(%)
Aumento de la lipasa	58	16	39	5
Aumento de la albúmina	48	0.9	57	0.6
Hiponatremia	45	6	42	3.8
Hiperglucemia	44	15	32	2.1
Aumento de la bilirrubina	44	10	44	8
Aumento de la amilasa	41	6	26	1
Aumento de la fosfatasa alcalina	36	1.2	38	5
Hipocalcemia	29	0.9	46	0
Aumento de la creatinina	26	2.4	23	0.6
Hipopotasemia	21	2.1	20	2.6

* La incidencia de cada prueba se basa en el número de pacientes que tenían disponible tanto el valor inicial como al menos una medición de laboratorio durante el estudio: grupo de OPDIVO e ipilimumab (intervalo: 168 a 331 pacientes) y grupo de lenvatinib o sorafenib (intervalo: 145 a 315 pacientes).

Cáncer Esofágico

Tratamiento Adyuvante del Cáncer Esofágico o de la Unión Gastroesofágica Resecado

La seguridad de nivolumab (Opdivo®) fue evaluada en el CHECKMATE-577, un ensayo aleatorizado, controlado con placebo, doble ciego, multicéntrico, en 792 pacientes tratados con cáncer esofágico o de la unión gastroesofágica completamente resecado (márgenes negativos) que tenían enfermedad patológica residual luego de la quimiorradioterapia (CRT) [véase Estudios Clínicos]. El ensayo excluyó a pacientes que no recibieron CRT concurrente antes de la cirugía, que tenían enfermedad resecable en estadio IV, enfermedad autoinmune o cualquier afección que requiriera tratamiento sistémico con corticosteroides (>10 mg diarios de prednisona o equivalente) u otros medicamentos inmunosupresores. Los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) 240 mg o placebo por infusión intravenosa durante 30 minutos cada 2 semanas por 16 semanas, seguido de 480 mg o placebo por infusión intravenosa durante 30 minutos cada 4 semanas comenzando en la Semana 17. Los pacientes fueron tratados hasta la recurrencia de la enfermedad, una toxicidad inaceptable o durante un plazo total de 1 año. La mediana de la duración de la exposición fue de 10.1 meses (rango: <0.1 a 14 meses) en los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) y de 9 meses (rango: <0.1 a 15 meses) en los pacientes tratados con placebo. Entre los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®), el 61% estuvieron expuestos durante >6 meses, y el 54% estuvieron expuestos durante >9 meses.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 [@invimacolombia](https://www.facebook.com/invimacolombia) Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Se produjeron reacciones adversas serias en el 33% de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®). Una reacción adversa seria reportada en $\geq 2\%$ de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) fue la neumonitis. Se produjo una reacción adversa mortal de infarto de miocardio en un paciente que recibió nivolumab (Opdivo®).

Nivolumab (Opdivo®) fue discontinuado en el 12% de los pacientes y fue demorado en el 28% de los pacientes por una reacción adversa.

Las Tablas 39 y 40 sintetizan las reacciones adversas y anormalidades de laboratorio, respectivamente, en el CHECKMATE-577.

Tabla 39: Reacciones Adversas ocurridas en $\geq 10\%$ de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) - CHECKMATE-577

Reacción Adversa	OPDIVO (n=532)		Placebo (n=260)	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
Reacciones Adversas	96	34	93	32
Gastrointestinales				
Diarrea	29	0.9	29	0.8
Náuseas	23	0.8	21	0
Dolor abdominal ^a	17	0.8	20	1.5
Vómitos	15	0.6	16	1.2
Disfagia	13	0.8	17	3.5
Dispepsia ^b	12	0.2	16	0.4
Constipación	11	0	12	0
Generales				
Fatiga ^c	34	1.3	29	1.5
Respiratorias, Torácicas y Mediastínicas				
Tos ^d	20	0.2	21	0.4
Disnea ^e	12	0.8	12	0.4
Dérmicas y del Tejido Subcutáneo				
Erupción cutánea ^f	21	0.9	10	0.4
Prurito	13	0.4	6	0
Investigaciones				
Disminución de peso	13	0.4	9	0
Musculoesqueléticas y del Tejido Conectivo				
Dolor musculoesquelético ^g	21	0.6	20	0.8
Artralgia	10	0.2	8	0
Metabolismo y Nutrición				
Disminución del apetito	15	0.9	10	0.8
Endocrinas				
Hipotiroidismo	11	0	1.5	0

^a Incluye dolor abdominal superior, dolor abdominal inferior y malestar abdominal.

^b Incluye reflujo gastroesofágico.

^c Incluye astenia.

^d Incluye tos productiva.

^e Incluye disnea de esfuerzo.

^f Incluye erupción pustular, dermatitis, dermatitis acneliforme, dermatitis alérgica, dermatitis ampollosa, erupción exfoliativa, erupción eritematosa, erupción macular, erupción maculopapular, erupción papular, erupción prurítica.

^g Incluye dolor de espalda, dolor óseo, dolor de pecho musculoesquelético, malestar musculoesquelético, mialgia, mialgia intercostal, dolor de cuello, dolor de extremidades, dolor espinal.

Tabla 40: Anormalidades de laboratorio que empeoraron desde la condición basal^a ocurridas en $\geq 10\%$ de los pacientes - CHECKMATE-577

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @Invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Anormalidad de Laboratorio	OPDIVO (n=532)		Placebo (n=260)	
	Todos los Grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los Grados (%)	Grados 3-4 (%)
Química				
Aumento de AST	27	2.1	22	0.8
Aumento de fosfatasa alcalina	25	0.8	18	0.8
Aumento de albúmina	21	0.2	18	0
Aumento de ALT	20	1.9	16	1.2
Aumento de amilasa	20	3.9	13	1.3
Hiponatremia	19	1.7	12	1.2
Hiperpotasemia	17	0.8	15	1.6
Hipopotasemia	12	1	11	1.2
Aumento de transaminasas ^b	11	1.5	6	1.2
Hematología				
Linfopenia	44	17	35	12
Anemia	27	0.8	21	0.4
Neutropenia	24	1.5	23	0.4

^a La incidencia de cada análisis se basa en el número de pacientes que tuvieron disponible una medición de laboratorio basal y al menos una durante el estudio: grupo de OPDIVO (rango: 163 a 526 pacientes) y grupo de placebo (rango: 86 a 256 pacientes).

^b Incluye aumento de alanina aminotransferasa y aumento de aspartato aminotransferasa.

Carcinoma de Células Escamosas de Esófago

La seguridad de nivolumab (Opdivo®) en combinación con quimioterapia o en combinación con ipilimumab se evaluó en el CHECKMATE-648, un ensayo aleatorizado, con control activo, multicéntrico, abierto, en pacientes con CCEE irresecable avanzado, recurrente o metastásico, sin tratamiento previo. Los pacientes recibieron uno de los siguientes tratamientos:

- Nivolumab (Opdivo®) 240 mg los días 1 y 15, 5-FU (fluorouracilo) 800 mg/m²/día por vía intravenosa los días 1 a 5 (durante 5 días) y cisplatino 80 mg/m² por vía intravenosa el día 1 (de un ciclo de 4 semanas).
- Nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg cada 2 semanas en combinación con ipilimumab 1 mg/kg cada 6 semanas.
- 5-FU (fluorouracilo) 800 mg/m²/día por vía intravenosa los días 1 a 5 (durante 5 días) y cisplatino 80 mg/m² por vía intravenosa el día 1 (de un ciclo de 4 semanas).

Entre los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) con quimioterapia, la mediana de duración de tratamiento fue de 5.7 meses (rango: 0.1 a 30.6 meses). Entre los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab, la mediana de duración de tratamiento fue de 2.8 meses (rango: 0 a 24 meses).

Se produjeron reacciones adversas serias en el 62% de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) en combinación con quimioterapia, y en el 69% de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab. Las reacciones adversas serias más frecuentes notificadas en ≥2% de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) con quimioterapia fueron neumonía (11%), disfagia (7%), estenosis esofágica (2.9%), insuficiencia renal aguda (2.9%) y pirexia (2.3%). Las reacciones adversas serias más frecuentes notificadas en ≥2% de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab fueron neumonía (10%), pirexia

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @InvimaColombia Invima Colombia

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

(4.3%), neumonitis (4%), neumonía por aspiración (3.7%), disfagia (3.7%), función hepática anormal (2.5%) y deshidratación (2.5%).

Se produjeron reacciones adversas mortales en 5 (1.6%) pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) en combinación con quimioterapia; estas incluyeron neumonitis, neumatosis intestinal, neumonía e insuficiencia renal aguda, y en 5 (1.6%) pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab; estas incluyeron neumonitis, enfermedad pulmonar intersticial, embolia pulmonar y síndrome de distrés respiratorio agudo.

Nivolumab (Opdivo®) y/o la quimioterapia se discontinuaron en el 39% de los pacientes y se retrasaron en el 71% de los pacientes debido a una reacción adversa. Nivolumab (Opdivo®) y/o ipilimumab se discontinuaron en el 23% de los pacientes y se retrasaron en el 46% de los pacientes debido a una reacción adversa.

Las reacciones adversas más comunes informadas en $\geq 20\%$ de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) en combinación con quimioterapia fueron náuseas, disminución del apetito, fatiga, constipación, estomatitis, diarrea y vómitos. Las reacciones adversas más comunes informadas en $\geq 20\%$ de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab fueron sarpullido, fatiga, pirexia, náuseas, diarrea y constipación.

Las Tablas 41 y 42 resumen las reacciones adversas y las anormalidades de laboratorio, respectivamente, en el CHECKMATE-648.

Tabla 41: Reacciones adversas ocurridas en $\geq 10\%$ de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) - CHECKMATE-648

Reacción adversa	OPDIVO con cisplatino y 5-FU (n=310)		OPDIVO e ipilimumab (n=322)		Cisplatino y 5-FU (n=304)	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
Gastrointestinales						
Náuseas	65	4.2	22	0.6	56	2.6
Constipación	44	1.0	20	0.3	43	1.0
Estomatitis ^a	44	9	11	0.6	35	3.0
Diarrea	29	2.9	22	1.9	20	2.0
Vómitos	23	2.3	15	1.6	19	3.0
Disfagia	14	7	12	5	12	4.9
Dolor abdominal ^b	13	1.9	10	0.9	11	0.7
Metabolismo y nutrición						
Disminución del apetito	51	7	17	4.0	50	6
Generales						
Fatiga ^c	47	3.5	28	2.5	41	4.9
Pirexia ^d	19	0.3	23	0.9	12	0.3
Edema ^e	16	0	7	0	13	0
Sistema nervioso						
Neuropatía periférica ^f	18	1.3	2.8	0	13	1.0
Psiquiátricas						
Insomnio	16	0	8	0	10	0.3
Piel y tejido subcutáneo						
Erupción ^g	16	0.6	31	3.1	7	0
Prurito	11	0	17	0.9	3.6	0
Alopecia	10	0			11	0
Respiratorias, torácicas y mediastínicas						
Tos ^h	16	0.3	13	0.3	13	0.3
Infecciones e infestaciones						
Neumonía ⁱ	13	5	14	8	10	2.6
Endocrinas						
Hipotiroidismo	7	0	14	0	0.3	0
Investigaciones						
Disminución de peso	12	0.6	12	1.9	11	1.0
Musculoesqueléticas y del tejido conjuntivo						
Dolor musculoesquelético ^j	11	0.3	14	0.6	8	0.3

La toxicidad se calificó según los criterios CTCAE del NCI v4.

a Incluye úlcera aftosa, ulceración de la boca e inflamación de mucosas.

b Incluye malestar abdominal, dolor abdominal inferior y dolor abdominal superior.

c Incluye astenia y malestar general.

d Incluye fiebre asociada con el tumor.

e Incluye inflamación, edema generalizado, edema periférico e inflamación periférica.

f Incluye hiperestesia, hipoestesia, neuropatía motora periférica, neuropatía sensitivomotora periférica y neuropatía sensitiva periférica.

g Incluye dermatitis, dermatitis acneiforme, dermatitis alérgica, dermatitis ampollosa, erupción medicamentosa, erupción exfoliativa, erupción eritematosa, erupción folicular, erupción macular, erupción máculopapular, erupción papular y erupción prurítica.

h Incluye tos productiva.

i Incluye neumonía organizada, neumonía bacteriana y neumonía por *Pseudomonas*.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

    
@InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

j Incluye dolor de espalda, dolor óseo, dolor de pecho musculoesquelético, mialgia, dolor de cuello, dolor de extremidades y dolor espinal.

Tabla 42: Valores de laboratorio que empeoraron desde la condición basal^a ocurridas en ≥10% de los pacientes - CHECKMATE-648

Anormalidad de laboratorio	OPDIVO con cisplatino y 5-FU (n=310)		OPDIVO e ipilimumab (n=322)		Cisplatino y 5-FU (n=304)	
	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)
Hematología						
Anemia	81	21	52	7	66	14
Linfopenia	67	23	50	13	44	8
Neutropenia	61	18	13	1.3	48	13
Leucopenia	53	11			39	5
Trombocitopenia	43	3.3	12	1.0	29	2.8
Química						
Hiponatremia	52	15	45	11	40	8
Hipocalcemia	43	3.0	32	0	23	0.7
Aumento de creatinina	41	2.3	15	0.7	31	0.7
Hipomagnesemia	35	1.7	15	0	25	1.8
Hiperglucemia	34	0	43	4.3	36	0.8
Hiperpotasemia	33	2.3	23	1.6	24	0.7
Hipopotasemia	29	9	19	5	17	6
Aumento de fosfatasa alcalina	26	1.3	31	3.3	15	0
Aumento de AST	23	3.3	39	6	11	1.4
Aumento de ALT	23	2.3	33	6	8	0.7
Hipoglucemia	18	0.4	15	1.2	7	0
Hipercalcemia	11	2.6	15	2.0	8	0

^a La incidencia de cada análisis se basa en el número de pacientes que tuvieron disponible una medición de laboratorio basal y al menos una durante el estudio: grupo de OPDIVO con cisplatino y 5-FU (rango: 60 a 305 pacientes), grupo de OPDIVO e ipilimumab (rango: 59 a 307 pacientes) o grupo de cisplatino y 5-FU (rango: 56 a 283 pacientes).

Tratamiento del Carcinoma de Células Escamosas de Esófago (CCEE):

La seguridad de nivolumab (Opdivo®) fue evaluada en el ATTRACTION-3, un ensayo aleatorizado, con control activo, abierto, multicéntrico, realizado en 209 pacientes con ESCC irresecable avanzado, recurrente o metastásico, que eran refractarios o intolerantes a al menos una quimioterapia con fluoropirimidina y platino. El ensayo excluyó a pacientes que eran refractarios o intolerantes a la terapia con taxanos, que tenían metástasis cerebrales sintomáticas o que requerían tratamiento, pacientes que

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

tenían enfermedades autoinmunes, que usaban corticosteroides sistémicos o inmunosupresores, que tenían aparente invasión tumoral de órganos adyacentes al tumor esofágico, o tenían stents en el esófago o tracto respiratorio. Los pacientes recibieron nivolumab (Opdivo®) 240 mg por infusión intravenosa durante 30 minutos cada 2 semanas (n=209) o un agente a elección del investigador: docetaxel 75 mg/m² por vía intravenosa cada 3 semanas (n=65) o paclitaxel 100 mg/m² por vía intravenosa una vez por semana por 6 semanas, seguidas de 1 semana de descanso (n=143). Los pacientes fueron tratados hasta la progresión de la enfermedad o una toxicidad inaceptable. La mediana de la duración de la exposición fue de 2.6 meses (rango: 0 a 29.2 meses) en pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) y de 2.6 meses (rango: 0 a 21.4 meses) en pacientes tratados con docetaxel o paclitaxel. Entre los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®), el 26% estuvo expuesto por >6 meses y el 10% estuvo expuesto por >1 año.

Se produjeron reacciones adversas serias en el 38% de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®). Las reacciones adversas serias reportadas en ≥2% de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) fueron neumonía, fístula esofágica, enfermedad pulmonar intersticial y pirexia. Se produjeron las siguientes reacciones adversas mortales en pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®): enfermedad pulmonar intersticial o neumonitis (1.4%), neumonía (1.0%), shock séptico (0.5%), fístula esofágica (0.5%), hemorragia gastrointestinal (0.5%), embolia pulmonar (0.5%), y muerte súbita (0.5%).

Nivolumab (Opdivo®) fue discontinuado en el 13% de los pacientes y fue demorado en el 27% de los pacientes por una reacción adversa.

Las Tablas 43 y 44 sintetizan las reacciones adversas y anormalidades de laboratorio, respectivamente, en el ATTRACTION-3

Tabla 43: Reacciones adversas ocurridas en ≥10% de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) - ATTRACTION-3

Reacción adversa	OPDIVO (n=209)		Docetaxel o paclitaxel (n=208)	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
Piel y tejido subcutáneo				
Erupción dérmica ^a	22	1.9	28	1
Pruritos	12	0	7	0

Reacción adversa	OPDIVO (n=209)		Docetaxel o paclitaxel (n=208)	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
Metabolismo y nutrición				
Disminución del apetito ^b	21	1.9	35	5
Gastrointestinales				
Diarrea ^c	18	1.9	17	1.4
Constipación	17	0	19	0
Náuseas	11	0	20	0.5
Musculoesqueléticas y del tejido conectivo				
Dolor musculoesquelético ^d	17	0	26	1.4
Infecciones				
Infección del tracto respiratorio superior ^e	17	1.0	14	0
Neumonía ^f	13	5	19	9
Respiratorias, torácicas y mediastínicas				
Tos ^g	16	0	14	0.5
Generales				
Pirexia ^h	16	0.5	19	0.5
Fatiga ⁱ	12	1.4	27	4.8
Sangre y sistema linfático				
Anemia ^j	13	8	30	13
Endocrinas				
Hipotiroidismo ^k	11	0	1.4	0

La toxicidad se calificó según NCI CTCAE v4.

a Incluye urticaria, erupción medicamentosa, eczema, eczema asteatósico, eczema numular, síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar, eritema, eritema multiforme, ampollas, exfoliación de la piel, síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis, dermatitis descrita como acneiforme, ampollosa o por contacto, y erupción dérmica descrita como maculopapular, generalizada o pustular.

b Incluye hipofagia y aversión a la comida.

c Incluye colitis.

d Incluye espondilolistesis, periartrosis, dolor de pecho musculoesquelético, dolor de cuello, artralgia, dolor de espalda, mialgia, dolor de extremidades, artritis, dolor óseo y periartrosis calcárea.

e Incluye influenza, enfermedad tipo influenza, faringitis, nasofaringitis, traqueítis, y bronquitis e infección de vías respiratorias superiores con bronquitis.

f Incluye neumonía por aspiración, neumonía bacteriana e infección pulmonar. Dos pacientes (1.0%) murieron por neumonía en el brazo de tratamiento con OPDIVO. Dos pacientes (1.0%) murieron por neumonía en el brazo de tratamiento con quimioterapia; estas muertes se produjeron con paclitaxel solamente.

g Incluye tos productiva.

h Incluye fiebre asociada al tumor.

i Incluye astenia.

j Incluye disminución de hemoglobina y anemia por deficiencia de hierro.

k Incluye aumento de la hormona estimulante de la tiroides en sangre.

Tabla 44: Anormalidades de laboratorio que empeoraron desde la condición basal^a en ≥10% de los pacientes - ATTRACTION-3

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

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

Anormalidad de laboratorio	OPDIVO (n=209)		Docetaxel o paclitaxel (n=208)	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
Química				
Aumento de creatinina	78	0.5	68	0.5
Hiperglucemia	52	5	62	5
Hiponatremia	42	11	50	12
Aumento de AST	40	6	30	1.0
Aumento de fosfatasa alcalina	33	4.8	24	1.0
Aumento de ALT	31	5	22	1.9
Hipercalcemia	22	6	14	2.9
Hiperpotasemia	22	0.5	31	1.0
Hipoglucemia	14	1.4	14	0.5
Hipopotasemia	11	2.9	13	3.4
Hematología				
Linfopenia	46	19	72	43
Anemia	42	9	71	17
Leucopenia	11	0.5	79	45

a La incidencia de cada análisis se basa en el número de pacientes que tenían disponible una medición de laboratorio basal y al menos una durante el estudio: grupo de nivolumab (Opdivo®) (209 pacientes) y grupo de docetaxel o paclitaxel (rango: 207 a 208 pacientes).

Cáncer Gástrico, Cáncer de la Unión Gastroesofágica y Adenocarcinoma Esofágico

La seguridad de nivolumab (Opdivo®) en combinación con quimioterapia se evaluó en el CHECKMATE-649, un ensayo aleatorizado, multicéntrico, de etiqueta abierta, en pacientes con cáncer gástrico, cáncer de la unión gastroesofágica y adenocarcinoma esofágico avanzado o metastásico no tratado previamente [véase Estudios Clínicos]. El ensayo excluyó a los pacientes que eran positivos para el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2) o que tenían metástasis en el SNC no tratadas. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir nivolumab (Opdivo®) en combinación con quimioterapia o quimioterapia solamente. Los pacientes recibieron uno de los siguientes tratamientos:

- Nivolumab (Opdivo®) 240 mg en combinación con mFOLFOX6 (fluorouracilo, leucovorina y oxaliplatino) cada 2 semanas o mFOLFOX6 cada 2 semanas.
- Nivolumab (Opdivo®) 360 mg en combinación con CapeOX (capecitabina y oxaliplatino) cada 3 semanas o CapeOX cada 3 semanas.

Los pacientes fueron tratados con nivolumab (Opdivo®) en combinación con quimioterapia o quimioterapia solamente hasta la progresión de la enfermedad, una toxicidad inaceptable o un máximo de 2 años. La mediana de la duración de la exposición fue de 6.8 meses (rango: 0 a 33.5 meses) en los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) y quimioterapia. Entre los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) y quimioterapia, el 54% estuvo expuesto durante > 6 meses y el 28% estuvo expuesto durante > 1 año.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Se produjeron reacciones adversas mortales en 16 (2.0%) pacientes que fueron tratados con nivolumab (Opdivo®) en combinación con quimioterapia; estas incluyeron neumonitis (4 pacientes), neutropenia febril (2 pacientes), accidente cerebrovascular (2 pacientes), toxicidad gastrointestinal, mucositis intestinal, choque séptico, neumonía, infección, hemorragia gastrointestinal, trombosis de vasos mesentéricos y coagulación intravascular diseminada. Se produjeron reacciones adversas serias en el 52% de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) en combinación con quimioterapia. Se discontinuó nivolumab (Opdivo®) y/o la quimioterapia en el 44% de los pacientes, y se suspendió al menos una dosis en el 76% de los pacientes debido a una reacción adversa.

Las reacciones adversas serias más frecuentes notificadas en $\geq 2\%$ de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) en combinación con quimioterapia fueron vómitos (3.7%), neumonía (3.6%), anemia (3.6%), pirexia (2.8%), diarrea (2.7%), neutropenia febril (2.6%) y neumonitis (2.4%). Las reacciones adversas más comunes notificadas en $\geq 20\%$ de los pacientes tratados con nivolumab (Opdivo®) en combinación con quimioterapia fueron neuropatía periférica, náuseas, fatiga, diarrea, vómitos, disminución del apetito, dolor abdominal, constipación y dolor musculoesquelético.

Las Tablas 45 y 46 resumen las reacciones adversas y las anormalidades de laboratorio, respectivamente, en el CHECKMATE-649.

Tabla 45: Reacciones adversas en $\geq 10\%$ de los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) y quimioterapia - CHECKMATE-649

Reacción adversa	OPDIVO y mFOLFOX6 o CapeOX (n=782)		mFOLFOX6 o CapeOX (n=767)	
	Todos los Grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los Grados (%)	Grados 3-4 (%)
Reacción adversa	99	69	98	59
Sistema nervioso				
Neuropatía periférica ^a	53	7	46	4.8
Cefalea	11	0.8	6	0.3
Gastrointestinales				
Náuseas	48	3.2	44	3.7
Diarrea	39	5	34	3.7
Vómitos	31	4.2	29	4.2
Dolor abdominal ^b	27	2.8	24	2.6
Constipación	25	0.6	21	0.4
Estomatitis ^c	17	1.8	13	0.8
Generales				
Fatiga ^d	44	7	40	5
Pirexia ^e	19	1.0	11	0.4
Edema ^f	12	0.5	8	0.1
Metabolismo y nutrición				
Disminución del apetito	29	3.6	26	2.5
Hipoalbuminemia ^g	14	0.3	9	0.3
Investigaciones				
Disminución del peso	17	1.3	15	0.7
Aumento de lipasa	14	7	8	3.7
Aumento de amilasa	12	3.1	5	0.4
Musculoesqueléticas y del tejido conectivo				
Dolor musculoesquelético ^h	20	1.3	14	2.0
Piel y tejido subcutáneo				
Erupción cutánea ⁱ	18	1.7	4.4	0.1
Síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar	13	1.5	12	0.8
Respiratorias, torácicas y mediastínicas				
Tos ^j	13	0.1	9	0
Infecciones e infestaciones				
Infección de las vías respiratorias superiores ^k	10	0.1	7	0.1

La toxicidad se calificó según NCI CTCAE v4.

^a Incluye disestesia, hipoestesia, neuropatía motora periférica, neuropatía sensoriomotora periférica y neuropatía sensorial periférica.

^b Incluye malestar abdominal, dolor abdominal inferior y dolor abdominal superior.

^c Incluye úlcera aftosa, ulceración de boca e inflamación mucosal.

^d Incluye astenia.

^e Incluye fiebre asociada a tumor.

^f Incluye inflamación, edema generalizado, edema periférico e inflamación periférica.

^g Incluye disminución de albúmina en sangre.

^h Incluye dolor de espalda, dolor óseo, dolor de pecho musculoesquelético, malestar musculoesquelético, mialgia, dolor de cuello, dolor de extremidades y dolor espinal.

ⁱ Incluye dermatitis, dermatitis acneiforme, dermatitis alérgica, dermatitis ampollosa, erupción medicamentosa, erupción exfoliativa, erupción nodular, erupción eritematosa, erupción macular, erupción máculopapular, erupción papular, erupción prurítica y erupción vesicular.

^j Incluye tos productiva.

^k Incluye nasofaringitis, faringitis y rinitis.

