

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

RESOLUCIÓN No. 2025001503 DE 16 de Enero de 2025
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Decreto 2106 de 2019 y la Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante radicado No. 20221236731 del 17/11/2022, la señora Rubby Aristizabal, actuando en calidad de representante legal de la sociedad Bristol Myers Squibb de Colombia S.A, solicitó la concesión del Registro Sanitario Nuevo para el producto OPDAULAG® SOLUCION INYECTABLE, a favor de Bristol Myers Squibb de Colombia S.A ubicado en Bogotá D.C, de acuerdo con lo establecido en el artículo 94 del Decreto 2106 de 2019:

- Evaluación Farmacológica, farmacéutica y legal
- Declaración de nueva entidad química y protección de datos no divulgados de conformidad con lo establecido en el Decreto 2085 de 2002.
- Información para prescribir, inserto y/o declaración sucinta versión 1.

Que mediante Auto No. 2024002865 del 28/02/2024, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA solicitó el cumplimiento de requerimientos relacionados con los módulos de calidad, farmacovigilancia y legal.

Que mediante radicado No. 20241053217 del 05/03/2024, el señor Sergio Muñoz Castaño, actuando en calidad de apoderado de la sociedad de Bristol Myers Squibb de Colombia S.A., solicitó prórroga para dar respuesta al referido auto.

Que mediante radicado No. 20241085723 del 10/04/2024, el señor Sergio Muñoz Castaño, actuando en calidad de apoderado de la sociedad Bristol Myers Squibb de Colombia S.A, allegó respuesta al referido auto.

Que mediante radicado No. 20241318364 del 09/12/2024, el señor Sergio Muñoz Castaño, actuando en calidad de apoderado de la sociedad Bristol Myers Squibb de Colombia S.A, allegó información relacionada con ajustes al inserto según lo indicado Acta No. 21 de 2024 numeral 3.1.2.5.

Que mediante radicado No. 20241322755 del 12/12/2024, el señor Sergio Muñoz Castaño, actuando en calidad de apoderado de la sociedad Bristol Myers Squibb de Colombia S.A, allegó información relacionada con interacciones.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos/legales allegados por el interesado con radicado inicial No. 20221236731 del 31/10/2022, radicado de respuesta auto No. 20241085723 del 10/04/2024, y los radicados que reposan en el expediente, 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 No. 21 de 2024 numeral 3.1.2.5, recomendó aprobar la Evaluación farmacológica e inclusión en normas farmacológicas 6.0.0.0.N10, así como también el inserto, para el producto de la referencia.

Que la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora en el Acta No. 26 de 2024 numeral 3.8.8, conceptuó en lo correspondiente a las interacciones del producto.

Que la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora, al evaluar sobre la información técnico-científica presentada conceptuó, en el Acta 21 de 2024, numeral 3.1.2.5, declarar nueva entidad química el principio activo RELATLIMAB, para efectos de la protección de datos que trata el Decreto 2085 de 2002, así mismo verificó el cumplimiento de los requisitos previamente establecidos de la siguiente manera:

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

RESOLUCIÓN No. 2025001503 DE 16 de Enero de 2025
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Decreto 2106 de 2019 y la Ley 1437 de 2011.

1. Que el principio activo RELATLIMAB se trata de una nueva entidad química de conformidad con lo establecido en el artículo 1º del Decreto 2085 de 2002.
2. Que la generación de la información no divulgada que se pretende proteger significó un esfuerzo considerable para que quien la entrega a la autoridad sanitaria competente, en los términos del párrafo del artículo 2º del Decreto 2085 del 2002.
3. Que la información que se protege no se encuentre divulgada (Decreto 2085 del 2002).

Que mediante certificado de Producto Farmacéutico No. 8QKV-922C expedido por la autoridad competente de Estados Unidos de America (Food and Drugs Administration) se avala el cumplimiento de las de Buenas Prácticas de Manufactura del establecimiento BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY con domicilio en 38 Jackson Road Devens, Massachusetts 01434 en USA, se encuentra autorizado para la fabricación de los principios activos Relatlimab y Nivolumab, documento vigente hasta el 08/12/2025.

Que mediante certificado de Producto Farmacéutico No. 8QKV-922C expedido por la autoridad competente de Estados Unidos de America (Food and Drugs Administration) se avala que el establecimiento CTALENT INDIANA LLC con domicilio en 1300 S. Patterson Drive Bloomington, Indiana 47403 USA, se encuentra autorizado para fabricar medicamentos de tipo biotecnológicos y es responsable de la fabricación del producto, del envasado y acondicionamiento secundario del producto documento vigente hasta el 08/12/2025.

Que la Resolución No. No. 2024034713, el INVIMA certifica las Buenas Prácticas de Manufactura del establecimiento OPERACIONES NACIONALES DE MERCADO LTDA - OPEN MARKET LTDA ubicado en carrera 69 No. 21 – 63 Bodegas 1 y 6 de Bogotá D.C, el cual se encuentra autorizado para realizar acondicionamiento secundario del producto OPDAULAG®, documento vigente hasta el 21/08/2027.

Que el interesado allegó certificado expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio de la marca OPDAULAG®, cuyo titular es la sociedad BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY, el cual autoriza a la sociedad BRISTOL MYERS SQUIBB DE COLOMBIA S.A, para su uso en Colombia; esta marca se encuentra clasificada en la distinción de productos clase 5 con vigencia hasta 06/04/2031.

