

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024010613 DE 8 de Marzo de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico (E) de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 del 2014 y Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante radicado No. 20211166785 de fecha 20/08/2021, el señor Felipe Suarez Martínez, actuando en calidad de apoderado de la sociedad CELLTRION HEALTHCARE COLOMBIA S.A.S. con domicilio Bogotá, presentó solicitud de registro sanitario para el producto YUFLYMA® en la modalidad de importar y vender de acuerdo con lo establecido en el artículo 94 del Decreto 2106 de 2019:

- Evaluación Farmacológica, farmacéutica y legal
- Información para prescribir, inserto

Que mediante Auto No. 2022006896 del 18/08/2022, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA solicitó el cumplimiento de requerimientos relacionados con los módulos de calidad

Que mediante Radicado No. 20221230250 del 03/11/2022, el interesado allegó respuesta al auto previamente mencionado dentro de los términos legalmente establecidos.

Que mediante Radicado No. 20231256234 del 28/09/2023, el interesado realizó alcance al radicado inicial No. 20211166785 allegando los certificados de Buenas Prácticas de Manufactura vigentes.

Que mediante Radicado No. 20241006906 del 15/01/2024, el interesado realizó alcance al radicado inicial allegando información para prescribir – IPP e insertos ajustados a la información farmacológica aprobada mediante Acta 12 de 2023, numeral 3.2.3. de la SEMNNIMB.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos allegados por el interesado mediante Radicado No. 20211166785 del 20/08/2021, respuesta auto No. 20221230250 del 03/11/2022, y alcances No. 20231256234 del 28/09/2023 y 20241006906 del 15/01/2024, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que el Decreto Ley 2106 del 22 de noviembre de 2019 *"Por el cual se dictan normas para simplificar, suprimir y reformar trámites, procesos y procedimientos innecesarios existentes en la administración pública"*, contempló en su artículo 94, la unificación de los trámites de evaluación farmacológica, farmacéutica y legal en aras de minimizar los tiempos de estudio y evaluar simultáneamente los aspectos de seguridad, eficacia, calidad y legal de los medicamentos.

Que la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora en el Acta 12 de fecha 2023 numeral 3.2.3, recomendó conceder el Registro Sanitario para el producto de la referencia, Adicionalmente, la sala indicó: El inserto y la Información para prescribir deben ajustarse al concepto descrito en el acta 12 de 2023 numeral 3.2.3, para el producto de la referencia.

Que el certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del Fabricante del principio activo No. 78HT-GSEY-B2PL-4YIK expedido por la autoridad competente de Corea del sur: Ministry of food and drug safety, avala que el establecimiento CELLTRION INC. ubicado en 20 Academy -ro 51 beon-gil, Yeonsu-gu Incheon, 22014, República de Corea, se encuentra autorizado para fabricar Adalimumab, documento vigente hasta el 17/02/2025.

Que el certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del Fabricante y acondicionador primario y secundario del producto terminado No. 0VJQ-P3HF-2YZN-DM1Q expedido por la autoridad competente de Corea del sur: Ministry of food and drug safety, avala que el establecimiento CELLTRION INC. ubicado en 20 Academy -ro 51 beon-gil, Yeonsu-gu Incheon, 22014, República de Corea, se encuentra autorizado para fabricar Adalimumab 4mg/0,4mL, documento vigente hasta el 17/02/2025.

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024010613 DE 8 de Marzo de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico (E) de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 del 2014 y Ley 1437 de 2011.

Que el certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del Fabricante y acondicionador primario y secundario del producto terminado No. BE/GMP/2023/026 expedido por la autoridad competente de Bélgica: Federal Agency For Medicines and Health Products, avala que el establecimiento CATALENT BELGIUM S.A. ubicado en Saint Landry 10, Bruselas, B-1120, Bélgica, se encuentra autorizado para fabricación y acondicionamiento de Adalimumab 4mg/0,4mL, documento vigente hasta el 07/04/2026.

Que el certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del Acondicionador primario y secundario No. KILH- 1HGL-Y52F-BVTJ expedido por la autoridad competente de Corea del sur: Ministry of food and drug safety, avala que el establecimiento CELLTRION PHARM INC. ubicado en 82 2sandan-ro, Ochang-eup, Cheongwon-gu, Cheongju-si, Chungcheongbuk-do, República de Corea, se encuentra autorizado para el acondicionamiento primario y secundario, documento vigente hasta el 02/09/2024.

Que la resolución de Buenas Prácticas de Manufactura del acondicionador secundario del producto terminado No. 2021052187 expedido por la autoridad competente de Colombia INVIMA, avala que el establecimiento SEFARCOL-PRODUCTOS Y SERVICIOS S.A. ubicado en Cra. 62 No. 17 B- 14, Bogotá, Colombia, se encuentra autorizado para realizar acondicionamiento secundario del producto YUFLIMA® 4mg/0,4mL, documento vigente hasta el 31/12/2024

Que el interesado allegó certificado expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio de la declaración de concesión de protección de la marca nominativa YUFLYMA®, cuyo titular es CELLTRION, INC. 23, Conforme a la regla 18ter numeral 1 del Reglamento Común del Arreglo De Madrid relativo al Registro Internacional de Marcas y del Protocolo Concerniente a ese Arreglo. Número de registro internacional: 1488990. Esta marca se encuentra clasificada en la distinción de productos clase 5. Así mismo, allegó la autorización de uso de la marca al titular del registro sanitario CELLTRION HEALTHCARE CO. LTD.

Que los artes de material de envase y empaque: Caja y etiquetas para Jeringa precargada, jeringa precargada con protector de aguja y pluma precargada, allegados mediante radicado No 20221230250 del 03/11/2022 (folios 429-444) cumplen con lo establecido en los Artículos 72 y 74 del Decreto 677 de 1995.

Que la información para prescribir - IPP versión No. 240110; inserto para pluma precargada versión LM153719-LE001, Inserto jeringa precargada con protector de aguja versión No. LM153619-LE001 e Inserto jeringa precargada versión No. LM153519-LE001 allegados mediante radicado No. 20241006906 del 15/01/2024 (folios 3-75) se ajustan al concepto descrito en el Acta 12 de 2023 numeral 3.2.3 que aprobó la Evaluación Farmacológica del producto YUFLYMA®. Además, la información técnica que en este se consigna se encuentra soportada y ajustada a los requerimientos de la administración.

Que el interesado presentó el Plan de Gestión de Riesgos – PGR versión 1.1 mediante el radicado 20211166785 del 20/08/2021 (folios 18633-18738), sobre el cual el Grupo de Farmacovigilancia conceptuó lo siguiente: “Se aprueba PGR versión 1.1, se solicita informar al grupo de farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercialización del producto”

Que este medicamento fue evaluado mediante el Decreto 1782 del 2014, por la ruta de estudio de comparabilidad y es un biosimilar de HUMIRA®.

Con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Decreto Ley 2106 de 2019 y demás normas que lo modifican; y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO. APROBAR LA EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA para el producto YUFLYMA®, a favor de la sociedad CELLTRION HEALTHCARE CO. LTD con domicilio en COREA DEL SUR, conforme al concepto

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024010613 DE 8 de Marzo de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico (E) de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 del 2014 y Ley 1437 de 2011.

emitido por la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de Comisión Revisora, en el Acta No. 12 de 2023 numeral 3.2.3.

ARTÍCULO SEGUNDO:	Conceder REGISTRO SANITARIO al
PRODUCTO:	YUFLYMA®,
REGISTRO SANITARIO No.:	INVIMA 2024 MBT- INVIMA 2024MB-0000095
RUTA DE ESTUDIO:	Comparabilidad
MODALIDAD:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR:	CELLTRION HEALTHCARE CO. LTD con domicilio en 49F,19, Academy-ro 51 beon-gil, Yeonsu-gu, Incheon, Corea Del Sur
IMPORTADOR:	CELLTRION HEALTHCARE COLOMBIA S.A.S. ubicado en la Transversal 22 # 98 - 82 OF 503, en Bogotá D.C.
FABRICANTES	
SUSTANCIA ACTIVA:	CELLTRION INC. ubicado en 20 Academy-ro 51 beon-gil, Yeonsu-gu Incheon, 22014, República de Corea.
FABRICANTES	
PRODUCTO TERMINADO:	CELLTRION INC. ubicado en 20 Academy-ro 51 beon-gil, Yeonsu-gu Incheon, 22014, República de Corea. CATALENT BELGIUM S.A. ubicado en Saint Landry 10, Bruselas, B-1120, Bélgica
ACONDICIONADORES:	CELLTRION PHARM INC. ubicado en 82 2sandan-ro, Ochang-eup, Cheongwon-gu, Cheongju-si, Chungcheongbuk-do, República de Corea. SEFARCOL – PRODUCTOS Y SERVICIOS S.A. ubicado en la Carrera. 62 No. 17 B- 14, en Bogotá D.C.
PRINCIPIOS ACTIVOS:	Cada mL contiene ADALIMUMAB 100mg
CONDICIÓN DE VENTA:	VENTA CON FÓRMULA MÉDICA
FORMA FARMACEUTICA:	SOLUCION INYECTABLE
VIA ADMINISTRACIÓN:	SUBCUTANEA
PRESENTACIONES	
COMERCIALES:	1 jeringa precargada (0,4 ml de solución estéril) con 2 toallitas impregnadas en alcohol. 2 jeringas precargadas (0,4 ml de solución estéril) con 2 toallitas impregnadas en alcohol. 4 jeringas precargadas (0,4 ml de solución estéril) con 4 toallitas impregnadas en alcohol. 6 jeringas precargadas (0,4 ml de solución estéril) con 6 toallitas impregnadas en alcohol. 1 jeringa precargada con protector de aguja (0,4 ml de solución estéril) con 2 toallitas impregnadas en alcohol. 2 jeringas precargadas con protector de aguja (0,4 ml de solución estéril) con 2 toallitas impregnadas en alcohol. 4 jeringas precargadas con protector de aguja (0,4 ml de solución estéril) con 4 toallitas impregnadas en alcohol. 6 jeringas precargadas con protector de aguja (0,4 ml de solución estéril) con 6 toallitas impregnadas en alcohol. 1 pluma precargada (0,4 ml de solución estéril) con 2 toallitas impregnadas en alcohol. 2 plumas precargadas (0,4 ml de solución estéril) con 2 toallitas impregnadas en alcohol. 4 plumas precargadas (0,4 ml de solución estéril) con 4 toallitas impregnadas en alcohol.