Tabla 46: Valores de laboratorio que empeoraron desde la condición basal a ocurridas en ≥10% de los pacientes - CHECKMATE-649

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Anormalidad de laboratorio	OPDIVO y mFOLFOX6 o CapeOX (n=732)		mFOLFOX6 o CapeOX (n=767)	
	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)
Hematología				
Neutropenia	73	29	62	23
Leucopenia	69	12	59	9
Trombocitopenia	68	7	63	4.4
Anemia	59	14	60	10
Linfopenia	59	12	49	9
Química				
Aumento de AST	52	4.6	47	1.9
Hipocalcemia	42	1.6	37	1.0
Hiper glucemia	41	3.9	38	2.7
Aumento de ALT	37	3.4	30	1.9
Hiponatremia	34	6	24	5
Hipopotasemia	27	7	24	4.8
Hiperbilirrubinemia	24	2.8	21	2.0
Aumento de creatinina	15	1.0	9	0.5
Hiperpotasemia	14	1.4	11	0.7
Hipoglucemia	12	0.7	9	0.2
Hipermatremia	11	0.5	7.1	0

^a La incidencia de cada análisis se basa en el número de pacientes que tuvieron disponible una medición de laboratorio basal y al menos una medición de laboratorio durante el estudio: grupo de OPDIVO y mFOLFOX6 o CapeOX (rango: 407 a 767 pacientes) o grupo de mFOLFOX6 o CapeOX (rango: 405 a 735 pacientes).

Inmunogenicidad

Al igual que con todas las proteínas terapéuticas, existe la posibilidad de inmunogenicidad. La detección de la formación de anticuerpos es altamente dependiente de la sensibilidad y especificidad del ensayo. Además, la incidencia observada de positividad de anticuerpos (incluidos anticuerpos neutralizantes) en un ensayo puede ser influenciada por varios factores, que incluyen la metodología del ensayo, la manipulación de muestras, el cronograma de muestreo, las medicaciones concomitantes y la enfermedad subyacente. Por estos motivos, la comparación de la incidencia de anticuerpos contra nivolumab (Opdivo®) con la incidencia de anticuerpos contra otros productos puede ser engañosa.

De los 2085 pacientes que fueron tratados con nivolumab (Opdivo®) como monoterapia en una dosis de 3 mg/kg cada 2 semanas y que fueron evaluables en cuanto a la presencia de anticuerpos anti-nivolumab, el 11% dio positivo para anticuerpos anti-nivolumab emergentes del tratamiento mediante un ensayo de electroquimioluminiscencia (ECL), y el 0.7% tuvo anticuerpos neutralizantes contra nivolumab. No hubo evidencia de una alteración en el perfil de farmacocinética ni un aumento de la incidencia de reacciones relacionadas con la infusión con desarrollo de anticuerpos anti-nivolumab.

De los pacientes con melanoma, carcinoma de células renales avanzado, cáncer colorrectal metastásico, cáncer de pulmón de células no pequeñas metastásico o recurrente, y mesotelioma pleural maligno que fueron tratados con nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab y que fueron evaluables en cuanto a la presencia de anticuerpos anti-nivolumab, la incidencia de anticuerpos antinivolumab fue del 26% (132/516) con nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg seguido por ipilimumab 1 mg/kg cada 3 semanas, 36.7% (180/491) y 25.7% (69/269) con nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg cada 2

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @InvimaColombia Invima Colombia

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

semanas e ipilimumab 1 mg cada 6 semanas en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas y mesotelioma pleural maligno, respectivamente, y del 38% (149/394) con nivolumab (Opdivo®) 1 mg/kg seguido por ipilimumab 3 mg/kg cada 3 semanas. La incidencia de anticuerpos neutralizantes contra nivolumab fue del 0.8% (4/516) con nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg seguido por ipilimumab 1 mg/kg cada 3 semanas, 1.4% (7/491) y 0.7% (2/269) con nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg cada 2 semanas e ipilimumab 1 mg cada 6 semanas en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas y mesotelioma pleural maligno, respectivamente, y del 4.6% (18/394) con nivolumab (Opdivo®) 1 mg/kg seguido por ipilimumab 3 mg/kg cada 3 semanas.

De los pacientes con carcinoma hepatocelular que fueron tratados con nivolumab (Opdivo®) e ipilimumab cada 3 semanas por 4 dosis, seguido por nivolumab (Opdivo®) cada 2 semanas, y que fueron evaluables en cuanto a la presencia de anticuerpos antinivolumab, la incidencia de anticuerpos antinivolumab fue del 45% (20/44) con nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg seguido por ipilimumab 1 mg/kg y del 56% (27/48) con nivolumab (Opdivo®) 1 mg/kg seguido por ipilimumab 3 mg/kg; la correspondiente incidencia de anticuerpos neutralizantes contra nivolumab fue del 14% (6/44) y 23% (11/48), respectivamente.

De los pacientes con NSCLC que fueron tratados con nivolumab (Opdivo®) 360 mg cada 3 semanas en combinación con ipilimumab 1 mg/kg cada 6 semanas y quimioterapia con doblete de platino, y fueron evaluables en cuanto a la presencia de anticuerpos antinivolumab, la incidencia de anticuerpo antinivolumab fue del 34% (104/308); la incidencia de anticuerpos neutralizantes contra nivolumab fue del 2.6% (8/308).

No hubo evidencia de una mayor incidencia de reacciones relacionadas con la infusión con el desarrollo de anticuerpos anti-nivolumab.

Experiencia Posterior a la Comercialización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la aprobación de nivolumab (Opdivo®). Debido a que estas reacciones se informan voluntariamente a partir de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de forma confiable su frecuencia ni establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

Oculares: Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH)

Complicaciones del tratamiento con nivolumab (Opdivo®) luego del HSCT alogénico: GVHD aguda y crónica severa, refractaria al tratamiento

Trastornos de la sangre y el sistema linfático: linfocitosis hemofagocítica (HLH) (incluidos casos mortales), anemia hemolítica autoinmune (incluidos casos mortales).

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Uso en poblaciones específicas:

Embarazo

Resumen del Riesgo

Sobre la base de los datos recogidos en estudios con animales y su mecanismo de acción [véase *Farmacología Clínica*], nivolumab (Opdivo®) puede causar daño fetal cuando es administrado a una mujer embarazada. En los estudios de reproducción animal, la administración de nivolumab a monos cynomolgus desde el inicio de la organogénesis hasta el parto dio como resultado un aumento de los abortos y las muertes prematuras de la cría [véase *Datos*]. Se sabe que la IgG4 humana atraviesa la barrera placentaria, y el nivolumab es una inmunoglobulina G4 (IgG4); por lo tanto, nivolumab tiene el potencial de ser transmitido de la madre al feto en desarrollo. Los efectos de nivolumab (Opdivo®) probablemente sean mayores durante el segundo y el tercer trimestre del embarazo. No se dispone de datos sobre el uso de nivolumab (Opdivo®) en mujeres embarazadas para poder evaluar el riesgo asociado con el fármaco. Advertir a las mujeres en edad fértil sobre el riesgo potencial para el feto.

El riesgo de referencia en la población general de EE.UU. de defectos graves del nacimiento es del 2% a 4% y de aborto espontáneo es del 15% a 20% de los embarazos clínicamente reconocidos.

Datos

Datos en Animales

Una función central de la vía PD-1/PD-L1 es preservar el embarazo, manteniendo la tolerancia inmune materna al feto. Se ha demostrado en modelos murinos de embarazo que el bloqueo de la señalización de PD-L1 altera la tolerancia al feto y aumenta los casos de pérdida del feto. Los efectos de nivolumab sobre el desarrollo prenatal y postnatal fueron evaluados en monos que recibieron nivolumab dos veces por semana desde el inicio de la organogénesis hasta el parto, a niveles de exposición entre 9 y 42 veces mayores que aquellos observados con la dosis clínica de 3 mg/kg (sobre la base del AUC). La administración de nivolumab dio como resultado un aumento no relacionado con la dosis de los abortos espontáneos y un aumento de las muertes neonatales. Sobre la base de su mecanismo de acción, la exposición fetal a nivolumab puede aumentar el riesgo de desarrollar trastornos mediados por la respuesta inmune o de alterar la respuesta inmune normal, y se han informado trastornos mediados por la respuesta inmune en ratones PD-1 knockout. En las crías sobrevivientes de monos cynomolgus tratados con nivolumab (18 de 32, en comparación con 11 de 16 crías expuestas al vehículo), no hubo malformaciones evidentes ni efectos sobre los parámetros de neuroconducta, inmunológicos o de patología clínica durante el período postnatal de 6 meses.

Mujeres en Período de Lactancia

Resumen del Riesgo

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

No hay datos sobre la presencia de nivolumab en la leche materna humana, los efectos en el lactante o los efectos en la producción de leche. Debido al potencial de reacciones adversas serias en el lactante, aconsejar a las mujeres que no amamenten a sus hijos durante el tratamiento ni durante 5 meses después de la última dosis de nivolumab (Opdivo®).

Hombres y Mujeres en Edad Fértil

Pruebas de Embarazo

Verificar que las mujeres en edad fértil no estén embarazadas al momento de iniciar nivolumab (Opdivo®) [véase *Uso en Poblaciones Específicas*].

Anticoncepción

Nivolumab (Opdivo®) puede causar daño fetal cuando es administrado a una mujer embarazada [véase *Uso en Poblaciones Específicas*]. Indicar a las mujeres en edad fértil que deben usar un método anticonceptivo efectivo durante el tratamiento con nivolumab (Opdivo®) y durante al menos 5 meses luego de la última dosis.

Uso Pediátrico

No se ha establecido la seguridad y la efectividad de nivolumab (Opdivo®) en pacientes pediátricos de menos de 18 años de edad.

Uso Geriátrico

De los 1359 pacientes randomizados para recibir nivolumab (Opdivo®) como monoterapia en los ensayos CHECKMATE-017, CHECKMATE-057, CHECKMATE-066, CHECKMATE-025, y CHECKMATE-067, 39% tenía 65 años de edad o más, y el 9% tenía 75 años o más. No se reportaron diferencias generales en la seguridad ni la efectividad entre pacientes geriátricos y pacientes más jóvenes.

En el CHECKMATE-275 (carcinoma urotelial), el 55% de los pacientes tenía 65 años de edad o más, y el 14% tenía 75 años o más. No se reportaron diferencias generales en la seguridad ni la efectividad entre pacientes geriátricos y pacientes más jóvenes.

En el estudio CHECKMATE-238 (tratamiento adyuvante del melanoma), el 26% de los pacientes tenían 65 años de edad o más, y el 3% tenían 75 años de edad o más. No se informaron diferencias generales en la seguridad o la efectividad entre pacientes geriátricos y pacientes más jóvenes.

En el ATTRACTION-3 (carcinoma esofágico de células escamosas), el 53% de los pacientes tenían 65 años o más, y el 10% tenían 75 años o más. No se reportaron diferencias generales en la seguridad o la eficacia entre pacientes geriátricos y pacientes más jóvenes.

En el CHECKMATE-577 (tratamiento adyuvante del cáncer esofágico o de la unión gastroesofágica), el 36% de los pacientes tenían 65 años o más, y el 5% tenían 75

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

años o más. No se informaron diferencias generales en la seguridad o la eficacia entre los pacientes ancianos (65 años o más) y los pacientes más jóvenes.

Los ensayos CHECKMATE-037, CHECKMATE-205, CHECKMATE-039 y CHECKMATE-141, CHECKMATE-142, y CHECKMATE-040 no incluyeron suficiente cantidad de pacientes de 65 años de edad o más para determinar si responden de manera diferente a los pacientes más jóvenes.

De los 314 pacientes randomizados para recibir nivolumab (Opdivo®) administrado con ipilimumab en el CHECKMATE-067, el 41% tenía 65 años de edad o más, y el 11% tenía 75 años de edad o más. No se reportaron diferencias generales en la seguridad ni la efectividad entre pacientes geriátricos y pacientes más jóvenes.

De los 550 pacientes randomizados a nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg administrado junto con ipilimumab 1 mg/kg en el estudio CHECKMATE-214 (carcinoma de células renales), el 38% tenía 65 años o más y el 8% tenía 75 años o más. No se informaron diferencias generales en la seguridad entre pacientes ancianos y pacientes más jóvenes. En pacientes ancianos con riesgo intermedio o alto, no se informaron diferencias generales en la efectividad.

De los 49 pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) 1 mg/kg en combinación con ipilimumab 3 mg/kg en el CHECKMATE-040 (carcinoma hepatocelular), el 29% tenían entre 65 y 74 años de edad, y el 8% tenían 75 años o más. Los estudios clínicos de nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab no incluyeron suficiente cantidad de pacientes con carcinoma hepatocelular de 65 años o más para determinar si responden de manera diferente de los pacientes más jóvenes.

De los 576 pacientes aleatorizados a nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg cada 2 semanas con ipilimumab 1 mg/kg cada 6 semanas en el estudio CHECKMATE-227 (NSCLC), el 48% tenían 65 años o más, y el 10% tenían 75 años o más. No se informó una diferencia general en la seguridad entre los pacientes de edad más avanzada y los más jóvenes; sin embargo, hubo una mayor tasa de discontinuación debido a reacciones adversas en pacientes de 75 años o más (29%) en relación con todos los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab (18%). De los 396 pacientes en la población de eficacia primaria (PD-L1 $\geq 1\%$) aleatorizados a nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg cada 2 semanas con ipilimumab 1 mg/kg cada 6 semanas en el estudio CHECKMATE-227, el cociente de riesgo para la sobrevida global fue de 0.70 (IC del 95%: 0.55, 0.89) en los 199 pacientes de menos de 65 años en comparación con 0.91 (IC del 95%: 0.72, 1.15) en los 197 pacientes de 65 años o más [véase Estudios Clínicos].

De los 361 pacientes aleatorizados a nivolumab (Opdivo®) 360 mg cada 3 semanas en combinación con ipilimumab 1 mg/kg cada 6 semanas y quimioterapia con doblete de platino cada 3 semanas (durante 2 ciclos) en el CHECKMATE-9LA (NSCLC), el 51%

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

tenían 65 años o más, y el 10% tenían 75 años o más. No se informaron diferencias generales en la seguridad entre pacientes mayores y pacientes más jóvenes; sin embargo, hubo una mayor tasa de discontinuación debido a reacciones adversas en pacientes de 75 años o más (43%) en relación con todos los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab y quimioterapia (24%). Para los pacientes de 75 años o más que recibieron quimioterapia solamente, la tasa de discontinuación debido a reacciones adversas fue del 16% en relación con todos los pacientes que tuvieron una tasa de discontinuación del 13%. Según un análisis actualizado para la sobrevida global, de los 361 pacientes aleatorizados a nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab y quimioterapia con doblete de platino en el CHECKMATE-9LA, el cociente de riesgo (HR) para la sobrevida global fue de 0.61 (IC del 95%: 0.47, 0.80) en 176 pacientes menores de 65 años en comparación con 0.73 (IC del 95%: 0.56, 0.95) en los 185 pacientes de 65 años o más.

De los 303 pacientes aleatorizados a nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg cada 2 semanas en combinación con ipilimumab 1 mg/kg cada 6 semanas en el CHECKMATE-743 (mesotelioma pleural maligno), el 77% tenía 65 años o más y el 26% tenía 75 años o más. No se informó ninguna diferencia general en la seguridad entre los pacientes mayores y los pacientes más jóvenes; sin embargo, hubo tasas más altas de reacciones adversas serias y discontinuación debido a reacciones adversas en pacientes de 75 años o más (68% y 35%, respectivamente) en comparación con todos los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab (54% y 28%, respectivamente). Para los pacientes de 75 años o más que recibieron quimioterapia, la tasa de reacciones adversas serias fue del 34%, y la tasa de discontinuación debido a reacciones adversas fue del 26% en relación con el 28% y el 19%, respectivamente, para todos los pacientes. El cociente de riesgo (HR) para la sobrevida global fue de 0.76 (IC del 95%: 0.52, 1.11) en los 71 pacientes menores de 65 años en comparación con 0.74 (IC del 95%: 0.59, 0.93) en los 232 pacientes de 65 años o más aleatorizados a nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab.

De los 320 pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) en combinación con cabozantinib en el CHECKMATE 9ER (carcinoma de células renales), el 41% tenía 65 años o más de edad, y el 9% tenía 75 años o más de edad. No se informaron diferencias generales en la seguridad entre pacientes de edad avanzada y pacientes más jóvenes.

De los 1581 pacientes aleatorizados a nivolumab (Opdivo®) 240 mg cada 2 semanas o 360 mg cada 3 semanas administrado en combinación con quimioterapia que contiene fluoropirimidina y platino en el CHECKMATE-649 (GC, GEJC o EAC), el 39% tenía 65 años o más, y el 10% tenía 75 años o más. No se informó ninguna diferencia general en la seguridad entre los pacientes de edad avanzada y los pacientes más jóvenes.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

De los 303 pacientes aleatorizados a nivolumab (Opdivo®) 3 mg/kg cada 2 semanas en combinación con ipilimumab 1 mg/kg cada 6 semanas en el CHECKMATE-743 (mesotelioma pleural maligno), el 77% tenía 65 años o más y el 26% tenía 75 años o más. No se informó ninguna diferencia general en la seguridad entre los pacientes mayores y los pacientes más jóvenes; sin embargo, hubo tasas más altas de reacciones adversas serias y discontinuación debido a reacciones adversas en pacientes de 75 años o más (68% y 35%, respectivamente) en comparación con todos los pacientes que recibieron nivolumab (Opdivo®) con ipilimumab (54% y 28%, respectivamente). Para los pacientes de 75 años o más que recibieron quimioterapia, la tasa de reacciones adversas serias fue del 34%, y la tasa de discontinuación debido a reacciones adversas fue del 26% en relación con el 28% y el 19%, respectivamente, para todos los pacientes. El cociente de riesgo (HR) para la sobrevida global fue de 0.76 (IC del 95%: 0.52, 1.11) en los 71 pacientes menores de 65 años en comparación con 0.74 (IC del 95%: 0.59, 0.93) en los 232 pacientes de 65 años o más aleatorizados a nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab.

De los 179 pacientes aleatorizados para recibir OPDIVO 360 mg en combinación con quimioterapia doble con platino cada 3 semanas por 3 ciclos en el estudio CHECKMATE-816, el 48% tenía 65 años o más, y el 6% tenía 75 años o más. No se informaron diferencias generales en la seguridad o la eficacia entre pacientes mayores y menores de 65 años.

Sobredosis:

No se notificaron casos de sobredosis en los ensayos clínicos. En caso de sobredosis, los pacientes se deben vigilar estrechamente para signos y síntomas de reacciones adversas y se debe instaurar tratamiento sintomático adecuado de forma inmediata.

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

3.4.2.13 WILFACTIN® 1000 IU/ 10mL

Expediente : 20020364
Radicado : 20241277693
Fecha : 28/10/2024
Interesado : LFB BIOMEDICAMENTS

Composición: Factor de von Willebrand humano, 100 UI* por 1 mL de solución reconstituida

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Indicaciones:

Wilfactin está indicado para el tratamiento y prevención de hemorragias y en situaciones quirúrgicas de la enfermedad de Willebrand cuando el tratamiento solo con desmopresina (DDAVP) no es efectivo o está contraindicado.

Wilfactin no debe ser utilizado para el tratamiento de la Hemofilia A

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 reacciones adversas
- Inserto Versión AR-WF-SPC-09-2024 allegado mediante radicado 20241277693
- IPP Versión AR-WF-PIL-09-2024 allegado mediante radicado 20241277693

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20241277693 se solicita modificación de indicaciones, dosificación / grupo etario y reacciones adversas, para el principio activo Factor de Von Willebrand humano en presentación polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable (Wilfactin® 1000 IU/ 10mL), el cual tiene aprobada la siguiente indicación: Wilfactin está indicado para el tratamiento y prevención de hemorragias y en situaciones quirúrgicas de la enfermedad de Willebrand cuando el tratamiento solo con desmopresina (DDAVP) no es efectivo o está contraindicado; y Wilfactin no debe ser utilizado para el tratamiento de la Hemofilia A. La modificación en indicación consiste en incluir niños de todas las edades.

Allega como soporte pequeñas series de caso en las que se sugiere comportamiento similar al de adultos.

Estudio de Eficacia Seguridad Del Vwf Sd-35-Dh (Wilfactin) En Niños Menores De 6 Años. N.º 42-73-305" Estudio prospectivo, abierto, no controlado, multicéntrico y multinacional. Fase 3. El objetivo fue evaluar la eficacia clínica y biológica del vWF SD-35-DH (nombre comercial WILFACTIN) en el tratamiento de episodios hemorrágicos y en la prevención de hemorragias durante cirugías o procedimientos invasivos en niños menores de 6 años con deficiencias hereditarias del factor de Von Willebrand (VWF) en los que el tratamiento con desmopresina fue ineficaz o estaba contraindicado.

El estudio también se diseñó para evaluar la profilaxis a largo plazo si el investigador lo consideraba necesario.

El estudio constó de 3 partes: 1. Periodo de selección de hasta 3 meses para evaluar los criterios de elegibilidad. 2. Evaluación de la recuperación de vWF SD-35-DH al

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

inicio del estudio (recuperación inicial) y al menos 6 meses después de la primera infusión, solo para sujetos con enfermedad de Von Willebrand tipo 3 (recuperación control). 3. Periodo de evaluación de la eficacia de al menos 18 meses: Se inscribieron sujetos para tres posibles indicaciones clínicas: prevención del sangrado excesivo durante y después de una cirugía o procedimiento invasivo, tratamiento de episodios hemorrágicos o profilaxis a largo plazo. Una vez inscritos, los sujetos podían recibir el tratamiento necesario para cualquiera de estas indicaciones. Se realizó un seguimiento de los sujetos durante al menos 18 meses después del primer tratamiento, con visitas de seguimiento cada 3 meses si se administró el fármaco del estudio y cada 6 meses si no se administró ningún tratamiento desde la visita anterior. En los cuales se incluyeron 10 sujetos fueron inscritos en este estudio. Un sujeto fue excluido durante el período de selección (screening). 9 sujetos tratados fueron evaluados para seguridad y eficacia, de los cuales 9 sujetos tenían edades entre 11 meses y 5 años, con una edad mediana de 2,0 años. Aproximadamente la mitad eran varones (55,6%). Los sujetos fueron seguidos durante al menos 18 meses y todos los sujetos presentaban deficiencia grave de factor de Von Willebrand, con un nivel basal de VWF:RCo inferior a 10 UI/dL y un nivel de FVIII:C inferior a 20 UI/dL (7 con enfermedad de Von Willebrand tipo 3, 1 con enfermedad de Von Willebrand tipo 1, y 1 con enfermedad de Von Willebrand tipo 2 con subtipo desconocido).

En cuanto a seguridad, los sujetos fueron seguidos durante 18 a 51 meses después de la primera infusión del fármaco del estudio. En total, se administraron más de un millón de UI de vWF SD-35-DH en 775 infusiones a lo largo de 770 días de tratamiento. Los sujetos recibieron una dosis mediana acumulada de 11 486 UI (rango: 5797 a 995 196 UI).

Se notificaron 139 eventos adversos emergentes del tratamiento (TEAEs), incluidos 5 eventos adversos graves (SAEs), en 9 sujetos. Ninguno de estos eventos fue considerado por el investigador como relacionado con el medicamento del estudio. No se reportaron eventos adversos de intensidad grave, y todos los eventos adversos fueron clasificados como: leves: 83,5% y Moderados: 16,5%; No hubo muertes durante el estudio y ningún evento adverso condujo a la retirada del estudio.

No se observó desarrollo de inhibidores contra el producto de factor de Von Willebrand (vWF SD-35-DH), ni eventos tromboembólicos, ni reacciones alérgicas o anafilácticas relacionadas con el tratamiento.

Tampoco se reportó sospecha de transmisión de agentes infecciosos. Los resultados negativos para anticuerpos contra hepatitis C y VIH/SIDA al inicio del estudio permanecieron negativos al final del estudio en los nueve sujetos tratados. Los resultados negativos para Parvovirus B19 al inicio del estudio también permanecieron negativos al final del estudio (siete sujetos).

No se observaron cambios clínicamente relevantes respecto al valor basal en los signos vitales ni en el examen físico. La mayoría de las anomalías de laboratorio registradas fueron ocasionales y se consideraron no clínicamente significativas. Se reportaron valores anormales clínicamente significativos de hemoglobina y hematocrito en cinco de los nueve sujetos. La anemia respondió al tratamiento con suplementos de hierro y se atribuyó a complicaciones comunes asociadas con la

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

enfermedad de Von Willebrand. Tres de los sujetos con anemia tenían antecedentes de deficiencia de hierro.

En posología incluye recomendaciones sobre tratamiento ambulatorio y la posología propuesta para niños.

Por lo anterior, la Sala recomienda aprobar las modificaciones solicitadas para el producto de la referencia con la siguiente información:

Nuevas indicaciones

WILFACTIN está indicado para el tratamiento y prevención de hemorragias y en situaciones quirúrgicas de la enfermedad de Willebrand cuando el tratamiento solo con desmopresina (DDAVP) no es efectivo o está contraindicado.

WILFACTIN puede utilizarse en todos los grupos de edad.

WILFACTIN no debe ser utilizado para el tratamiento de la Hemofilia A

Nueva dosificación / grupo etario

La terapia de reemplazo de la enfermedad de Von Willebrand debe ser soportada o supervisada por un especialista en hemostasis.

Dosis

Generalmente la administración de una UI/kg VWF incrementa el nivel de VWF:RCo en el plasma en aproximadamente 0,02 UI/ml (2%)

Se deben cumplir los valores de VWF:RCo > 0,6 UI/ml (60%) y FVIII:C > 0,4 UI/ml (40%)
La hemostasis generalmente se alcanza cuando el factor de coagulación VIII (FVIII:C) alcanza una tasa de 0.4 UI /mL (40%). La inyección del factor von Willebrand induce solo un incremento gradual del FVIII: C que alcanza su máximo entre 6 y 12 horas. No se puede corregir inmediatamente el FVII:C. Por lo tanto, si el valor inicial del FVIII: C del paciente, está por debajo del umbral, en todas las situaciones, donde es necesario una rápida corrección de la coagulopatía, tales como el tratamiento de hemorragias, trauma severo o cirugía de urgencia, es necesario co-administrar Factor VIII asociado con el factor de Von Willebrand, para alcanzar un adecuado FVII:C para hemostasis. Sin embargo, si no se necesita un incremento inmediato de FVIII:C, especialmente si la cirugía es planeada, o si la tasa base de FVIII:C es adecuada para hemostasis, el médico debe decidir la no utilización de la coadministración del FVIII durante la primera inyección del factor von Willebrand.

Primera inyección

Inyectar una dosis de 40-80 UI /kg WILFACTIN para el tratamiento de hemorragias o trauma asociado con la cantidad requerida de Factor VIII, calculado en la base de FVII:C en el plasma con el fin de alcanzar una adecuada tasa de FVIII:C

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

inmediatamente antes de la cirugía o lo más pronto posible después de la ocurrencia de los episodios hemorrágicos o trauma severo. En caso de cirugía, la primera inyección debe ser administrada 1 h antes de la cirugía.

Una dosis inicial de 80 UI /kg de WILFACTIN puede ser indicada, especialmente en pacientes con enfermedad de von Willebrand tipo 3, para los cuales son necesarias dosis altas para mantener los niveles adecuados.