Que los artes del material de envase (Etiqueta) y empaque (Caja plegadiza) allegados mediante radicado No. 20221236731 del 31/10/2022 (folios 7286) cumplen con lo establecido en los Artículos 72 y 74 del Decreto 677 de 1995.

Que una vez revisado el Inserto e IPP versión 1 allegado mediante radicado No. 20241322755 del 12/12/2024 (Folios 71-125), se evidencia que los mismos se ajustan al concepto indicado en el Acta No. 21 de 2024 numeral 3.1.2.5, y en el Acta No. 26 de 2024 numeral 3.8.8. y contienen la información de calidad conforme a lo aprobado en el presente acto administrativo.

Que el interesado presentó el Plan de Gestión de Riesgos – PGR mediante el radicado No. 20221236731 del 31/10/2022 (folios 7197), sobre el cual el Grupo de Farmacovigilancia conceptuó lo siguiente: *“En cuanto al plan de gestión de riesgo-PGR, de acuerdo con la información allegada relacionada con la versión 2.0 del producto OPDAULAG® se considera que: • Los datos y documentación entregados por el titular de registro sanitario dan respuesta a lo solicitado en el concepto previo emitido por el grupo de farmacovigilancia del Invima. Se aprueba el PGR respectivo. De ser aprobada su comercialización, se solicita informar al grupo de farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercialización del producto”*.

Que a la fecha no se cuenta con la asignación del código IUM asociado a las presentaciones comerciales aprobadas. Por lo tanto, el interesado adquiere el compromiso de informarlo a este despacho una vez sea asignado, para incluirlo en la base de datos del Instituto.

Que el registro sanitario fue evaluado bajo la ruta de estudio de expediente completo.

La Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, previo estudio técnico y legal de la documentación allegada por el interesado, con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Decreto Ley 2106 de 2019, Decreto 2085 de 2002 y demás normas que los modifican;

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

RESOLUCIÓN No. 2025001503 DE 16 de Enero de 2025
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Decreto 2106 de 2019 y la Ley 1437 de 2011.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: APROBAR LA EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA para el producto OPDAULAG® SOLUCION INYECTABLE 4mg DE RELATLIMAB +12mg DE NIVOLUMAB, a favor de la sociedad BRISTOL MYERS SQUIBB DE COLOMBIA S.A con domicilio en BOGOTA - D.C, conforme al concepto emitido por la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de Comisión Revisora, en el Acta No. 21 de 2024 numeral 3.1.2.5.

ARTÍCULO SEGUNDO: Conceder REGISTRO SANITARIO
PRODUCTO: OPDAULAG® SOLUCION INYECTABLE
REGISTRO SANITARIO No.: INVIMA2025MBT-0000133
RUTA DE ESTUDIO: Expediente Completo
MODALIDAD: IMPORTAR Y VENDER
TITULAR: BRISTOL MYERS SQUIBB DE COLOMBIA S.A. ubicado en el Centro de Negocios Regus, Carrera 7 No.71-21, Edificio Avenida Chile, Torre B, Piso 13, Oficina 16 en BOGOTA D.C.
IMPORTADOR: BRISTOL MYERS SQUIBB DE COLOMBIA S.A. ubicado en el Centro de Negocios Regus, Carrera 7 No.71-21, Edificio Avenida Chile, Torre B, Piso 13, Oficina 16 en BOGOTA D.C.

FABRICANTE
SUSTANCIA ACTIVA: BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY con domicilio en 38 Jackson Road Devens, Massachusetts 01434 USA ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA

FABRICANTE
PRODUCTO TERMINADO: CATALENT INDIANA LLC con domicilio en 1300 S Patterson Drive, Bloomington, Indiana (IN) 47403, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA

ACONDICIONADOR: OPERACIONES NACIONALES DE MERCADEO LTDA- OPEN MARKET LTDA con domicilio en Carrera 69 No. 21-63, Bodegas 1 y 6 en BOGOTA D.C.

PRINCIPIOS ACTIVOS: Cada mL contiene NIVOLUMAB 12 mg y RELATIMAB 4 mg
CONDICIÓN DE VENTA: Con formula medica
FORMA FARMACEUTICA: Solución inyectable
VIA ADMINISTRACIÓN: Infusión intravenosa
PRESENTACION
COMERCIAL: Caja con un vial de vidrio tipo I de 20mL de solución inyectable para infusión intravenosa, con tapón de clorobutilo.

PRESENTACION
MUESTRA MEDICA: Caja con un vial de vidrio tipo I de 20mL de solución inyectable para infusión intravenosa, con tapón de clorobutilo.

INDICACIONES:

Nivolumab + Relatlimab (Opdualag®) está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con melanoma avanzado (irreseccable o metastásico).

CONTRAINDICACIONES: Ninguna

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Reacciones Adversas Inmunomediadas Graves y Mortales OPDUALAG potencialmente rompe la tolerancia periférica e induce reacciones adversas inmunomediadas (IMAR). Es posible que las IMAR importantes enumeradas en la sección de Advertencias y Precauciones no incluyan todas las posibles IMAR graves y mortales. Las IMAR, que pueden ser graves o mortales, pueden ocurrir en cualquier sistema de órganos o tejido. Las IMAR pueden ocurrir en cualquier momento después de comenzar el tratamiento con anticuerpos bloqueadores de LAG-3 y PD-1/PD-L1. Si bien las IMAR generalmente se manifiestan durante el tratamiento, también pueden manifestarse después de su discontinuación. La identificación temprana y el tratamiento de las IMAR son esenciales para garantizar un uso seguro. Monitorear de cerca a los pacientes en busca de síntomas y signos que puedan ser manifestaciones clínicas de IMAR subyacentes. Evaluar las enzimas hepáticas, la creatinina y la función tiroidea en condición basal y periódicamente durante el tratamiento. En caso de sospecha de IMAR, realizar los estudios adecuados para descartar etiologías alternativas, incluidas infecciones. Instituir el