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024010613 DE 8 de Marzo de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico (E) de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 del 2014 y Ley 1437 de 2011.

6 plumas precargadas (0,4 ml de solución estéril) con 6 toallitas impregnadas en alcohol.

INDICACIONES:

Adultos:

Artritis reumatoide: Indicado en pacientes adultos con artritis reumatoide moderada a severamente activa que no han respondido satisfactoriamente a uno o más fármacos antirreumáticos modificadores de enfermedad (FARMEs). Puede emplearse solo o en combinación con metotrexato u otros agentes FARMEs.

Espondilitis anquilosante:

Espondilitis anquilosante activa:

Adalimumab está indicado en pacientes con espondilitis anquilosante activa, quienes han tenido una respuesta inadecuada, son intolerantes o tienen contraindicación para recibir tratamiento convencional con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARMEs).

Espondiloartritis axial no radiográfica (espondiloartritis axial sin evidencia radiográfica de EA):

Adalimumab está indicado en pacientes con espondiloartritis axial activa, no radiográfica, quienes han tenido una respuesta inadecuada, son intolerantes o tienen contraindicación para recibir AINEs.

Psoriasis:

Adalimumab 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.

Artritis psoriásica:

Indicado en pacientes con artritis psoriásica, quienes han tenido una respuesta inadecuada, son intolerantes o tienen contraindicación para recibir tratamiento convencional con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARMEs).

Enfermedad de Crohn:

En pacientes con enfermedad de Crohn que no han respondido a la terapia convencional o han perdido respuesta o son intolerantes al infliximab.

Colitis ulcerativa:

Adalimumab está indicado para el tratamiento de colitis ulcerativa activa, de moderada a severa, en pacientes 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:

Adalimumab está indicado para el tratamiento de Hidradenitis supurativa (HS) activa de moderada a severa (acné inverso) en pacientes adultos con respuesta inadecuada a la terapia sistémica convencional de la HS.

Uveítis:

Adalimumab 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:

Adalimumab está indicado para la artritis idiopática juvenil poliarticular (AIJp) activa, de moderada a severa, en pacientes de 2 años de edad y mayores, quienes han tenido una respuesta inadecuada, son intolerantes o tienen contraindicación para recibir tratamiento convencional con fármacos

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024010613 DE 8 de Marzo de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico (E) de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 del 2014 y Ley 1437 de 2011.

antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARMEs). Adalimumab puede usarse solo o en combinación con metotrexato.

Artritis relacionada con entesitis:

Adalimumab 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 con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARMEs).

Enfermedad de Crohn en pediatría:

Adalimumab está indicado 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:

Adalimumab 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 terapia sistémica convencional o fototerapia.

Uveítis pediátrica:

Uveítis crónica no infecciosa en niños mayores de 2 años de edad con respuesta inadecuada al esteroide tópico y a manejo inmunosupresor (metotrexate).

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Tuberculosis activa u otras infecciones graves como la sepsis, y las infecciones oportunistas.

Insuficiencia cardíaca de moderada a grave (NYHA clase III/IV).

**PRECAUCIONES Y
ADVERTENCIAS:**

Trazabilidad

Para mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, deben recogerse claramente la denominación y el número de lote del producto administrado.

Infecciones

Los pacientes que toman antagonistas del TNF son más susceptibles a infecciones graves. El deterioro de la función pulmonar puede aumentar el riesgo de desarrollar infecciones. Por consiguiente, se debe vigilar de cerca a los pacientes para detectar infecciones, incluida la tuberculosis, antes, durante y después del tratamiento con Yuflyma®. Dado que la eliminación de adalimumab puede llevar hasta cuatro meses, la vigilancia debe continuar durante todo este periodo.

El tratamiento con Yuflyma® no se debe iniciar en pacientes con infecciones activas, incluidas las infecciones crónicas o localizadas, hasta que la infección esté controlada. En los pacientes que han estado expuestos a la tuberculosis y los pacientes que han viajado a zonas de alto riesgo de tuberculosis o micosis endémicas, como la histoplasmosis, la coccidioidomicosis o la blastomicosis, se debe considerar el riesgo y los beneficios del tratamiento con Yuflyma® antes de iniciar el tratamiento (ver Otras infecciones oportunistas).

Los pacientes que desarrollen una nueva infección mientras están en tratamiento con Yuflyma® deben ser vigilados de cerca y someterse a una evaluación diagnóstica completa. La administración de Yuflyma® se debe interrumpir si un paciente desarrolla una nueva infección grave o sepsis, y debe iniciarse un tratamiento antimicrobiano o antifúngico apropiado hasta que se controle la infección. Los médicos deben tener precaución al considerar el uso de Yuflyma® en pacientes con antecedentes de infección recurrente o con afecciones subyacentes que puedan predisponer a los pacientes a las infecciones, incluido el uso de inmunodepresores concomitantes.

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024010613 DE 8 de Marzo de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico (E) de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 del 2014 y Ley 1437 de 2011.

Infecciones graves

Se han notificado infecciones graves, como la sepsis, debido a infecciones bacterianas, micobacterianas, fúngicas invasivas, parasitarias, víricas u otras infecciones oportunistas como la listeriosis, la legionelosis y la neumocistis en pacientes que reciben adalimumab.

Otras infecciones graves observadas en los ensayos clínicos incluyen neumonía, pielonefritis, artritis séptica y septicemia. Se ha notificado hospitalizaciones o desenlaces mortales asociados a las infecciones.

Tuberculosis

La tuberculosis, incluida la reactivación y la nueva aparición de tuberculosis, se ha notificado en pacientes que reciben adalimumab. Los informes incluían casos de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar (es decir, diseminada).

Antes de iniciar el tratamiento con Yuflyma®, todos los pacientes deben ser evaluados para detectar una infección de tuberculosis activa o inactiva ("latente"). Esta evaluación debe incluir una evaluación médica detallada de los antecedentes de tuberculosis del paciente o de una posible exposición previa a personas con tuberculosis activa y del tratamiento inmunodepresor anterior o actual. Se deben realizar pruebas de selección adecuadas (es decir, prueba cutánea de tuberculina y radiografía de tórax) en todos los pacientes (pueden aplicarse las recomendaciones locales). Se recuerda a los médicos prescriptores el riesgo de obtener resultados falsos negativos en la prueba cutánea de la tuberculina, especialmente en pacientes gravemente enfermos o inmunodeprimidos.

Si se diagnostica una tuberculosis activa, no se debe iniciar el tratamiento con Yuflyma®.

En todas las situaciones que se describen a continuación, el equilibrio entre los beneficios y los riesgos del tratamiento se debe considerar muy detenidamente.

Si se sospecha que existe una tuberculosis latente, se debe consultar a un médico con experiencia en el tratamiento de la tuberculosis.

Si se diagnostica una tuberculosis latente, debe iniciarse un tratamiento adecuado con un tratamiento profiláctico antituberculoso antes de iniciar Yuflyma®, y de conformidad con las recomendaciones locales.

También se debe considerar la posibilidad de utilizar el tratamiento profiláctico antituberculoso antes de la iniciación de Yuflyma® en pacientes con varios o importantes factores de riesgo de tuberculosis, a pesar de que la prueba de la tuberculosis sea negativa, y en pacientes con antecedentes de tuberculosis latente o activa en los que no se pueda confirmar un tratamiento adecuado.

A pesar del tratamiento profiláctico de la tuberculosis, se han producido casos de tuberculosis reactivada en pacientes tratados con adalimumab. Algunos pacientes que han sido tratados con éxito por tuberculosis activa han vuelto a desarrollar tuberculosis mientras eran tratados con adalimumab.

Se debe aconsejar a los pacientes que busquen asesoramiento médico si durante o después del tratamiento con Yuflyma® aparecen signos o síntomas que sugieran una infección de tuberculosis (p. ej., tos persistente, emaciación/pérdida de peso, fiebre de bajo grado, apatía).

Otras infecciones oportunistas

Se han observado infecciones oportunistas, incluidas infecciones micóticas invasivas, en pacientes que reciben adalimumab. Estas infecciones no se han reconocido sistemáticamente en los pacientes que toman antagonistas del TNF, lo que ha dado lugar a retrasos en el tratamiento adecuado, que a veces ha conllevado resultados mortales.

En el caso de los pacientes que presenten signos y síntomas como fiebre, malestar, pérdida de peso, sudores, tos, disnea o infiltraciones pulmonares u otras enfermedades sistémicas graves con o sin choque concomitante, se debe

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024010613 DE 8 de Marzo de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico (E) de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 del 2014 y Ley 1437 de 2011.

sospechar una infección micótica invasiva y debe interrumpirse inmediatamente la administración de Yuflyma®. El diagnóstico y la administración de la terapia antimicótica empírica en estos pacientes debe hacerse en consulta con un médico experto en el cuidado de pacientes con infecciones micóticas invasivas.

Reactivación de la hepatitis B

La reactivación de la hepatitis B se ha producido en pacientes que reciben un antagonista del TNF, incluido adalimumab, que son portadores crónicos de este virus (es decir, con antígeno de superficie positivo).

Algunos casos han tenido un resultado mortal. Los pacientes deben ser examinados para detectar una infección de VHB antes de iniciar el tratamiento con Yuflyma®. En los pacientes que dan positivo para infección por el hepatitis B, se recomienda consultar con un médico con experiencia en el tratamiento de la hepatitis B.

Los portadores del VHB que requieren tratamiento con Yuflyma® deben ser vigilados de cerca para detectar signos y síntomas de infección activa por VHB a lo largo del tratamiento y durante varios meses tras la finalización del mismo. No se dispone de datos adecuados sobre el tratamiento de pacientes portadores del VHB con tratamiento antivírico junto con el tratamiento antagonista del TNF para evitar la reactivación del VHB. En los pacientes que desarrollen una reactivación del VHB, se debe suspender Yuflyma® e iniciar un tratamiento antivírico eficaz con un tratamiento de apoyo adecuado.