En caso de una cirugía programada, se recomienda un retraso de 12-24 horas entre la primera de inyección de WILFACTIN y la cirugía puede estar precedida por una segunda inyección una hora antes de la operación con WILFACTIN. En este caso no es necesario coadministrar el factor VIII, hasta que el FVIII:C haya alcanzado una tasa de 0,4 UI/ml (40%) antes de la cirugía. Sin embargo, esta tasa debe ser chequeada en cada paciente.

Inyecciones posteriores

El tratamiento se debe continuar, si es necesario con solo WILFACTIN a una dosis de 40-80 UI /kg por día, una o dos inyecciones durante uno a varios días. La dosis y frecuencia de las inyecciones debe ser siempre estar adaptado con el tipo de cirugía los factores biológicos y clínicos del paciente (VWF:RCo y FVIII:C) y del tipo y severidad del accidente cerebro vascular hemorrágico.

El tratamiento en casa se puede iniciar por decisión del médico especialmente en el caso de hemorragias moderadas a medias.

Profilaxis

La profilaxis con WILFACTIN se puede administrar a largo plazo en una dosis adecuada para cada individuo, Dosis de WILFACTIN que oscilan entre 40-60 UI /kg administrada 2 o 3 veces a la semana, puede reducir el número de episodios hemorrágicos.

Tratamiento ambulatorio

El tratamiento domiciliario puede iniciarse, especialmente en casos de hemorragia leve a moderada o durante la profilaxis a largo plazo para prevenir hemorragias, con la aprobación del médico tratante. El médico debe asegurarse de que se imparte la formación adecuada y de que el tratamiento se revisa a intervalos predefinidos.

Población pediátrica

Para cada indicación, la dosis se basa en el peso corporal. La dosis y la duración del tratamiento deben ajustarse en función del estado clínico del paciente y sus niveles plasmáticos de FVIII:C y FVW:Rco.

Inicio del tratamiento:

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

- Para menores de 6 años de edad, la dosis inicial puede guiarse por la recuperación incremental (RI) del paciente o, si no hay datos disponibles de RI, puede ser necesaria una dosis inicial de entre 60 y 100 UI/kg con el objetivo de elevar los niveles de FVW:Rco a 100 UI/dl.
- En el caso de los niños de más de 6 años de edad y los adolescentes, la posología es la misma que para los pacientes adultos.

Inyecciones posteriores:

Para los niños y los adolescentes, las dosis posteriores deben individualizarse conforme al estado clínico y a los niveles de FVW:Rco, y ajustarse según la respuesta clínica.

Cuando exista una intervención quirúrgica programada:

- En menores de 6 años, tras una primera dosis administrada de 12 a 24 horas antes de la intervención, la dosis repetida puede administrarse 30 minutos antes de la intervención.
- En el caso de los niños de más de 6 años de edad y los adolescentes, la posología es la misma que para los pacientes adultos.

Profilaxis:

Para los niños y los adolescentes, la dosis y la frecuencia de administraciones posteriores deben individualizarse conforme a la recuperación incremental del paciente y los niveles de FVW:Rco, y ajustarse según la respuesta clínica.

Forma y vía de administración

WILFACTIN es un polvo liofilizado para reconstituir con agua para inyecciones como se describe en el parágrafo “Instrucciones de uso, manejo y disposición”.

WILFACTIN debe ser inyectado solo de forma intravenosa, inmediatamente después de su reconstitución sin exceder 4 mL/minuto.

Nuevas reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Durante el tratamiento con WILFACTIN pueden producirse las siguientes reacciones adversas

Reacciones alérgicas y reacciones anafilácticas (incluyendo shock en casos raros), acontecimientos tromboembólicos (principalmente en pacientes con factores de riesgo), formación de inhibidores frente al FvW y reacciones en el lugar de administración.

Lista tabulada de reacciones adversas

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

La tabla siguiente ofrece una visión general de las reacciones adversas observadas en 6 ensayos clínicos y un estudio postcomercialización no intervencional, así como de otras fuentes postcomercialización. Durante los estudios, 226 pacientes estuvieron expuestos a WILFACTIN durante un total de 16 640 días de exposición.

Las reacciones adversas a los medicamentos se clasificaron según la clase de órgano del sistema MedDRA (SOC), el nivel de término preferido (PT) y la frecuencia.

La frecuencia de aparición de acontecimientos adversos se ha estimado de acuerdo con la siguiente convención: muy frecuente ($\geq 1/10$); frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy rara ($< 1/10.000$); desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Para las reacciones adversas poscomercialización notificadas espontáneamente, la frecuencia de notificación se clasifica como desconocida.

MedDRA Clasificación de órganos y sistemas	Reacciones adversas (Término preferido)	Frecuencia por número de pacientes
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>	Inhibición del factor de Von Willebrand*	Desconocida
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	Hipersensibilidad	Poco frecuente
	Shock anafiláctico*	Desconocida
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	Mareos	Poco frecuente
	Parestesia, pérdida de sensibilidad	Poco frecuente
<i>Trastornos vasculares</i>	Rubefacción	Poco frecuente
	Eventos tromboembólicos*	Desconocida
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	Prurito	Poco frecuente
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	Reacciones en el lugar de administración** (incluyendo reacción en el lugar de infusión, inflamación en el lugar de infusión e inflamación en el lugar de punción)	Frecuente
	Sensación de opresión	Poco frecuente
	Escalofríos, sensación de frío	Poco frecuente
	Pirexia*	Desconocida

* Notificado después de la comercialización con una frecuencia “desconocida”.

** MedDRA Términos agrupados de nivel alto.

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

La hipersensibilidad o las reacciones alérgicas (que pueden incluir angioedema, sensación de ardor y dolor en el lugar de perfusión, escalofrío, rubefacción, urticaria generalizada, cefalea, habones, hipotensión, lipotimia/malestar, letargia, náuseas, inquietud, taquicardia, opresión en el pecho, parestesia, vómitos y sibilancia) se han observado con muy poca frecuencia, y en algunos casos pueden progresar hacia una anafilaxia grave (incluyendo un shock).

Los pacientes con enfermedad de von Willebrand, especialmente los pacientes con el Tipo 3, pueden muy rara vez desarrollar anticuerpos neutralizantes (inhibidores) frente al factor de von Willebrand. Si aparecen dichos inhibidores, esto se manifestará como una respuesta clínica inadecuada. Dichos anticuerpos pueden aparecer estrechamente asociados a reacciones anafilácticas.

Por lo tanto, los pacientes que presenten una reacción anafiláctica deberán ser evaluados por si hubieran desarrollado un inhibidor.

En todos estos casos, se recomienda ponerse en contacto con un centro especializado en hemofilia. WILFACTIN es un producto del factor von Willebrand con un bajo contenido en FVIII. No obstante, existe el riesgo de que se produzcan acontecimientos tromboembólicos, sobre todo en pacientes con factores de riesgo clínicos o de laboratorio conocidos. Por lo tanto, debe vigilarse a los pacientes de riesgo.

Para más información sobre la seguridad en relación con los agentes transmisibles, ver la sección 4.4.

Población pediátrica

WILFACTIN se evaluó en 56 pacientes menores de 18 años, entre los cuales, 23 tenían menos de 6 años, 21 tenían entre 6 y 11 años y 12 eran mayores de 11 años.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

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

Finalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto Versión AR-WF-SPC-09-2024 y la información para prescribir Versión AR-WF-PIL-09-2024 allegados mediante Radicado 20241277693.

3.4.2.14 DOVIQEV®

Expediente : 20215692
Radicado : 20241291374

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Fecha : 12/11/2024
Interesado : SEAGEN INC

Composición: Cada vial de Enfortumab vedotina contiene 20 mg de polvo liofilizado para reconstitución para inyección.

Cada vial de Enfortumab vedotina contiene 30 mg de polvo liofilizado para reconstitución para inyección.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado estéril

Indicaciones:

DOVIQEV está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer urotelial localmente avanzado o metastásico (CUM) que:

- Hayan recibido previamente un medicamento inhibidor del receptor de muerte programada 1 (PD-1) o un inhibidor del ligando de muerte programado 1 (PD-L1), y quimioterapia con platino, o
- Son inelegibles para recibir quimioterapia con cisplatino y hayan recibido previamente una o más líneas de tratamiento.

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
- Inserto Versión DOVIQEV_PI CO_CCDS (07Apr2024)_Rev Sep24_v.00 allegado mediante radicado 20241291374
- IPP Versión DOVIQEV_PI CO_CCDS (07Apr2024)_Rev Sep24_v.00allegado mediante radicado 20241291374

CONCEPTO: Revisada la información allegada mediante Radicado 20241306051, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, encuentra que se solicita modificación de indicaciones para enfortumab vedotin (Doviqev®) 20 mg y 30 mg polvo estéril para reconstituir a solución inyectable; asimismo, aprobación de información para prescribir e inserto versión: DOVIQEV_PI CO_CCDS (07Apr2024)_Rev Sep24_v.00.

La Sala encuentra que el interesado allega el estudio clínico NCT04223856 (KEYNOTE-A39), el cual fue previamente evaluado y aprobado para la misma indicación de la combinación de Enfortumab vedotina con Pembrolizumab para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer urotelial metastásico (CUM) o localmente avanzado.

Por tanto, recomienda aprobar la solicitud de modificación de indicaciones para el producto de la referencia con la siguiente indicación así:

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Carcinoma Urotelial

1. Enfortumab vedotina (Doviqev®), en combinación con pembrolizumab está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma urotelial localmente avanzado o metastásico (CUM) en estado funcional ECOG de 0 a 2.
2. Enfortumab vedotina (Doviqev®), en monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer urotelial localmente avanzado o metastásico (CUM) que:
 - hayan recibido previamente un medicamento inhibidor del receptor de muerte programada 1 (PD-1) o un inhibidor del ligando de muerte programada 1 (PD-L1), y quimioterapia con platino, o
 - son inelegibles para recibir quimioterapia con cisplatino y hayan recibido previamente una o más líneas de tratamiento.

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

Indicaciones:

Carcinoma Urotelial

1. Enfortumab vedotina (Doviqev®), en combinación con pembrolizumab está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma urotelial localmente avanzado o metastásico (CUM) en estado funcional ECOG de 0 a 2.
2. Enfortumab vedotina (Doviqev®), en monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer urotelial localmente avanzado o metastásico (CUM) que:
 - hayan recibido previamente un medicamento inhibidor del receptor de muerte programada 1 (PD-1) o un inhibidor del ligando de muerte programada 1 (PD-L1), y quimioterapia con platino, o
 - son inelegibles para recibir quimioterapia con cisplatino y hayan recibido previamente una o más líneas de tratamiento.

CONTRAINDICACIONES

DOVIQEV está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a enfortumab vedotina o a alguno de los excipientes presentes en su formulación.

PRECAUCIONES y ADVERTENCIAS

Reacciones cutáneas

Las reacciones cutáneas son eventos previstos en el objetivo, ya que la nectina-4 se expresa en piel. Ocurrieron reacciones adversas cutáneas graves, incluidos casos mortales de síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) o necrólisis epidérmica tóxica (NET)

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

en pacientes tratados con DOVIQEV, SSJ y NET ocurrieron principalmente durante el primer ciclo de tratamiento, pero pueden ocurrir después.

Se produjeron reacciones cutáneas (de todos los grados) en el 70 % de los 564 pacientes que recibieron DOVIQEV combinado con pembrolizumab en los ensayos clínicos.

Cuando DOVIQEV se administró junto con pembrolizumab, la incidencia de reacciones cutáneas, incluidos los eventos graves, ocurrió a una tasa mayor si se lo compara con la administración de DOVIQEV como monoterapia. La mayoría de las reacciones cutáneas que se produjeron con el tratamiento combinado fueron erupción maculopapular, erupción macular y erupción papular. Las reacciones cutáneas de grado 3 y 4 se produjeron en el 17 % de los pacientes (de grado 3 en el 16 % y de grado 4 en el 1 %), incluyendo erupción maculopapular, dermatitis ampollosa, dermatitis, dermatitis exfoliativa, penfigoide, erupción, erupción eritematosa, erupción macular y erupción papular. La mediana del tiempo transcurrido hasta el inicio de las reacciones cutáneas graves fue de 1,7 meses (intervalo: de 0,1 a 17,2 meses). Reacciones cutáneas provocaron la interrupción de DOVIQEV en el 6 % de los pacientes (consultar Reacciones adversas).

De los pacientes que tuvieron una reacción cutánea y presentaron datos sobre la resolución (N = 391), el 59 % tuvo una resolución completa, el 30% tuvo una mejoría parcial y el 10 % no tuvo mejoría en el momento de su última evaluación. Del 41 % de los pacientes que tuvieron reacciones cutáneas residuales en su última evaluación, el 27 % tuvo reacciones cutáneas de grado ≥ 2 .

Se informaron reacciones cutáneas (de todos los grados) en 57% de los 793 pacientes tratados con DOVIQEV como monoterapia en estudios clínicos. El veinticuatro (24%) de los pacientes presentó erupción maculopapular y el 33% presentó prurito. Ocurrieron reacciones cutáneas de grado 3 - 4 en el 14% de los pacientes, incluyendo erupción maculopapular, erupción eritematosa, erupción o erupción medicamentosa, exantema intertriginoso y flexural simétrico relacionado con fármacos (symmetrical drug-related intertriginous and flexural exanthema [SDRIFE]), dermatitis ampollosa, dermatitis exfoliativa y eritrodisestesia palmoplantar. La mediana de tiempo hasta la aparición de reacciones cutáneas graves fue de 0,7 meses (intervalo: 0,1 a 8 meses). Entre los pacientes que presentaron una reacción cutánea que provocó la interrupción de la dosis y luego reiniciaron DOVIQEV (n = 80), el 22% de los pacientes que reiniciaron la administración con la misma dosis y el 24% de los pacientes que reiniciaron la administración con una dosis reducida presentaron reacciones cutáneas graves recurrentes.

Las reacciones cutáneas provocaron la suspensión permanente de DOVIQEV en el 3,2% de los pacientes [consultar Reacciones Adversas]. De los pacientes que tuvieron una reacción cutánea y presentaron datos sobre la resolución (N = 366), el 61 % tuvo una resolución completa, el 24 % tuvo mejoría parcial, y el 15 % no tuvo mejoría al momento de su última evaluación. Del 39% de los pacientes con reacciones

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

cutáneas residuales en su última evaluación, el 38 % tuvo reacciones cutáneas de grado ≥ 2 .

Vigilar estrechamente a los pacientes durante todo el tratamiento para detectar reacciones cutáneas. Según esté clínicamente indicado, considerar antihistamínicos y corticoesteroides tópicos.

Si se produce empeoramiento de reacciones cutáneas de grado 2, considere suspender DOVIQEV hasta que las reacciones sean de grado ≤ 1 . Suspenda DOVIQEV y derive al paciente para que reciba atención especializada si sospecha que tiene SSJ, NET o reacciones cutáneas graves (grado 3).

Suspender DOVIQEV de forma permanente en pacientes con SSJ o NET confirmados; o en caso de reacciones cutáneas de grado 4 o de grado 3 recurrentes [consultar Posología y Modo de Administración].

Hiperglucemia

Ocurrieron hiperglucemia y cetoacidosis diabética (CAD), incluso eventos mortales, en pacientes con y sin diabetes mellitus preexistente tratados con DOVIQEV.

Los pacientes con hemoglobina de base de A1C $\geq 8\%$ fueron excluidos de los estudios clínicos.

En los ensayos clínicos de DOVIQEV administrado como monoterapia, el 17 % de los 793 pacientes que recibieron DOVIQEV desarrollaron una hiperglucemia de cualquier grado; el 7 % de los pacientes desarrolló una hiperglucemia de grado 3 - 4 (de grado 3 en el 6,6 % y de grado 4 en el 0,8 %). Ocurrió un evento mortal de hiperglucemia en un paciente y otro de cetoacidosis diabética en otro paciente (0,1 %). La incidencia de hiperglucemia de grado 3 - 4 aumentó de manera consistente en pacientes con un mayor índice de masa corporal y en pacientes con A1C basal más elevada. El 5 % de los pacientes debió iniciar un tratamiento con insulina para el tratamiento de la hiperglucemia. La mediana del tiempo transcurrido hasta el inicio de una hiperglucemia fue de 0,5 meses (intervalo: de 0 a 20 meses). La hiperglucemia provocó la interrupción de DOVIQEV en el 0,6 % de los pacientes (consultar Reacciones adversas). De los pacientes que experimentaron hiperglucemia y tuvieron datos acerca de su resolución (N = 106), el 66 % tuvo resolución completa, el 19 % tuvo mejoría parcial, y el 15 % no tuvo mejoría al momento de su última evaluación. Del 34 % de los pacientes con hiperglucemia residual en su última evaluación, el 64 % tuvo hiperglucemia de grado ≥ 2 .

Controlar de cerca los niveles de glucemia en los pacientes con riesgo de diabetes mellitus o hiperglucemia.

Suspender DOVIQEV si la glucemia está elevada (>250 mg/dL) [consultar Posología y Modo de Administración].

Neumonitis/Enfermedad Pulmonar Intersticial (EPI)

Hubo casos de neumonitis o EPI grave, con riesgo de vida o mortal en pacientes que recibieron DOVIQEV.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Cuando DOVIQEV se administró junto con pembrolizumab, se presentó neumonitis en 41 (7 %) y EPI en 5 (1 %) de los pacientes que recibieron el tratamiento combinado. Se presentó neumonitis grave (grado 3 – 4) en 11 pacientes (Grado 3: 1,6 %; Grado 4: 0,4%) y EPI grave en 4 pacientes (Grado 3: 0,7 %). Un paciente experimentó un evento mortal de neumonitis. El tiempo hasta el inicio de la neumonitis/EPI osciló de 0,3 a 26,2 meses (mediana de 4,0 meses).

En los ensayos clínicos de DOVIQEV administrado como monoterapia, se presentó neumonitis en 17 (2 %) y EPI en 5 (0,6 %) de los 793 pacientes que recibieron DOVIQEV.

Menos del 1 % de los pacientes experimentó neumonitis o EPI grave (grado 3 o 4) (Grado 3: 0,5 %; Grado 4: 0,3%). La mediana del tiempo transcurrido hasta el inicio de los eventos de neumonitis/EPI de cualquier grado fue de 2,7 meses (intervalo: de 0,6 a 6 meses).

Controle a los pacientes para detectar signos y síntomas de neumonitis/EPI, como hipoxia, tos, disnea o infiltrados intersticiales en los exámenes radiológicos. Evalúe y excluya de los signos y síntomas las causas de origen infeccioso, neoplásico y de otro tipo mediante las exploraciones complementarias correspondientes.

Suspenda DOVIQEV en los pacientes que presenten neumonitis o EPI de grado 2 y considere disminuir la dosis. Interrumpa DOVIQEV de forma permanente en todos los pacientes con neumonitis o EPI de grado 3 o 4 (consultar Posología y Modo de Administración).

Neuropatía periférica

Cuando DOVIQEV se administró junto con pembrolizumab, el 67 % de los 564 pacientes que recibieron el tratamiento combinado tuvo neuropatía periférica de cualquier grado, el 36 % tuvo neuropatía de grado 2 y el 7 % tuvo neuropatía de grado 3. La mediana del tiempo transcurrido hasta el inicio de una neuropatía periférica de grado ≥ 2 fue de 6 meses (intervalo: de 0,3 a 25 meses) (consultar Reacciones adversas). De los pacientes que tuvieron neuropatía y presentaron datos sobre la resolución (N = 373), el 13 % tuvo una resolución completa, el 42 % tuvo mejoría parcial, y el 46 % no tuvo mejoría en el momento de su última evaluación. Del 87 % de los pacientes con neuropatía residual en la última evaluación, el 45 % tuvo neuropatía de grado ≥ 2 .

La neuropatía periférica ocurrió en 53% de los 793 pacientes tratados con DOVIQEV como monoterapia en estudios clínicos, incluyendo el 38% con neuropatía sensorial, el 7% con debilidad muscular y el 7% con neuropatía motora. El 30 % de los pacientes tuvo reacciones de grado 2 y el 5 % tuvo reacciones de grado 3 - 4. Los eventos de neuropatía periférica se presentaron en los pacientes que recibieron DOVIQEV y que tenían o no una neuropatía periférica preexistente. La mediana del tiempo

transcurrido hasta el inicio de una neuropatía periférica de grado ≥ 2 fue de 4,9 meses (intervalo: de 0,1 a 20 meses).

La neuropatía provocó la interrupción del tratamiento en el 7 % de los pacientes (consultar Reacciones adversas). De los pacientes que tuvieron una neuropatía y presentaron datos sobre la resolución (N = 340), el 14 % tuvo una resolución completa, el 46 % tuvo mejoría parcial, y el 41 % no tuvo mejoría en el momento de su última evaluación. Del 86 % de los pacientes con neuropatía residual en la última evaluación, el 51 % tuvo neuropatía de grado ≥ 2 .

Controlar a los pacientes para detectar síntomas de neuropatía periférica nueva o que empeore y considerar la interrupción o reducción de la dosis de DOVIQEV cuando ocurra neuropatía periférica.

Suspender el uso de DOVIQEV de forma permanente en pacientes que desarrollen neuropatía periférica de grado >3 [consultar Posología y Modo de Administración].

Trastornos oculares

Se informaron trastornos oculares en el 40% de los 384 pacientes tratados con DOVIQEV como monoterapia en estudios clínicos en los que se realizaron exámenes oftalmológicos programados. La mayoría de estos eventos incluyó eventos asociados con el ojo seco, como queratitis, visión borrosa, aumento del lagrimeo, conjuntivitis, deficiencia de células madre limbares y queratopatía.

Los síntomas de ojo seco se produjeron en el 30% de los pacientes y la visión borrosa, en el 10% de los pacientes durante el tratamiento con DOVIQEV. La mediana de tiempo hasta la aparición de síntomas de ojo seco fue de 1,7 meses (intervalo: 0 a 30,6 meses).

Controlar a los pacientes para detectar trastornos oculares. Considerar las lágrimas artificiales como tratamiento preventivo para los ojos secos y realizar una evaluación oftalmológica si se presentan síntomas oculares o si estos no se resolvieron. Considerar un tratamiento con esteroides tópicos oftálmicos, si así se indica después de un examen oftalmológico. Considerar la interrupción o reducción de la dosis de DOVIQEV en caso de trastornos oculares sintomáticos.

Extravasación en el lugar de la infusión

Se observaron reacciones secundarias cutáneas y del tejido blando a la extravasación después de la administración de DOVIQEV. De los 793 pacientes tratados con DOVIQEV como monoterapia en los ensayos clínicos, el 1,4 % de los pacientes tuvo reacciones cutáneas y reacciones del tejido blando y el 0,3 % tuvo reacciones de grado 3 - 4. Las reacciones pueden ser tardías. El eritema, la hinchazón, el aumento de la temperatura y el dolor empeoraron hasta 2-7 días tras la extravasación y se resolvieron dentro de las 1 - 4 semanas del pico. Dos pacientes (0,3%) desarrollaron reacciones de extravasación con celulitis, ampollas/vesículas o exfoliación secundarias. Garantizar un acceso venoso adecuado antes de iniciar la administración de DOVIQEV y controlar la posible extravasación durante la administración. Si se produce una extravasación, detener la infusión y controlar las reacciones adversas.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

Embarazo

Resumen de riesgos

Según el mecanismo de acción y los hallazgos en animales, DOVIQEV puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada [consultar Mecanismo de Acción]. No se cuenta con datos de estudios realizados en seres humanos sobre el uso de DOVIQEV en mujeres embarazadas que permitan informar sobre un riesgo asociado al medicamento. En un estudio de reproducción animal, la administración de enfortumab vedotina a ratas preñadas durante la organogénesis causó toxicidad materna, mortalidad embriofetal, malformaciones estructurales y anomalías esqueléticas con exposiciones maternas aproximadamente similares a las exposiciones con la dosis recomendada para seres humanos de 1,25 mg/kg (consultar Datos). Informar a los pacientes sobre el riesgo potencial para el feto.

Se desconoce el riesgo subyacente de defectos de nacimiento importantes y aborto espontáneo en la población indicada.

Datos

Datos de estudios en animales

En un estudio piloto de desarrollo embriofetal en ratas, la administración de enfortumab vedotina el día 6 y 13 de gestación durante el período de organogénesis resultó en la pérdida de toda la camada en todas las ratas preñadas con la dosis materna tóxica de 5 mg/kg (aproximadamente 3 veces la exposición con la dosis humana recomendada). Una dosis de 2 mg/kg (aproximadamente similar a la exposición a la dosis humana recomendada) causó toxicidad materna, mortalidad embriofetal y malformaciones estructurales que incluían gastrosquisis, malrotación de las extremidades posteriores, ausencia de pata delantera, posición anómala de los órganos internos y arco cervical fusionado. Además, se observaron alteraciones esqueléticas (esternobras asimétricas, fusionadas, osificadas de manera incompleta y deformadas, arco cervical deformado y osificación unilateral de los centros torácicos) y una disminución del peso fetal.

Lactancia

Resumen de riesgos

No hay datos sobre la presencia de enfortumab vedotina en la leche humana, los efectos en el lactante o los efectos en la producción de leche. Debido a la posibilidad de reacciones adversas graves en lactantes, se debe aconsejar a las mujeres en período de lactancia que no amamenten durante el tratamiento con DOVIQEV y durante al menos 6 meses después de la última dosis.

Mujeres y hombres con potencial reproductivo

Pruebas de embarazo

Consulte a las mujeres en edad reproductiva si están embarazadas en el periodo de 7 días antes de iniciar el tratamiento con DOVIQEV [consultar Uso en poblaciones específicas].

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Anticoncepción

Mujeres

DOVIQEV puede causar daño fetal si se lo administra a una mujer embarazada [consultar Uso en poblaciones específicas]. Recomendar a las mujeres con potencial reproductivo usar anticoncepción eficaz durante el tratamiento con DOVIQEV y por 6 meses después de la última dosis.

Hombres

Recomendar a los pacientes masculinos que tengan parejas femeninas con potencial reproductivo usar anticoncepción eficaz durante el tratamiento con DOVIQEV y 4 meses después de la última dosis.

Infertilidad

Mujeres

Según los resultados obtenidos en los estudios realizados en animales con conjugados de anticuerpos-fármaco (antibody-drug conjugates [ADC]) que contienen MMAE, DOVIQEV puede afectar la fertilidad de las mujeres. El efecto en la fertilidad es reversible (consultar Toxicología preclínica).

Hombres

Según los resultados obtenidos de estudios realizados en animales, DOVIQEV puede perjudicar la fertilidad de los hombres [consultar Toxicología preclínica].