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

RESOLUCIÓN No. 2025001503 DE 16 de Enero de 2025
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Decreto 2106 de 2019 y la Ley 1437 de 2011.

manejo médico de inmediato, incluida la consulta a especialistas, según corresponda. Suspender o discontinuar permanentemente OPDUALAG según la gravedad. En general, si se requiere interrumpir o discontinuar OPDUALAG, administrar terapia con corticosteroides sistémicos (1 a 2 mg/kg/día de prednisona o equivalente) hasta que el cuadro mejore a Grado 1 o menos. Tras la mejora a Grado 1 o menos, iniciar una reducción gradual de los corticosteroides y continuar disminuyendo durante al menos 1 mes. Considerar la administración de otros inmunosupresores sistémicos en pacientes cuyas IMAR no se controlen con la terapia con corticosteroides. Las pautas de manejo de toxicidades para reacciones adversas que no necesariamente requieren esteroides sistémicos (por ejemplo, endocrinopatías y reacciones dermatológicas) se analizan a continuación.

Neumonitis Inmunomediada

OPDUALAG puede causar neumonitis inmunomediada, que puede ser mortal. En pacientes tratados con otros anticuerpos bloqueadores de PD-1/PD-L1, la incidencia de neumonitis es mayor en pacientes que han recibido radiación torácica previa.

Se produjo neumonitis inmunomediada en el 3.7% (13/355) de los pacientes que recibieron OPDUALAG, incluidas reacciones adversas de Grado 3 (0.6%) y Grado 2 (2.3%). La neumonitis condujo a la discontinuación permanente de OPDUALAG en el 0.8% y a la suspensión de OPDUALAG en el 1.4% de los pacientes.

Se requirieron corticoides sistémicos en el 100% (13/13) de los pacientes con neumonitis. La neumonitis se resolvió en el 85% de los 13 pacientes. De los 5 pacientes en los que se suspendió OPDUALAG por neumonitis, 5 reiniciaron OPDUALAG después de la mejoría de los síntomas; de estos, ninguno tuvo recurrencia de la neumonitis.

Colitis Inmunomediada

OPDUALAG puede causar colitis inmunomediada, definida como la necesidad del uso de corticosteroides y la ausencia de una etiología alternativa clara. Un síntoma común incluido en la definición de colitis fue la diarrea. Se ha notificado infección o reactivación de citomegalovirus en pacientes con colitis inmunomediada refractaria a los corticosteroides. En caso de colitis refractaria a los corticosteroides, se debe considerar repetir el estudio infeccioso para descartar etiologías alternativas.

Se produjo diarrea o colitis inmunomediada en el 7% (24/355) de los pacientes que recibieron OPDUALAG, incluidas reacciones adversas de Grado 3 (1.1%) y Grado 2 (4.5%). La colitis condujo a la discontinuación permanente de OPDUALAG en el 2% y a la suspensión de OPDUALAG en el 2.8% de los pacientes.

Se requirieron corticosteroides sistémicos en el 100% (24/24) de los pacientes con diarrea o colitis. La colitis se resolvió en el 83% de los 24 pacientes. De los 10 pacientes en los que se suspendió OPDUALAG por colitis, 9 reiniciaron OPDUALAG después de la mejoría de los síntomas; de estos, el 67% tuvo recurrencia de la colitis.

Hepatitis Inmunomediada

OPDUALAG puede causar hepatitis inmunomediada, definida como la necesidad del uso de corticosteroides y la ausencia de una etiología alternativa clara.

Se produjo hepatitis inmunomediada en el 6% (20/355) de los pacientes que recibieron OPDUALAG, incluidas reacciones adversas de Grado 4 (0.6%), Grado 3 (3.4%) y Grado 2 (1.4%). La hepatitis condujo a la discontinuación permanente de OPDUALAG en el 1.7% y a la suspensión de OPDUALAG en el 2.3% de los pacientes.

Se requirieron corticosteroides sistémicos en el 100% (20/20) de los pacientes con hepatitis. La hepatitis se resolvió en el 70% de los 20 pacientes. De los 8 pacientes en los que se suspendió OPDUALAG por hepatitis, 6 reiniciaron OPDUALAG después de la mejoría de los síntomas; de estos, el 50% tuvo recurrencia de la hepatitis.

Endocrinopatías Inmunomediadas

Insuficiencia Suprarrenal

OPDUALAG puede causar insuficiencia suprarrenal primaria o secundaria. Para la insuficiencia suprarrenal de Grado 2 o superior, iniciar tratamiento sintomático, incluido reemplazo hormonal según esté clínicamente indicado. Suspender OPDUALAG según la gravedad.

Se produjo insuficiencia suprarrenal en el 4.2% (15/355) de los pacientes que recibieron OPDUALAG, incluidas reacciones adversas de Grado 3 (1.4%) y Grado 2 (2.5%). La insuficiencia suprarrenal condujo a la discontinuación permanente de OPDUALAG en el 1.1% y a la suspensión de OPDUALAG en el 0.8% de los pacientes.