Efectos neurológicos

Los antagonistas del TNF, incluido adalimumab, se han asociado en raras ocasiones con la nueva aparición o la exacerbación de los síntomas clínicos o los indicios radiográficos de la enfermedad desmielinizante del sistema nervioso central, incluida la esclerosis múltiple y la neuritis óptica, y la enfermedad desmielinizante periférica, incluido el síndrome de Guillain-Barré. Los médicos prescriptores deben actuar con cautela al considerar el uso de Yuflyma® en pacientes con trastornos de desmielinización del sistema nervioso central o periférico preexistentes o de reciente aparición; se debe considerar la posibilidad de suspender el uso de Yuflyma® si se desarrolla alguno de esos trastornos. Se sabe que existe una asociación entre la uveítis intermedia y los trastornos de desmielinización central. Se debe realizar una evaluación neurológica en los pacientes con uveítis intermedia no infecciosa antes de iniciar el tratamiento con Yuflyma® y regularmente durante el tratamiento para evaluar la existencia o el desarrollo de trastornos de desmielinización central.

Reacciones alérgicas

Las reacciones alérgicas graves relacionadas con adalimumab fueron poco frecuentes durante los ensayos clínicos. Las reacciones alérgicas no graves relacionadas con adalimumab fueron poco frecuentes durante los ensayos clínicos. Se han recibido notificaciones de reacciones alérgicas graves, incluida la anafilaxia, tras la administración de adalimumab. Si se produce una reacción anafiláctica u otra reacción alérgica grave, se debe interrumpir inmediatamente la administración de Yuflyma® e iniciarse el tratamiento adecuado.

Inmunodepresión

En un estudio de 64 pacientes con artritis reumatoide que fueron tratados con adalimumab, no hubo pruebas de depresión de hipersensibilidad retardada, depresión de los niveles de inmunoglobulina o cambio en la enumeración de células efectoras T, B, NK, monocitos/macrófagos y neutrófilos.

Neoplasias malignas y trastornos linfoproliferativos

En las partes controladas de los ensayos clínicos de los antagonistas del TNF, se han observado más casos de neoplasias malignas, incluido el linfoma, entre los pacientes que reciben un antagonista del TNF comparado con los pacientes de

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024010613 DE 8 de Marzo de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico (E) de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 del 2014 y Ley 1437 de 2011.

control. Sin embargo, la incidencia fue poco frecuente. En el marco de la poscomercialización, se han notificado casos de leucemia en pacientes tratados con un antagonista del TNF.

Existe un mayor riesgo de fondo de linfoma y leucemia en los pacientes de artritis reumatoide con una enfermedad inflamatoria de larga duración y muy activa, lo que complica la estimación del riesgo. Con los conocimientos actuales, no se puede excluir un posible riesgo de desarrollo de linfomas, leucemia y otras neoplasias malignas en pacientes tratados con un antagonista del TNF.

Se han notificado casos de tumores malignos, algunos mortales, en niños, adolescentes y adultos jóvenes (hasta 22 años de edad) tratados con antagonistas del TNF (inicio de la terapia mayores de 18 años de edad), incluido adalimumab en el entorno poscomercialización. Aproximadamente la mitad de los casos fueron los linfomas.

Los demás casos representaban una variedad de diferentes neoplasias malignas e incluían neoplasias malignas poco frecuentes, generalmente asociadas a la inmunodepresión. No se puede excluir el riesgo de que se desarrollen neoplasias en niños y adolescentes tratados con antagonistas del TNF.

Se han identificado raros casos de linfoma hepatoesplénico de linfocitos T poscomercialización en pacientes tratados con adalimumab. Este tipo raro de linfoma de linfocitos T tiene un curso de enfermedad muy agresivo y suele ser mortal. Algunos de estos linfomas hepatoesplénicos de linfocitos T con adalimumab se han presentado en pacientes adultos jóvenes en tratamiento concomitante con azatioprina o 6-mercaptopurina utilizada para la enfermedad inflamatoria intestinal. Debe examinarse detenidamente el posible riesgo que supone la combinación de azatioprina o 6-mercaptopurina y Yuflyma®. No puede excluirse el riesgo de que se desarrolle un linfoma hepatoesplénico de linfocitos T en pacientes tratados con Yuflyma®.

No se han realizado estudios que incluyan a pacientes con antecedentes de neoplasia maligna o en los que se continúe el tratamiento con adalimumab tras el desarrollo de la neoplasia maligna. Por lo tanto, debe tenerse más cuidado al considerar el tratamiento con Yuflyma de estos pacientes.

Todos los pacientes, y en particular los pacientes con antecedentes médicos de tratamiento inmunodepresor extensivo o los pacientes de psoriasis con antecedentes de tratamiento con PUVA deben ser examinados para detectar la presencia de cáncer de piel no melanomatoso antes y durante el tratamiento con Yuflyma®.

También se han notificado casos de melanoma y carcinoma de células de Merkel en pacientes tratados con antagonistas del TNF, incluido adalimumab.

En un ensayo clínico exploratorio para evaluar el uso de otro con antagonistas de factor, infliximab, en pacientes con moderada a grave de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se notificaron más neoplasias malignas, principalmente en el pulmón o la cabeza y el cuello, en los pacientes tratados con infliximab comparado con los pacientes de control. Todos los pacientes tenían un historial de ser grandes fumadores. Por lo tanto, se debe tener cuidado al usar cualquier antagonista del TNF en pacientes con EPOC, así como en pacientes con mayor riesgo de neoplasia maligna por fumar mucho.

Con los datos actuales no se sabe si el tratamiento con adalimumab influye en el riesgo de desarrollar displasia o cáncer de colon. Todos los pacientes con colitis ulcerosa que corren un mayor riesgo de padecer displasia o carcinoma de colon (por ejemplo, los pacientes con colitis ulcerosa de larga duración o colangitis esclerosante primaria), o que hayan tenido un historial previo de displasia o carcinoma de colon deben ser sometidos a exámenes de detección de displasia a intervalos regulares antes del tratamiento y durante todo el curso de su

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024010613 DE 8 de Marzo de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico (E) de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 del 2014 y Ley 1437 de 2011.

enfermedad. Esta evaluación debe incluir una colonoscopia y biopsias según las recomendaciones locales.

Reacciones hematológicas

Informes muy poco frecuentes de pancitopenia, incluyendo anemia aplásica se han notificado con antagonistas del TNF. Se han notificado efectos adversos del sistema hematológico, incluida la citopenia de importancia médica (p. ej., trombocitopenia, leucopenia) con adalimumab. Se debe aconsejar a todos los pacientes que busquen atención médica inmediata si desarrollan signos y síntomas que sugieran la existencia de discrasias sanguíneas (p. ej., fiebre persistente, moretones, hemorragias, palidez) mientras están en Yuflyma®. Se debe considerar la posibilidad de suspender el tratamiento con Yuflyma® en pacientes con anomalías hematológicas significativas confirmadas.

Vacunaciones

En un estudio realizado en 226 adultos con artritis reumatoide tratados con adalimumab o placebo se observaron respuestas de anticuerpos similares a la vacuna neumocócica estándar de 23 valencias y a la vacuna del virus trivalente de la gripe. No hay datos disponibles sobre la transmisión secundaria de infección por vacunas atenuadas en los pacientes que reciben adalimumab.

Se recomienda que los pacientes pediátricos, si es posible, se pongan al día con todas las vacunaciones de acuerdo con las directrices de vacunación actuales antes de iniciar el tratamiento de Yuflyma®.

Los pacientes en Yuflyma® pueden recibir las vacunas concomitantes, excepto para las vacunas vivas. La administración de vacunas vivas (p. ej., vacuna BCG) para lactantes expuestos a adalimumab en el útero no se recomienda para 5 meses después de la última inyección de adalimumab de la madre durante el embarazo.

Insuficiencia cardíaca congestiva

En un ensayo clínico con otro antagonista del TNF se ha observado un empeoramiento de la insuficiencia cardíaca congestiva y un aumento de la mortalidad debido a la insuficiencia cardíaca congestiva. Los casos de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca congestiva han sido notificados también en pacientes que reciben adalimumab. Yuflyma® debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca leve (clase I/II de la NYHA). Yuflyma® está contraindicado en insuficiencia cardíaca moderada o grave. El tratamiento con Yuflyma® debe suspenderse en pacientes que desarrollan nuevos síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva o presentan un empeoramiento de estos.

Procesos autoinmunes

El tratamiento con Yuflyma® puede provocar la formación de anticuerpos autoinmunes. Se desconocen los efectos del tratamiento a largo plazo con adalimumab en el desarrollo de enfermedades autoinmunes. Si un paciente desarrolla síntomas indicativos de un síndrome parecido al lupus tras el tratamiento con Yuflyma® y es positivo para los anticuerpos contra el ADN de doble cadena, no se le debe administrar más tratamiento con Yuflyma®.

Administración simultánea de FARME biológicos o antagonistas del TNF

En estudios clínicos se observaron infecciones graves con el uso simultáneo de anakinra y otro antagonista del TNF, etanercept, sin mayor beneficio clínico comparado con etanercept solo. Debido a la naturaleza de los efectos adversos observados con la combinación de etanercept y el tratamiento con anakinra, toxicidades similares también puede ser el resultado de la combinación de anakinra y otros antagonistas del TNF. Por lo tanto, no se recomienda la combinación de adalimumab y anakinra.

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024010613 DE 8 de Marzo de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico (E) de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 del 2014 y Ley 1437 de 2011.

La administración concomitante de adalimumab con otros FARME biológicos (p. ej., anakinra, abatacept) u otros antagonistas del TNF no se recomienda debido a un posible aumento del riesgo de infecciones, incluidas infecciones graves y otras posibles interacciones farmacológicas.

Cirugía

La experiencia en materia de seguridad de los procedimientos quirúrgicos en pacientes tratados con adalimumab es limitada. La semivida larga de adalimumab debe tomarse en consideración si se planifica un procedimiento quirúrgico. Un paciente que requiera cirugía mientras esté con Yuflyma® debe ser vigilado de cerca para detectar infecciones, y se deben tomar las medidas adecuadas. La experiencia en materia de seguridad de los pacientes que se someten a una artroplastia mientras reciben adalimumab es limitada.