Uso pediátrico

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

Uso geriátrico

De los 564 pacientes tratados con DOVIQEV junto con pembrolizumab, el 44 % (n = 247) tenía entre 65 y 74 años y el 26 % (n = 144) tenía 75 años o más. De los 793 pacientes tratados con DOVIQEV como monoterapia en estudios clínicos, el 39 % (n = 310) tenía entre 65 y 74 años y el 26 % (n = 204) tenía 75 años o más. En general, no se observaron diferencias en la seguridad o eficacia entre los pacientes de 65 años o más, y los pacientes más jóvenes.

Deterioro hepático

DOVIQEV solo se estudió en una cantidad limitada de pacientes con disfunción hepática moderada (n = 5) y con disfunción hepática grave (n = 1) (consultar Farmacocinética). No se requiere un ajuste en la dosis inicial al administrar DOVIQEV a pacientes con disfunción hepática leve (bilirrubina total de 1 a 1,5 × ULN y cualquier valor de AST, o bilirrubina total ≤ ULN y AST > ULN).

Deterioro renal

No se requiere un ajuste de dosis en pacientes con disfunción renal leve (CrCL >60-90 mL/min), moderada (CrCL 30-60 mL/min) o grave (CrCL <30 mL/min). DOVIQEV no

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

se ha evaluado en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (consultar Farmacocinética).

REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas serias se describen en otras secciones del etiquetado:

- Reacciones cutáneas [consultar Advertencias y Precauciones]
- Hiperglucemia [consultar Advertencias y Precauciones]
- Neumonitis o enfermedad pulmonar intersticial (EPI) [consultar Advertencias y Precauciones]
- Neuropatía periférica [consultar Advertencias y Precauciones]
- Trastornos oculares [consultar Advertencias y Precauciones]
- Extravasación en el lugar de la infusión [consultar Advertencias y Precauciones]

Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se realizan en condiciones muy diversas, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no pueden compararse directamente con las tasas de los ensayos clínicos de otro fármaco y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.

La población de seguridad agrupada que se describe en Advertencias y Precauciones reflejan la exposición a DOVIQEV en combinación con pembrolizumab, administrado en una dosis de 1,25 mg/kg a 564 pacientes de los estudios EV-302 y EV-103, y DOVIQEV como monoterapia, administrado en una dosis de 1,25 mg/kg a 720 pacientes en los estudios EV-301, EV-201, EV-203, EV-101 y EV-102. Se observaron trastornos oculares en 384 pacientes de los estudios EV-201, EV-101 y EV-102. De los 564 pacientes que recibieron DOVIQEV combinado con pembrolizumab, la exposición a DOVIQEV fue del 59 % durante >6 meses, y del 24 % durante ≥12 meses.

En esta población de seguridad agrupada, las reacciones adversas más frecuentes (>20 %) fueron aumento de la aspartato aminotransferasa, erupción, neuropatía periférica, aumento de la lipasa, aumento de la alanina aminotransferasa, fatiga, prurito, diarrea, alopecia, disminución de peso, disminución del apetito, disminución de los neutrófilos, náuseas, disgeusia y anemia. De los 793 pacientes que recibieron DOVIQEV como monoterapia, la exposición fue del 38 % durante >6 meses y del 14 % durante ≥12 meses.

En esta población de seguridad agrupada, las reacciones adversas más frecuentes (>20 %) fueron aumento de la aspartato aminotransferasa, erupción, fatiga, neuropatía periférica, alopecia, disminución del apetito, disminución de neutrófilos, diarrea, aumento de alanina aminotransferasa, náuseas, prurito, disgeusia, anemia, disminución de peso, y piel seca.

Los datos que se presentan en la siguiente sección reflejan la exposición a DOVIQEV

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

junto con pembrolizumab en el estudio EV-302 y en la cohorte de escalamiento de la dosis, la cohorte A y la cohorte K del estudio EV-103. Los pacientes recibieron 1,25 mg/kg de DOVIQEV combinado con pembrolizumab hasta la progresión de la enfermedad o la toxicidad inaceptable.

Los datos descritos en las siguientes secciones reflejan la exposición a DOVIQEV en un estudio abierto y aleatorizado (EV-301) y en la cohorte 1 y la cohorte 2 de un estudio abierto, de grupo único y de 2 cohortes (EV-201). Los pacientes recibieron DOVIQEV en dosis de 1,25 mg/kg hasta la progresión de la enfermedad o la aparición de una toxicidad inaceptable.

Cáncer urotelial localmente avanzado o metastásico no tratado anteriormente

EV-302

La seguridad de DOVIQEV combinado con pembrolizumab se evaluó en un ensayo abierto, aleatorizado y multicéntrico (EV-302), que se llevó a cabo en pacientes con cáncer urotelial metastásico o localmente avanzado. Los pacientes recibieron ya sea 1,25 mg/kg de DOVIQEV y pembrolizumab (n = 440), o quimioterapia con gemcitabina y platino (ya sea cisplatino o carboplatino) (n = 433). De los pacientes que recibieron DOVIQEV y pembrolizumab, la mediana de la duración de la exposición a DOVIQEV fue de 7 meses (intervalo: de 0,3 a 31,9 meses).

Las reacciones adversas graves se produjeron en el 50 % de los pacientes tratados con DOVIQEV en combinación con pembrolizumab. Las reacciones adversas graves más frecuentes (≥ 2 %) fueron erupción (4 %), diarrea (3 %) y neumonitis (3 %).

El 35 % de los pacientes tuvo reacciones adversas que provocaron la interrupción de DOVIQEV. Las reacciones adversas más frecuentes (≥ 2 %) que provocaron la interrupción de DOVIQEV fueron neuropatía periférica (15 %), erupción (5 %) y neumonitis (3 %).

El 73 % de los pacientes tuvo reacciones adversas que provocaron la interrupción de la dosis de DOVIQEV. Las reacciones adversas más frecuentes (≥ 2 %) que provocaron la interrupción de la dosis de DOVIQEV fueron neuropatía periférica (23 %), erupción (22 %), diarrea (5 %), neumonitis (5 %), fatiga (4 %), hiperglucemia (3 %), aumento de la alanina aminotransferasa (3 %) y prurito (3 %).

El 42 % de los pacientes tuvo reacciones adversas que provocaron la disminución de la dosis de DOVIQEV. Las reacciones adversas más frecuentes (≥ 2 %) que provocaron la disminución de la dosis de DOVIQEV fueron erupción (16 %), neuropatía periférica (13 %) y fatiga (3 %).

En la Tabla 9 se presentan las reacciones adversas más frecuentes (≥ 15 %) del estudio EV-302.

Tabla 9. Reacciones adversas (de todos los grados) informadas en el ≥ 15 % de los pacientes tratados con DOVIQEV junto con pembrolizumab en el estudio EV-302

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Reacción adversa	DOVIQEV en combinación con pembrolizumab n = 440		Quimioterapia n = 433	
	Todos los grados %	Grado 3-4 %	Todos los grados %	Grado 3-4 %
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				
Erupción ¹	68	15	15	0
Prurito	41	1,1	7	0
Alopecia	35	0,5	8	0,2
Piel seca	17	0,2	1	0
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración				
Fatiga ¹	51	6	57	7
Trastornos del sistema nervioso				
Neuropatía periférica ²	67	8	14	0
Disgeusia	21	0	9	0
Trastornos metabólicos y de la nutrición				
Disminución del apetito	33	1,8	26	1,8
Hiper glucemia	16	7	3	0,7
Trastornos gastrointestinales				
Diarrea	38	4,5	16	1,4
Náuseas	26	1,6	41	2,8
Exploraciones complementarias				
Disminución de peso	33	3,6	9	0,2
Aumento de alanina aminotransferasa	17	2	8	0,7
Aumento de aspartato aminotransferasa	16	2	6	0,2
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				
Anemia	25	7	62	34
Trastornos oculares				
Ojo seco	24	0	2,1	0

1. Incluye: ampollas, conjuntivitis, dermatitis, dermatitis ampollosa, dermatitis de contacto, dermatitis exfoliativa generalizada, erupción medicamentosa, eritema, eczema, eritema multiforme, erupción exfoliativa, intertrigo, síndrome de eritrodisestesia palmoplantar, penfigoide, erupción, erupción eritematosa, erupción macular, erupción maculopapular, erupción papular, erupción prurítica, erupción vesicular, irritación cutánea, exfoliación

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

	DOVIQEV en combinación con pembrolizumab n = 440		Quimioterapia n = 433	
	Todos los grados %	Grado 3-4 %	Todos los grados %	Grado 3-4 %
Reacción adversa				
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				
Erupción ¹	68	15	15	0
Prurito	41	1,1	7	0
Alopecia	35	0,5	8	0,2
Piel seca	17	0,2	1	0
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración				
Fatiga ¹	51	6	57	7
Trastornos del sistema nervioso				
Neuropatía periférica ²	67	8	14	0
Disgeusia	21	0	9	0
Trastornos metabólicos y de la nutrición				
Disminución del apetito	33	1,8	26	1,8
Hiperglucemia	16	7	3	0,7
Trastornos gastrointestinales				
Diarrea	38	4,5	16	1,4
Náuseas	26	1,6	41	2,8
Exploraciones complementarias				
Disminución de peso	33	3,6	9	0,2
Aumento de alanina aminotransferasa	17	2	8	0,7
Aumento de aspartato aminotransferasa	16	2	6	0,2
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				
Anemia	25	7	62	34
Trastornos oculares				
Ojo seco	24	0	2,1	0

1. Incluye: ampollas, conjuntivitis, dermatitis, dermatitis ampollosa, dermatitis de contacto, dermatitis exfoliativa generalizada, erupción medicamentosa, eritema, eczema, eritema multiforme, erupción exfoliativa, intertrigo, síndrome de eritrodisestesia palmoplantar, penfigoide, erupción, erupción eritematosa, erupción macular, erupción maculopapular, erupción papular, erupción prurítica, erupción vesicular, irritación cutánea, exfoliación, cutánea, dermatitis por estasis, estomatitis.

2. Incluye: disestesia, hipoestesia, debilidad muscular, neuralgia, neurotoxicidad, parestesia, neuropatía motora periférica, neuropatía sensorial motora periférica, neuropatía sensorial periférica, parálisis del nervio peroneo, alteración de la marcha, sensación de ardor en la piel.

Las reacciones adversas de trascendencia clínica (<15 %) fueron: vómitos (12 %), ojo

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @Invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

seco (11 %), hipotiroidismo (11 %), neutropenia (10 %), neumonitis (8 %), disminución en el conteo de neutrófilos (4 %), extravasación del lugar de infusión (2 %) y miositis (0,5 %).

Pacientes con cáncer urotelial localmente avanzado o metastásico que no recibieron tratamiento previo y que no son aptos para recibir cisplatino

EV-103

La seguridad de DOVIQEV se evaluó junto con pembrolizumab en un ensayo de múltiples cohortes (EV-103) llevado a cabo en 121 pacientes con cáncer urotelial metastásico o localmente avanzado que no eran aptos para recibir quimioterapia con cisplatino y que habían recibido al menos una dosis de 1,25 mg/kg de DOVIQEV y pembrolizumab (consultar Estudios clínicos). La mediana de duración de la exposición a DOVIQEV fue de 7 meses (intervalo: de 0,6 a 33 meses).

Las reacciones adversas graves se produjeron en el 50 % de los pacientes tratados con DOVIQEV en combinación con pembrolizumab. Las reacciones adversas graves más frecuentes (≥ 2 %) fueron anemia (3 %) y diarrea (3 %).

El 36 % de los pacientes tuvo reacciones adversas que provocaron la interrupción de DOVIQEV. Las reacciones adversas más frecuentes (≥ 2 %) que provocaron la interrupción de DOVIQEV fueron neuropatía periférica (20 %) y erupción (6 %).

El 69 % de los pacientes tuvo reacciones adversas que provocaron la interrupción de la dosis de DOVIQEV. Las reacciones adversas más frecuentes (≥ 2 %) que provocaron la interrupción de la dosis de DOVIQEV fueron: neuropatía periférica (18 %), erupción (12 %), aumento de la lipasa (6 %), neumonitis (6 %), diarrea (4,1 %), aumento de la alanina aminotransferasa (3,3 %), fatiga (3,3 %), neutropenia (3,3 %), anemia (2,5 %), e hiperglucemia (2,5 %).

El 45 % de los pacientes tuvo reacciones adversas que provocaron la disminución de la dosis de DOVIQEV. Las reacciones adversas más frecuentes (≥ 2 %) que provocaron la disminución de la dosis de DOVIQEV fueron: neuropatía periférica (17 %), erupción (12 %), fatiga (5 %), neutropenia (5 %) y diarrea (4,1 %).

En la Tabla 10 se presentan las reacciones adversas más frecuentes (≥ 20 %) del estudio EV-103.

Tabla 10. Reacciones adversas (de todos los grados) informadas en ≥ 20 % de los pacientes tratados con DOVIQEV en combinación con pembrolizumab en el estudio EV-103

Reacción adversa	DOVIQEV en combinación con pembrolizumab n = 121	
	Todos los grados %	Grado 3-4 %
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		
Erupción ¹	71	21
Alopecia	52	0
Prurito	40	3,3
Trastornos del sistema nervioso		
Neuropatía periférica ²	65	3,3
Disgeusia	35	0
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		
Fatiga	60	11
Exploraciones complementarias		
Disminución de peso	48	5
Trastornos gastrointestinales		
Diarrea	45	7
Náuseas	36	0,8
Trastornos metabólicos y de la nutrición		
Disminución del apetito	38	0,8
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		
Anemia	30	15
Trastornos oculares		
Ojos secos	25	0

1. Incluye: ampollas, conjuntivitis, dermatitis, dermatitis ampollosa, dermatitis exfoliativa generalizada, eritema, eritema multiforme, erupción exfoliativa, síndrome de eritrodisestesia palmoplantar, penfigoide, erupción, erupción eritematosa, erupción macular, erupción maculopapular, erupción papular, erupción prurítica, erupción vesicular, exfoliación cutánea, estomatitis.

2. Incluye: disestesia, hipoestesia, debilidad muscular, parestesia, neuropatía motora periférica, neuropatía sensorial motora periférica, neuropatía sensorial periférica, alteración de la marcha.

Las reacciones adversas de relevancia clínica (<20 %) fueron: vómitos (19,8 %), hiperglucemia (18 %), aumento de aspartato aminotransferasa (15 %), aumento de lipasa (15 %), aumento de alanino aminotransferasa (14 %), neutropenia (12 %) hipotiroidismo (11 %), neumonitis (9 %), miositis (3,3 %), disminución del conteo de neutrófilos (3 %), miastenia gravis (2,5 %), y extravasación del lugar de la infusión (0,8 %).

Cáncer urotelial metastásico o localmente avanzado con tratamiento previo

EV-301

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

La seguridad de DOVIQEV como monoterapia se evaluó en el estudio EV-301, en pacientes con cáncer urotelial localmente avanzado o metastásico (n=296) que recibieron al menos una dosis de DOVIQEV 1,25 mg/kg y habían recibido tratamiento previo con un inhibidor de PD-1 o de PD-L1 y quimioterapia basada en platino. [consultar Estudios Clínicos]. No se realizaron exámenes oftalmológicos de rutina en el estudio EV-301. La mediana de la duración de la exposición a DOVIQEV fue de 5 meses (intervalo: 0,5 a 19 meses).

Ocurrieron reacciones adversas serias en el 47% de los pacientes tratados con DOVIQEV.

Las reacciones adversas que causaron la suspensión permanente ocurrieron en el 17% de los pacientes; las reacciones adversas más frecuentes ($\geq 2\%$) que causaron la interrupción permanente fueron neuropatía periférica (5%) y erupción cutánea (4%).

Las reacciones adversas que causaron la interrupción de la dosis se presentaron en el 61% de los pacientes; las reacciones adversas más frecuentes ($\geq 4\%$), que llevaron a la interrupción de la dosis fueron neuropatía periférica (23%), erupción cutánea (11%) y fatiga (9%).

Las reacciones adversas que causaron la reducción de la dosis ocurrieron en el 34% de los pacientes; las reacciones adversas más frecuentes ($\geq 2\%$) que llevaron a la reducción de la dosis fueron neuropatía periférica (10%), erupción (8%), disminución del apetito (3%) y fatiga (3%).

La Tabla 11 resume las reacciones adversas más comunes ($\geq 15\%$) del estudio EV-301.

Tabla 11. Reacciones adversas ($\geq 15\%$) en pacientes tratados con DOVIQEV del estudio EV-301

Reacción adversa	DOVIQEV n = 296		Quimioterapia n = 291	
	Todos los grados %	Grado 3-4 %	Todos los grados %	Grado 3-4 %
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				
Erupción ¹	54	14	20	0,3
Alopecia	47	0	38	0
Prurito	34	2	7	0
Piel seca	17	0	4	0
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración				
Fatiga	50	9	40	7
Trastornos del sistema nervioso				
Neuropatía periférica ²	50	5	34	3
Disgeusia	26	0	8	0
Trastornos metabólicos y de la nutrición				
Disminución del apetito	41	5	27	2
Trastornos gastrointestinales				
Diarrea	35	4	23	2
Náuseas	30	1	25	2
Trastornos oculares				
Ojo seco	24	0,7	6	0,3
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				
Anemia	20	6	30	12
Exploraciones complementarias				
Disminución de peso	16	0,3	7	0

1. Incluye: ampollas, ampollas con sangre, conjuntivitis, dermatitis, dermatitis ampollosa, erupción medicamentosa, eczema, eritema, eritema multiforme, erupción exfoliativa, intertrigo, síndrome de eritrodisestesia palmoplantar, erupción, erupción eritematosa, erupción macular, erupción maculopapular, erupción papular, erupción prurítica, erupción vesicular, irritación cutánea, exfoliación cutánea, estomatitis.

2. Incluye: sensación de ardor, polineuropatía desmielinizante, disestesia, hipoestesia, debilidad muscular, neuralgia, neuropatía periférica, neurotoxicidad, parestesia, neuropatía motora periférica, neuropatía sensorial motora periférica, neuropatía sensorial periférica, parálisis del

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

nervio peroneo, neuropatía sensorial periférica, alteración de la marcha, polineuropatía, pérdida sensorial.

Otras reacciones adversas clínicamente relevantes (<15%) incluyen: vómitos (14%), aspartato aminotransferasa elevada (12%), hiperglucemia (10%), alanino aminotransferasa elevada (9%), neumonitis/EPI (3%) y extravasación en el lugar de la infusión (0,7%).

Estudio EV-201, cohorte 1

La seguridad de DOVIQEV como monoterapia se evaluó en la cohorte 1 del estudio EV-201 en pacientes (n = 125) con cáncer urotelial localmente avanzado o metastásico que habían recibido tratamiento previo con un inhibidor de PD-1 o PD-L1 y quimioterapia basada en platino (consultar Estudios clínicos). Los pacientes recibieron DOVIQEV en dosis de 1,25 mg/kg los días 1, 8 y 15 de un ciclo de 28 días hasta la progresión de la enfermedad o la aparición de una toxicidad inaceptable. La mediana de la duración de la exposición a DOVIQEV fue de 4,6 meses (intervalo: 0,5 a 15,6 meses).

Ocurrieron reacciones adversas graves en el 46% de los pacientes tratados con DOVIQEV.

Ocurrieron reacciones adversas que llevaron a la suspensión permanente en el 16% de los pacientes; la reacción adversa más frecuente que llevó a la suspensión fue neuropatía periférica (6%).

Ocurrieron reacciones adversas que llevaron a la interrupción de la dosis en el 64% de los pacientes; las reacciones adversas más frecuentes que llevaron a la interrupción de la dosis fueron neuropatía periférica (18%), erupción (9%) y fatiga (6%).

Ocurrieron reacciones adversas que llevaron a la reducción de la dosis en el 34% de los pacientes; las reacciones adversas más frecuentes que llevaron a la reducción de la dosis fueron neuropatía periférica (12%), erupción (6%) y fatiga (4%).

En la Tabla 12, se resumen las reacciones adversas de todos los grados y de grado 3-4 que se informaron en pacientes en la cohorte 1 del estudio EV-201.

Tabla 12. Reacciones adversas informadas en el $\geq 15\%$ (todos los grados) o $\geq 5\%$ (grado 3-4) de los pacientes tratados con DOVIQEV en la cohorte 1 del estudio EV-201

Reacción adversa	DOVIQEV

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

	n = 125	
	Todos los grados %	Grado 3-4 %
Cualquiera	100	73
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		
Fatiga	56	6
Trastornos del sistema nervioso		
Neuropatía periférica ¹	56	4
Disgeusia	42	0
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		
Disminución del apetito	52	2
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		
Erupción ²	52	13
Alopecia	50	0
Piel seca	26	0
Prurito	26	2
Trastornos gastrointestinales		
Náuseas	45	3
Diarrea	42	6
Vómitos	18	2
Trastornos oculares		
Ojo seco	40	0

1. Incluye: hipoestesia, alteración de la marcha, debilidad muscular, neuralgia, parestesia, neuropatía motora periférica, neuropatía sensorial periférica y neuropatía sensorial motora periférica.

2. Incluye: dermatitis ampollosa, dermatitis de contacto, dermatitis exfoliativa, erupción medicamentosa, eritema, eritema multiforme, erupción exfoliativa, síndrome de eritrodisestesia palmoplantar, erupción, erupción eritematosa, erupción generalizada, erupción macular, erupción maculopapular, erupción papular, erupción pustular, erupción prurítica, erupción vesicular, exfoliación cutánea y dermatitis de estasis.

Las reacciones adversas clínicamente relevantes (<15%) extravasación en el lugar de la infusión (2%).

Estudio EV-201, cohorte 2

La seguridad de DOVIQEV se evaluó como monoterapia en la cohorte 2 del estudio EV-201 en pacientes con cáncer urotelial localmente avanzado o metastásico (n = 89) que recibieron al menos una dosis de DOVIQEV 1,25 mg/kg y habían recibido tratamiento previo con un inhibidor de PD-1 o de PD-L1 y que no podían recibir quimioterapia basada en cisplatino. La mediana de duración de la exposición fue de 5,98 meses (intervalo: 0,3 a 24,6 meses).

Se presentaron reacciones adversas graves en el 39% de los pacientes tratados con

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

    
@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

DOVIQEV.

Ocurrieron reacciones adversas que llevaron a la suspensión permanente en el 20% de los pacientes; la reacción adversa más frecuente ($\geq 2\%$) que llevó a la suspensión fue neuropatía periférica (7%).

Ocurrieron reacciones adversas que llevaron a la interrupción de la dosis en el 60% de los pacientes; las reacciones adversas más frecuentes ($\geq 3\%$) que llevaron a la interrupción de la dosis fueron neuropatía periférica (19%), erupción (9%), fatiga (8%), diarrea (5%), aumento de la aspartato aminotransferasa (3%) e hiperglucemia (3%).

Ocurrieron reacciones adversas que llevaron a la reducción de la dosis en el 49% de los pacientes; las reacciones adversas más frecuentes ($\geq 3\%$) que llevaron a la reducción de la dosis fueron neuropatía periférica (19%), erupción (11%) y fatiga (7%).

La Tabla 13 resume las reacciones adversas de todos los grados y de grados 3-4 informadas en los pacientes de la cohorte 2 del estudio EV-201.

Reacción adversa	DOVIQEV n=89	
	Todos los grados (%)	Grado 3-4 (%)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		
Erupción ¹	66	17
Alopecia	53	0
Prurito	35	3
Piel seca	19	1
Trastornos del sistema nervioso		
Neuropatía periférica ²	58	8
Disgeusia	29	0
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		
Fatiga	48	11
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		
Disminución del apetito	40	6
Hiper glucemia	16	9
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		
Anemia	38	11
Trastornos gastrointestinales		
Diarrea	36	8
Náuseas	30	1
Exploraciones complementarias		
Disminución de peso	35	1
Trastornos oculares		
Ojo seco	30	0

1Incluye: ampolla, conjuntivitis, dermatitis ampollosa, dermatitis exfoliativa generalizada, eczema, eritema, eritema multiforme, intertrigo, síndrome de eritrodisestesia palmoplantar, erupción, erupción eritematosa, erupción macular, erupción maculopapular, erupción papular, erupción vesicular, exfoliación cutánea, estomatitis.

2Incluye: polineuropatía desmielinizante, alteración de la marcha, hipoestesia, disfunción motora, atrofia muscular, debilidad muscular, parestesia, neuropatía motora periférica, neuropatía sensorial motora periférica, parálisis del nervio peroneo, neuropatía sensorial periférica.

Otras reacciones adversas clínicamente significativas (<15%) incluyen: vómitos (13%), aspartato aminotransferasa elevada (12%), aumento de la alanina aminotransferasa (10%), neumonitis/EPI (4 %) y extravasación en el lugar de la infusión (1%).

Experiencia de farmacovigilancia

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Las siguientes reacciones adversas se identificaron durante el uso de DOVIQEV posterior a la aprobación. Dado que estas reacciones se informan de manera voluntaria en una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar con seguridad la frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al medicamento.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: necrólisis epidérmica, trastornos de pigmentación, decoloración de la piel, hiperpigmentación de la piel, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, y exantema intertriginoso y flexural simétrico relacionado con el fármaco [consultar Advertencias y Precauciones].
Trastornos de los sistemas linfático y sanguíneo. Neutropenia, neutropenia febril, y disminución del recuento de neutrófilos.

Inmunogenicidad

La incidencia de anticuerpos contra el fármaco (anti-drug antibody [ADA]) depende en gran medida de la sensibilidad y especificidad del ensayo. Las diferencias en los métodos de ensayo no permiten realizar comparaciones válidas entre la incidencia de los ADA en los estudios que se describen a continuación y la incidencia de los ADA en otros estudios, como aquellos de DOVIQEV o de otros productos de enfortumab vedotina.

En los períodos de tratamiento de 0,3 a 55,7 meses, en los que se tomaron muestras de ADA en 8 estudios clínicos de DOVIQEV 1,25 mg/kg como monoterapia y en combinación con pembrolizumab en pacientes con cáncer urotelial metastásico o localmente avanzado (consultar Estudios clínicos), la incidencia de la formación de anticuerpos anti enfortumab vedotina emergentes del tratamiento fue del 3,0 % (14 de 466 pacientes tratados con DOVIQEV en quienes se analizó la presencia de ADA). La incidencia de la formación de anticuerpos anti enfortumab vedotina emergentes del tratamiento fue consistente cuando se evaluó después de la administración de DOVIQEV como monoterapia y en combinación con pembrolizumab.

Debido a la escasa presencia de ADA, se desconoce el efecto de estos en la farmacocinética, farmacodinámica, seguridad y/o eficacia de DOVIQEV.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Efectos de otros fármacos sobre DOVIQEV

Inhibidores potentes de CYP3A4

El uso concomitante del medicamento con inhibidores potentes de CYP3A4 podría aumentar la exposición a la MMAE no conjugada [consultar Farmacocinética].