Aproximadamente el 87% (13/15) de los pacientes con insuficiencia suprarrenal recibieron terapia de reemplazo hormonal. Se requirieron corticosteroides sistémicos en el 87%.

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

RESOLUCIÓN No. 2025001503 DE 16 de Enero de 2025
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Decreto 2106 de 2019 y la Ley 1437 de 2011.

(13/15) de los pacientes con insuficiencia suprarrenal. La insuficiencia suprarrenal se resolvió en el 33% de los 15 pacientes. De los 3 pacientes en los que se suspendió OPDUALAG por insuficiencia suprarrenal, los 3 reiniciaron OPDUALAG después de la mejoría de los síntomas.

Hipofisitis

OPDUALAG puede causar hipofisitis inmunomediada. La hipofisitis puede presentarse con síntomas agudos asociados con efecto de masa, como cefalea, fotofobia o defectos del campo visual. La hipofisitis puede causar hipopituitarismo. Iniciar terapia de reemplazo hormonal según esté clínicamente indicado. Suspender o discontinuar permanentemente OPDUALAG según la gravedad.

Se produjo hipofisitis en el 2.5% (9/355) de los pacientes que recibieron OPDUALAG, incluidas reacciones adversas de Grado 3 (0.3%) y Grado 2 (1.4%). La hipofisitis condujo a la discontinuación permanente de OPDUALAG en el 0.3% y a la suspensión de OPDUALAG en el 0.6% de los pacientes.

Todos los pacientes (9/9) con hipofisitis recibieron terapia de reemplazo hormonal. Se requirieron corticosteroides sistémicos en el 100% (9/9) de los pacientes con hipofisitis. La hipofisitis se resolvió en el 22% de los 9 pacientes. De los 2 pacientes en los que se suspendió OPDUALAG por hipofisitis, ninguno reinició OPDUALAG después de la mejoría de los síntomas.

Trastornos Tiroideos

OPDUALAG puede causar trastornos tiroideos inmunomediados. La tiroiditis puede presentarse con o sin endocrinopatía. El hipotiroidismo puede seguir al hipertiroidismo. Iniciar terapia de reemplazo hormonal o tratamiento médico según esté clínicamente indicado. Suspender o discontinuar permanentemente OPDUALAG según la gravedad.

Tiroiditis

Se produjo tiroiditis en el 2.8% (10/355) de los pacientes que recibieron OPDUALAG, incluidas reacciones adversas de Grado 2 (1.1%). La tiroiditis no condujo a la discontinuación permanente de OPDUALAG. La tiroiditis provocó la suspensión de OPDUALAG en el 0.3% de los pacientes.

Se requirieron corticosteroides sistémicos en el 20% (2/10) de los pacientes con tiroiditis. La tiroiditis se resolvió en el 90% de los 10 pacientes. Para el único paciente en el que se suspendió OPDUALAG por tiroiditis, OPDUALAG se reinició después de la mejoría de los síntomas, sin recurrencia de la tiroiditis.

Hipertiroidismo

Se produjo hipertiroidismo en el 6% (22/355) de los pacientes que recibieron OPDUALAG, incluidas reacciones adversas de Grado 2 (1.4%). El hipertiroidismo no condujo a la discontinuación permanente de OPDUALAG. El hipertiroidismo provocó la suspensión de OPDUALAG en el 0.3% de los pacientes.

Se requirieron corticosteroides sistémicos en el 23% (5/22) de los pacientes. El hipertiroidismo se resolvió en el 82% de los 22 pacientes. Para el único paciente en el que se suspendió OPDUALAG por hipertiroidismo, OPDUALAG se reinició después de la mejoría de los síntomas, sin recurrencia del hipertiroidismo.

Hipotiroidismo

Se produjo hipotiroidismo en el 17% (59/355) de los pacientes que recibieron OPDUALAG, incluidas reacciones adversas de Grado 2 (11%). El hipotiroidismo condujo a la discontinuación de OPDUALAG en el 12% de los 59 pacientes.

Ninguno de los pacientes con hipotiroidismo requirió corticosteroides sistémicos. El hipotiroidismo se resolvió en el 12% de los 59 pacientes. De los 9 pacientes en los que se suspendió OPDUALAG por hipotiroidismo, 6 reiniciaron OPDUALAG después de la mejoría de los síntomas; de estos, el 33% tuvo recurrencia del hipotiroidismo.

Diabetes Mellitus Tipo 1, que Puede Presentarse con Cetoacidosis Diabética

Monitorear a los pacientes en busca de hiperglucemia u otros signos y síntomas de diabetes. Iniciar tratamiento con insulina según esté clínicamente indicado. Suspender o discontinuar permanentemente OPDUALAG según la gravedad.

Se produjo diabetes en el 0.3% (1/355) de los pacientes que recibieron OPDUALAG, una reacción adversa de Grado 3 (0.3%) y ningún caso de cetoacidosis diabética. La diabetes no condujo a la discontinuación permanente o la suspensión de OPDUALAG en ningún paciente.

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

RESOLUCIÓN No. 2025001503 DE 16 de Enero de 2025
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Decreto 2106 de 2019 y la Ley 1437 de 2011.

Nefritis Inmunomediada con Disfunción Renal

OPDUALAG puede causar nefritis inmunomediada, que se define como la necesidad del uso de esteroides y la ausencia de una etiología alternativa clara. Suspender o discontinuar permanentemente OPDUALAG según la gravedad.