Obstrucción en el intestino delgado

La falta de respuesta al tratamiento de la enfermedad de Crohn puede indicar la presencia de una estenosis fibrótica fija que puede requerir tratamiento quirúrgico. Los datos disponibles sugieren que adalimumab no empeora o causa estenosis.

Pacientes de edad avanzada

La frecuencia de las infecciones graves entre los sujetos mayores de 65 años tratados con adalimumab (3,7 %) fue superior a la de los menores de 65 años (1,5 %). Algunos de estos tuvieron un desenlace mortal.

Se debe prestar especial atención al riesgo de infección al tratar a personas de edad avanzada.

Población pediátrica

Consulte Vacunaciones más arriba.

Contenido de sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por cada dosis de 0,4 ml; esto es, esencialmente "exento de sodio"

REACCIONES ADVERSAS: Resumen del perfil de seguridad

Adalimumab se ha estudiado en 9506 pacientes en ensayos pivotaes controlados y abiertos durante un periodo de hasta 60 meses o más. Estos ensayos incluyeron a pacientes con artritis reumatoide con enfermedad a corto y largo plazo, artritis idiopática juvenil (artritis idiopática juvenil poliarticular y artritis asociada a entesitis), así como espondiloartritis axial (espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial sin pruebas radiográficas de EA), artritis psoriásica, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, psoriasis, hidrosadenitis supurativa y pacientes con uveítis. En los estudios controlados pivotaes participaron 6.089 pacientes que recibieron adalimumab y 3.801 pacientes que recibieron placebo o un comparador activo durante el periodo controlado.

La proporción de pacientes que interrumpieron el tratamiento debido a efectos adversos durante la porción doble ciego y controlada de los estudios fundamentales fue del 5,9 % en el caso de los pacientes que tomaron adalimumab y del 5,4 % en el caso de los pacientes tratados como control.

Las reacciones adversas más frecuentes son las infecciones (como la nasofaringitis, la infección de las vías respiratorias altas y la sinusitis), reacciones en el lugar de la inyección (eritema, picor, hemorragia, dolor o hinchazón), dolor de cabeza y dolor musculoesquelético.

Se han descrito reacciones adversas graves para adalimumab. Los antagonistas del TNF, como adalimumab, afectan el sistema inmunitario y su uso puede afectar a la defensa del cuerpo contra las infecciones y el cáncer.

Con el uso de adalimumab, también se han descrito infecciones mortales y potencialmente mortales (como la sepsis, las infecciones oportunistas y la

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024010613 DE 8 de Marzo de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico (E) de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 del 2014 y Ley 1437 de 2011.

tuberculosis) y la reactivación del VHB y de diversas neoplasias malignas (como la leucemia, el linfoma y el HSTCL).

También se han notificado graves reacciones hematológicas, neurológicas y autoinmunes. Entre ellas figuran notificaciones raras de pancitopenia, anemia aplásica, efectos de desmielinización central y periférica e informes de lupus, afecciones relacionadas con el lupus y el síndrome de Stevens-Johnson.

Población pediátrica

En general, los efectos adversos en pacientes pediátricos fueron similares en la frecuencia y el tipo a los observados en pacientes adultos.

Tabla de reacciones adversas

La siguiente lista de las reacciones adversas se basa en la experiencia de los ensayos clínicos y en la experiencia post comercialización y se muestran por categoría de órgano, aparato o sistema y la frecuencia en la Tabla 7 a continuación: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$); y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada categoría de frecuencia. Se ha incluido la mayor frecuencia observada entre las diversas indicaciones.

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024010613 DE 8 de Marzo de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico (E) de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 del 2014 y Ley 1437 de 2011.

Tabla 7 Efectos no deseados

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones*	Muy frecuentes	Infecciones del tracto respiratorio (incluyendo infecciones respiratorias del tracto inferior y superior, neumonía, sinusitis, faringitis, nasofaringitis y neumonía por herpesvirus)
	Frecuentes	Infecciones sistémicas (incluyendo sepsis, candidiasis y gripe), infecciones intestinales (incluyendo gastroenteritis viral), infecciones de la piel y tejidos blandos (incluyendo paroniquia, celulitis, impétigo, fascitis necrotizante y herpes zoster), infección de oídos, infecciones orales (incluyendo herpes simple, herpes oral e infecciones dentales), infecciones del tracto reproductor (incluyendo infección micótica vulvovaginal), infecciones del tracto urinario (incluyendo pielonefritis), infecciones fúngicas, infecciones de las articulaciones
	Poco frecuentes	Infecciones neurológicas (incluyendo meningitis viral), infecciones oportunistas y tuberculosis (incluyendo coccidiomycosis, histoplasmosis, infecciones por el complejo mycobacterium avium), infecciones bacterianas, infecciones oculares, diverticulitis ¹⁾
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)*	Frecuente	Cáncer de piel, excluido el melanoma (incluyendo carcinoma basocelular y carcinoma epidermoide), neoplasma benigno
	Poco frecuentes	Linfoma ^{**} , neoplasia de órganos sólidos (incluyendo cáncer de mama, neoplasia pulmonar y neoplasia tiroidea), melanoma ^{**}
	Raras	Leucemia ¹⁾
	Frecuencia no conocida	Linfoma hepatoesplénico de células T ¹⁾ carcinoma de células de Merkel (carcinoma neuroendocrino de la piel) ¹⁾ ,

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024010613 DE 8 de Marzo de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico (E) de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 del 2014 y Ley 1437 de 2011.

		Sarcoma de Kaposi
Trastornos de la sangre y del sistema linfático*	Muy frecuente	Leucopenia (incluyendo neutropenia y agranulocitosis), anemia
	Frecuente	Leucocitosis, trombocitopenia
	Poco frecuentes	Púrpura trombocitopénica idiopática
	Raras	Pancitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	Frecuente	Hipersensibilidad, alergias (incluyendo alergia estacional)
	Poco frecuentes	Sarcoidosis ¹⁾ , vasculitis
	Raras	Anafilaxia ¹⁾
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuente	Incremento de lípidos
	Frecuente	Hipopotasemia, incremento de ácido úrico, sodio plasmático anormal, hipocalcemia, hiperglucemia, hipofosfatemia, deshidratación
Trastornos psiquiátricos	Frecuente	Cambios de humor (incluyendo depresión), ansiedad, insomnio
Trastornos del sistema nervioso*	Muy frecuente	Cefalea
	Frecuente	Parestesia (incluyendo hipoestesia), migraña, compresión de la raíz nerviosa
	Poco frecuentes	Accidente cerebrovascular ¹⁾ , temblores, neuropatía
	Raras	Esclerosis múltiple, trastornos desmielinizantes (por ejemplo neuritis óptica, síndrome de Guillain-Barre) ¹⁾
Trastornos oculares	Frecuente	Alteración visual, conjuntivitis, blefaritis, hinchazón de los ojos

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024010613 DE 8 de Marzo de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico (E) de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 del 2014 y Ley 1437 de 2011.

	Poco frecuentes	Diplopia
Trastornos del oído y del laberinto	Frecuente	Vértigo
	Poco frecuentes	Sordera, tinnitus
Trastornos cardiacos*	Frecuente	Taquicardia
	Poco frecuentes	Infarto de miocardio ¹⁾ , arritmia, insuficiencia cardíaca congestiva
	Raras	Paro cardíaco
Trastornos vasculares	Frecuente	Hipertensión, rubor, hematomas
	Poco frecuentes	Aneurisma aórtico, oclusión vascular arterial, tromboflebitis.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos*	Frecuente	Asma, disnea, tos
	Poco frecuentes	Embolia pulmonar ¹⁾ , enfermedad pulmonar intersticial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, neumonitis, derrame pleural ¹⁾
	Raras	Fibrosis pulmonar ¹⁾
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuente	Dolor abdominal, náuseas y vómitos
	Frecuente	hemorragia gastrointestinal, dispepsia, enfermedad de reflujo gastroesofágico, síndrome del ojo seco
	Poco frecuentes	Pancreatitis, disfagia, edema facial
	Raras	Perforación intestinal ¹⁾
Trastornos hepatobiliares*	Muy frecuente	Incremento de enzimas hepáticas
	Poco frecuentes	Colecistitis y colelitiasis, esteatosis hepática,

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024010613 DE 8 de Marzo de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico (E) de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 del 2014 y Ley 1437 de 2011.

		incremento de la bilirrubina
	Raras	Hepatitis, reactivación de la hepatitis B ¹⁾ hepatitis autoinmune ¹⁾
	Frecuencia no conocida	Fallo hepático ¹⁾
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuente	Rash (incluyendo rash exfoliativo)
	Frecuente	Empeoramiento de la psoriasis existente o psoriasis de nueva aparición (incluyendo psoriasis pustulosa palmoplantar) ¹⁾ , urticaria, aumento de moratones (incluyendo púrpura), dermatitis (incluyendo eccemas), onicoclasia, hiperhidrosis, alopecia ¹⁾ , prurito
	Poco frecuentes	Sudores nocturnos, cicatrices
	Raras	El eritema multiforme ¹⁾ , síndrome de Stevens-Johnson ¹⁾ , angioedema ¹⁾ , vasculitis cutánea ¹⁾ , reacción liquenoide en la piel ¹⁾
	Frecuencia no conocida	Empeoramiento de los síntomas de la dermatomiositis ¹⁾
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuente	Dolor musculoesquelético
	Frecuente	Espasmos musculares (incluyendo incrementos plasmáticos de la creatina fosfoquinasa)
	Poco frecuentes	Rabdomiólisis, lupus eritematoso sistémico
	Raras	Síndrome similar al lupus ¹⁾
Trastornos renales y urinarios	Frecuente	Insuficiencia renal, hematuria
	Poco frecuentes	Nocturia
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Poco frecuentes	Disfunción eréctil
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración*	Muy frecuente	Reacción en el lugar de la inyección (incluyendo en el lugar de la inyección)
	Frecuente	Dolor de pecho,

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024010613 DE 8 de Marzo de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico (E) de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 del 2014 y Ley 1437 de 2011.

		edema, piroxia ¹⁾
	Poco frecuentes	Inflamación
Exploraciones complementarias*	Frecuente	Alteraciones en la coagulación y el sangrado (incluyendo prolongación del tiempo de tromboplastina parcial activada), presencia de autoanticuerpos (incluyendo anticuerpos de ADN bicatenario), incremento de la lactato deshidrogenasa plasmática
	Frecuencia no conocida	Aumento de peso ²⁾
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Frecuente	Alteraciones de la cicatrización

* Se incluye información adicional en las secciones 4.3, 4.4 y 4.8.