Controlar de cerca a los pacientes para detectar signos de toxicidad cuando DOVIQEV se administre de forma concomitante con inhibidores potentes de CYP3A4.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

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 al teléfono 00571 6460505 Ext 1511, ó a la dirección electrónica farmacovigilancia@adum.com.co

SOBREDOSIFICACIÓN

ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse al teléfono 00571 6460505 Ext 1511, ó a la dirección electrónica farmacovigilancia@adum.com.co

Dosificación / grupo etario

Dosis recomendada

Cuando se administra combinado con pembrolizumab, la dosis recomendada de DOVIQEV es de 1,25 mg/kg (hasta un máximo de 125 mg para pacientes de ≥ 100 kg), administrada como infusión intravenosa durante 30 minutos los días 1 y 8 de un ciclo de 21 días hasta que haya progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable. Consulte la información para prescribir de pembrolizumab para obtener información sobre la dosis recomendada.

La dosis recomendada de DOVIQEV como monoterapia es 1,25 mg/kg (hasta un máximo de 125 mg para los pacientes de ≥ 100 kg) administrada en una infusión endovenosa durante 30 minutos en los días 1, 8 y 15 de un ciclo de 28 días hasta la progresión de la enfermedad o la aparición de una toxicidad inaceptable.

Modificaciones de la dosis

Tabla 7. Modificaciones de la dosis

Reacción adversa	Gravedad ¹	Modificación de la dosis ¹
Reacciones cutáneas <i>[consultar Advertencias y Precauciones]</i>	Empeoramiento de reacciones cutáneas de grado 2	Considere suspender el medicamento hasta que la reacción sea de grado ≤ 1 .
	Reacciones cutáneas grado 3	Suspenda el medicamento hasta que la reacción sea de grado ≤ 1 ; luego, reanude el tratamiento con la misma dosis o reduzca a un nivel de dosis menos.
	Sospecha de síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) o necrólisis epidérmica tóxica (NET)	Suspenda inmediatamente, consulte a un especialista para confirmar el diagnóstico. Si no es SSJ/NET, consulte reacciones cutáneas de grado 2-4.
	SSJ o NET confirmados; reacciones cutáneas de grado 4 o de grado 3 recurrentes	Suspenda el uso en forma permanente.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@Invimacolombia Invima Colombia



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Hiperglucemia [consultar Advertencias y Precauciones]	Glucemia >250 mg/dL	Suspenda hasta que la glucemia elevada haya mejorado hasta ≤ 250 mg/dL, y luego reinicie el tratamiento con el mismo nivel de dosis.
Neumonitis o enfermedad pulmonar intersticial (EPI) [consultar Advertencias y Precauciones]	Grado 2	Suspenda hasta que la reacción sea de grado ≤ 1 ; luego, reanude el tratamiento con la misma dosis o considere reducir a un nivel de dosis menos.
	Grado ≥ 3	Interrumpa de forma permanente.
Neuropatía periférica [consultar Advertencias y Precauciones]	Grado 2	Suspenda hasta el grado ≤ 1 , luego reinicie el tratamiento con el mismo nivel de dosis (si es la primera ocurrencia). En caso de
	Grado ≥ 3	recurrencia, suspenda hasta el grado ≤ 1 , luego reinicie el tratamiento a un nivel de dosis menos. Suspender el uso en forma permanente.

¹ El grado 1 es leve, el grado 2 es moderado, el grado 3 es grave y el grado 4 es potencialmente mortal.

Tabla 8. Pauta recomendada para la reducción de la dosis

	Nivel de dosis
Dosis inicial	1,25 mg/kg hasta 125 mg
Primera reducción de la dosis	1,0 mg/kg hasta 100 mg
Segunda reducción de la dosis	0,75 mg/kg hasta 75 mg
Tercera reducción de la dosis	0,5 mg/kg hasta 50 mg

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @Invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Instrucciones para la preparación y la administración

- Administrar DOVIQEV únicamente como una infusión endovenosa.
- DOVIQEV es un medicamento peligroso. Siga los procedimientos especiales correspondientes de manipulación y eliminación.

Antes de la administración, el vial de DOVIQEV se reconstituye con agua estéril para inyección. Luego, la solución reconstituida se diluye en una bolsa para infusión endovenosa que contenga dextrosa al 5% para inyección, cloruro de sodio al 0,9% para inyección, o solución Ringer lactato para inyección.

Reconstitución en un Vial de Dosis única

1. Seguir los procedimientos para la manipulación y eliminación apropiadas de medicamentos oncológicos.
2. Aplicar una técnica aséptica adecuada para la reconstitución y preparación de las soluciones a administrar.
3. Calcular la dosis recomendada con base en el peso del paciente para determinar la cantidad y la concentración (20 mg o 30 mg) de viales necesarios.
4. Reconstituir cada vial como se indica a continuación. De ser posible, el flujo de agua estéril para inyección debe dirigirse a las paredes del vial y no directamente sobre el polvo liofilizado:
 - a. vial de 20 mg: agregar 2,3 mL de agua estéril para inyección para obtener 10 mg/mL de DOVIQEV.
 - b. vial de 30 mg: agregar 3,3 mL de agua estéril para inyección, para obtener 10 mg/mL de DOVIQEV.
5. Girar lentamente cada vial hasta que el contenido se haya disuelto por completo. Permitir que el(los) vial(es) reconstituido(s) reposen durante al menos 1 minuto hasta que ya no haya burbujas. NO AGITAR EL VIAL. No exponer a la luz solar directa.
6. Los medicamentos parenterales deben inspeccionarse visualmente para detectar partículas y decoloración antes de su administración, siempre que la solución y el envase lo permitan. La solución reconstituida debe ser transparente a levemente opalescente, incolora a amarillo claro y estar libre de partículas visibles. Desechar todos los viales que tengan partículas visibles o decoloración.
7. Según la dosis calculada, agregar la solución reconstituida del (de los) vial(es) a la bolsa de infusión de inmediato. Este producto no contiene conservantes. Si no se lo(s) usa de inmediato, el(los) vial(es) reconstituidos pueden almacenarse por hasta 24 horas refrigerados de 2 °C a 8 °C. NO CONGELAR. Desechar los viales no utilizados con solución reconstituida que se hayan excedido del tiempo de almacenamiento recomendado.

Dilución en la Bolsa de Infusión

8. Retirar la dosis calculada de solución reconstituida del (de los) vial(es) y transferirla a una bolsa para infusión.
9. Diluir DOVIQEV ya sea con dextrosa al 5% para inyección, cloruro de sodio al 0,9% para inyección o solución Ringer lactato para inyección. El tamaño de la bolsa de

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia

Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

infusión debe permitir que se agregue suficiente diluyente para obtener una concentración final de 0,3 mg/mL a 4 mg/mL de DOVIQEV.

10. Mezclar la solución diluida invirtiendo la bolsa con suavidad. **NO AGITAR LA BOLSA.** No exponer a la luz solar directa.

11. Inspeccionar visualmente la bolsa de infusión para detectar cualquier partícula o decoloración antes del uso. La solución reconstituida debe ser transparente a levemente opalescente, incolora a amarillo claro y estar libre de partículas visibles. **NO USAR** la bolsa de infusión si se observan partículas o decoloración.

12. Desechar cualquier porción no utilizada que quede en los viales de dosis única.

Administración

13. Administrar inmediatamente la infusión durante 30 minutos mediante una vía endovenosa.

14. Si la infusión no se administra de inmediato, la bolsa de infusión preparada no debe almacenarse por más de 16 horas a 2 °C a 8 °C. **NO CONGELAR.**

NO administrar DOVIQEV como pulso o bolo endovenoso.

NO mezclar DOVIQEV ni administrar como infusión con otros medicamentos.

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

3.4.2.15 TREMFYA®

Expediente : 20123370
Radicado : 20241298343
Fecha : 19/11/2024
Interesado : JANSSEN CILAG S.A.

Composición: Cada vial contiene 200 mg/ 20 mL (10 mg/mL) de Guselkumab

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones:

Tratamiento alternativo de la psoriasis en placas de moderada a severa en pacientes adultos candidatos a terapia sistémica o fototerapia que no son respondedores o intolerantes a agentes sistémicos no biológicos.

TREMFYA®, solo o en combinación con metotrexato (MTX) está indicado en el tratamiento de pacientes adultos con artritis psoriásica activa que han tenido una respuesta inadecuada o que son intolerantes a medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (DMARD, por sus siglas en inglés).

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia



Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

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
- IPP Versión CCDS CDS 12 de Agosto 2024 allegado mediante radicado 20241298343

CONCEPTO: Revisada la información allegada mediante Radicado 20241298343, 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 para Guselkumab (Tremfya®) Cada vial contiene 200 mg/ 20 mL (10 mg/mL) solución inyectable; asimismo, aprobación de información para prescribir Versión CCDS CDS 12 de Agosto 2024.

Como soporte el interesado allega:

El estudio QUASAR fase 3, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo que evaluó la eficacia y seguridad de guselkumab como terapia de inducción y mantenimiento en pacientes adultos con colitis ulcerativa activa de moderada a grave, definida por un puntaje Mayo modificado basal de inducción de 5 a 9, con respuesta inadecuada o intolerancia al tratamiento convencional o avanzado para la colitis ulcerativa.

En la fase de inducción de fase 3, los pacientes recibieron guselkumab 200 mg administrado por vía intravenosa o placebo en las semanas 0, 4 y 8. Posteriormente, los pacientes con respuesta clínica 12 semanas después de la inducción con guselkumab intravenoso (procedentes de los estudios de inducción QUASAR fase 2b y fase 3) fueron asignados aleatoriamente en la semana 0 de mantenimiento a recibir guselkumab 200 mg por vía subcutánea cada 4 semanas, guselkumab 100 mg por vía subcutánea cada 8 semanas o placebo durante 44 semanas.

Los desenlaces primarios fueron la remisión clínica en la semana 12 de inducción y la remisión clínica en la semana 44 de mantenimiento.

En el análisis de eficacia, una proporción significativa de pacientes tratados con guselkumab intravenoso alcanzó remisión clínica en la semana 12 de inducción: 23%, correspondiente a 95 de 421 pacientes, en comparación con 8%, correspondiente a 22 de 280 pacientes tratados con placebo. La diferencia ajustada del tratamiento fue de 15%, con IC 95% de 10 a 20 y $p < 0.0001$.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia



Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

En la fase de mantenimiento, la remisión clínica en la semana 44 fue alcanzada por una proporción significativa de pacientes tratados con guselkumab 200 mg por vía subcutánea cada 4 semanas: 50%, correspondiente a 95 de 190 pacientes, con diferencia ajustada del tratamiento de 30%, IC 95% de 21 a 38 y $p < 0.0001$. También fue mayor con guselkumab 100 mg cada 8 semanas: 45%, correspondiente a 85 de 188 pacientes, con diferencia ajustada del tratamiento de 25%, IC 95% de 16 a 34 y $p < 0.0001$, en comparación con placebo: 19%, correspondiente a 36 de 190 pacientes.

En el análisis de seguridad, el estudio de inducción, se reportaron eventos adversos en el 49% de los pacientes en ambos grupos: 208 de 421 pacientes tratados con guselkumab y 141 de 280 pacientes tratados con placebo. Los eventos adversos serios se reportaron en el 3%, correspondiente a 12 de 421 pacientes tratados con guselkumab, y en el 6%, correspondiente a 18 de 280 pacientes tratados con placebo. Los eventos adversos que llevaron a la suspensión del tratamiento se reportaron en el 2%, correspondiente a 7 de 421 pacientes tratados con guselkumab, y en el 4%, correspondiente a 11 de 280 pacientes tratados con placebo.

En el estudio de mantenimiento, las tasas de eventos adversos fueron similares entre los grupos, aproximadamente 69%, y los eventos adversos reportados con mayor frecuencia en todos los grupos fueron colitis ulcerativa y COVID-19. No se reportaron casos de tuberculosis activa, anafilaxia, enfermedad del suero ni trastornos hepáticos clínicamente importantes en ninguno de los dos estudios.

En cuanto a los estudios GALAXI y GRAVITI corresponden a estudios fase 3, aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo. GALAXI tuvo un brazo de comparación activo (ustekinumab) que evaluaron guselkumab en adultos con enfermedad de Crohn activa de moderada a grave, con respuesta inadecuada o intolerancia al tratamiento con biológicos o tratamiento convencional.

El estudio GALAXI evaluó la eficacia y seguridad de la inducción intravenosa seguida de tratamiento de mantenimiento subcutáneo con guselkumab durante 48 semanas en adultos con enfermedad de Crohn activa de moderada a grave. En este estudio se incluyeron cuatro grupos de tratamiento. El primer grupo recibió guselkumab 200 mg intravenoso en las semanas 0, 4 y 8, seguido de guselkumab 200 mg subcutáneo cada 4 semanas desde la semana 12 hasta la semana 44. El segundo grupo recibió guselkumab 200 mg intravenoso en las semanas 0, 4 y 8, seguido de guselkumab 100 mg subcutáneo cada 8 semanas desde la semana 16 hasta la semana 40. El tercer grupo recibió ustekinumab intravenoso aproximadamente 6 mg/kg en la semana 0, seguido de ustekinumab 90 mg subcutáneo cada 8 semanas desde la semana 8 hasta la semana 40. El cuarto grupo recibió placebo intravenoso cada 4 semanas en las semanas 0, 4 y 8.

Los desenlaces de eficacia de GALAXI fueron respuesta clínica a la semana 12 y remisión clínica a la semana 48. En el análisis de eficacia, ambos esquemas de

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

guselkumab fueron superiores a placebo para el desenlace de respuesta clínica en la semana 12 y remisión clínica en la semana 48. En GALAXI-2, este desenlace se observó en 80 de 146 participantes, 55%, del grupo guselkumab 200 mg; en 70 de 143 participantes, 49%, del grupo guselkumab 100 mg; y en 9 de 76 participantes, 12%, del grupo placebo. La diferencia ajustada entre tratamientos fue de 43%, IC 95% de 32 a 54, en el grupo guselkumab 200 mg, y de 38%, IC 95% de 27 a 49, en el grupo guselkumab 100 mg, con $p < 0.0001$.

En GALAXI-3, el desenlace se observó en 72 de 150 participantes, 48%, del grupo guselkumab 200 mg; en 67 de 143 participantes, 47%, del grupo guselkumab 100 mg; y en 9 de 72 participantes, 13%, del grupo placebo. Las diferencias ajustadas fueron de 35%, IC 95% de 24 a 46, y 34%, IC 95% de 23 a 45, respectivamente, con $p < 0.0001$.

En seguridad, las proporciones de participantes que reportaron uno o más eventos adversos hasta la semana 48 fueron similares en el grupo tratado con guselkumab 200 mg subcutáneo cada 4 semanas, 78.8%; el grupo tratado con guselkumab 100 mg subcutáneo cada 8 semanas, 74.1%; y el grupo tratado con ustekinumab, 78.3%. En el grupo placebo, el 50% de los participantes presentó uno o más eventos adversos. Los eventos adversos más frecuentes hasta la semana 48, reportados en más del 10% de los participantes en cualquier grupo de tratamiento, fueron el empeoramiento de la enfermedad de Crohn y COVID-19.

El estudio GRAVITI, evaluó la eficacia de la inducción de guselkumab subcutáneo seguida del mantenimiento subcutáneo en participantes con enfermedad de Crohn activa de moderada a grave. Incluyó tres brazos de tratamiento: guselkumab 400 mg subcutáneo cada 4 semanas seguido de 100 mg subcutáneo cada 8 semanas; guselkumab 400 mg subcutáneo cada 4 semanas seguido de 200 mg subcutáneo cada 4 semanas; o placebo.

Los desenlaces de GRAVITI fueron remisión clínica y respuesta endoscópica. En la semana 12, proporciones significativamente mayores de participantes que recibieron 400 mg de guselkumab lograron remisión clínica frente a placebo: 56,1% frente a 21,4%, con diferencia 34.9% y $p < 0.001$. También lograron respuesta endoscópica frente a placebo: 41.3% frente a 21.4%, con diferencia 19.9% y $p < 0.001$.

En la semana 48, proporciones significativamente mayores de participantes en ambos grupos de guselkumab lograron remisión clínica frente a placebo. Con guselkumab 100 mg subcutáneo cada 8 semanas, la remisión clínica fue de 60.0%, con diferencia 42.8%; y con guselkumab 200 mg subcutáneo cada 4 semanas fue de 66.1%, con diferencia 48.9%, frente a 17.1% con placebo; $p < 0.001$ para cada comparación. Para respuesta endoscópica, las proporciones fueron 44.3%, con diferencia 37.5%, y 51.3%, con diferencia 44.6%, frente a 6.8% con placebo; $p < 0.001$ para cada comparación.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

En seguridad, el perfil de GRAVITI fue consistente con las indicaciones aprobadas. Los eventos adversos más comúnmente reportados en los grupos de guselkumab hasta la semana 48 fueron infección del tracto respiratorio superior, dolor abdominal y COVID-19.

Por lo anterior, la Sala recomienda que:

En cuanto a la indicación “*Tratamiento de pacientes adultos con enfermedad de Crohn activa de moderada a grave*”, la Sala recomienda que debe quedar así:

Enfermedad de Crohn

Guselkumab (Tremfya®) está indicado para el tratamiento en pacientes adultos de la enfermedad de Crohn activa moderada a grave, que hayan tenido una respuesta inadecuada, presenten pérdida de respuesta o sean intolerantes a corticosteroides, inmunomoduladores o antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa).

En cuanto a la indicación “*Tratamiento de pacientes adultos con colitis ulcerativa activa de moderada a grave*” Sala recomienda requerir al interesado para que allegue:

- Información clínica adicional que permita mostrar un balance beneficio-riesgo y calidad de vida favorable a largo plazo, ya que lo allegado corresponde a estudios con seguimiento de 44 semanas considerando que la indicación propuesta tiene un carácter crónico.
- Información que justifique la no utilización de comparadores activos, considerando que ya existen varias alternativas en el mercado.
- Información que explique la alta fluctuación en las tasas de respuesta de los datos de eficacia en la fase de mantenimiento versus la fase de inducción y su impacto en la eficacia sostenida del medicamento.

3.9 UNIRS

3.9.1 CLADRIBINA

Radicado : 20251374443 (2025240003644861)
Fecha : 11-12-2025
Interesado : Ministerio de Salud y Protección Social de la República de Colombia.

Indicaciones:
expediente: 20036307

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

leucemia de células pilosas. alternativo en el tratamiento de linfoma no Hodgkin y leucemia linfocítica crónica. expediente: 20141389) mavenclad® está indicado para el tratamiento de las formas altamente activas de esclerosis múltiple (ms) recidivante recurrente.

Solicitud: Mediante Radicado No. 20251374443 (2025240003644861) el Ministerio de Salud y Protección Social, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la evaluación del Uso No Incluido en el Registro Sanitario (UNIRS) para el principio activo CLADRIBINA, forma farmacéutica: solución inyectable 2 mg/ML. En las indicaciones: *“Pacientes pediátricos con Histiocitosis de Células de Langerhans Multisistémica refractaria a vinblastina-prednisona; Pacientes pediátricos con Histiocitosis de Células de Langerhans con recaída temprana (<12 meses) bajo protocolo LCH-III o esquemas análogos, o con recaídas múltiples; Pacientes pediátricos con Histiocitosis de Células de Langerhans persistente a pesar de terapia estándar; Pacientes con requerimiento de terapia citotóxica de rescate; Pacientes pediátricos con Histiocitosis de Células de Langerhans agresiva o multisistémica refractaria a esteroides o inmunomoduladores; Pacientes pediátricos con Histiocitosis de Células de Langerhans Multisistémica o con compromiso de órganos de riesgo; Pacientes Pediátricos con Histiocitosis del grupo L, como Rosai–Dorfman Disease (RDD) y Juvenile Xanthogranuloma (JXG) sistémico; Se usa con citarabina como esquema intensivo para histiocitosis de células de Langerhans multisistémica con compromiso de órganos de riesgo”.*

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20251374443 (2025240003644861) se presenta solicitud de inclusión en listado de Uso No Incluido en el Registro Sanitario (UNIRS) para Cladribina tableta 10 mg y solución 2m/ml en las siguientes Indicaciones:

- **Pacientes pediátricos con Histiocitosis de Células de Langerhans Multisistémica refractaria a vinblastina-prednisona**
- **Pacientes pediátricos con Histiocitosis de Células de Langerhans con recaída temprana (<12 meses) bajo protocolo LCH-III o esquemas análogos, o con recaídas múltiples**
- **Pacientes pediátricos con Histiocitosis de Células de Langerhans persistente a pesar de terapia estándar**
- **Pacientes con requerimiento de terapia citotóxica de rescate**
- **Pacientes pediátricos con Histiocitosis de Células de Langerhans agresiva o multisistémica refractaria a esteroides o inmunomoduladores**
- **Pacientes pediátricos con Histiocitosis de Células de Langerhans Multisistémica o con compromiso de órganos de riesgo**
- **Pacientes Pediátricos con Histiocitosis del grupo L, como Rosai–Dorfman Disease (RDD) y Juvenile Xanthogranuloma (JXG) sistémico**
- **Se usa con citarabina como esquema intensivo para histiocitosis de células de Langerhans multisistémica con compromiso de órganos de riesgo**

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Cladribina cuenta con indicaciones aprobadas en Colombia para leucemia de células pilosas. Alternativo en el tratamiento de Linfoma No Hodgkin y leucemia linfocítica crónica. Tratamiento de las formas altamente activas de esclerosis múltiple (MS) recidivante recurrente.

Como soporte de la solicitud, el interesado allega información proveniente de un dossier técnico que incluye evidencia clínica y epidemiológica sobre el uso de cladribina en histiocitosis pediátricas, principalmente en Histiocitosis de Células de Langerhans (LCH) en escenarios de refractariedad o recaída. En el documento se describe que la LCH es una neoplasia mielóide con una incidencia estimada de 4–5 casos por millón de niños/año, con compromiso multisistémico en aproximadamente el 30–40% de los pacientes, y una mortalidad cercana al 10% en enfermedad progresiva, de acuerdo con series nacionales. Asimismo, se señala que el tratamiento estándar de primera línea basado en vinblastina y prednisona presenta tasas de recaída entre el 30–40%, especialmente en pacientes con compromiso de órganos de riesgo, lo que sustenta la necesidad de alternativas terapéuticas de rescate.

En cuanto a la evidencia de eficacia, el interesado cita principalmente estudios observacionales y series clínicas. Se incluye el estudio LCH-S-98 (Weitzman et al.), en el cual se reporta respuesta clínica en pacientes con LCH recurrente tratados con cladribina, consolidando su uso como estrategia de rescate. Adicionalmente, Stine et al. describen eficacia sostenida con cladribina en infusión continua en enfermedad refractaria, con reducción significativa de la actividad de la enfermedad. Donadieu et al. reportan que la combinación de cladribina con citarabina produce respuestas rápidas y profundas, particularmente en pacientes con compromiso de órganos de riesgo, mientras que Rosso et al. evidencian que esquemas con dosis reducidas pueden ser efectivos y mejor tolerados en población pediátrica de alto riesgo.

De igual forma, el dossier incluye evidencia en otras histiocitosis del grupo L, como la enfermedad de Rosai–Dorfman y el xantogranuloma juvenil sistémico, donde se reportan respuestas clínicas favorables con cladribina, incluyendo reducción de la carga de enfermedad, control de síntomas sistémicos y remisiones prolongadas, aunque basadas principalmente en series pequeñas y reportes de caso.

En relación con la seguridad, la información allegada indica que cladribina presenta un perfil de toxicidad principalmente hematológico, caracterizado por neutropenia, anemia y trombocitopenia, en su mayoría reversibles, con baja frecuencia de toxicidad orgánica grave, y eventos infecciosos que pueden ser manejados con medidas de profilaxis adecuadas. Adicionalmente, se menciona su inclusión como alternativa terapéutica de segunda línea en guías internacionales y protocolos como LCH-IV para enfermedad refractaria o en recaída.

No obstante, la evidencia presentada presenta limitaciones, entre las que se destacan el predominio de estudios observacionales, series de casos y reportes individuales, la ausencia de ensayos clínicos aleatorizados, tamaños muestrales reducidos y la

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

heterogeneidad en los esquemas de tratamiento, dosis y combinaciones terapéuticas, así como la limitada disponibilidad de comparadores directos y de desenlaces clínicos robustos como supervivencia global o libre de progresión. Sin perjuicio de lo anterior, la información allegada es consistente en mostrar un beneficio clínico en escenarios de enfermedad refractaria o en recaída, particularmente en LCH, lo que permite sustentar su uso en contextos específicos de alta necesidad clínica. Por otra parte, la evidencia en histiocitosis distintas a LCH es más limitada y se basa principalmente en series pequeñas y reportes de caso, lo que restringe su generalización en estas indicaciones.

Revisada la solicitud allegada, la Sala encuentra que cladribina ha sido utilizada a nivel global en uso por fuera de etiqueta para el tratamiento de la histiocitosis de células de Langerhans en población pediátrica, particularmente en escenarios de enfermedad refractaria o en recaída. Producto de ello, existe evidencia que sugiere actividad clínica en esta indicación. Por lo anterior, en el marco del artículo 39 de la Resolución 740 de 2024, la Sala recomienda incluir en el listado UNIRS a cladribina solución inyectable con las siguientes indicaciones:

- Pacientes pediátricos con histiocitosis de células de Langerhans (LCH) que requieran terapia sistémica de rescate, incluyendo enfermedad refractaria, persistente o en recaída tras tratamiento estándar basado en vinblastina en combinación con corticoides, de acuerdo con protocolos establecidos.
- Pacientes pediátricos con LCH multisistémica con compromiso de órganos de riesgo, refractaria o en progresión tras tratamiento de primera línea, candidatos a terapia intensiva de rescate con cladribina en combinación con citarabina.

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

INDICACIONES:

- Pacientes pediátricos con histiocitosis de células de Langerhans (LCH) que requieran terapia sistémica de rescate, incluyendo enfermedad refractaria, persistente o en recaída tras tratamiento estándar basado en vinblastina en combinación con corticoides, de acuerdo con protocolos establecidos.
- Pacientes pediátricos con LCH multisistémica con compromiso de órganos de riesgo, refractaria o en progresión tras tratamiento de primera línea, candidatos a terapia intensiva de rescate con cladribina en combinación con citarabina.

DOSIFICACIÓN:

Monoterapia:

5 mg/m²/día por 5 días, cada 21–28 días, hasta un máximo de 6 ciclos

Cladribina en combinación con citarabina:

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Cladribina 5 mg/m²/día por 5 días en combinación con citarabina 100–500 mg/m²/día por 4–5 días, cada 28 días, según criterio clínico

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Embarazo y lactancia.

Pacientes menores de 18 años.