Se produjo nefritis inmunomediada y disfunción renal en el 2% (7/355) de los pacientes que recibieron OPDUALAG, incluidas reacciones adversas de Grado 3 (1.1%) y Grado 2 (0.8%). La nefritis inmunomediada y la disfunción renal condujeron a la discontinuación permanente de OPDUALAG en el 0.8% y a la suspensión de OPDUALAG en el 0.6% de los pacientes.

Se requirieron corticosteroides sistémicos en el 100% (7/7) de los pacientes con nefritis y disfunción renal. La nefritis y la disfunción renal se resolvieron en el 71% de los 7 pacientes. De los 2 pacientes en los que se suspendió OPDUALAG por nefritis o disfunción renal, 1 reinició OPDUALAG después de la mejoría de los síntomas, sin recurrencia de la nefritis o disfunción renal.

Reacciones Adversas Dermatológicas Inmunomediadas

OPDUALAG puede causar erupciones o dermatitis inmunomediadas, definidas como la necesidad del uso de esteroides y la ausencia de una etiología alternativa clara. Se ha producido dermatitis exfoliativa, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos, con anticuerpos bloqueadores de PD-1/L-1. Los emolientes tópicos y/o los corticosteroides tópicos pueden ser adecuados para tratar las erupciones no exfoliativas de leves a moderadas. Suspender o discontinuar permanentemente OPDUALAG según la gravedad.

Se produjo erupción inmunomediada en el 9% (33/355) de los pacientes que recibieron OPDUALAG, incluidas reacciones adversas de Grado 3 (0.6%) y Grado 2 (3.4%). La erupción inmunomediada no condujo a la discontinuación permanente de OPDUALAG. La erupción inmunomediada provocó la suspensión de OPDUALAG en el 1.4% de los pacientes.

Se requirieron corticosteroides sistémicos en el 88% (29/33) de los pacientes con erupción inmunomediada. La erupción se resolvió en el 70% de los 33 pacientes. De los 5 pacientes en los que se suspendió OPDUALAG por erupción inmunomediada, 4 reiniciaron OPDUALAG después de la mejoría de los síntomas; de estos, el 25% tuvo recurrencia de la erupción inmunomediada.

Miocarditis Inmunomediada

OPDUALAG puede causar miocarditis inmunomediada, que se define como la necesidad del uso de esteroides y la ausencia de una etiología alternativa clara. El diagnóstico de miocarditis inmunomediada requiere un alto índice de sospecha. Los pacientes con síntomas cardíacos o cardiopulmonares deben ser evaluados para detectar una posible miocarditis. Si se sospecha miocarditis, suspender la dosis, iniciar de inmediato esteroides en altas dosis (prednisona o metilprednisolona de 1 a 2 mg/kg/día) y programar sin demora una consulta de cardiología con estudio de diagnóstico. Si se confirma clínicamente, discontinuar permanentemente OPDUALAG por miocarditis de Grado 2-4.

Se produjo miocarditis en el 1.7% (6/355) de los pacientes que recibieron OPDUALAG, incluidas reacciones adversas de Grado 3 (0.6%) y Grado 2 (1.1%). La miocarditis condujo a la discontinuación permanente de OPDUALAG en el 1.7% de los pacientes.

Se requirieron corticosteroides sistémicos en el 100% (6/6) de los pacientes con miocarditis. La miocarditis se resolvió en el 100% de los 6 pacientes.

Otras Reacciones Adversas Inmunomediadas

Las siguientes IMAR clínicamente significativas ocurrieron con una incidencia de <1% (a menos que se indique lo contrario) en pacientes que recibieron OPDUALAG o se informaron con el uso de otros anticuerpos bloqueadores de PD-1/PD-L1. Se han notificado casos graves o mortales de algunas de estas reacciones adversas.

Cardíacas/vasculares: Pericarditis, vasculitis.

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

RESOLUCIÓN No. 2025001503 DE 16 de Enero de 2025
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Decreto 2106 de 2019 y la Ley 1437 de 2011.

Sistema nervioso: Meningitis, encefalitis, mielitis y desmielinización, síndrome miasténico/miastenia grave (incluida exacerbación), síndrome de Guillain-Barré, paresia nerviosa, neuropatía autoinmune.

Oculares: Puede producirse uveítis, iritis y otras toxicidades inflamatorias oculares. Algunos casos pueden asociarse con desprendimiento de retina. Pueden ocurrir distintos grados de discapacidad visual, incluida ceguera. Si la uveítis ocurre en combinación con otras IMAR, considerar un síndrome similar al de Vogt-Koyanagi-Harada, ya que esto puede requerir tratamiento con esteroides sistémicos para reducir el riesgo de pérdida permanente de la visión.

Gastrointestinales: Pancreatitis, incluyendo aumentos en los niveles séricos de amilasa y lipasa, gastritis, duodenitis.

Musculoesqueléticas y del tejido conectivo: Miositis/polimiositis, rabdomiólisis (y secuelas asociadas, incluida insuficiencia renal), artritis, polimialgia reumática.

Endocrinas: Hipoparatiroidismo.

Otras (hematológicas/inmunes): Anemia hemolítica, anemia aplásica, linfocitosis hemofagocítica, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, linfadenitis necrotizante histiocítica (linfadenitis de Kikuchi), sarcoidosis, púrpura trombocitopénica inmune, rechazo de trasplante de órganos sólidos.

Reacciones Relacionadas con la infusión

OPDUALAG puede causar reacciones graves relacionadas con la infusión. Discontinuar OPDUALAG en pacientes con reacciones graves o potencialmente mortales relacionadas con la infusión. Interrumpir o reducir la velocidad de la infusión en pacientes con reacciones leves o moderadas relacionadas con la infusión.