** incluyendo los estudios de extensión abierta

¹⁾ incluidos datos de notificaciones espontáneas

²⁾ El cambio medio de peso desde el inicio para adalimumab fue de entre 0,3 kg y 1,0 kg en las indicaciones en adultos en comparación con entre (menos) -0,4 kg y 0,4 kg para el placebo durante un período de tratamiento de 4-6 meses. También se ha observado un aumento de peso de 5-6 kg en estudios de extensión a largo plazo con exposiciones medias de aproximadamente 1-2 años sin grupo de control, particularmente en pacientes con enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa. El mecanismo que subyace a este efecto no está claro pero podría estar relacionado con el efecto antiinflamatorio de adalimumab.

Hidrosadenitis supurativa

El perfil de seguridad para pacientes con HS tratados con adalimumab de forma semanal fue acorde con el perfil de seguridad conocido de adalimumab.

Uveítis

El perfil de seguridad para pacientes con uveítis tratados con adalimumab en semanas alternas fue acorde con el perfil de seguridad conocido de adalimumab.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Reacciones en el lugar de la inyección

En los ensayos controlados pivotaes en adultos y niños, 12,9 % de los pacientes tratados con adalimumab desarrollaron reacciones en el lugar de la inyección (eritema o picores, hemorragia, dolor o hinchazón), comparado con el 7,2 % de los pacientes que recibieron placebo y control activo. No se consideró necesario interrumpir el medicamento debido a las reacciones en el lugar de la inyección.

Infecciones

En los ensayos controlados pivotaes en niños y adultos, la incidencia de infecciones fue 1,51 por paciente/año en los pacientes tratados con adalimumab y 1,46 por paciente/año en los pacientes tratados con placebo y control activo. Las infecciones consistieron principalmente en nasofaringitis, infecciones de las vías respiratorias altas y sinusitis. La mayoría de los pacientes continuó con adalimumab tras resolverse la infección.

La incidencia de infecciones graves fue de 0,04 por paciente/año en los pacientes tratados con adalimumab y de 0,03 por paciente/año en los pacientes tratados con placebo y control activo

En estudios controlados abiertos en adultos y pediátricos con adalimumab, se han notificado infecciones graves (incluyendo las mortales, que han ocurrido en casos

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024010613 DE 8 de Marzo de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico (E) de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 del 2014 y Ley 1437 de 2011.

raros), entre las que se incluyen notificaciones de tuberculosis (incluida la miliar y la localización extrapulmonar) e infecciones oportunistas invasivas (p. ej., histoplasmosis diseminada o extrapulmonar, blastomicosis, coccidiomicosis, neumonía neumocistósica, candidiasis, aspergilosis y listeriosis). La mayoría de los casos de tuberculosis tuvieron lugar durante los primeros ocho meses tras el inicio del tratamiento y reflejan la exacerbación de una enfermedad latente.

Enfermedades neoplásicas malignas y trastornos linfoproliferativos

No se han observado neoplasias malignas durante los ensayos con adalimumab en 249 pacientes pediátricos de artritis idiopática juvenil (artritis idiopática juvenil poliarticular y artritis asociada a entesitis) con una exposición de 655,6 pacientes/año. Además, no se observaron neoplasias malignas en 192 pacientes pediátricos con una exposición de 498,1 pacientes/año durante ensayos de adalimumab en pacientes pediátricos con enfermedad de Crohn. No se han observado neoplasias malignas en 77 pacientes pediátricos con una exposición de 80,0 pacientes/año durante un ensayo de adalimumab en pacientes pediátricos con psoriasis en placas crónica. No se han observado enfermedades neoplásicas malignas en 93 pacientes pediátricos expuestos a 65,3 pacientes/año durante un ensayo de adalimumab en pacientes pediátricos con colitis ulcerosa. No se han observado neoplasias malignas en 60 pacientes pediátricos con una exposición de 58,4 pacientes/año durante un ensayo de adalimumab en pacientes pediátricos con uveítis.

Durante las fases controladas de los ensayos clínicos pivotales con adalimumab en adultos que duraron un mínimo de 12 semanas en pacientes con artritis reumatoide activa de moderada a grave, espondilitis anquilosante, espondiloartritis axial sin indicios radiográficos de EA, artritis psoriásica, psoriasis, hidrosadenitis supurativa, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa y uveítis, se observaron neoplasias malignas, diferentes a linfoma y cáncer de piel no melanomatoso, en una incidencia de 6,8 (4,4; 10,5) por 1000 pacientes/año (intervalo de confianza 95 %) en los 5.291 pacientes tratados con adalimumab frente a una incidencia de 6,3 (3,4; 11,8) por 1000 pacientes/año en los 3.444 pacientes del grupo de control (la duración media del tratamiento con fue de 4,0 meses para los pacientes tratados con adalimumab y de 3,8 meses para los pacientes tratados del grupo de control). La incidencia de cáncer de piel no melanomatoso fue de 8,8 (6,0;13,0) por 1000 pacientes/año (intervalo de confianza del 95 %) en los pacientes tratados con adalimumab y 3,2 (1,3;7,6) por 1000 pacientes/año en los pacientes del control. De estos cánceres de piel, el carcinoma epidermoide se produjo con una incidencia de 2,7 (1,4; 5,4) por 1000 pacientes/año (intervalo de confianza del 95 %) entre los pacientes tratados con adalimumab y de un 0,6 (0,1; 4,5) por 1000 pacientes/año en los pacientes del grupo de control. La incidencia de linfomas fue de 0,7 (0,2; 2,7) por 1000 pacientes/año (intervalo de confianza del 95 %) entre los pacientes tratados con adalimumab y de 0,6 (0,1; 4,5) por 1000 pacientes/año en los pacientes del grupo de control.

Cuando se combinan los datos obtenidos en las fases controladas de estos ensayos clínicos y los estudios de extensión abiertos en curso y completados, con una duración media aproximada de 3,3 años, que incluyen 6.427 pacientes y más de 26.439 pacientes/año de tratamiento, la incidencia observada de neoplasias malignas, excluyendo linfomas y cáncer de piel no melanomatoso, es de aproximadamente 8,5 por 1000 pacientes/año. La incidencia observada de cáncer de piel no melanomatoso es de aproximadamente un 9,6 por 1000 pacientes/año. La incidencia observada de linfomas es de aproximadamente 1,3 por 1.000 pacientes/año.

En la experiencia poscomercialización desde enero de 2003 hasta diciembre de 2010, principalmente en pacientes con artritis reumatoide, la incidencia registrada

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024010613 DE 8 de Marzo de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico (E) de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 del 2014 y Ley 1437 de 2011.

de neoplasias malignas es aproximadamente de 2,7 por 1000 pacientes tratados/año. La incidencia registrada para cáncer de piel no melanomatoso y linfomas es de aproximadamente 0,2 y 0,3 por 1000 pacientes tratados/año, respectivamente.

Se han identificado raros casos de linfoma hepatoesplénico de linfocitos T poscomercialización en pacientes tratados con adalimumab.

Autoanticuerpos

Se analizaron muestras séricas a distintos tiempos de los pacientes para la detección de autoanticuerpos en los ensayos I-V de artritis reumatoide. En dichos ensayos, el 11,9 % de los pacientes tratados con adalimumab y el 8,1 % de los pacientes tratados con placebo y control activo que tuvieron títulos de anticuerpos antinucleares iniciales negativos notificaron títulos positivos en la semana 24. Dos pacientes de los 3441 tratados con adalimumab en todos los ensayos de artritis reumatoide y artritis psoriásica desarrollaron signos clínicos que sugerían un síndrome tipo lupus de reciente aparición. Los pacientes mejoraron tras interrumpir el tratamiento. Ningún paciente desarrolló lupus, nefritis o síntomas a nivel del sistema nervioso central.

Efectos hepatobiliares

En los ensayos clínicos controlados de fase III de adalimumab en pacientes con artritis reumatoide y artritis psoriásica con un rango de duración del periodo de control de 4 a 104 semanas, se produjo un aumento de ALT mayor a 3 LSN en un 3,7 % de los pacientes tratados con adalimumab y en un 1,6 % de los pacientes del grupo de control.

En los ensayos clínicos controlados de fase III de adalimumab en pacientes de 4 a 17 años con artritis idiopática juvenil poliarticular y en pacientes de 6 a 17 años con artritis asociada a entesitis, se produjo un aumento de ALT mayor a 3 LSN en un 6,1 % de los pacientes tratados con adalimumab y en un 1,3 % de los pacientes del grupo de control. La mayoría de los aumentos de ALT se produjeron con el uso en combinación con metotrexato. No se produjeron aumentos de la ALT mayor a 3 LSN en los ensayos de fase III de adalimumab en pacientes con artritis idiopática juvenil poliarticular de 2 a 4 años de edad.

En los ensayos de fase III controlados de adalimumab en pacientes con enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa con rango de duración del periodo de control de 4 a 52 semanas, se produjo un aumento de ALT mayor a 3 LSN en un 0,9 % de los pacientes tratados con adalimumab y en un 0,9 % de los pacientes del grupo de control.

En los ensayos de fase III de adalimumab en pacientes con enfermedad de Crohn pediátrica en los que se evaluaron la eficacia y la seguridad de dos pautas de dosificación ajustadas por peso corporal en mantenimiento tras un tratamiento de inducción ajustado por peso corporal hasta 52 semanas de tratamiento, se produjeron elevaciones de la ALT mayor a 3 x LSN en el 2,6 % (5/192) de los pacientes, 4 de los cuales recibieron inmunodepresores concomitantes inicialmente.