Insuficiencia renal de moderada a grave (depuración de creatinina $\leq$ 50 ml/min) o con insuficiencia hepática de moderada a grave (clasificación de Child $\geq$ 6)

Uso concomitante de otros medicamentos mielosupresores.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

La cladribina es un antineoplásico e inmunosupresor que puede provocar reacciones adversas tóxicas de importancia considerable, tales como una mielosupresión e inmunosupresión, linfocitopenia prolongada e infecciones oportunistas. Los pacientes bajo tratamiento con la cladribina deben ser controlados permanentemente para detectar todo signo de toxicidad hematológica y no hematológica.

Se aconseja proceder con especial precaución y evaluar cuidadosamente los riesgos y beneficios de la administración de cladribina en pacientes con un mayor riesgo de infección, de insuficiencia o de infiltración medular manifiesta, en aquéllos que hayan recibido tratamientos mielosupresores previos, así como en personas con insuficiencia renal o hepática sospechada o manifiesta. Los pacientes con una infección activa deben ser tratados de esta afección subyacente antes de recibir tratamiento con cladribina. Si bien no se recomienda por lo general una profilaxis contra la infección, ésta puede ser aconsejable antes del tratamiento con cladribina en pacientes con sistema inmunológico comprometido o en pacientes con una agranulocitosis de fondo.

Ante la aparición de signos de toxicidad grave, el médico debería considerar la posibilidad de postergar o interrumpir el tratamiento con el medicamento hasta que se resuelvan las complicaciones graves. En el caso de infecciones, se debe iniciar un tratamiento antibiótico adecuado.

Se recomienda administrar a pacientes tratados con cladribina productos/componentes de células sanguíneas irradiadas para prevenir una reacción de rechazo injerto frente a huésped, relacionada con las transfusiones (Ta-GVHD).

Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP)

Se han notificado casos de LMP, algunos de ellos mortales, con la cladribina. La LMP se notificó entre 6 meses y varios años después del tratamiento con cladribina. En algunos de estos casos se ha descrito una asociación con linfopenia prolongada. Los

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

médicos deben tener en cuenta la LMP en el diagnóstico diferencial de los pacientes con signos o síntomas neurológicos, cognitivos o conductuales nuevos o que hayan empeorado.

La evaluación propuesta de la LMP comprende una consulta de neurología, resonancia magnética del cerebro y análisis de líquido cefalorraquídeo en busca de ADN del virus JC (VJC) mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o una biopsia cerebral con análisis de VJC. Un resultado negativo en la PCR del VJC no descarta la LMP. Si no es posible establecer un diagnóstico alternativo, puede estar justificado continuar con el seguimiento y la evaluación. Los pacientes con sospecha de LMP no deben recibir más tratamiento con cladribina.

Tumores malignos secundarios

Como ocurre con todos los análogos de nucleósidos, el tratamiento con cladribina está asociado a una mielosupresión y a una inmunosupresión profunda y prolongada. El tratamiento con estas sustancias está asociado a la aparición de tumores malignos secundarios. Tumores secundarios pueden aparecer en pacientes con leucemia de células pilosas. Su frecuencia varía ampliamente del 2% al 21%. El mayor riesgo se presenta a los 2 años del diagnóstico, con una mediana de entre 40 y 66 meses. Las frecuencias acumulativas de tumores malignos secundarios después del diagnóstico de una leucemia de células pilosas son del 5% después de 5 años, del 10–12% después de 10 años y del 13–14% después de 15 años, respectivamente. Después del tratamiento con cladribina, la incidencia de tumores malignos secundarios es del 0% al 9,5% después de una mediana de periodo de observación de 2,8 a 8,5 años. La frecuencia de aparición de tumores malignos secundarios después de un tratamiento con CLADRIBINA fue del 3,4% en los 232 pacientes con leucemia de células pilosas tratados durante un periodo de 10 años. La mayor incidencia de tumores malignos secundarios con CLADRIBINA fue del 6,5% después de una mediana de seguimiento de 8,4 años. Por tal razón, los pacientes tratados con cladribina deben ser controlados regularmente.

Toxicidad hematológica

Durante el primer mes siguiente al tratamiento, la mielosupresión es más notable y pueden ser necesarias transfusiones de eritrocitos o de plaquetas. Los pacientes con síntomas de depresión medular deben ser tratados con precaución, ya que cabe esperar que este fenómeno se acentúe. Hay que evaluar cuidadosamente los riesgos y los beneficios terapéuticos en pacientes con infecciones activas o sospechadas. En pacientes con una infiltración medular relacionada con la enfermedad o con antecedentes de tratamiento mielosupresor aumenta el riesgo de mielotoxicidad grave e inmunodepresión prolongada. En esos casos son precisos la reducción de la dosis y el control regular del paciente. La pancitopenia es normalmente reversible, y la intensidad de la aplasia medular depende de la dosis. Cabe esperar una mayor incidencia de infecciones oportunistas durante el tratamiento y 6 meses después de la

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

terapia con cladribina. Un control regular y meticuloso del conteo de células sanguíneas es esencial durante el tratamiento y 2 a 4 meses después de la terapia con cladribina, para detectar posibles reacciones adversas y las consiguientes complicaciones (anemia, neutropenia, trombocitopenia, infecciones, hemólisis o hemorragias), y para vigilar la recuperación hematológica. Fiebre de origen desconocido suele aparecer en pacientes tratados por leucemia de células pilosas.

Esta fiebre se manifiesta con mayor frecuencia durante las primeras 4 semanas de tratamiento. El origen de estos episodios febriles debe ser investigado mediante análisis de laboratorio y estudios radiológicos. Menos de una tercera parte de estos accesos febriles está asociada a una infección documentada. En caso de fiebre relacionada con infecciones o una agranulocitosis, está indicado un tratamiento con antibióticos.

Insuficiencia renal y hepática

No se dispone de datos fiables sobre el uso de CLADRIBINA en pacientes con insuficiencia renal o hepática. La experiencia clínica es muy limitada, y todavía no se ha establecido la seguridad de CLADRIBINA en estos pacientes.

En los pacientes con insuficiencia hepática o renal, conocida o sospechada, es necesario un tratamiento muy cuidadoso. Se aconseja una evaluación periódica de las funciones renal y hepática, si está clínicamente indicado, de todos los pacientes tratados con CLADRIBINA.

Pacientes de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada deben recibir tratamiento después de una evaluación individual y una adecuada valoración de los recuentos sanguíneos, y de las funciones renal y hepática. El riesgo requiere una evaluación individual en cada caso.

Prevención del síndrome de lisis tumoral

En los pacientes con una elevada carga tumoral deben iniciarse, 24 horas antes de comenzar con la quimioterapia, un tratamiento profiláctico con alopurinol para controlar los niveles séricos del ácido úrico, así como una hidratación adecuada o incrementada. Se recomienda una dosis oral diaria de 100 mg de alopurinol durante 2 semanas. En caso de acumulación de ácido úrico sérico por encima de los valores normales, la dosis de alopurinol puede aumentarse hasta 300 mg/día.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La cladribina causa malformaciones congénitas graves si se administra durante el embarazo. Los estudios en animales y los estudios *in vitro* con líneas celulares

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

humanas demostraron la teratogenia y la mutagenia de la cladribina. La cladribina está contraindicada en el embarazo.

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con cladribina y durante seis meses después de la última dosis de cladribina. En caso de embarazo durante el tratamiento con cladribina, se les debe informar sobre los posibles riesgos para el feto.

Lactancia

Se desconoce si la cladribina se excreta en la leche materna. Dada la posibilidad de reacciones adversas graves en los lactantes, la lactancia está contraindicada durante el tratamiento con cladribina y durante seis meses después de la última dosis de cladribina.

Fertilidad

No se han estudiado los efectos de la cladribina sobre la fertilidad. Sin embargo, en un estudio de toxicidad realizado en monos *Cynomolgus*, se ha demostrado que la cladribina suprime la maduración de las células que se generan rápidamente, incluidas las células testiculares. Se desconoce el efecto sobre la fertilidad en los seres humanos. Podría esperarse que los fármacos antineoplásicos, como la cladribina, que interfieren con la síntesis de ADN, ARN y proteínas, tengan efectos adversos sobre la gametogénesis en los seres humanos.

Se recomienda a los hombres que están siendo tratados con cladribina que no engendren hijos hasta 6 meses después del tratamiento y asesorarse acerca de la crioconservación de esperma antes del tratamiento, debido a la posibilidad de infertilidad a consecuencia del tratamiento con cladribina.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

CLADRIBINA tiene un efecto importante sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. En caso de producirse ciertas reacciones adversas con una posible repercusión en el rendimiento (por ejemplo, mareos, muy frecuente, o somnolencia, que puede producirse a causa de una anemia, que es muy frecuente), se debe aconsejar a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas

INTERACCIONES

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Debido al posible aumento de la toxicidad hematológica y de la supresión medular, la cladribina no debe utilizarse junto con otros medicamentos mielosupresores. No se ha

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

observado ni in vitro ni in vivo un efecto de la cladribina sobre la actividad de otros antineoplásicos (por ejemplo, doxorrubicina, vincristina, citarabina, ciclofosfamidás). Sin embargo, un estudio in vitro ha revelado una resistencia cruzada entre la cladribina y la mostaza nitrogenada (clormetina); para la citarabina, un autor describe una reacción cruzada in vivo sin pérdida de actividad.

Debido al metabolismo intracelular similar, puede haber una resistencia cruzada con otros análogos de nucleósidos como la fludarabina o la 2-desoxicoformicina. Por eso no se recomienda la administración simultánea de análogos de nucleósidos y cladribina.

Se ha demostrado que los corticosteroides aumentan el riesgo de infecciones graves si se usan en combinación con la cladribina y, por lo tanto, no deberían administrarse el mismo tiempo que la cladribina.

Como pueden esperarse interacciones con otros medicamentos que sufran fosforilación intracelular, como los agentes antivirales, o inhibidores de la adenosina, no se recomienda su administración simultánea con la cladribina.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas muy frecuentes observadas en los tres ensayos clínicos principales con cladribina en 279 pacientes tratados por distintas indicaciones, y en 62 pacientes con leucemia de células pilosas (HCL) fueron mielosupresión, en especial neutropenia grave 41% (113/279), HCL en el 98% (61/62), trombocitopenia grave (21% (58/279), HCL en el 50% (31/62)) y anemia grave (14% (21/150), HCL en el 55% (34/62)), así como inmunodepresión /linfopenia grave (63% (176/279), HCL en el 95% (59/62)), infecciones (39% (110/279), HCL en el 58% (36/62)) y fiebre (hasta el 64%).

Fiebre con cultivo negativo después del tratamiento con cladribina se produce en el 10 al 40% de los pacientes con leucemia de células pilosas (tricoleucemia) y rara vez se observa en personas con otras afecciones neoplásicas. Se describen exantemas cutáneos (2–31%) principalmente en los pacientes a los que se administran otros medicamentos de forma concomitante (antibióticos y/o alopurinol) con este tipo de acción conocida. Durante el tratamiento con cladribina se ha informado de reacciones adversas gastrointestinales como náuseas (5 al 28%), vómitos (1 al 13%) y diarreas (3 al 12%), así como fatiga (2 al 48%), cefaleas (1 al 23%) y disminución del apetito (1 al 22%). Es improbable que la cladribina cause alopecia; una alopecia leve y transitoria ha sido observada durante pocos días en 4 de 523 pacientes durante el tratamiento, pero ésta no ha podido ser claramente asociada a la cladribina

Tabla de reacciones adversas

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

En la tabla siguiente se indican las reacciones adversas notificadas, y clasificadas por su frecuencia y según la clasificación de órganos y sistemas. Las frecuencias se definen del siguiente modo: 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 ($\geq 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Puede consultarse su gravedad en la tabla siguiente.

Infecciones e infestaciones	Muy frecuentes: infecciones * (por ejemplo, neumonía *, septicemia *)
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)	Frecuentes: neoplasias malignas secundarias * Raras: síndrome de lisis tumoral *
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuentes: pancitopenia /mielosupresión *, neutropenia, trombocitopenia, anemia, linfopenia Poco frecuentes: anemia hemolítica Raras: hipereosinofilia Muy raras: amiloidosis
Trastornos del sistema inmunológico	Muy frecuentes: inmunosupresión * Raras: reacción de rechazo injerto frente a huésped *
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes: disminución del apetito Poco frecuentes: caquexia
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes: cefaleas, mareos Frecuentes: insomnio, ansiedad Poco frecuentes: somnolencia, parestesia, debilidad, letargo, polineuropatía, confusión, ataxia Raras: apoplejía, trastornos neurológicos del habla y de la deglución Muy raras: depresión, convulsiones epilépticas
Trastornos oculares	Poco frecuentes: conjuntivitis Muy raras: blefaritis
Trastornos cardiacos	Frecuentes: taquicardia, soplo cardiaco, hipotensión, epistaxis, isquemia miocárdica * Raras: insuficiencia cardiaca, fibrilación auricular, descompensación cardiaca
Trastornos vasculares	Muy frecuentes: púrpura Frecuentes: petequias, hemorragias Poco frecuentes: flebitis

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy frecuentes: ruidos respiratorios anormales, ruidos torácicos anormales, tos Frecuentes: dificultad para respirar, infiltrados intersticiales pulmonares de etiología principalmente infecciosa, mucositis Poco frecuentes: faringitis Muy raras: embolia pulmonar
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes: náuseas, vómitos, estreñimiento, diarrea Frecuentes: dolor gastrointestinal, flatulencia Raras: íleo
Trastornos hepatobiliares	Frecuentes: aumentos reversibles, principalmente leves, de la bilirrubina y las transaminasas Raras: insuficiencia hepática Muy raras: colecistitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes: erupción cutánea, exantema localizado, diaforesis Frecuentes: prurito, dolor cutáneo, eritema, urticaria Raras: síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuentes: mialgia, artralgia, artritis, dolores óseos
Trastornos renales y urinarios	Raras: insuficiencia renal
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes: reacciones en el lugar de la inyección, fiebre, fatiga, escalofríos, astenia Frecuentes: edema, malestar, dolor

* Ver la sección descriptiva a continuación.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Reacciones adversas no hematológicas

Las reacciones adversas no hematológicas son generalmente de intensidad leve a moderada. No suele ser necesario el tratamiento de las náuseas con antieméticos. Las reacciones adversas asociadas con la piel y el tejido subcutáneo son en su mayoría de leves a moderadas y transitorias, y desaparecen por lo general en un intervalo de 30 días.

Recuentos sanguíneos

Dado que los pacientes con leucemia de células pilosas evolutiva presentan generalmente recuentos sanguíneos bajos, en especial de neutrófilos, más del 90% de ellos sufren neutropenias graves transitorias ($< 1,0 \times 10^9/l$). El uso de factores de crecimiento hematopoyéticos ni mejora la recuperación del número de neutrófilos ni reduce la incidencia de fiebre. Se observan trombocitopenias graves ($< 50 \times 10^9/l$) en un 20% a 30% de todos los pacientes. Pueden esperarse una linfocitopenia de varios meses de duración y una inmunosupresión acompañada de un mayor riesgo de infecciones. La recuperación de los linfocitos T citotóxicos y de las células asesinas naturales exige de 3 a 12 meses. La recuperación completa de las células T auxiliares y

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

de los linfocitos B puede llevar hasta 2 años. La cladribina induce una reducción grave y prolongada de los linfocitos T CD4+ y CD8+. En la actualidad no se tiene experiencia sobre las posibles consecuencias a largo plazo de esta inmunosupresión.

Infecciones

Se han notificado, en casos raros, linfocitopenias prolongadas y graves que, sin embargo, no pudieron asociarse a complicaciones infecciosas tardías. Las complicaciones graves muy frecuentes, en algunos casos con pronóstico mortal, son las infecciones oportunistas (por ejemplo, las causadas por *Pneumocystis carinii*, *Toxoplasma gondii*, *Listeria*, *Candida*, el virus del herpes, el citomegalovirus y las micobacterias atípicas). El cuarenta por ciento de los pacientes que fueron tratados con CLADRIBINA a una dosis de 0,7 mg/kg de peso corporal por ciclo tuvieron infecciones. Como media, estas infecciones fueron más graves que las manifestadas en el 27% de todos los pacientes que recibieron una dosis reducida de 0,5 mg/kg de peso corporal por ciclo. El 43% de los pacientes con una leucemia de células pilosas tuvo complicaciones infecciosas con una pauta de dosis estándar. Una tercera parte de esas infecciones deben considerarse como graves (por ejemplo, septicemia, neumonía). Se han notificado al menos diez casos con anemia hemolítica autoinmune aguda. Todos los pacientes fueron tratados satisfactoriamente con corticoesteroides.

Reacciones adversas graves raras

Las reacciones adversas graves como el íleo, insuficiencia hepática grave, insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular, descompensación cardíaca, apoplejía, trastornos neurológicos del habla y la deglución, síndrome de lisis tumoral con insuficiencia renal aguda, reacción del injerto frente al huésped relacionada con una transfusión, síndrome de Stevens-Johnson / síndrome de Lyell (necrólisis epidérmica tóxica), anemia hemolítica, hipereosinofilia (con exantema eritematoso, prurito y edema facial) son raras.

Desenlace mortal

La mayoría de las muertes relacionadas con el medicamento se debe a complicaciones infecciosas. Otros casos raros con desenlace mortal, notificados en asociación con la quimioterapia con CLADRIBINA, fueron segundas neoplasias malignas, infartos cerebrovasculares y cardiovasculares, reacciones del injerto frente al huésped causadas por múltiples transfusiones de sangre no irradiada, así como el síndrome de lisis tumoral con hiperuricemia, acidosis metabólica e insuficiencia renal aguda.

3.9.2 TACROLIMUS

Radicado : 20251265655 (2025240002595311)
Fecha : 16-09-2025
Interesado : Ministerio de Salud y Protección Social de la República de Colombia.

Indicaciones:

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Indicado para la profilaxis del rechazo de órganos en pacientes que recibieron transplante alogénico de riñón, hígado o corazón. se recomienda que el producto sea usado concomitantemente con corticosteroides; Tratamiento del rechazo de transplante resistente a terapia con otros medicamentos inmunosupresores.

Solicitud: Mediante Radicado No. 20251265655 (2025240002595311) el Ministerio de Salud y Protección Social, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la evaluación del Uso No Incluido en el Registro Sanitario (UNIRS) para el principio activo TACROLIMUS, forma farmacéutica: Cápsulas / cápsulas duras de liberación prolongada. En las indicaciones: *“Tratamiento del síndrome nefrótico resistente a esteroides (SRNS) y la nefritis lúpica (LN) en población pediátrica y adulta”*.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que, el Ministerio de Salud y Protección Social mediante Radicado No. 20251265655 (Radicado MSPS No. 2025240002595311), presenta solicitud de inclusión en listado de Uso No Incluido en el Registro Sanitario (UNIRS) a tacrolimus, en la indicación: *“Tratamiento del síndrome nefrótico resistente a esteroides (SRNS) y la nefritis lúpica (LN) en población pediátrica y adulta.”*

Como soportes, el interesado allega información proveniente de revisiones sistemáticas y metaanálisis, algunos estudios clínicos y guías clínicas nacionales e internacionales.

El estudio prospectivo, abierto y multicéntrico de Yang, *et al.* (2016) evaluó durante un año la eficacia y seguridad de Tacrobell® en 44 niños con síndrome nefrótico dependiente de esteroides (SNDS) y 33 niños con síndrome nefrótico resistente a esteroides (SNRS) de un año de duración, demostrando que, tras 3 y 6 meses de tratamiento, 12 (36.4%) de los 33 pacientes con SRNS presentaron remisión, y tras 12 meses de tratamiento, el número de pacientes aumentó a 13 (39.4%). El tiempo medio para alcanzar la remisión fue de 4.0 ± 3.2 meses.

La revisión sistemática y metanálisis de Hannah, *et al.*, incluyó el análisis de 9 ensayos controlados en donde se evaluó la efectividad y seguridad de tacrolimus (TAC) en nefritis lúpica comparado con ciclofosfamida intravenosa (IVCYC) y micofenolato de mofetilo (MMF) en adultos, mostrando que, en general, tacrolimus es más eficaz que la ciclofosfamida intravenosa para inducir la remisión renal completa ($p = 0.004$), pero no hay una diferencia significativa en comparación con el micofenolato de mofetilo ($p = 0.87$). La terapia con tacrolimus y MMF es superior en remisión parcial ($p = 0.0006$); el perfil de seguridad fue similar entre los tratamientos.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

De acuerdo con la práctica clínica y con lo demostrado en la evidencia, la sala justifica la inclusión del tacrolimus para el tratamiento del síndrome nefrótico resistente a esteroides (SRNS) y la nefritis lúpica (LN) en población pediátrica y adulta.

Revisada la solicitud allegada la Sala encuentra que tacrolimus ha sido utilizado en uso por fuera de etiqueta para el tratamiento de síndrome nefrótico resistente a esteroides (SRNS) y la nefritis lúpica pediátrico y adulta, esta indicación con evidencia de baja certeza y que sugiere efecto en respuesta completa con el perfil de seguridad conocido del tacrolimus, por lo anterior, en el marco del artículo 39 de la Resolución 740 de 2024, la Sala recomienda incluir en el listado UNIRS a tacrolimus (Cápsulas de 0.5 mg, 1 mg, 3 mg, 5 mg / Cápsulas duras de liberación prolongada de 0.5 mg, 1 mg, 3 mg, 5 mg) con la indicación *“Tratamiento del síndrome nefrótico resistente a esteroides (SRNS) en población pediátrica y adulta y Tratamiento de la nefritis lúpica (LN) en población pediátrica y adulta”*.

La Sala recomienda aprobar con la siguiente información así:

Indicaciones:

- Tratamiento del síndrome nefrótico resistente a esteroides (SRNS) en población pediátrica y adulta.
- Tratamiento de nefritis lúpica (LN) en población pediátrica y adulta.

Vía de administración: oral

Dosificación y grupo etario:

Esquema posológico y forma de administración

El tratamiento con tacrolimus requiere un control cuidadoso realizado por personal debidamente calificado y equipado. Solo un médico con experiencia en tratamiento inmunodepresor y en el tratamiento de pacientes trasplantados debe recetar este medicamento y modificar el tratamiento inmunodepresor.

Los cambios involuntarios, accidentales o no supervisados a formulaciones alternativas de tacrolimus resultan peligrosos y pueden provocar el rechazo del injerto o un aumento de la incidencia de reacciones adversas, incluida la inmunodepresión excesiva o subóptima, debido a diferencias clínicas importantes en la exposición sistémica al tacrolimus. Los pacientes deben recibir una única formulación de tacrolimus, con el esquema posológico diario correspondiente, y los cambios de formulación o de esquema solo deben hacerse bajo la estrecha supervisión de un especialista en trasplantes. Tras el cambio a cualquier otra formulación deben determinarse las concentraciones sanguíneas del fármaco y debe ajustarse la dosis para garantizar que se mantenga la exposición sistémica al tacrolimus.

Síndrome nefrótico resistente a esteroides (SRNS):

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Dosis de 0.05-0,1 mg/kg/día para alcanzar niveles (C0) de 5-8 ng/ml, asociado a prednisona 0.2 mg/kg/días alternos durante 6 meses. Si presenta remisión, retirar progresivamente en 6 meses. Suspender a los 4-6 meses en caso de que no haya respuesta o presente empeoramiento de la función renal.

Nefritis lúpica (LN):

- Tacrolimus: 0.05 a 0.1 mg/kg/día, divididos en dos dosis (cada 12 horas).

Se busca mantener niveles valle (C0) de 5 a 10 ng/mL.

Terapia de Mantenimiento

Una vez lograda la remisión parcial o completa, la dosis se ajusta a la baja para minimizar la nefrotoxicidad a largo plazo.

- Dosis: Ajustar para mantener niveles séricos más bajos.
- Niveles séricos objetivo: 4 a 6 ng/mL.
- Duración: Se recomienda mantener la inmunosupresión por al menos 24 a 36 meses antes de considerar una retirada muy gradual.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a tacrolimus o a otros macrólidos o a los excipientes del producto.
- Infecciones activas graves no controladas.
- Insuficiencia hepática severa sin monitoreo terapéutico.
- Embarazo y lactancia (uso solo si beneficio supera riesgo).

Precauciones y advertencias:

Errores de medicación

Se han observado errores de medicación incluyendo cambio involuntario, no intencionado o no supervisado entre las formulaciones de tacrolimus de liberación inmediata o de liberación prolongada. Esto ha producido acontecimientos adversos graves, incluyendo rechazo del injerto u otras reacciones adversas que pudieran ser consecuencia bien de una baja exposición o de una sobreexposición a tacrolimus. Se debe mantener a los pacientes en una única formulación de tacrolimus con la posología diaria correspondiente; solamente se deben producir modificaciones de la formulación o de la posología bajo una estrecha supervisión de un especialista en trasplantes.

Durante el periodo post-trasplante inicial, se debe realizar un control de los siguientes parámetros de manera rutinaria: presión sanguínea, ECG, estado neurológico y visual, niveles de glucosa en sangre en ayunas, niveles de electrolitos (en particular de potasio), pruebas de funcionalidad hepática y renal, parámetros hematológicos, valores de coagulación y determinación de proteínas en plasma. En caso de que se observen variaciones clínicamente significativas, se debe considerar un ajuste de la pauta inmunosupresora.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Sustancias con potencial interacción

Los inhibidores o inductores del CYP3A4 solo se deben administrar de manera simultánea con tacrolimus después de consultar con especialista en trasplantes, debido a la posibilidad de interacciones medicamentosas que produzcan reacciones adversas graves, incluidos el rechazo o la toxicidad.

Inhibidores del CYP3A4

El uso simultáneo con inhibidores del CYP3A4 puede aumentar los niveles sanguíneos de tacrolimus, lo que podría provocar reacciones adversas graves, incluidas nefrotoxicidad, neurotoxicidad y prolongación del intervalo QT. Se recomienda evitar el uso simultáneo de inhibidores potentes del CYP3A4 (como ritonavir, cobicistat, ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol, telitromicina, claritromicina o josamicina) con tacrolimus. Si no se puede evitar, se debe monitorizar con frecuencia los niveles sanguíneos de tacrolimus desde los primeros días de administración simultánea, bajo la supervisión de un especialista en trasplantes, con el fin de, si procede, ajustar la dosis de tacrolimus, para mantener una exposición similar a tacrolimus. La función renal, el ECG incluido el intervalo QT y la situación clínica del paciente también se deben monitorizar estrechamente.

El ajuste de la dosis se debe basar en la situación individual de cada paciente. Es posible que se requiera una reducción inmediata de la dosis en el momento en que se inicie el tratamiento.

De manera similar, la suspensión de inhibidores del CYP3A4 puede afectar a la tasa de metabolismo de tacrolimus y, en consecuencia, provocar niveles sanguíneos subterapéuticos de este, lo que hace necesarias una monitorización estrecha y la supervisión de un especialista en trasplantes.

