



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

RESOLUCIÓN No. 2021014454 DE 26 de Abril de 2021
Por la cual se Modifica una Resolución

El Director Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

EXPEDIENTE: 20031989

RADICACIÓN: 20201152799

FECHA: 31/08/2020

REGISTRO SANITARIO: INVIMA 2018M-0013139-R1

VIGENCIA: 21/05/2023

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2012011376 de fecha 27 de abril de 2012, se concedió Registro Sanitario INVIMA 2012M-0013139, al producto YERVOY® 5mg/ml SOLUCIÓN INYECTABLE PARA INFUSIÓN INTRAVENOSA, en la modalidad Importar y Vender, a favor de BRISTOL MYERS SQUIBB DE COLOMBIA S.A, con domicilio en Cali.

Que mediante Resolución No. 2018017125 del 24 de Abril de 2018, el INVIMA concedió Renovación al Registro Sanitario INVIMA 2018M-0013139-R1 para Importar y Vender el producto YERVOY® 5 mg/mL SOLUCION INYECTABLE PARA INFUSION INTRAVENOSA a favor de BRISTOL MYERS SQUIBB DE COLOMBIA S.A. con domicilio en Cali - Valle.

Que mediante Resolución No. 2019054068 de 29 de Noviembre de 2019, el INVIMA aprobó:

1. Modificación de indicaciones
2. Modificación de dosificación / grupo etario
3. Modificación de precauciones o advertencias
4. Modificación de reacciones adversas

Que mediante radicado número 20201152799 del 31 de Agosto de 2020, la señora Monica Leonela Florez Fernandez en calidad de apoderado de BRISTOL MYERS SQUIBB DE COLOMBIA S.A. con domicilio en Cali - Valle, presentó solicitud de modificación al Registro Sanitario para el producto YERVOY® 5 mg/mL SOLUCIÓN INYECTABLE PARA INFUSIÓN INTRAVENOSA, respecto a la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de indicaciones
- Modificación de dosificación
- Modificación de precauciones y advertencias
- Modificación de reacciones adversas

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos allegados por el interesado, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que una vez revisada la documentación allegada con radicado No. 20201152799, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora en el Acta No. 24 de 2020, numeral 3.4.2.7., emitió el siguiente concepto:

“(…)Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia, así:

- *Modificación de indicaciones*
- *Modificación de dosificación*
- *Modificación de precauciones y advertencias*
- *Modificación de reacciones adversas (...) “*

Que una vez revisados los documentos Técnico/ Legales allegados en el radicado de la referencia, se encuentra procedente acceder a lo solicitado de conformidad con lo establecido en el artículo 18 de Decreto 677 de 1995; en consecuencia, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE



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

RESOLUCIÓN No. 2021014454 DE 26 de Abril de 2021
Por la cual se Modifica una Resolución

El Director Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

ARTÍCULO PRIMERO: MODIFICAR la Resolución No. 2018017125 del 24 de Abril de 2018, que concedió el Registro Sanitario No. INVIMA 2018M-0013139-R1 a favor BRISTOL MYERS SQUIBB DE COLOMBIA S.A. con domicilio en Cali - Valle, para el producto YERVOY® 5 mg /mL SOLUCION INYECTABLE PARA INFUSION INTRAVENOSA, en la modalidad de Importar y Vender, en el sentido de **APROBAR:**

1. Modificación de indicaciones
2. Modificación de dosificación
3. Modificación de precauciones y advertencias
4. Modificación de reacciones adversas

Nuevas indicaciones:

Melanoma metastásico o no resecable:

Ipilimumab está indicado para el tratamiento del melanoma metastásico o no resecable.

Carcinoma avanzado de células renales:

Ipilimumab en combinación con nivolumab, está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma avanzado de células renales (RCC, por sus siglas en inglés) con riesgo intermedio o alto que no han recibido tratamiento previo.

Cáncer de pulmón de células no pequeñas metastásico o recurrente:

Ipilimumab en combinación con nivolumab y 2 ciclos de quimioterapia con doblete de platino, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC, por sus siglas en inglés) metastásico o recurrente, sin aberraciones tumorales genómicas EGFR o ALK.