En pacientes que recibieron OPDUALAG como infusión intravenosa de 60 minutos, se produjeron reacciones relacionadas con la infusión en el 7% (23/355) de los pacientes.

Complicaciones del Trasplante Alogénico de Células Madre Hematopoyéticas

Pueden ocurrir complicaciones mortales y otras complicaciones graves en pacientes que reciben un trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas (HSCT) antes o después de ser tratados con un anticuerpo bloqueador del receptor de PD-1/PD-L1. Las complicaciones relacionadas con el trasplante incluyen enfermedad hiperaguda de injerto contra huésped (GVHD), GVHD aguda, GVHD crónica, enfermedad venooclusiva hepática después de un acondicionamiento de intensidad reducida, y síndrome febril que requiere esteroides (sin una causa infecciosa identificada). Estas complicaciones pueden ocurrir a pesar de la terapia intermedia entre el bloqueo de PD-1/PD-L1 y el HSCT alogénico.

Seguir de cerca a los pacientes en busca de evidencia de complicaciones relacionadas con el trasplante e intervenir de inmediato. Considerar el beneficio frente a los riesgos del tratamiento con un anticuerpo bloqueador del receptor de PD-1/PD-L1 antes o después de un HSCT alogénico.

Toxicidad Embrifetal

Sobre la base de su mecanismo de acción y los datos de estudios realizados en animales, OPDUALAG puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. En estudios de reproducción animal, la administración de nivolumab a monos cynomolgus desde el inicio de la organogénesis hasta el parto causó un aumento de abortos y muerte prematura de crías. Informar a las mujeres embarazadas sobre el riesgo potencial para el feto. Aconsejar a las mujeres en edad fértil que utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con OPDUALAG y durante al menos 5 meses después de la última dosis de OPDUALAG.

REACCIONES ADVERSAS:

Las siguientes reacciones adversas clínicamente significativas se analizan con mayor detalle en otras secciones del prospecto.

1. IMAR graves y mortales.
2. Reacciones relacionadas con la infusión.
3. Complicaciones del HSCT alogénico.

Experiencia en Ensayos Clínicos

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

RESOLUCIÓN No. 2025001503 DE 16 de Enero de 2025
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Decreto 2106 de 2019 y la Ley 1437 de 2011.

Debido a que los ensayos clínicos se llevan a cabo en condiciones muy diversas, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no pueden compararse directamente con las tasas de los ensayos clínicos de otro fármaco, y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.

La seguridad de OPDUALAG se evaluó en el RELATIVITY-047, un ensayo aleatorizado (1:1), a doble ciego, realizado en 714 pacientes con melanoma metastásico o irresecable no tratado previamente. Los pacientes recibieron OPDUALAG intravenoso (nivolumab 480 mg y relatlimab 160 mg) cada 4 semanas (n=355) o nivolumab 480 mg por infusión intravenosa cada 4 semanas (n=359). Los pacientes fueron tratados con OPDUALAG o nivolumab hasta la progresión de la enfermedad o una toxicidad inaceptable. La mediana de la duración de la exposición fue de 6 meses (rango: 0 a 31 meses) en los pacientes tratados con OPDUALAG y de 5 meses (rango: 0 a 32 meses) en los pacientes tratados con nivolumab.

Se produjeron reacciones adversas serias en el 36% de los pacientes tratados con OPDUALAG. Las reacciones adversas serias más frecuentes notificadas en 1% de los pacientes tratados con OPDUALAG fueron insuficiencia suprarrenal (1.4%), anemia (1.4%), colitis (1.4%), neumonía (1.4%), infarto agudo de miocardio (1.1%), dolor de espalda (1.1%), diarrea (1.1%), miocarditis (1.1%) y neumonitis (1.1%). Se produjo una reacción adversa mortal en 3 (0.8%) pacientes que fueron tratados con OPDUALAG; estas incluyeron linfohistiocitosis hemofagocítica, edema agudo de pulmón y neumonitis.

OPDUALAG se discontinuó permanentemente debido a reacciones adversas en el 18% de los pacientes. Las reacciones adversas que dieron lugar a la discontinuación permanente de OPDUALAG en =1% de los pacientes incluyeron miocarditis (1.7%) y neumonitis (1.4%).

Se produjeron interrupciones de la dosis debido a una reacción adversa en el 43% de los pacientes que recibieron OPDUALAG. Las reacciones adversas que requirieron la interrupción de la dosis en =2% de los pacientes que recibieron OPDUALAG fueron diarrea (3.9%), aumento de troponina (3.9%), aumento de AST (2.8%), aumento de troponina T (2.8%), aumento de ALT (2.3%), artralgia (2.3%), hipotiroidismo (2.3%), anemia (2%), fatiga (2%), neumonitis (2%) y exantema (2%).

Las reacciones adversas más comunes (=20%) que ocurrieron en pacientes tratados con OPDUALAG fueron dolor musculoesquelético (45%), fatiga (39%), erupción cutánea (28%), prurito (25%) y diarrea (24%). Las anormalidades de laboratorio más comunes (=20%) que ocurrieron en pacientes tratados con OPDUALAG fueron disminución de la hemoglobina (37%), disminución de los linfocitos (32%), aumento de AST (30%), aumento de ALT (26%) y disminución del sodio (24%).

Las Tablas 3 y 4 resumen las reacciones adversas y las anormalidades de laboratorio, respectivamente, en el estudio RELATIVITY-047.