En los ensayos clínicos controlados de fase III de adalimumab en pacientes con psoriasis en placas con un rango de duración del periodo de control de 12 a 24 semanas, se produjo un aumento de ALT mayor a 3 LSN en un 1,8 % de los pacientes tratados con adalimumab y en un 1,8 % de los pacientes del grupo de control.

No se produjeron aumentos de ALT mayor a 3 X LSN en los ensayos clínicos fase III de Adalimumab en pacientes pediátricos con psoriasis en placas.

En ensayos controlados con adalimumab (dosis inicial de 160 mg en la semana 0 y 80 mg en la semana 2, seguido de 40 mg semanales a partir de la semana 4), se produjeron aumentos de ALT mayor a 3 x LSN en un 0,3 % de los pacientes

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024010613 DE 8 de Marzo de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico (E) de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 del 2014 y Ley 1437 de 2011.

tratados con adalimumab y un 0,6 % de los pacientes del grupo de control, en pacientes con hidrosadenitis supurativa con una duración del periodo control de 12 a 16 semanas.

En ensayos controlados con adalimumab (dosis inicial de 80 mg en la semana 0 seguido de una dosis de 40 mg en semanas alternas empezando en la semana 1) en pacientes adultos con uveítis hasta 80 semanas con una media de exposición de 166,5 días y 105,0 días, en tratamiento con adalimumab y pacientes del grupo de control respectivamente, se produjeron aumentos de ALT mayor a 3 x LSN en un 2,4 % en los pacientes tratados con adalimumab y un 2,4 % en los pacientes del grupo de control.

En el ensayo controlado de fase 3 de adalimumab en pacientes pediátricos con colitis ulcerosa (N = 93), que evaluó la eficacia y la seguridad de una dosis de mantenimiento de 0,6 mg/kg (máximo de 40 mg) en semanas alternas (N = 31) y de una dosis de mantenimiento de 0,6 mg/kg (máximo de 40 mg) cada semana (N = 32), tras una dosis de inducción ajustada al peso corporal de 2,4 mg/kg (máximo de 160 mg) en la semana 0 y la semana 1, y de 1,2 mg/kg (máximo de 80 mg) en la semana 2 (N = 63), o una dosis de inducción de 2,4 mg/kg (máximo de 160 mg) en la semana 0, placebo en la semana 1, y 1,2 mg/kg (máximo de 80 mg) en la semana 2 (N = 30), se produjeron aumentos de ALT mayor a 3 SLN en un 1,1% (1/93) de los pacientes.

En los ensayos clínicos de todas las indicaciones, los pacientes con ALT elevada fueron asintomáticos y en la mayoría de los casos estos aumentos fueron transitorios y se resolvieron en el curso del tratamiento. Sin embargo, en pacientes que recibieron adalimumab, se notificaron además casos de insuficiencia hepática, así como afecciones hepáticas menos graves que pueden preceder a la insuficiencia hepática, como la hepatitis, incluida la hepatitis autoinmunitaria, en el periodo poscomercialización.

Tratamiento simultáneo con azatioprina/6-mercaptopurina

En estudios de enfermedad de Crohn con pacientes adultos, se vieron mayores incidencias de neoplasias malignas y efectos adversos relacionados con infecciones graves con la combinación de adalimumab y azatioprina/6-mercaptopurina comparado con adalimumab solo.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

Sobredosis

No se observó toxicidad limitante de la dosis durante los ensayos clínicos. El nivel de dosis más alto evaluado ha sido la administración intravenosa repetida de dosis de 10 mg/kg, que supone aproximadamente 15 veces la dosis recomendada.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben considerar el uso de métodos anticonceptivos adecuados para evitar el embarazo y continuar su uso durante al menos cinco meses después del último tratamiento con Yuflyma®.

Embarazo

Un gran número (aproximadamente 2100) de embarazos recogidos prospectivamente y expuestos a adalimumab que dieron lugar a nacimientos vivos con desenlaces conocidos, incluidos más de 1.500 expuestos durante el primer trimestre, no indica un aumento de la tasa de malformaciones en el recién nacido.

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024010613 DE 8 de Marzo de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico (E) de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 del 2014 y Ley 1437 de 2011.

En un registro de cohortes prospectivo, se inscribieron 257 mujeres con artritis reumatoide (AR) o enfermedad de Crohn (EC) tratadas con adalimumab al menos durante el primer trimestre y 120 mujeres con AR o EC no tratadas con adalimumab. El principal criterio de valoración fue la prevalencia de los principales defectos congénitos. La tasa de embarazos que terminaron con al menos un niño nacido vivo con un defecto congénito importante fue de 6/69 (8,7 %) en las mujeres con AR tratadas con adalimumab y de 5/74 (6,8 %) en las mujeres con AR no tratadas (RP sin ajustar 1,31; IC 95 % 0,38-4,52) y 16/152 (10,5 %) en las mujeres con EC tratadas con adalimumab y 3/32 (9,4 %) en las mujeres con EC no tratadas (RP sin ajustar 1,14; IC 95 % 0,31-4,16). La RP ajustada (teniendo en cuenta las diferencias iniciales) fue de 1,10 (IC del 95 %: 0,45-2,73) con RA y EC combinadas. No hubo diferencias claras entre las mujeres tratadas con adalimumab y las no tratadas en lo que respecta a los criterios de valoración secundarios: abortos espontáneos, defectos congénitos menores, partos prematuros, tamaño en el nacimiento e infecciones graves u oportunistas, y no se notificaron bebés nacidos muertos ni neoplasias malignas. La interpretación de los datos puede verse afectada por las limitaciones metodológicas del estudio, entre ellas el pequeño tamaño de la muestra y el diseño no aleatorizado.

En un estudio sobre la toxicidad para el desarrollo realizado en monos, no hubo indicios de toxicidad materna, embriotoxicidad o teratogenicidad. No se dispone de datos preclínicos sobre la toxicidad posnatal de adalimumab.

Debido a la inhibición del TNF α , adalimumab administrado durante el embarazo podría afectar a las respuestas inmunitarias normales del recién nacido. Adalimumab solo debe utilizarse durante el embarazo si es claramente necesario. Adalimumab puede atravesar la placenta y entrar en el suero de los bebés nacidos de mujeres tratadas con adalimumab durante el embarazo. En consecuencia, estos bebés pueden tener un mayor riesgo de infección.

La administración de vacunas vivas (p. ej., vacuna BCG) a bebés expuestos a adalimumab en el útero hasta 5 meses después de la última inyección de adalimumab de la madre durante el embarazo.

Lactancia

La información limitada de las publicaciones indica que adalimumab se excreta en la leche materna en concentraciones muy bajas y la presencia de adalimumab en la leche materna es en concentraciones del 0,1 % al 1 % del nivel sérico materno. Si se administran por vía oral, las proteínas de inmunoglobulina G se someten a una proteólisis intestinal y tienen poca biodisponibilidad. No se prevén efectos en los recién nacidos/lactantes. En consecuencia, Yuflyma® puede utilizarse durante la lactancia.

Fertilidad

No se dispone de datos preclínicos sobre los efectos del adalimumab en la fertilidad.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Yuflyma® puede tener una influencia pequeña en la capacidad de conducir y utilizar máquinas. Puede aparecer vértigo y deterioro de la vista tras la administración de Yuflyma®.

INTERACCIONES:

Adalimumab se ha estudiado en los pacientes con artritis reumatoide, artritis idiopática juvenil poliarticular y artritis psoriásica que toman adalimumab en monoterapia y aquellos que están tomando metotrexato concomitante. La formación de anticuerpos fue menor cuando se administró adalimumab junto con metotrexato comparado con el uso en monoterapia. La administración de adalimumab sin metotrexato dio lugar a un aumento de la formación de anticuerpos, a una mayor eliminación y a una menor eficacia de adalimumab.

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024010613 DE 8 de Marzo de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico (E) de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 del 2014 y Ley 1437 de 2011.

La combinación de adalimumab y de anakinra no está recomendada.
La combinación de adalimumab y de abatacept no está recomendada

**DOSIFICACION Y
GRUPO ETAREO:**

Artritis reumatoide

La dosis recomendada de Yuflyma® para pacientes adultos con artritis reumatoide es de 40 mg de adalimumab cada 2 semanas como una dosis única por inyección subcutánea. El metotrexato se debe continuar durante el tratamiento con Yuflyma®.

Los glucocorticoides, los salicilatos, los antiinflamatorios no esteroideos, o los analgésicos se pueden continuar durante el tratamiento con Yuflyma®. En cuanto a la combinación con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad aparte de metotrexato.

En monoterapia, algunos pacientes que experimentan una disminución de la respuesta a Yuflyma® 40 mg cada dos semanas se pueden beneficiar de un aumento de la dosis a 40 mg de adalimumab cada semana o a 80 mg cada dos semanas.

Los datos disponibles sugieren que la respuesta clínica se suele alcanzar en un plazo de 12 semanas de tratamiento. El tratamiento continuado debe ser reconsiderado en un paciente que no ha respondido en el plazo de ese periodo de tiempo.

Interrupción del tratamiento

Puede ser necesario interrumpir el tratamiento, por ejemplo antes de una operación o si se produce una infección grave.

Los datos disponibles indican que la reintroducción de adalimumab después de una interrupción de 70 días o más dio lugar a una respuesta clínica de la misma magnitud y a un perfil de seguridad similar al de antes de la interrupción del tratamiento.

Espondilitis anquilosante, espondiloartritis axial sin indicios radiográficos de la EA y artritis psoriásica

La dosis recomendada de Yuflyma® para los pacientes con espondilitis anquilosante, espondiloartritis axial sin indicios radiográficos de la EA y para los pacientes con artritis psoriásica es de 40 mg de adalimumab administrados cada 2 semanas como dosis única por inyección subcutánea.

Los datos disponibles sugieren que la respuesta clínica se suele alcanzar en un plazo de 12 semanas de tratamiento. El tratamiento continuado debe ser reconsiderado en un paciente que no ha respondido en el plazo de ese periodo de tiempo.

Psoriasis

La dosis recomendada de Yuflyma® para pacientes adultos es una dosis inicial de 80 mg administrados por vía subcutánea, seguido de 40 mg por vía subcutánea cada dos semanas empezando una semana después de la dosis inicial.