Nueva dosificación:

Dosis recomendada de YERVOY para el tratamiento en primera línea del cáncer de pulmón de células no pequeñas metastásico o recurrente:

Nivolumab 360 mg administrado como infusión intravenosa durante 30 minutos cada 3 semanas, YERVOY 1 mg/kg administrado como infusión intravenosa durante 30 minutos cada 6 semanas y quimioterapia con doblete de platino según histología cada 3 semanas durante 2 ciclos. Nivolumab en combinación con YERVOY se administra hasta progresión de la enfermedad, toxicidad inaceptable o hasta 2 años en pacientes sin progresión de la enfermedad.

Nuevas precauciones y advertencias:

Yervoy® puede producir reacciones adversas inmunomediadas severas y fatales, debido a la activación y proliferación de células T. Estas reacciones inmunomediadas pueden comprometer cualquier sistema orgánico; sin embargo, las reacciones adversas inmuno-mediadas más comunes son: enterocolitis / colitis, hepatitis, dermatitis/reacciones dérmicas (incluyendo necrólisis epidérmica tóxica), neuropatías, endocrinopatías y otras reacciones adversas mediadas por la respuesta inmunitaria, incluidas las manifestaciones oculares. En el caso que la uveítis ocurriera junto con otras reacciones adversas inmunomediadas, considere un síndrome tipo VogtKoyanagi-Harada, que se ha observado en pacientes que reciben Yervoy® y pueden requerir tratamiento con esteroides sistémicos para reducir el riesgo de pérdida permanente de la visión.

La mayoría de estas reacciones inmuno-mediadas se manifestaron inicialmente durante el tratamiento; sin embargo, una minoría ocurrió semanas a meses después de discontinuar Yervoy®. Descontinúe Yervoy® permanentemente e inicie tratamiento con corticosteroides sistémicos a dosis alta para las reacciones inmunomediadas severas.

Algunos de estos problemas pueden ocurrir con mayor frecuencia cuando se usa Yervoy® en combinación con nivolumab.

En función de su mecanismo de acción y de los datos obtenidos en estudios en animales, Yervoy® puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada.



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

RESOLUCIÓN No. 2021014454 DE 26 de Abril de 2021
Por la cual se Modifica una Resolución

El Director Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

Yervoy® en combinación con Nivolumab:

Se puede producir: neumonitis, nefritis, encefalitis, reacciones a la infusión

La incidencia y la gravedad de la neumonitis mediada por la respuesta inmune en pacientes con NSCLC metastásico o recurrente tratados con nivolumab 360 mg cada 3 semanas en combinación con ipilimumab 1 mg/kg cada 6 semanas y 2 ciclos de quimioterapia con doblete de platino fueron comparables con el tratamiento con nivolumab en combinación con ipilimumab.

Nuevas reacciones adversas:

Las reacciones adversas más frecuentes ($\geq 5\%$) que se presentaron en los pacientes que recibieron 3 mg/kg de Yervoy® fueron: fatiga, diarrea, prurito, erupción cutánea, y colitis.

Las reacciones adversas más comunes (reportadas en al menos el 20% de los pacientes tratados con nivolumab más Yervoy®) fueron fatiga, erupción cutánea, diarrea, dolor musculoesquelético, prurito, náuseas, tos, pirexia, artralgia y disminución del apetito.

Las reacciones adversas serias más frecuentes que se presentaron en los pacientes fueron neumonía, diarrea, neutropenia febril, anemia, lesión renal aguda, dolor musculoesquelético, disnea, neumonitis, e insuficiencia respiratoria. Se produjeron reacciones adversas mortales que incluyeron toxicidad hepática, insuficiencia renal aguda, septicemia, neumonitis, diarrea con hipopotasemia, y hemoptisis masiva en el contexto de trombocitopenia. Las reacciones adversas más comunes que llevaron a la discontinuación de la terapia fueron fatiga, dolor musculoesquelético, náuseas, diarrea, erupción cutánea, disminución del apetito, constipación y prurito.

ARTÍCULO SEGUNDO: NOTIFICAR por medios electrónicos la presente resolución al representante legal y/o apoderado del titular, de conformidad con lo previsto en el artículo 4 del Decreto 491 del 28 de marzo de 2020. Advirtiéndole que contra la misma procede únicamente el recurso de reposición que deberá interponerse ante el Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos –Invima- dentro de los diez (10) días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo. La notificación quedará surtida a partir de la fecha y hora en que el administrado reciba el acto administrativo.

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

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Se expide en Bogotá D.C., el 26 de Abril de 2021

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

GUILLERMO JOSE PEREZ BLANCO
DIRECTOR TÉCNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: jsierao, Técnico: plealr Revisó: elopez