Tabla 3: Reacciones Adversas en =15% de los Pacientes - RELATIVITY-047

Reacción adversa	OPDUALAG (n=355)		Nivolumab (n=359)	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
Musculoesqueléticas y del tejido conectivo				
Dolor musculoesquelético ^a	45	4.2	31	1.7
Generales				
Fatiga	39	2	29	0.6
Piel y tejido Subcutáneo				
Erupción ^a	28	1.4	21	1.9
Prurito	25	0	17	0.6
Gastrointestinales				
Diarrea ^a	24	2	17	1.4
Náuseas	17	0.6	14	0
Sistema nervioso				
Dolor de cabeza	18	0.3	12	0.3
Endocrinas				
Hipotiroidismo ^a	17	0	14	0
Trastornos del metabolismo y la nutrición				
Disminución del apetito	15	0.6	7	0.3
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				
Tos ^a	15	0.3	11	0

La toxicidad se calificó según NCI CTCAE v5.

^a Incluye varios términos.

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

RESOLUCIÓN No. 2025001503 DE 16 de Enero de 2025
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Decreto 2106 de 2019 y la Ley 1437 de 2011.

Las reacciones adversas clínicamente relevantes en <15% de los pacientes que recibieron OPDUALAG incluyeron vómito, insuficiencia suprarrenal, miocarditis y hepatitis. Tabla 4:) que Empeoraron desde la Condición Basal en Pacientes que Recibieron OPDUALAG en el RELATIVITY-047

Anormalidad de laboratorio	OPDUALAG ^a		Nivolumab ^a	
	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)	Grados 1-4 (%)	Grados 3-4 (%)
Química				
Aumento de AST	30	2.3	22	1.4
Aumento de ALT	26	3.2	25	2
Disminución de sodio	24	1.2	21	0.6
Aumento de fosfatasa alcalina	19	0.6	17	0.9
Aumento de creatinina	19	0	16	0
Hematología				
Disminución de hemoglobina	37	2.7	31	3.5
Disminución de linfocitos	32	2.5	24	2.9

^a La incidencia de cada análisis se basa en la cantidad de pacientes que tenían disponible una medición de laboratorio basal y al menos una durante el estudio: grupo de OPDUALAG (rango: 280 a 342 pacientes) y grupo de nivolumab (rango: 276 a 345 pacientes).

INTERACCIONES:

Nivolumab y relatlimab son anticuerpos monoclonales humanos y, por tanto, no se han realizado estudios de interacciones. Dado que los anticuerpos monoclonales no se metabolizan por las enzimas del citocromo P450 (CYP) u otras enzimas metabolizadoras de principios activos, no se prevé que ni la inhibición ni la inducción de estas enzimas por medicamentos administrados de forma conjunta afecte a la farmacocinética de relatlimab o nivolumab.

No se espera que nivolumab y relatlimab afecten a la farmacocinética de otros principios activos que son metabolizados por las enzimas del CYP, dada la falta de modulación significativa de citoquinas por nivolumab y relatlimab y, por tanto, la falta de efecto sobre la expresión de la enzima del citocromo P450.

Inmunosupresión sistémica

Se debe evitar la utilización de corticosteroides sistémicos y otros inmunosupresores, antes de comenzar tratamiento con nivolumab en combinación con relatlimab, debido a su potencial interferencia con la actividad farmacodinámica. Sin embargo, se pueden usar corticosteroides sistémicos y otros inmunosupresores después de comenzar el tratamiento con nivolumab en combinación con relatlimab para tratar las reacciones adversas inmuno-relacionadas.

DOSIFICACION Y GRUPO ETAREO:

Posología/dosis y administración

Dosis Recomendada

La dosis recomendada de OPDUALAG para pacientes adultos y pacientes pediátricos de 12 años de edad o mayores que pesen al menos 40 kg es de 480 mg de nivolumab y 160 mg de relatlimab administrados por vía intravenosa cada 4 semanas hasta la progresión de la enfermedad o una toxicidad inaceptable. No se ha establecido la dosis recomendada para pacientes pediátricos de 12 años o más que pesen menos de 40 kg.

Modificaciones de la Dosis Recomendada

No se recomienda una reducción de la dosis de OPDUALAG. En general, suspender OPDUALAG en caso de reacciones adversas inmunomediadas (IMAR) graves (Grado 3). Discontinuar de forma permanente OPDUALAG en caso de IMAR potencialmente mortales (Grado 4), IMAR graves recurrentes (Grado 3) que requieren tratamiento inmunosupresor sistémico, o incapacidad para reducir la dosis de corticosteroides a 10

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

RESOLUCIÓN No. 2025001503 DE 16 de Enero de 2025
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Decreto 2106 de 2019 y la Ley 1437 de 2011.

mg o menos de prednisona o equivalente por día dentro de las 12 semanas posteriores al inicio de los esteroides.

Las modificaciones de dosis para reacciones adversas que requieren un manejo diferente al de estas pautas generales se resumen en la Tabla 1.