La continuación del tratamiento más allá de 16 semanas debe ser reconsiderado detenidamente en pacientes que no hayan respondido en este periodo de tiempo.

Después de 16 semanas, los pacientes con respuesta inadecuada a Yuflyma® de 40 mg cada dos semanas se pueden beneficiar de un aumento de la dosis de 40 mg cada semana u 80 mg cada dos semanas. Los beneficios y riesgos de la continuación del tratamiento de 40 mg semanales u 80 mg cada dos semanas se deben reconsiderar detenidamente en un paciente con una respuesta inadecuada tras el aumento de la dosis. Si la respuesta adecuada se consigue con 40 mg cada semana o 80 mg cada dos semanas, la dosis se puede reducir a 40 mg cada dos semanas.

Hidrosadenitis supurativa

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024010613 DE 8 de Marzo de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico (E) de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 del 2014 y Ley 1437 de 2011.

La pauta posológica recomendada de Yuflyma® para los pacientes adultos con hidrosadenitis supurativa (HS) es de 160 mg al principio, el día 1 (administrados como cuatro inyecciones de 40 mg en un día o como dos inyecciones de 40 mg por día durante dos días consecutivos), seguidos de 80 mg dos semanas más tarde, el día 15 (administrados como dos inyecciones de 40 mg en un día). Dos semanas más tarde (día 29) continuar con una dosis de 40 mg cada semana u 80 mg cada dos semanas (como dos inyecciones de 40 mg en un día).

Se puede continuar con antibióticos durante el tratamiento con Yuflyma®, si es necesario. Se recomienda que el paciente utilice diariamente un lavado antiséptico tópico en sus lesiones de HS durante el tratamiento con Yuflyma®.

La continuación del tratamiento más allá de 12 semanas debe ser reconsiderado detenidamente en pacientes que no ha respondido en este periodo de tiempo.

En caso de que se interrumpa el tratamiento, se podrá volver a introducir Yuflyma® 40 mg cada semana u 80 mg cada dos semanas.

El beneficio y el riesgo de continuar el tratamiento a largo plazo se deben evaluar periódicamente.

Enfermedad de Crohn

La pauta posológica de inducción de Yuflyma® recomendada para pacientes adultos con enfermedad de Crohn activa de moderada a grave es de 80 mg en la semana 0 seguida de 40 mg en la semana 2. En caso de que se necesite una respuesta más rápida al tratamiento, se puede utilizar la pauta posológica de 160 mg en la semana 0 (administrados como cuatro inyecciones de 40 mg en un día o como dos inyecciones de 40 mg por día durante dos días consecutivos), 80 mg en la semana 2 (administrados como dos inyecciones de 40 mg en un día), sabiendo que el riesgo de efectos adversos es mayor durante la inducción.

Después del tratamiento de inducción, la dosis recomendada es de 40 mg cada dos semanas por inyección subcutánea. Como alternativa, si un paciente ha dejado de tomar Yuflyma® y los signos y síntomas de la enfermedad reaparecen, se puede volver a administrar Yuflyma®. Hay poca experiencia sobre la reanudación de la administración después de más de 8 semanas desde la dosis anterior.

Durante el tratamiento de mantenimiento, se pueden ir disminuyendo progresivamente los corticoesteroides conforme a las directrices de la práctica clínica.

Algunos pacientes que experimenten una disminución de su respuesta a Yuflyma® 40 mg cada dos semanas pueden beneficiarse de un aumento de la dosis a 40 mg de Yuflyma® cada semana o a 80 mg cada dos semanas.

Algunos pacientes que no han respondido en la semana 4 se pueden beneficiar del tratamiento de mantenimiento continuado hasta la semana 12. El tratamiento continuado debe ser reconsiderado detenidamente en un paciente que no ha respondido en el plazo de ese periodo de tiempo.

Colitis ulcerosa

La pauta posológica de inducción de Yuflyma® recomendada para los pacientes adultos con colitis ulcerosa de moderada a grave es de 160 mg la semana 0 (administrados como cuatro inyecciones de 40 mg en un día o como dos inyecciones de 40 mg por día durante dos días consecutivos) y 80 mg en la semana 2 (administrados como dos inyecciones de 40 mg en un día). Después del tratamiento de inducción, la dosis recomendada es de 40 mg cada dos semanas por inyección subcutánea.

Durante el tratamiento de mantenimiento, se pueden ir disminuyendo progresivamente los corticoesteroides conforme a las directrices de la práctica clínica.

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024010613 DE 8 de Marzo de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico (E) de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 del 2014 y Ley 1437 de 2011.

Algunos pacientes que experimenten una disminución de su respuesta a Yuflyma® 40 mg cada dos semanas se pueden beneficiar de un aumento de la dosis a 40 mg de Yuflyma® cada semana o a 80 mg cada dos semanas.

Los datos disponibles sugieren que la respuesta clínica por lo general se consigue en 2-8 semanas de tratamiento. El tratamiento con Yuflyma® no se debe continuar en pacientes que no han respondido en el plazo de ese periodo de tiempo.

Uveítis

La dosis recomendada de Yuflyma® para pacientes adultos con uveítis es una dosis inicial de 80 mg, seguido de 40 mg cada dos semanas empezando una semana después de la dosis inicial. La experiencia en el inicio del tratamiento con adalimumab solo es limitada. El tratamiento con Yuflyma® puede iniciarse en combinación con corticoesteroides o con otros inmunomoduladores no biológicos. Los corticoesteroides concomitantes pueden ir disminuyendo progresivamente conforme a la práctica clínica, comenzando dos semanas después de iniciar el tratamiento con Yuflyma®.

Se recomienda que se evalúen anualmente los beneficios y riesgos del tratamiento a largo plazo continuado.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis.

Insuficiencia renal o hepática

Adalimumab no se ha estudiado en estas poblaciones de pacientes. No se pueden hacer recomendaciones sobre la dosis.

Población pediátrica

Yuflyma® solo está disponible en forma de jeringa precargada/pluma precargada 40 mg. Por lo tanto, no es posible administrar Yuflyma® a los pacientes pediátricos que requieran menos de una dosis completa de 40 mg. Si se requiere una dosis alternativa, se deben utilizar otros productos de adalimumab que ofrezcan esa opción.

Artritis idiopática juvenil

Artritis idiopática juvenil poliarticular a partir de los 2 años de edad

La dosis recomendada de Yuflyma® para los pacientes con artritis idiopática juvenil poliarticular a partir de 2 años de edad se basa en el peso corporal (Tabla 1). Yuflyma® se administra cada dos semanas mediante inyección subcutánea.

Tabla 1. Dosis de Yuflyma para los pacientes con artritis idiopática juvenil poliarticular

Peso del paciente	Pauta Posológica
10 kg hasta < 30 kg	-
≥ 30 kg	40 mg en semanas alternas

Nota: Yuflyma® solo está disponible en forma de jeringa precargada de 40 mg y pluma precargada 40 mg. Por lo tanto, no es posible administrar Yuflyma® a los pacientes que requieran menos de una dosis completa de 40 mg.

Los datos disponibles sugieren que la respuesta clínica, generalmente, se alcanza en un plazo de 12 semanas de tratamiento. El tratamiento continuado debe ser reconsiderado detenidamente en un paciente que no ha respondido en el plazo de ese periodo de tiempo.

No hay un uso relevante de Yuflyma® en pacientes menores de 2 años para esta indicación.

Artritis asociada a entesitis

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024010613 DE 8 de Marzo de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico (E) de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 del 2014 y Ley 1437 de 2011.

La dosis recomendada de Yuflyma® para los pacientes con artritis asociada a la entesitis a partir de 6 años de edad se basa en el peso corporal (Tabla 2). Yuflyma® se administra cada dos semanas mediante inyección subcutánea.

Tabla 2. Dosis de Yuflyma para pacientes con artritis asociada a la entesitis

Peso del paciente	Pauta posológica
15 kg hasta < 30 kg	-
≥ 30 kg	40 mg en semanas alternas

Nota: Yuflyma solo está disponible en forma de jeringa precargada de 40 mg y pluma precargada 40 mg. Por lo tanto, no es posible administrar Yuflyma a los pacientes que requieran menos de una dosis completa de 40 mg.

Adalimumab no se ha estudiado en pacientes con artritis asociada a entesitis menores de 6 años.

Artritis psoriásica y espondiloartritis axial, incluida la espondilitis anquilosante
 No existe un uso pertinente de adalimumab en la población pediátrica para las indicaciones de la espondilitis anquilosante y la artritis psoriásica.

Psoriasis en placas pediátrica
 La dosis recomendada de Yuflyma® para los pacientes con psoriasis en placas de 4 a 17 años de edad se basa en el peso corporal (Tabla 3). Yuflyma® se administra mediante inyección subcutánea.

Tabla 3. Dosis de Yuflyma para pacientes pediátricos con psoriasis en placas

Peso del paciente	Pauta Posológica
15 kg hasta < 30 kg	-
≥ 30 kg	Dosis inicial de 40 mg, seguida de 40 mg administrados en semanas alternas empezando una semana después de la dosis inicial

Nota: Yuflyma solo está disponible en forma de jeringa precargada de 40 mg y pluma precargada 40 mg. Por lo tanto, no es posible administrar Yuflyma a los pacientes que requieran menos de una dosis completa de 40 mg.

La continuación del tratamiento durante más de 16 semanas se debe considerar detenidamente en un paciente que no ha respondido en este periodo de tiempo.

En caso de que esté indicado el tratamiento con adalimumab, se deben seguir las indicaciones anteriores en cuanto a la dosis y la duración del tratamiento.

Se ha evaluado la seguridad del adalimumab en pacientes pediátricos con psoriasis en placas durante una media de 13 meses.

No existe un uso relevante de adalimumab en niños menores de 4 años para esta indicación.

Hidrosadenitis supurativa adolescente (a partir de los 12 años de edad, con un peso mínimo de 30 kg)

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024010613 DE 8 de Marzo de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico (E) de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 del 2014 y Ley 1437 de 2011.