Inductores del CYP3A4

El uso simultáneo con inductores del CYP3A4 puede reducir los niveles sanguíneos de tacrolimus, lo que puede aumentar el riesgo de rechazo del trasplante. Se recomienda evitar el uso simultáneo de inductores potentes del CYP3A4 (como rifampicina, fenitoína o carbamazepina) con tacrolimus. Si no se puede evitar, se debe monitorizar con frecuencia los niveles sanguíneos de tacrolimus desde los primeros días de administración simultánea, bajo la supervisión de un especialista en trasplantes, con el fin de, si procede, ajustar la dosis de tacrolimus, para mantener una exposición similar a tacrolimus. La función del injerto también se debe monitorizar estrechamente.

De manera similar, la suspensión de inductores del CYP3A4 puede afectar a la tasa de metabolismo de tacrolimus y, en consecuencia, provocar niveles sanguíneos supratapéuticos de este, lo que hace necesarias una monitorización estrecha y la supervisión de un especialista en trasplantes.

Glicoproteína-P

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Se debe tener precaución cuando se administre tacrolimus junto con medicamentos que inhiben la glicoproteína-P, ya que se podría producir un aumento de los niveles de tacrolimus. Se deben monitorizar estrechamente los niveles de tacrolimus en sangre total, así como el estado clínico del paciente. Puede ser necesario ajustar la dosis de tacrolimus.

Medicamentos a base de plantas

Cuando se toma tacrolimus se deben evitar las preparaciones a base de plantas que contengan la Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) u otras preparaciones a base de plantas debido al riesgo de interacciones que conducen a una disminución de las concentraciones sanguíneas de tacrolimus y a un menor efecto clínico de tacrolimus o bien a un aumento de las concentraciones sanguíneas de tacrolimus y al riesgo de toxicidad de tacrolimus.

Otras interacciones

Se debe evitar la administración concomitante de ciclosporina y tacrolimus, y se debe tener precaución cuando se administra tacrolimus a pacientes que han recibido previamente ciclosporina.

Se debe evitar la alta ingesta de potasio o diuréticos ahorradores de potasio.

Algunas combinaciones de tacrolimus con medicamentos que se conoce que tienen efecto nefrotóxico o neurotóxico pueden aumentar el riesgo de estos efectos.

Vacunación

Los inmunosupresores pueden influir sobre la respuesta a la vacunación, y, por ello, las vacunas pueden ser menos eficaces durante el tratamiento con tacrolimus. Se debe evitar el uso de vacunas vivas atenuadas.

Hiperpotasemia

Se han informado casos de hiperpotasemia con el uso de tacrolimus. Deben vigilarse las concentraciones séricas de potasio y debe evitarse el uso simultáneo de diuréticos ahorradores de potasio y el consumo abundante de potasio.

Nefrotoxicidad

Tacrolimus puede producir deterioro de la función renal en pacientes que han recibido un trasplante. La insuficiencia renal aguda sin intervención activa puede progresar a insuficiencia renal crónica. Se debe monitorizar estrechamente a los pacientes con la función renal alterada, ya que puede ser necesario reducir la dosis de tacrolimus. El riesgo de nefrotoxicidad puede aumentar cuando tacrolimus se administra simultáneamente con medicamentos asociados a nefrotoxicidad. Se debe evitar el uso simultáneo de tacrolimus con medicamentos con efectos conocidos de nefrotoxicidad. Cuando no se pueda evitar la administración simultánea, se deben monitorizar

estrechamente la concentración mínima en sangre de tacrolimus y la función renal, y se debe considerar la reducción de la dosis si se produce nefrotoxicidad.

Trastornos gastrointestinales

Se ha notificado perforación gastrointestinal en pacientes tratados con tacrolimus. Debido a que la perforación gastrointestinal es un evento médico importante que puede ser potencialmente mortal o una condición grave, se deben considerar los tratamientos adecuados inmediatamente después de que ocurran sospechas de síntomas o signos.

Debido a que las concentraciones sanguíneas de tacrolimus pueden cambiar significativamente durante los episodios de diarrea, se recomienda una monitorización adicional de las concentraciones de tacrolimus durante los episodios de diarrea.

Trastornos cardíacos

La hipertrofia ventricular o la hipertrofia del tabique interventricular, que aparecen en los informes como cardiomiopatías, se han observado en raras ocasiones. En la mayor parte de los casos han sido reversibles y han ocurrido principalmente en niños con concentraciones mínimas de tacrolimus en sangre mucho más elevadas que los niveles máximos recomendados. Otros factores que se han observado que aumentan el riesgo de estas condiciones clínicas incluyen patología cardíaca previa, uso de corticosteroides, hipertensión, disfunción renal o hepática, infecciones, sobrecarga de líquidos y edema. Así, los pacientes de alto riesgo, en particular los niños pequeños y aquellos que reciben un tratamiento inmunosupresor importante deben ser controlados, utilizando procedimientos tales como ecocardiografía o ECG antes y después del trasplante (por ejemplo, inicialmente, a los tres meses y posteriormente, a los 9 o 12 meses). En caso de que se observen alteraciones, debe evaluarse una reducción de la dosis de tacrolimus o el cambio de tratamiento a otro agente inmunosupresor. Tacrolimus puede prolongar el intervalo QT y puede causar taquicardia ventricular *Torsades de Pointes*. Se debe tener precaución en pacientes con factores de riesgo para prolongar el intervalo QT, incluyendo los pacientes con historia clínica personal o familiar de prolongación del intervalo QT, insuficiencia cardíaca congestiva, bradiarritmias y desequilibrios electrolíticos. Se debe tener precaución en pacientes en los que se ha diagnosticado o se sospecha el Síndrome congénito de intervalo QT prolongado o prolongación del intervalo QT adquirido o pacientes con medicación concomitante que se sabe que prolonga el intervalo QT, induce desequilibrios electrolíticos o que se sabe que aumenta la exposición a tacrolimus.

Trastornos linfoproliferativos y neoplasias malignas

Se ha descrito que los pacientes tratados con tacrolimus desarrollan trastornos linfoproliferativos asociados con el virus Epstein-Barr (VEB) y otras neoplasias malignas, incluyendo cánceres de piel y sarcoma de Kaposi. Los pacientes que cambian al tratamiento con tacrolimus no deben recibir un tratamiento antilinfocítico concomitante. Se ha descrito que los niños muy pequeños (< 2 años), seronegativos

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

para el VEB-VCA, tienen un mayor riesgo de desarrollar linfoproliferación. Por este motivo, en este grupo de pacientes debe evaluarse la serología para el VEB-VCA antes de iniciar el tratamiento con tacrolimus. Durante el tratamiento, se recomienda una vigilancia cuidadosa con PCR-VEB. Un resultado positivo de PCR-VEB puede persistir durante meses, y, por lo tanto, no es indicativo *per se* de enfermedad linfoproliferativa o linfoma.

Se ha notificado sarcoma de Kaposi, incluyendo casos con formas agresivas de la enfermedad y desenlaces fatales, en pacientes tratados con tacrolimus. En algunos casos, se ha observado regresión de sarcoma de Kaposi después de reducir la intensidad de la inmunosupresión.

Al igual que con otros agentes inmunosupresores, debido al riesgo potencial de alteraciones malignas de la piel, se debe minimizar la exposición a la luz solar y a los rayos UV utilizando ropa protectora adecuada y empleando una crema protectora con un elevado factor de protección.

Al igual que con otros potentes agentes inmunosupresores, el riesgo de cáncer secundario es desconocido.

Síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR)

Se ha notificado que pacientes tratados con tacrolimus han desarrollado el síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR). Si los pacientes tratados con tacrolimus presentan síntomas que indican SEPR como dolor de cabeza, alteración del estado mental, convulsiones o alteraciones visuales, se debe llevar a cabo un procedimiento radiológico (por ej. RMN). Si se diagnostica SEPR, se aconseja un control adecuado de la presión sanguínea y de las convulsiones y la suspensión inmediata de tacrolimus sistémico. La mayoría de los pacientes se recupera de forma completa una vez tomadas las medidas apropiadas.

Trastornos oculares

Se han notificado trastornos oculares, en ocasiones con progresión a pérdida de la visión, en pacientes tratados con tacrolimus. En algunos casos se han notificado su resolución al cambiar a otro tratamiento inmunosupresor. Se debe advertir a los pacientes que comuniquen la aparición de cambios de agudeza visual; cambios en la visión de los colores, visión borrosa o defectos del campo visual, en todos los casos se recomienda una evaluación inmediata, con derivación al oftalmólogo si procede.

Infecciones incluyendo infecciones oportunistas

Los pacientes en tratamiento con medicamentos inmunosupresores, incluido tacrolimus presentan un mayor riesgo de infecciones incluyendo infecciones oportunistas (bacterianas, fúngicas, víricas y protozoarias) como la infección por CMV, la nefropatía asociada al virus BK y la leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) asociada a virus JC. Los pacientes también corren mayor riesgo de contraer infecciones

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

con hepatitis vírica (por ejemplo, la reactivación de la hepatitis B y C y la infección *de novo*, así como la hepatitis E, que puede llegar a ser crónica). Con frecuencia estas infecciones están asociadas a una elevada carga inmunosupresora total y pueden conducir a situaciones graves o potencialmente mortales incluyendo el rechazo del injerto, que los médicos deben considerar en el diagnóstico diferencial de los pacientes inmunodeprimidos que presenten una función renal deteriorada o síntomas neurológicos. La prevención y el tratamiento se deben hacer de acuerdo con las guías clínicas apropiadas.

Microangiopatía trombótica (MAT) (incluido síndrome hemolítico urémico (SHU) y púrpura trombocitopénica trombótica (PTT)

El diagnóstico de MAT, incluida púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) y síndrome hemolítico urémico (SHU), que a veces conduce a fracaso renal o a un desenlace fatal, se debe considerar en pacientes con anemia hemolítica, trombocitopenia, fatiga, manifestaciones neurológicas fluctuantes, insuficiencia renal y fiebre. Si se diagnostica MAT, se requiere un tratamiento rápido, y se debe considerar la interrupción de tacrolimus según el criterio del médico.

La administración concomitante de tacrolimus con un inhibidor de la molécula diana de la rapamicina en mamíferos (mTOR, por sus siglas en inglés) (por ej., sirolimus, everolimus) puede aumentar el riesgo de microangiopatía trombótica (incluido síndrome hemolítico urémico y púrpura trombocitopénica trombótica).

Aplasia Eritrocitaria Pura

En pacientes tratados con tacrolimus se han notificado casos de aplasia eritrocitaria pura (AEP). En todos estos pacientes se notificaron factores de riesgo para AEP tales como infección por parvovirus B19, enfermedad subyacente o medicaciones concomitantes asociadas con AEP.

Excipientes

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

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos obtenidos en seres humanos indican que el tacrolimus atraviesa la placenta y los niños por nacer que están expuestos al tacrolimus en el útero pueden estar en riesgo de nacer prematuramente, presentar defectos congénitos, tener un bajo peso al nacer y tener sufrimiento fetal. El uso de tacrolimus durante el embarazo se ha asociado a partos prematuros, hiperpotasemia neonatal y disfunción renal. Sin embargo, se han descrito casos de aborto espontáneo.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

El tacrolimus puede aumentar la hiperglucemia en las embarazadas que padecen diabetes (incluida la diabetes gestacional). Debe vigilarse con regularidad la glucemia de la madre. El tacrolimus puede empeorar la hipertensión en las embarazadas y aumentar la preeclampsia. Debe vigilarse y regularse la presión arterial. Las mujeres y los hombres capaces de tener hijos deben pensar en la posibilidad de usar anticonceptivos adecuados antes de comenzar el tratamiento con tacrolimus.

El tratamiento con tacrolimus de mujeres embarazadas debe considerarse cuando no haya opciones más seguras y los beneficios previstos justifiquen el posible riesgo que conlleva para el feto. En caso de exposición en el útero, se recomienda vigilar al recién nacido para descartar posibles eventos adversos derivados del tacrolimus (sobre todo los de tipo renal). Existe riesgo de parto prematuro (< 37 semanas), que se observó con una incidencia de 66 de 123 nacimientos, es decir, 53.7% (aunque los datos indican que la mayoría de los recién nacidos tenían un peso normal para su edad gestacional), y de hiperpotasemia en el recién nacido (que se observó con una incidencia de 8 de 111 recién nacidos, es decir 7.2%) y que se normaliza de forma espontánea.

En ratas y conejos, el tacrolimus causó toxicidad embriofetal en dosis que dieron lugar a toxicidad en las madres.

Lactancia

Según los informes, el tacrolimus se excreta en la leche materna humana. No se han evaluado los efectos del tacrolimus en los lactantes ni en la producción de leche. Como no es posible descartar efectos perjudiciales para el recién nacido, las mujeres que estén tomando tacrolimus no deben amamantar durante el tratamiento.

Fertilidad

Se ha observado en ratas un efecto negativo del tacrolimus sobre la fertilidad de los machos en forma de reducción de las cifras y la movilidad de los espermatozoides.

Efectos sobre la capacidad para manejar y utilizar máquinas

El tacrolimus puede causar trastornos visuales y neurológicos, y estos efectos pueden potenciarse si se ingiere con alcohol.

Reacciones adversas:

El perfil de reacciones adversas de los inmunodepresores suele ser difícil de precisar debido a la enfermedad subyacente y al uso conjunto de muchos medicamentos.

Muchas de las reacciones adversas citadas a continuación son reversibles y/o mejoran al disminuir la dosis. La incidencia de reacciones adversas es menor con la administración oral que con la intravenosa. A continuación, se enumeran las reacciones adversas por orden de mayor a menor frecuencia de aparición: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes (de $\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes (de $\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras (de $\geq 1/10,000$

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

a $<1/1000$); muy raras ($<1/10,000$); frecuencia desconocida (no puede calcularse con los datos disponibles).

Infecciones e infestaciones

Como es bien conocido para otros inmunodepresores potentes, los pacientes tratados con tacrolimus suelen correr mayor riesgo de infecciones (virales, bacterianas, fúngicas o protozoarias). El curso de las infecciones preexistentes puede empeorar, y pueden presentarse infecciones tanto generalizadas como locales.

En pacientes tratados con inmunodepresores, entre ellos tacrolimus, se han descrito casos de nefropatía asociada al virus BK y de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) asociada al virus JC.

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)

Los pacientes tratados con inmunodepresores tienen mayor riesgo de contraer cáncer. En asociación con el tratamiento con tacrolimus se han comunicado neoplasias benignas y malignas, como por ejemplo trastornos linfoproliferativos asociados al EBV y cáncer de piel.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Frecuentes: anemia, leucocitopenia, trombocitopenia, leucocitosis, análisis de glóbulos rojos anormal

Poco frecuentes: coagulopatías, análisis de coagulación y hemorragia anormales, pancitopenia, neutropenia

Raras: púrpura trombocitopénica trombótica, hipoprotrombinemia

Desconocida: eritroblastopenia, agranulocitosis, anemia hemolítica, neutropenia fébril

Trastornos del sistema inmunitario

En pacientes tratados con tacrolimus se han observado reacciones alérgicas y anafilactoides.

Trastornos endocrinos

Raras: hirsutismo

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Muy frecuentes: estados hiperglucémicos, diabetes mellitus, hiperpotasemia

Frecuentes: hipomagnesemia, hipofosfatemia, hipopotasemia, hipocalcemia, hiponatremia, sobrecarga de líquidos, hiperuricemia, apetito disminuido, acidosis metabólica, hiperlipidemia, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, otras anomalías electrolíticas

Poco frecuentes: deshidratación, hipoproteinemia, hiperfosfatemia, hipoglucemia

Trastornos psiquiátricos

Muy frecuentes: insomnio

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Frecuentes: síntomas de ansiedad, confusión y desorientación, depresión, ánimo deprimido, trastornos y alteraciones del estado de ánimo, pesadillas, alucinaciones, trastornos mentales

Poco frecuentes: trastorno psicótico

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: temblor, cefalea

Frecuentes: convulsiones, alteraciones de la consciencia, parestesias y disestesias, neuropatías periféricas, mareos, dificultad para la escritura, trastornos del sistema nervioso

Poco frecuentes: coma, hemorragias del sistema nervioso central y accidentes cerebrovasculares, parálisis y paresia, encefalopatía, alteraciones del habla y del lenguaje, amnesia

Raras: hipertonía

Muy raras: miastenia

Desconocida: síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR)

Trastornos oculares

Frecuentes: visión borrosa, fotofobia, trastornos oculares

Poco frecuentes: cataratas

Raras: ceguera

Desconocida: neuropatía óptica

Trastornos del oído y del laberinto

Frecuentes: acúfenos

Poco frecuentes: hipoacusia

Raras: sordera neurosensorial

Muy raras: deficiencia auditiva

Trastornos cardíacos

Frecuentes: trastornos isquémicos de las arterias coronarias, taquicardia

Poco frecuentes: arritmias ventriculares y paro cardíaco, insuficiencia cardíaca, miocardiopatías, hipertrofia ventricular, arritmias supraventriculares, palpitaciones

Raras: derrame pericárdico

Muy raras: taquicardia ventricular helicoidal (Torsades de Pointes)

Trastornos vasculares

Muy frecuentes: hipertensión

Frecuentes: hemorragias, eventos tromboembólicos e isquémicos, vasculopatías periféricas, trastornos vasculares hipotensivos

Poco frecuentes: infarto, trombosis venosa profunda en extremidades, shock

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia



Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Frecuentes: disnea, alteraciones del parénquima pulmonar, derrame pleural, faringitis, tos, congestión e inflamación nasal

Poco frecuentes: insuficiencia respiratoria, trastornos del aparato respiratorio, asma

Raras: síndrome de dificultad respiratoria aguda

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: diarrea, náuseas

Frecuentes: trastornos inflamatorios gastrointestinales, perforación y úlcera gastrointestinal, hemorragias gastrointestinales, estomatitis y úlceras, ascitis, vómitos, dolores gastrointestinales y abdominales, signos y síntomas dispépticos, estreñimiento, flatulencia, hinchazón y distensión abdominal, heces blandas, signos y síntomas gastrointestinales

Poco frecuentes: íleo paralítico, pancreatitis aguda y crónica, enfermedad por reflujo gastroesofágico, alteración del vaciamiento gástrico

Raras: subíleo, pseudoquiste pancreático

Trastornos hepatobiliares

Frecuentes: colestasis e ictericia, daño hepatocelular y hepatitis, colangitis

Raras: trombosis de la arteria hepática, enfermedad hepática venooclusiva

Muy raras: insuficiencia hepática, estenosis de vías biliares

Trastornos de la piel y del tejido celular subcutáneo

Frecuentes: prurito, erupción, alopecia, acné, diaforesis

Poco frecuentes: dermatitis, fotosensibilidad

Raras: necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell)

Muy raras: síndrome de Stevens-Johnson

Trastornos osteomusculares y del tejido conjuntivo

Frecuentes: artralgia, espasmos musculares, dolor en las extremidades*, lumbalgia

Poco frecuentes: artropatías

Raras: disminución de la movilidad

Trastornos renales y urinarios

Muy frecuentes: disfunción renal

Frecuentes: insuficiencia renal, insuficiencia renal aguda, oliguria, necrosis tubular renal, nefropatía tóxica, alteraciones urinarias, síntomas vesicouretrales

Poco frecuentes: anuria, síndrome urémico hemolítico

Muy raras: nefropatía, cistitis hemorrágica

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Poco frecuentes: dismenorrea y hemorragia uterina

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia



Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Frecuentes: estados asténicos, alteraciones febriles, edema, dolor y malestar, alteración de la percepción de la temperatura corporal

Poco frecuentes: insuficiencia multiorgánica, afección seudogripal, intolerancia a la temperatura, sensación de opresión en el pecho, nerviosismo, sensación de anomalía

Raras: sed, caída, tensión torácica, úlcera

Muy raras: aumento del tejido adiposo

Exploraciones complementarias

Frecuentes: pruebas de enzimas hepáticas y funcionamiento hepático anormales, aumento de la fosfatasa alcalina sanguínea, aumento de peso

Poco frecuentes: aumento de la amilasa, parámetros electrocardiográficos anormales, parámetros de frecuencia cardíaca y pulso anormales, disminución de peso, aumento de la lactato-deshidrogenasa sanguínea

Muy raras: ecocardiograma anormal, prolongación del QT en el electrocardiograma

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos

Frecuentes: disfunción primaria del injerto

Se han producido errores de medicación consistentes en cambios involuntarios, accidentales o no supervisados entre las formulaciones de tacrolimus de liberación inmediata y de liberación prolongada, y se han comunicado algunos casos de rechazo del trasplante asociados con esos errores (no es posible calcular la frecuencia con los datos disponibles).

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

El dolor en una extremidad ha sido descrito en un número de informes de los casos publicados como parte del Síndrome Doloroso por Inhibición de Calcineurina (SDIC). Este se presenta usualmente como un dolor bilateral y simétrico, grave, ascendente en las extremidades inferiores y puede ser asociado a niveles de tacrolimus supratrapéuticos. Este síndrome puede responder a una reducción de la dosis. En algunos casos, fue necesario cambiar a una inmunosupresión alternativa.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de farmacovigilancia.

Sobredosis

La experiencia en relación con la sobredosis es limitada. Se han descrito varios casos de sobredosis accidental; entre los síntomas observados están los siguientes: temblor, cefaleas, náusea y vómitos, infecciones, urticaria, letargo, aumento en los niveles de nitrógeno uréico en sangre y concentraciones elevadas de creatinina en suero y aumento de los niveles de alanina-aminotransferasa.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

No existe un antídoto específico para tacrolimus. En caso de que se produzca una sobredosis, deben implementarse los métodos habituales de soporte y el tratamiento sintomático.

Por su alto peso molecular, su baja solubilidad en agua y su alta afinidad por las proteínas del plasma y los eritrocitos, es de suponer que tacrolimus no es dializable. En algunos pacientes con niveles en plasma muy elevados, la hemofiltración o la hemodiafiltración han resultado eficaces para reducir las concentraciones tóxicas. En casos de intoxicación oral puede resultar útil el lavado gástrico y/o el uso de adsorbentes (como el carbón activado), si se utilizan poco después de la ingesta

Interacciones:

Interacciones metabólicas

El tacrolimus presente en la circulación sistémica se metaboliza a través de la CYP3A4 hepática, y también hay pruebas de su metabolismo gastrointestinal a través de la CYP3A4 de la pared intestinal. El uso concomitante de medicamentos o productos fitoterapéuticos de efecto inhibidor o inductor de la CYP3A4 conocido puede afectar el metabolismo del tacrolimus y de ese modo aumentar o disminuir la concentración sanguínea del tacrolimus. Por ello, siempre que se coadministren sustancias capaces de alterar el metabolismo mediado por la CYP3A4 es muy recomendable vigilar estrechamente las concentraciones sanguíneas de tacrolimus, la posible prolongación del intervalo QT (mediante un ECG), el funcionamiento renal y otros efectos secundarios, así como interrumpir o ajustar según corresponda la dosis del tacrolimus para mantener exposiciones similares de este.

Inhibidores del metabolismo

Se ha demostrado clínicamente que las sustancias citadas a continuación aumentan las concentraciones sanguíneas de tacrolimus. Se han observado fuertes interacciones con antimicóticos (p. ej., ketoconazol, fluconazol, itraconazol y voriconazol), con los antibióticos macrólidos eritromicina y claritromicina, con inhibidores de la proteasa del VIH (p. ej., ritonavir, nelfinavir, saquinavir), inhibidores de la proteasa del VHC (p. ej., telaprevir, boceprevir), o letermovir como antiviral para la infección por citomegalovirus (CMV – por sus siglas en inglés). El uso concomitante de estas sustancias requiere la reducción de la dosis de tacrolimus en casi la totalidad de los pacientes.

Puede ocurrir un rápido aumento en el nivel de tacrolimus cuando se coadministra con inhibidores de CYP3A4. Se han reportado casos en los que se produjo un aumento brusco de los niveles de tacrolimus muy rápidamente, tan temprano como dentro de 1-3 días después de la coadministración con un inhibidor potente del CYP3A4, claritromicina, a pesar de la reducción inmediata de la dosis de tacrolimus. Por lo tanto, es altamente recomendada la monitorización temprana y continuada de los niveles sanguíneos de tacrolimus en los primeros días de la coadministración, así como la

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

monitorización de la función renal, la prolongación del intervalo QT con ECG y otros efectos secundarios.

Se han observado interacciones más débiles con clotrimazol, josamicina, nifedipina, nicardipina, diltiazem, verapamilo, amiodarona, danazol, etinilestradiol, omeprazol, nefazodona y productos fitoterapéuticos (chinos) que contienen extractos de *Schisandra sphenanthera*.

En estudios in vitro se ha demostrado que las siguientes sustancias podrían inhibir el metabolismo del tacrolimus: bromocriptina, cortisona, dapsona, ergotamina, gestodeno, lidocaína, mefenitoína, miconazol, midazolam, nilvadipina, noretisterona, quinidina, tamoxifeno y troleandomicina. Se ha descrito que el zumo de toronja (pomelo) aumenta la concentración sanguínea de tacrolimus y, por lo tanto, debe evitarse.

El lansoprazol y la ciclosporina pueden inhibir el metabolismo del tacrolimus mediado por la CYP3A4, y aumentar de ese modo las concentraciones sanguíneas del tacrolimus.

Otras interacciones que podrían aumentar la concentración sanguínea del tacrolimus
El tacrolimus se une en elevado porcentaje a las proteínas plasmáticas. Debe tenerse en cuenta la posibilidad de interacciones con otros medicamentos de gran afinidad conocida por las proteínas plasmáticas (por ejemplo, los AINE, los anticoagulantes orales o los antidiabéticos orales).

Otros fármacos cuya interacción podría aumentar la exposición sistémica al tacrolimus son el procinético metoclopramida, la cimetidina y el hidróxido de magnesio-aluminio.

Inductores del metabolismo

Se ha demostrado clínicamente que las sustancias citadas a continuación disminuyen las concentraciones sanguíneas de tacrolimus. Se han observado fuertes interacciones con rifampicina, fenitoína e hipérico (hierba de San Juan, *Hypericum perforatum*) que podrían requerir el aumento de la dosis de tacrolimus en casi todos los pacientes. También se han observado interacciones clínicamente importantes con fenobarbital, y se ha demostrado que las dosis de mantenimiento de los corticosteroides reducen las concentraciones sanguíneas del tacrolimus.

Las dosis elevadas de prednisolona o metilprednisolona que se administran para el tratamiento del rechazo agudo podrían aumentar o disminuir las concentraciones sanguíneas del tacrolimus.

La carbamazepina, el metamizol y la isoniazida podrían disminuir las concentraciones del tacrolimus.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Efecto del tacrolimus sobre el metabolismo de otros medicamentos

El tacrolimus es un inhibidor conocido de la CYP3A4; por lo tanto, su uso concomitante con medicamentos que se metabolizan a través de CYP3A4 puede afectar el metabolismo de dichos medicamentos.