Reacción adversa	Gravedad*	Modificación de dosis
Reacciones adversas inmunomediadas [véase Advertencias y Precauciones (5.1)]		
Neumonitis	Grado 2	Suspender ^a
	Grado 3 o 4	Discontinuar permanentemente
Colitis	Grado 2 o 3	Suspender ^a
	Grado 4	Discontinuar permanentemente

Reacción adversa	Gravedad*	Modificación de dosis
Reacciones adversas inmunomediadas [véase Advertencias y Precauciones (5.1)]		
Hepatitis	Aumento de AST/ALT a más de 3 y hasta 8 veces el ULN o Aumento de bilirrubina total a más de 1.5 y hasta 3 veces el ULN	Suspender ^a
	Aumento de AST o ALT a más de 8 veces el ULN, independientemente del nivel basal o Aumento de bilirrubina total a más de 3 veces el ULN	Discontinuar permanentemente
Endocrinopatías ^b	Grado 3 o 4	Suspender hasta que el paciente esté clínicamente estable o discontinuar permanentemente dependiendo de la gravedad

Nefritis con disfunción renal	Aumento de creatinina en sangre de Grado 2 o 3	Suspender ^a
	Aumento de creatinina en sangre de Grado 4	Discontinuar permanentemente
Afecciones dermatológicas exfoliativas	Sospecha de SJS, TEN o DRESS	Suspender
	SJS, TEN o DRESS confirmados	Discontinuar permanentemente
Miocarditis	Grado 2, 3 o 4	Discontinuar permanentemente
Toxicidades neurológicas	Grado 2	Suspender ^a
	Grado 3 o 4	Discontinuar permanentemente
Otras reacciones adversas		
Reacciones relacionadas con la infusión [véase Advertencias y Precauciones (5.2)]	Grado 1 o 2	Interrumpir o disminuir la velocidad de infusión
	Grado 3 o 4	Discontinuar permanentemente

* Basado en los Criterios de Terminología Común para Eventos Adversos del Instituto Nacional del Cáncer, versión 5.0.

^a Reanudar en pacientes con resolución completa o parcial (Grado 0 a 1) después de la reducción gradual de los corticosteroides. Discontinuar permanentemente si no se observa resolución completa o parcial dentro de las 12 semanas posteriores a la última dosis o no se puede reducir la prednisona a 10 mg por día (o equivalente) o menos dentro de las 12 semanas posteriores al inicio de los esteroides.

^b Dependiendo de la gravedad clínica, considerar suspender por endocrinopatías de Grado 2 hasta que los síntomas mejoren con terapia de reemplazo hormonal. Reanudar una vez que los síntomas agudos se hayan resuelto.

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

RESOLUCIÓN No. 2025001503 DE 16 de Enero de 2025
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Decreto 2106 de 2019 y la Ley 1437 de 2011.

ALT = alanina aminotransferasa, AST = aspartato aminotransferasa, DRESS = erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos, SJS = síndrome de Stevens Johnson, TEN = necrólisis epidérmica tóxica, ULN = límite superior del rango normal.

NORMA

FARMACOLOGICA: 6.0.0.0.N10

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:

Las contraindicaciones, precauciones, 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:

Treinta y seis (36) Meses a partir de la fecha de fabricación

CONDICIONES DE

ALMACENAMIENTO:

Almacenar a temperatura entre 2 y 8 °C en su envase y empaque original. No congelar. Conservar la jeringa/pen dentro del empaque original protegido de la luz y humedad

EXPEDIENTE No.:

20239832

RADICACIÓN No.:

20221236731

ARTÍCULO TERCERO: APROBAR como únicos los artes de material de envase y empaque (Caja plegadiza) allegados mediante radicado No. 20221236731 del 31/10/2022 (folios 7283-7285) en los cuales deberán incluir el número del Registro Sanitario otorgado en el presente acto administrativo

ARTÍCULO CUARTO: APROBAR el Inserto e Información para Prescribir versión 1 allegado mediante radicado No. 20241322755 del 12/12/2024 (Folios 71-125).

ARTÍCULO QUINTO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente resolución, se demostró con estudios de estabilidad naturales y acelerados del producto en el material de envase vidrio tipo I, almacenado a 2-8°C de los lotes comerciales soportando 36 meses. El titular adquiere el compromiso de implementar los estudios On-going y tenerlos disponibles cuando se requiera, como evidencia de un programa permanente de aseguramiento de estabilidad, de conformidad con lo definido en el numeral 16.19 del informe

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

RESOLUCIÓN No. 2025001503 DE 16 de Enero de 2025
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Decreto 2106 de 2019 y la Ley 1437 de 2011.

32 de la OMS acogido mediante Resolución No. 3183 de 1995 y la Resolución 3690 de 2016 por la cual se expidió la guía de estabilidad de medicamentos Biológicos.

ARTÍCULO SEXTO: APLICAR la protección al uso de la información no divulgada de que trata el Decreto 2085 de 2002, sobre los datos de prueba base de la Evaluación Farmacológica conceptuada mediante Acta No. 21 de 2024 numeral 3.1.2.5, que se extenderá por CINCO (5) años, contados a partir de la fecha de la ejecutoria de la presente resolución.

ARTÍCULO SEPTIMO: APROBAR El plan gestión de riesgo (PGR) versión 2.0 y fecha de corte 09/03/2021, allegado mediante radicado No. 20221236731 del 31/10/2022 (folio: 7197). El interesado deberá informar al grupo de farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercialización del producto.

ARTÍCULO OCTAVO: NOTIFICAR por medios electrónicos, de conformidad con lo previsto en el Artículo 56 de la Ley 1437 del 2011, al representante legal y/o apoderado del titular del Registro Sanitario del contenido de la presente Resolución. Advirtiéndole que contra la presente resolución procede únicamente 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 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 de 2011.

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

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 16 de Enero de 2025.

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



SANDRA MARIA MONTOYA ESCOBAR
DIRECTOR TECNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: lleont, Técnico: glopezc Revisó: aforeroe