No hay ningún ensayo clínico con adalimumab en pacientes adolescentes con HS. La posología de adalimumab en estos pacientes se ha determinado a partir del modelado y la simulación farmacocinética.

La dosis recomendada de Yuflyma® es de 80 mg la semana 0, seguido de 40 mg en semanas alternas comenzando en la semana 1 mediante inyección subcutánea.

En los pacientes adolescentes con respuesta inadecuada a 40 mg de Yuflyma® cada dos semanas se puede considerar un aumento de la dosis de 40 mg cada semana u 80 mg cada dos semanas.

Se puede continuar con antibióticos durante el tratamiento con Yuflyma®, si es necesario. Se recomienda que el paciente utilice diariamente un lavado antiséptico tópico en sus lesiones de HS durante el tratamiento con Yuflyma®.

La continuación del tratamiento más allá de 12 semanas debe ser reconsiderado detenidamente en un paciente sin mejora en este periodo de tiempo.

Si se interrumpe el tratamiento, puede volver a introducirse Yuflyma® según corresponda.

El beneficio y el riesgo de continuar el tratamiento a largo plazo se deben evaluar periódicamente (véanse los de adultos).

No existe un uso relevante de adalimumab en niños menores de 12 años en esta indicación.

Enfermedad de Crohn pediátrica

La dosis recomendada de Yuflyma® para los pacientes con enfermedad de Crohn de 6 a 17 años de edad se basa en el peso corporal (Tabla 4). Yuflyma® se administra mediante inyección subcutánea.

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024010613 DE 8 de Marzo de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico (E) de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 del 2014 y Ley 1437 de 2011.

Tabla 4. Dosis de adalimumab para pacientes pediátricos con enfermedad de Crohn

Peso del paciente	Dosis de inducción	Dosis de mantenimiento empezando en la semana 4
< 40 kg	<ul style="list-style-type: none"> 40 mg en la semana 0 y 20 mg en la semana 2* <p>En caso de que sea necesario dar una respuesta más rápida al tratamiento sabiendo que el riesgo de efectos adversos puede ser mayor con el uso de la dosis de inducción más alta, se puede utilizar la siguiente dosis:</p> <ul style="list-style-type: none"> 80 mg en la semana 0 y 40 mg en la semana 2 	–
≥ 40 kg	<ul style="list-style-type: none"> 80 mg en la semana 0 y 40 mg en la semana 2 	40 mg en semanas alternas
	<p>En caso de que sea necesario dar una respuesta más rápida al tratamiento sabiendo que el riesgo de efectos adversos puede ser mayor con el uso de la dosis de inducción más alta, se puede utilizar la siguiente dosis:</p> <ul style="list-style-type: none"> 160 mg en la semana 0 y 80 mg en la semana 2 	

* Nota: Yuflyma solo está disponible en forma de jeringa precargada de 40 mg y pluma precargada 40 mg. Por lo tanto, no es posible administrar Yuflyma a los pacientes que requieran menos de una dosis completa de 40 mg.

Los pacientes con respuesta insuficiente se pueden beneficiar de un aumento en la dosis:

≥ 40 kg: 40 mg cada semana u 80 mg cada dos semanas

El tratamiento continuado debe ser considerado detenidamente en un sujeto que no responde en la semana 12.

No existe un uso relevante de adalimumab en niños menores de 6 años para esta indicación.

Colitis ulcerosa pediátrica

La dosis recomendada de Yuflyma® para pacientes de 6 a 17 años con colitis ulcerosa se basa en el peso corporal (Tabla 5). Yuflyma® se administra mediante inyección subcutánea.

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024010613 DE 8 de Marzo de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico (E) de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 del 2014 y Ley 1437 de 2011.

Tabla 5. Dosis de Yuflyma para pacientes pediátricos con colitis ulcerosa

Peso del paciente	Dosis de inducción	Dosis de mantenimiento Comienza en la semana 4*
< 40 kg	<ul style="list-style-type: none"> • 80 mg en la semana 0 (administrados como dos inyecciones de 40 mg en un día) y • 40 mg en la semana 2 (administrados como una inyección de 40 mg) 	<ul style="list-style-type: none"> • 40 mg en semanas alternas
≥ 40 kg	<ul style="list-style-type: none"> • 160 mg en la semana 0 (administrados como cuatro inyecciones de 40 mg en un día o dos inyecciones de 40 mg al día en dos días consecutivos) y • 80 mg en la semana 2 (administrados como dos inyecciones de 40 mg en un día) 	<ul style="list-style-type: none"> • 80 mg en semanas alternas

* Los pacientes pediátricos que cumplan 18 años durante el tratamiento con Yuflyma deben continuar con la dosis de mantenimiento prescrita.

El tratamiento continuado tras 8 semanas se debe reconsiderar, de forma cuidadosa, en pacientes que no muestran signos de respuesta transcurrido este tiempo.

El uso de adalimumab en niños menores de 6 años para la indicación no es relevante.

Uveítis pediátrica

La dosis recomendada de Yuflyma® para los pacientes pediátricos con uveítis a partir de 2 años de edad se basa en el peso corporal (Tabla 6). Yuflyma® se administra mediante inyección subcutánea.

En la uveítis pediátrica no hay experiencia en el tratamiento con adalimumab sin el tratamiento concomitante con metotrexato.

Tabla 6. Dosis de Yuflyma para pacientes pediátricos con uveítis

Peso del paciente	Pauta posológica
< 30 kg	–
≥ 30 kg	40 mg en semanas alternas en combinación con metotrexato

Nota: Yuflyma solo está disponible en forma de jeringa precargada de 40 mg y pluma precargada 40 mg. Por lo tanto, no es posible administrar Yuflyma a los pacientes que requieran menos de una dosis completa de 40 mg.

Cuando se inicia el tratamiento con Yuflyma®, se puede administrar una dosis de carga de 40 mg para los pacientes < 30 kg u 80 mg para los pacientes ≥ 30 kg una semana antes del inicio del tratamiento de mantenimiento. No se dispone de datos clínicos sobre el uso de una dosis de carga de adalimumab en niños < 6 años de edad.

No existe un uso relevante de adalimumab en niños menores de 2 años en esta indicación.

Se recomienda que se evalúen anualmente los beneficios y riesgos del tratamiento a largo plazo continuado.

NORMA FARMACOLOGICA: 5.2.0.0.N10 - 8.1.13.0.N30

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024010613 DE 8 de Marzo de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico (E) de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 del 2014 y Ley 1437 de 2011.

NOTA DE

FARMACOVIGILANCIA:

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

OBSERVACIONES:

Medicamento Esencial Las contraindicaciones, precauciones y advertencias, la fecha de vencimiento y número de lote deben aparecer en las etiquetas y empaques.

El titular y fabricante autorizado en el Registro sanitario adquieren la obligación de mantener durante la vigencia del mismo las Buenas Prácticas de Manufactura, y actualizar las especificaciones de producto terminado y materias primas de acuerdo a la última versión de las farmacopeas oficiales en Colombia, en dado caso no se encuentre en éstas, se debe ajustar como mínimo a las especificaciones actualizadas del Fabricante y lo requerido para la forma farmacéutica. Lo anterior será objeto de vigilancia por parte de este Instituto durante la vigencia del Registro sanitario.

Toda información científica, promocional o publicitaria sobre los medicamentos deberá ser realizada con arreglo a las condiciones del Registro sanitario y las normas técnicas y legales previstas.

Las presentaciones comerciales aprobadas en el registro sanitario podrán ser empleadas como presentaciones institucionales, siempre y cuando en las etiquetas y empaques de los productos fabricados con destino a las entidades de previsión, asistencia o seguridad social y similares, se encuentren marcadas con una leyenda que especifique tal condición o exclusividad, de modo que no oculte la información aprobada en los artes.

VIDA UTIL:

Veinticuatro (24) meses a partir de la fecha de fabricación

CONDICIONES DE

ALMACENAMIENTO:

Almacenar en refrigeración de 2°C-8°C. No congelar.

EXPEDIENTE No.:

20209185

RADICACIÓN No.:

20211166785

ARTÍCULO TERCERO: APROBAR como únicos los artes de material de envase y empaque allegados mediante Radicado No 20221230250 del 03/11/2022 (folios 429-444), en los cuales deberán incluir el número del Registro Sanitario otorgado en el presente acto administrativo.

ARTÍCULO CUARTO: APROBAR la Información para prescribir - IPP versión No. 240110 y los insertos versiones: LM153719-LE001, LM153619-LE001, LM153519-LE001; allegados mediante radicado No. 20241006906 del 15/01/2024 folios 3-75.

ARTÍCULO QUINTO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente resolución se soportó, para lotes industriales de producto CTP17CLN001, CTP17CLN002 y CTP17CLN003, en el material de envase: Jeringa de vidrio de borosilicato de 1 ml de tipo I con aguja y tapón del émbolo elastomérico. La estabilidad natural se realizó con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 1, 2, 3, 6, 9, 12, 18, 24, 30, 33 y 36 meses bajo condiciones de Temperatura de (5°C ± 3°C.).

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024010613 DE 8 de Marzo de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico (E) de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 del 2014 y Ley 1437 de 2011.

ARTÍCULO SEXTO: APROBAR El plan gestión de riesgo (PGR) versión 1.1 y fecha de corte 19/04/2021, allegado mediante radicado No. 20211166785 del 20/08/2021 (folios 18633-18738).

ARTÍCULO SEPTIMO: NOTIFICAR por medios electrónicos, de conformidad con lo previsto en el Artículo 56 de la Ley 1437 del 2011 al Representante Legal o Apoderado de la sociedad titular, el contenido de la presente Resolución. Advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, que podrá interponerse dentro de los Diez (10) días hábiles siguientes, contados a partir del día siguiente de la notificación de la presente Resolución ante el Director Técnico(E) de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA, de conformidad con lo establecido en el Artículo 76 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, Ley 1437 del 2011. La notificación quedará surtida a partir de la fecha y hora en que el administrado reciba el acto administrativo.

ARTÍCULO OCTAVO: La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 8 de Marzo de 2024.

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



SINDY PAHOLA PULGARIN MADRIGAL
DIRECTOR TÉCNICO (E) DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: mgomezv, Técnico: adoncelp Revisó: mtrianat