La semivida de la ciclosporina se prolonga cuando se coadministra tacrolimus, y pueden presentarse efectos nefrotóxicos sinérgicos o aditivos. Por ello, no se recomienda la coadministración de ciclosporina y tacrolimus y debe tenerse precaución al administrar tacrolimus a pacientes que hayan estado tomando ciclosporina.

Se ha demostrado que el tacrolimus aumenta la concentración sanguínea de la fenitoína. Dado que el tacrolimus puede disminuir la depuración de los anticonceptivos esteroideos y provocar así una mayor exposición a las hormonas, se debe tener especial cuidado al decidir métodos anticonceptivos.

Se tiene poca información sobre las interacciones entre el tacrolimus y las estatinas. Los datos disponibles indican que la coadministración del tacrolimus no altera en lo esencial la farmacocinética de las estatinas. Los datos obtenidos en animales indican que el tacrolimus podría disminuir la depuración del pentobarbital y de la fenazona y aumentar la semivida de estos fármacos.

Ácido micofenólico. Se debe tener precaución al cambiar la terapia combinada de ciclosporina, que interfiere con la recirculación enterohepática del ácido micofenólico, por tacrolimus, que carece de este efecto, ya que esto podría resultar en cambios en la exposición al ácido micofenólico. Los fármacos que interfieren con el ciclo enterohepático del ácido micofenólico pueden reducir el nivel plasmático y la eficacia del ácido micofenólico. La monitorización terapéutica del ácido micofenólico puede ser apropiada cuando se cambia de ciclosporina a tacrolimus o viceversa.

Impacto de la terapia antiviral de acción directa (AAD)

La farmacocinética de tacrolimus puede verse afectada por cambios en la función hepática durante el tratamiento con AAD, relacionados con la eliminación del virus del VHC. Se justifica una estrecha monitorización y un posible ajuste de la dosis de tacrolimus para garantizar la eficacia y seguridad continuas.

Otras interacciones causantes de efectos clínicos perjudiciales

La coadministración de tacrolimus con medicamentos de efectos nefrotóxicos o neurotóxicos conocidos (por ejemplo, antibióticos aminoglucósidos, inhibidores de la girasa, vancomicina, sulfametoxazol + trimetoprim, AINE, ganciclovir o aciclovir) puede aumentar tales efectos.

Se ha observado el aumento de la nefrotoxicidad después de la coadministración del tacrolimus con anfotericina B e ibuprofeno.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia



Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

El tratamiento con tacrolimus puede causar hiperpotasemia o agravar la hiperpotasemia existente, por lo que se debe evitar la ingesta elevada de potasio y el uso de diuréticos ahorradores de potasio (p. ej., amilorida, triamtereno o espironolactona).

Los inmunodepresores pueden afectar la reacción a las vacunas. Durante el tratamiento con tacrolimus, la vacunación podría ser menos eficaz. Se debe evitar el uso de vacunas de organismos vivos atenuados.

Condición de venta: con fórmula médica.

3.9.3 PONATINIB

Radicado : 20251105917 (2025240000915241)
Fecha : 23-04-2025
Interesado : Ministerio de Salud y Protección Social de la República de Colombia.

Indicaciones:

Ponatinib está indicado en pacientes adultos con: - leucemia mieloide crónica (Imc) en fase crónica, fase acelerada o fase blástica que sean resistentes a dasatinib o nilotinib; que sean intolerantes a dasatinib o nilotinib y en los que no esté clínicamente indicado el tratamiento subsiguiente con imatinib; o que presenten la mutación t315i.

- Leucemia linfoblástica aguda cromosoma filadelfia positivo (Ila ph+) que sean resistentes a dasatinib; que sean intolerantes a dasatinib y en los que no esté clínicamente indicado el tratamiento subsiguiente con imatinib; o que presenten la mutación t315i.

Solicitud: Mediante Radicado No. 20251105917 (2025240000915241) el Ministerio de Salud y Protección Social, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la evaluación del Uso No Incluido en el Registro Sanitario (UNIRS) para el principio activo PONATINIB, forma farmacéutica: Tabletas recubiertas 15 mg. En las indicaciones: *“Leucemia linfoblástica aguda PH+ recién diagnosticada en combinación con quimioterapia”*.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20251105917 (2025240000915241) se presenta solicitud de inclusión en listado de Uso No Incluido en el Registro Sanitario (UNIRS) para Ponatinib en la indicación: Leucemia linfoblástica aguda PH+ recién diagnosticada en combinación con quimioterapia.

Como soporte allega el ensayo clínico fase III PhALLCON (NCT03589326), estudio aleatorizado, multicéntrico y abierto, en el cual ponatinib en combinación con quimioterapia demostró una mayor tasa de remisión completa con enfermedad mínima

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

residual negativa al final de la inducción en comparación con imatinib (34,4% vs 16,7%), con diferencia estadísticamente significativa.

En cuanto a la seguridad, se reporta un perfil globalmente comparable entre los grupos, con eventos adversos acordes con el perfil conocido del medicamento, incluyendo eventos hematológicos, infecciosos y cardiovasculares, considerados manejables en la práctica clínica.

No obstante, se identifican algunas limitaciones en la evidencia disponible, entre las que se incluyen: diseño abierto del estudio clínico; inmadurez de los desenlaces de supervivencia global y supervivencia libre de eventos al momento del análisis; y la comparación frente a imatinib, que puede limitar la extrapolación frente a otros inhibidores de tirosina quinasa de uso actual.

Adicionalmente, la Sala encuentra que el desenlace principal del estudio PhALLCON aportado como sustento para la indicación UNIRS, enfermedad mínima residual, tiene un margen de incertidumbre notable como subrogado de desenlaces de mayor repercusión tales como desenlace libre de progresión y sobrevida global los cuales son inmaduros.

Por otro lado, la Sala se permite aclarar que, si bien la figura de UNIRS permite autorizar de manera excepcional usos no incluidos en el registro sanitario, su aplicación no se puede confundir con la vía para la aprobación de una modificación de indicación al registro sanitario, como lo establece el Decreto 677 de 1995.

Finalmente, teniendo en cuenta que el Artículo 39 de la Resolución 740 de 2024 establece que *“El listado oficial de medicamentos con usos no incluidos en el registro sanitario estará compuesto por usos que, habiendo cumplido el procedimiento establecido en el artículo anterior, no cuentan con evidencia científica suficiente para dar certeza sobre su eficacia o efectividad, pero constituyen la única alternativa terapéutica disponible para los pacientes, según lo determine el INVIMA luego de culminada la evaluación farmacológica del uso”* y que Imatinib cuenta con la indicación aprobada en su registro sanitario: *“Tratamiento de los pacientes adultos y pediátricos con leucemia linfoblástica aguda recién diagnosticada asociada al cromosoma filadelfia (LLA PH+), integrado en la quimioterapia”*.

Por lo expuesto anteriormente, la Sala recomienda negar el Uso No Incluido en Registro Sanitario (UNIRS) para Ponatinib en *“Leucemia linfoblástica aguda PH+ recién diagnosticada en combinación con quimioterapia”*.

3.9.4 MEDICAMENTOS ONCOLÓGICOS PEDIÁTRICOS DECLARADOS ESENCIALES POR LA OMS

Radicado : 20251314480 / 20252059817 (2025240003063341)
Fecha : 21-10-2025
Interesado : Ministerio de Salud y Protección Social de la República de Colombia.

Solicitud: Mediante Radicado No. 20251314480 / 20252059817 (2025240003063341) el Ministerio de Salud y Protección Social, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación de la respuesta del concepto emitido en el Acta No. 03 de 2026 SEMPB Primera parte numeral 3.9.11 de la evaluación del Uso No Incluido en el Registro Sanitario (UNIRS) de (58) indicaciones para (12) principios activos usados como MEDICAMENTOS ONCOLÓGICOS PEDIÁTRICOS DECLARADOS ESENCIALES POR LA OMS.

CONCEPTO: Revisada la solicitud allegada en respuesta al concepto emitido Acta No. 03 de 2026 SEMPB Primera parte numeral 3.9.11 la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, encuentra que el Ministerio de Salud y Protección Social y la Asociación Colombiana de Hematología y Oncología (ACHO), nominan la inclusión en el listado de usos no incluidos en el registro sanitario (UNIRS) de los principios activos del listado de medicamentos esenciales de la OMS en pediatría.

Como soporte técnico, se consideró la información contenida en el documento “Selección y uso de medicamentos esenciales, 2025: Lista Modelo de Medicamentos Esenciales para Niños de la OMS, 10.^a lista”, evidenciando que la mayoría de los UNIRS nominados para evaluación se encuentran incluidos en dicho listado. De manera complementaria, se consultó el estado de cada UNIRS nominado en agencias regulatorias de referencia, en guías de práctica clínica reconocidas y se revisó evidencia clínica en literatura científica y especializada disponible, con el fin de corroborar la pertinencia clínica y el respaldo científico de las indicaciones propuestas.

Se precisa que, algunas de las indicaciones nominadas no se encuentran contempladas en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales para Niños de la OMS; por lo tanto, dichas indicaciones deberán surtir el procedimiento de evaluación ordinario, para lo cual el nominador deberá adjuntar la evidencia científica correspondiente, de conformidad con lo establecido en los artículos 38 y 39 de la Resolución 740 de 2024; como es el caso de la indicación solicitada (Cáncer de cabeza y cuello en población pediátrica) para fluorouracilo.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Revisada la solicitud allegada la Sala encuentra que los siguientes UNIRS nominados han sido utilizadas a nivel global en uso por fuera de etiqueta para el tratamiento de los diferentes tipos de cánceres en población pediátrica, fruto de esto existe evidencia en esta indicación y que evidencia de baja certeza sugiere efecto en respuesta completa con el perfil de seguridad conocido de las indicaciones de la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales para Niños de la OMS, por lo anterior, en el marco del artículo 39 de la Resolución 740 de 2024, la Sala recomienda incluir en el listado UNIRS las indicaciones solicitadas de dicho listado así:

PRINCIPIOS ACTIVOS	INDICACIONES	GRUPO ETARIO	DOSIS TERAPÉUTICA
Arsénico Trióxido	Leucemia promielocítica aguda con demostración de la translocación t(15;17) (q22;q12) o la presencia del gen de fusión PML RAR α en población pediátrica.	0 a 18 años	trióxido de arsénico IV (0.15 mg/kg/día) durante inducción (28–70 días) y en 4 ciclos de consolidación (3 de 8 semanas y 1 de 4 semanas), Según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.
Bleomicina	Linfoma de Hodgkin en población pediátrica	0 a 18 años	10 UI/ m2 (no hay dosis máxima) por dosis en el día 1 y 15, en infusión de 1 hora en 100cc de dextrosa al 5% del bloque ABVD. Si el paciente pesa <10 kg la dosis es 0,67 mg/kg/dosis) Según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.
	Tumores de células germinales de testículo en población pediátrica	0 a 18 años	Testículo: Bleomicina: 15 UI/ m2 Según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co





[@invimacolombia](https://www.facebook.com/invimacolombia)

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60
  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

	Tumores de células germinales de ovario en población pediátrica	0 a 18 años	15 mg/m ² vía intravenoso en el día 2 del ciclo. Según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.
Carboplatino	Glioma de bajo grado en población pediátrica	Menores de 18 años	La dosis puede variar según el tipo de neoplasia maligna y su rango esta entre 175 y 550 mg/m ² sc día x 1 o 2 días. En < 36 meses: 18,6 mg/kg. Según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.
	Nefroblastoma (tumor de Wilms) en población pediátrica	Menores de 18 años	Se suelen requerir AUC elevados (7.5 a 10) para lograr respuestas histológicas comparables a las del Cisplatino Según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.
	Osteosarcoma en población pediátrica	Menores de 18 años	Se suelen requerir AUC elevados (7.5 a 10) para lograr respuestas histológicas comparables a las del Cisplatino Según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60 PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

	Tumores de células germinales de ovario en población pediátrica	Menores de 18 años	Ovario: Carboplatino: AUC 6.5 IV, día 1 cada 21 días o Cisplatino: 20 mg/m ² /día IV, días 2 - 5 cada 21 días Según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.
	Retinoblastoma en población pediátrica	Menores de 18 años	Para uso intraarterial en el tratamiento de Retinoblastoma en niños de 3 a 6 meses: no recomendado; 6 a 12 meses: 30 mg; mayores de 1 año: 40 mg; dosis máxima: 15 mg/Kg Según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.
	Tumores de células germinales de testículo en población pediátrica	Menores de 18 años	Testículo: Carboplatino: AUC 6.5 IV, día 1 cada 21 días o Cisplatino: 20 mg/m ² /día IV, días 2 - 5 cada 21 días Según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.
Ciclofosfamida	Leucemia linfoblástica aguda en población pediátrica	Menores de 18 años	Según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.
	Linfoma anaplásico de células grandes en población pediátrica	Menores de 18 años	Según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@InvimaColombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60 PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

	Linfoma de Burkitt en población pediátrica	Menores de 18 años	Según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.
	Linfoma difuso de células B grandes en población pediátrica	Menores de 18 años	Según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.
	Sarcoma de Ewing en población pediátrica	Menores de 18 años	Según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.
	Linfoma de Hodgkin	Menores de 18 años	Según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.
	Glioma de bajo grado	Menores de 18 años	Según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.
	Nefroblastoma (tumor de Wilms)	Menores de 18 años	Según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.
	Rabdomiosarcoma	Menores de 18 años	Según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.
Cisplatino	Glioma de bajo grado en población pediátrica	Menores de 18 años	Según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



[@invimacolombia](https://www.facebook.com/invimacolombia) Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

	Cáncer nasofaríngeo en población pediátrica	Menores de 18 años	20 a 40 mg/ m²sc diario x 5 día ó 90 -120 mg/m² cada 21 a 28 días Según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.
	Osteosarcoma en población pediátrica	Menores de 18 años	100 mg/m² día 1 por cada ciclo Según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.
	Tumores de células germinales de ovario en población pediátrica	Menores de 18 años	Cisplatino: 20 mg/m²/día IV, días 2 - 5. Según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.
	Tumores de células germinales de testículo en población pediátrica	Menores de 18 años	Cisplatino: 20 mg/m²/día IV, días 2 - 5. Según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.
Citarabina	Citarabina en monoterapia o en asociación con cladribina está indicada para el tratamiento de pacientes pediátricos con histiocitosis de células de Langerhans (LCH) que requieran terapia sistémica de rescate, incluyendo enfermedad refractaria, persistente o en recaída tras tratamiento estándar basado en vinblastina en	Menores de 18 años	citarabina 100–200 mg/m²/día IV × 5 días Ciclos cada 3–4 semanas o según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60 PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

	combinación con corticoides, de acuerdo con protocolos establecidos.		
Etopósido	Indicado como parte de regímenes de quimioterapia combinada para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda pediátrica en pacientes con enfermedad refractaria o en recaída, o en situaciones de alto riesgo cuando se considere apropiado dentro de estrategias de rescate	Menores de 18 años	La dosis habitual es de 50 a 150 mg/m ² /día administrado por vía intravenosa durante 3 a 5 días consecutivos, en ciclos repetidos cada 2 a 3 semanas, ajustándose según la tolerancia hematológica, la función orgánica o según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.
	Indicado en el tratamiento de la leucemia mieloide aguda en pacientes pediátricos, como componente de esquemas de quimioterapia combinada, incluyendo fases de inducción, consolidación o rescate, según protocolos establecidos.	Menores de 18 años	La dosis habitual es de 50 a 150 mg/m ² /día, administrados por vía intravenosa durante 3 a 5 días consecutivos. Los ciclos pueden repetirse cada 2 a 3 semanas, ajustándose según tolerancia hematológica y la función orgánica del paciente o según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.
	Indicado en el tratamiento del linfoma anaplásico de células grandes en pacientes pediátricos, como componente de esquemas de	Menores de 18 años	La dosis habitual es de 50 y 100 mg/m ² /día administradas por vía intravenosa durante varios días consecutivos, con intervalos entre ciclos

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60 PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

	quimioterapia combinada, de acuerdo con protocolos establecidos		determinados por el esquema terapéutico y la recuperación clínica del paciente o según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.
	Indicado en el tratamiento del linfoma de Burkitt en pacientes pediátricos, como componente de esquemas de quimioterapia combinada, especialmente en regímenes intensificados, enfermedad de alto riesgo o recaída	Menores de 18 años	La dosis habitual es de 50 y 100 mg/m ² /día, administrados por vía intravenosa durante 3 a 5 días consecutivos. La frecuencia de los ciclos ajustándose según tolerancia hematológica y la función orgánica del paciente o según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.
	Indicado en el tratamiento del sarcoma de Ewing en pacientes pediátricos, como componente de esquemas de quimioterapia combinada de acuerdo con protocolos establecidos	Menores de 18 años	La dosis habitual es de 100 mg/m ² /día por vía intravenosa durante 5 días consecutivos o según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.
	Indicado en el tratamiento del linfoma de Hodgkin en pacientes pediátricos, como componente de esquemas de quimioterapia combinada de acuerdo con protocolos establecidos.	Menores de 18 años	La dosis habitual es de 100–125 mg/m ² /día, administrados por vía intravenosa durante 3 a 5 días consecutivos. ajustándose según tolerancia hematológica y la función orgánica del paciente o según protocolos reconocidos

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60 PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

			por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.
	Indicado en el tratamiento del nefroblastoma (tumor de Wilms) en pacientes pediátricos, como componente de esquemas de quimioterapia combinada en situaciones de alto riesgo, recaída o enfermedad refractaria, de acuerdo con protocolos establecidos	Menores de 18 años	La dosis es de 100 mg/m ² /día, administrados por vía intravenosa durante 3 a 5 días consecutivos. ajustándose según tolerancia hematológica y la función orgánica del paciente o según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.
	Indicado en el tratamiento del osteosarcoma en pacientes pediátricos, como componente de esquemas de quimioterapia combinada en situaciones de enfermedad metastásica, recaída o refractariedad, de acuerdo con protocolos establecidos	Menores de 18 años	La dosis habitual es de 75 y 100 mg/m ² /día, administrados por vía intravenosa durante 3 a 5 días consecutivos. ajustándose según tolerancia hematológica y la función orgánica del paciente o según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60 PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Tratamiento de los tumores de células germinales de ovario en población pediátrica como parte de regímenes de quimioterapia combinada en las diferentes fases del tratamiento, incluyendo enfermedad localizada y avanzada, según protocolos clínicos	Menores de 18 años	Etopósido: 100 - 120 mg/m ² /día IV días 1 – 5 + Bleomicina: 15 UI/m ² IV semanal + Carboplatino: 600 mg/m ² IV día 1 o 200 mg/m ² /día días 1 – 3 o Cisplatino: 20 mg/m ² /día IV, días 2 - 5 Según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.
Tratamiento del retinoblastoma en población pediátrica como parte de regímenes de quimioterapia combinada en el contexto de estrategias multimodales, incluyendo quimiorreducción y manejo de enfermedad de alto riesgo, según protocolos clínicos	Menores de 18 años	La dosis habitual es de 100 a 150 mg/m ² /día, administrados por vía intravenosa durante 2 a 3 días consecutivos por ciclo. ajustándose según tolerancia hematológica y la función orgánica del paciente o según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.
Tratamiento de los tumores de células germinales de testículo en población pediátrica como parte de regímenes de quimioterapia combinada en enfermedad localizada de alto riesgo o avanzada, según protocolos clínicos.	Menores de 18 años	Etopósido: 100 - 120 mg/m ² /día IV días 1 – 5 + Bleomicina: 15 UI/m ² IV semanal + Carboplatino: 600 mg/m ² IV día 1 o 200 mg/m ² /día días 1 – 3 o Cisplatino: 20 mg/m ² /día IV, días 2 - 5 Según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60 PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Mercaptopurina	Leucemia linfoblástica aguda en población pediátrica.	Menores de 18 años	Dosis 1.5–2.5 mg/kg/día (50–75 mg/m²/día), una vez al día, oral 2-3 años o según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.
	Histiocitosis de células de Langerhans.	Menores de 18 años	50 mg/m²/día, una vez al día 12 meses (RO–) / 18 meses (RO+) o según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.
	Leucemia premyelocítica aguda.	Menores de 18 años	50 mg/m²/día, una vez al día 24 meses o según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.
Metotrexato	Leucemia linfoblástica aguda.	Menores de 18 años	Posología metotrexato en LLA :Profilaxis SNC (inducción/consolidación) 12 mg intratecal (ajustado por edad: <1 año 6 mg; 1–1.99 años 8 mg; 2–2.99 años 10 mg; ≥3 años 12 mg), Asociado a citarabina + hidrocortisona en terapia triple.Consolidación (altas dosis de metotrexato) 5 g/m² en infusión de 24 h, Con rescate de leucovorina a las 36 hMantenimiento (MTX oral) 20–40 mg/m² semanalReinducción / intensificación 1–2 g/m² IV en 24 h (según protocolo) En riesgo

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co







[@invimacolombia](https://www.facebook.com/invimacolombia)
[Invima Colombia](https://www.instagram.com/invima_colombia)

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60
  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

			intermedio/alto; siempre con leucovorina. o según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.
	Linfoma Burkitt en población pediátrica.	Menores de 18 años	Posología: altas dosis de metotrexate 3–8 g/m ² IV en infusión de 24h con rescate de leucovorina (según protocolos para inducción, consolidación y mantenimiento en combinación con ciclofosfamida, vincristina, prednisona, doxorubicina, etopósido), más MTX intratecal (6–12 mg según edad) en combinación triple (con citarabina y corticoide) o según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.
	Linfoma anaplásico de células grandes en población pediátrica.	Menores de 18 años	linfoma anaplásico de células grandes en población pediátrica. Posología: metotrexato 3–8 g/m ² IV en infusión de 3 h con rescate de leucovorina o según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

	Osteosarcoma en población pediátrica.	Menores de 18 años	Esquema posológico – Metotrexato en osteosarcoma pediátrico Quimioterapia neoadyuvante/adjuvante (combinada con doxorubicina + cisplatino ± ifosfamida): Alta dosis (HD-MTX): 12 g/m ² en infusión de 4 h, Administrado cada 1–2 semanas, con rescate de leucovorina. 2–12 dosis o según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.
Paclitaxel	Tumores de células germinales de ovario en población pediátrica	Menores de 18 años	Paclitaxel: 135 mg/m ² IV, día 1 + Ifosfamida: 1.800 mg/m ² /día IV, días 1 - 5 + Carboplatino: AUC 6.5 IV, día 1 o Cisplatino: 20 mg/m ² /día IV, días 2 – 5 cada 21 días o según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.
	Tumores de células germinales de testículo en población pediátrica	Menores de 18 años	Paclitaxel: 135 mg/m ² IV, día 1 + Ifosfamida: 1.800 mg/m ² /día IV, días 1 - 5 + Carboplatino: AUC 6.5 IV, día 1 o Cisplatino: 20 mg/m ² /día IV, días 2 – 5 cada 21 días o según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60 PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Vinblastina sulfato	Histiocitosis de células de Langerhans en población pediátrica.	Menores de 18 años	Histiocitosis de células de Langerhans multisistémica o con compromiso de órgano de riesgo en población pediátrica. Posología: Vinblastina: 6 mg/m ² IV semanal por 6 semanas, luego cada 3 semanas por 6 o 12 meses, más prednisona o según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.
	Glioma de bajo grado en población pediátrica.	Menores de 18 años	Glioma de bajo grado en población pediátrica Posología: Vinblastina: 6 mg/m ² IV semanal por 12 meses, o según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.
	Linfoma de Hodgkin en población pediátrica.	Menores de 18 años	Linfoma de Hodgkin en población pediátrica. Posología: Vinblastina: 6 mg/m ² IV, días 1 y 8 o 1 y 15, con ciclos cada 21 o 28 días, 2 a 6 ciclos (2 a 6 meses), o según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia



Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Vincristina sulfato	Leucemia linfoblástica aguda en población pediátrica.	Menores de 18 años	1.5 mg/m2 dosis única (dosis máxima por aplicación 2 mg) o 0.05 mg/kg de peso o según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.
	Linfoma de Burkitt en población pediátrica.	Menores de 18 años	1.5 mg/m2 dosis única (dosis máxima por aplicación 2 mg) o 0.05 mg/kg de peso o según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.
	Linfoma difuso de células B grandes en población pediátrica.	Menores de 18 años	1.5 mg/m2 dosis única (dosis máxima por aplicación 2 mg) o 0.05 mg/kg de peso o según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.
	Sarcoma de Ewing en población pediátrica.	Menores de 18 años	1.5 mg/m2 dosis única (dosis máxima por aplicación 2 mg) o 0.05 mg/kg de peso o según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.
	Linfoma de Hodgkin en población pediátrica.	Menores de 18 años	1.5 mg/m2 dosis única (dosis máxima por aplicación 2 mg) o 0.05 mg/kg de peso o según protocolos reconocidos por sociedades científicas y

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

			adoptados/adaptados institucionalmente.
Sarcoma de Kaposi.	Menores de 18 años		1.5 mg/m2 dosis única (dosis máxima por aplicación 2 mg) o 0.05 mg/kg de peso o según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.
Histiocitosis de células de Langerhans.	Menores de 18 años		1.5 mg/m2 dosis única (dosis máxima por aplicación 2 mg) o 0.05 mg/kg de peso o según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.
Nefroblastoma (tumor de Wilms).	Menores de 18 años		1.5 mg/m2 dosis única (dosis máxima por aplicación 2 mg) o 0.05 mg/kg de peso o según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.
Retinoblastoma.	Menores de 18 años		1.5 mg/m2 dosis única (dosis máxima por aplicación 2 mg) o 0.05 mg/kg de peso o según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia



Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

	Rabdomiosarcoma.	Menores de 18 años	1.5 mg/m2 dosis única (dosis máxima por aplicación 2 mg) o 0.05 mg/kg de peso o según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.

Siendo las 16:00 del día 12 de mayo de 2026, se da por terminada la sesión.

Se firma por los que en ella intervinieron:

MARIO FRANCISCO GUERRERO
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

JOSÉ JULIÁN LÓPEZ GUTIÉRREZ
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

JENNY PATRICIA CLAVIJO ROJAS
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

JOSE GILBERTO OROZCO DÍAZ
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

MANUEL JOSÉ MARTÍNEZ OROZCO
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

FABIO ANCIZAR ARISTIZÁBAL
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

KERVIS ASID RODRÍGUEZ V.
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@InvimaColombia Invima Colombia



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

MANUEL JAVIER TORRES SÁNCHEZ
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

GLORIA CECILIA PEÑUELA SÁNCHEZ
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

ANDREY FORERO ESPINOSA
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

WILLIAM SAZA LONDOÑO
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

HUGO ARMANDO BADILLO ARGUELLES
Secretario SEMPB
Sesión Virtual

SANDRA MARÍA MONTOYA ESCOBAR
Director Técnico de Medicamentos y
Productos Biológicos
Sesión Virtual

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorruption@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá