Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
Evidencia que promueve confianza

Nominaciones de medicamentos a listado UNIRS que hacen parte de las recomendaciones de las GPC de leucemia mieloide aguda, leucemia linfoide aguda, Linfoma de Hodgkin y Linfoma No Hodgkin en niños, niñas y adolescentes

Informe de avance: identificación de los medicamentos con usos no incluidos en registros sanitarios (UNIRS)

28 de agosto de 2024



Adriana María Robayo García
Directora Ejecutiva - IETS

Luz Mery Barragán González
Subdirectora General y de Operaciones IETS

Kelly Estrada Orozco
Gerente Técnica – IETS

Javier Salamanca Rincón
Jefe de Gestión del Riesgo, Calidad y Proyectos

César Huérfano Herrera
Líder Técnico Producto – IETS



Claudia Marcela Vargas Peláez
Directora de Medicamentos y Tecnologías en Salud - MSPS
Supervisor designado

El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) es una corporación sin ánimo de lucro, de participación mixta y de carácter privado, con patrimonio propio, creado según lo estipulado en la Ley 1438 de 2011. Su misión es contribuir al desarrollo de mejores prácticas asistenciales en salud, mediante la producción de información basada en evidencia, a través de la evaluación de tecnologías en salud y guías de práctica clínica, producidas con rigor técnico, independencia y participación. Sus miembros son el Ministerio de Salud y Protección Social (MINSALUD), el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación (MINCIENCIAS, antes Colciencias), el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), el Instituto Nacional de Salud (INS), la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina (ASCOFAME) y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas (ACSC).

Autores

Huérfano Herrera, César Ricardo. Químico Farmacéutico, M.Sc. en Farmacología, Mag.en Epidemiología Clínica. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

López-Romero, Luis Alberto. Enfermero, Magister en Epidemiología. Instituto de Evaluación de Tecnología en Salud- IETS.

Revisores (si aplica)

Avellaneda Lozada, Paola Astrid. Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud (DMTS). Ministerio de Salud y Protección Social.

Builes Gutiérrez, Aida Maired. Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud (DMTS). Ministerio de Salud y Protección Social.

D'Pino Franco, María Cristina. Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud (DMTS). Ministerio de Salud y Protección Social.

Agradecimientos (sociedades o personas naturales si aplica)

No aplica.

Fuerza ampliada (si aplica)

Murcia Galindo Claudia Patricia. Enfermera, Especialización en Epidemiología. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Urieles-Sierra, Katterine Isabel. Médica, Especialista en Epidemiología, Magister en Salud Pública. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Conflictos de interés

Los autores de este documento declaran que no existe ningún tipo de conflicto financiero, intelectual, de pertenencia o familiar que afecte las recomendaciones incluidas en el presente documento técnico-científico.

Citación

Este documento debe citarse de la siguiente manera: *Nominaciones de medicamentos a listado UNIRS que hacen parte de las recomendaciones de las GPC de leucemia mieloide aguda, leucemia linfoide aguda, Linfoma de Hodgkin y Linfoma No Hodgkin en niños, niñas y adolescentes. Bogotá D.C. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) y Ministerio de Salud y Protección Social; 2024*.

Derechos de autor

En el marco del Contrato Interadministrativo No. 1271 de 2024, los derechos patrimoniales de autor de este documento, sin perjuicio de las citas y referencias bibliográficas referenciadas, son propiedad del Ministerio de Salud y Protección Social, y los derechos morales de autor son propiedad de los colaboradores del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Por tanto, está prohibida su copia, reproducción, fijación, transmisión, circulación o similares. En consecuencia, cualquier modificación, transmisión, divulgación, publicación, copia parcial o total, o el uso del contenido de este sin importar su propósito y sin que medie el consentimiento expreso y por escrito del Ministerio de Salud y Protección Social, constituirá violación a la normativa nacional, convenios y tratados internacionales ratificados por el Estado colombiano aplicables a los derechos de autor, y acarreará las sanciones civiles, comerciales y penales a que haya lugar.

Confidencialidad (si aplica)

El presente documento contiene información confidencial que sólo podrá ser utilizada con el propósito de realizar una debida ejecución de lo propuesto en este documento, quedando prohibido a quien la recibe compartirla con terceros. Cualquier trasgresión a la presente

obligación de confidencialidad dará lugar a las acciones judiciales y la indemnización por perjuicios a que haya lugar.

Fuente de financiación (si aplica)

El presente documento fue financiado por el Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia mediante el contrato No. MSPS-1271-2024, el cual fue suscrito entre esta Institución y el IETS.

Correspondencia

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS)
Bogotá, D.C., Colombia.
http://www.iets.org.co
contacto@iets.org.co
© Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, 2024.

Contenido

Abreviaturas 1

Alcance 3

1. Objetivo general 3

2. Identificación de medicamentos con usos no aprobados en registros sanitarios INVIMA o Lista UNIRS contenidos en las guías de práctica clínica (GPC) del objetivo general 7
   2.1. GPC Leucemia linfoide aguda (LLA) en pacientes pediátricos 7
   2.2. GPC leucemia mieloide aguda (LMA) en pacientes pediátricos 8
   2.3. GPC Linfoma Hodgkin (LH) niños niñas adolescentes 8
   2.4. GPC Linfoma no Hodgkin (LNH) en pacientes pediátricos 10

3. Descripción de los medicamentos a evaluar. 12

4. Historial de autorización del uso propuesto 13
   4.1. Historial de aprobación en el INVIMA 13
   4.2. Historial de aprobación de medicamentos postulados en agencias regulatorias internacionales 15

5. Búsqueda de evidencia clínica 25
   5.1. Definición de preguntas clínicas para cada uno de los medicamentos a nominar en la Lista UNIRS 25
   Pregunta PICO para dasatinib 25
   Pregunta PICO para sorafenib 25
   Pregunta PICO para brentuximab 26
   Pregunta PICO para vinorelbina 26
   5.2. Búsqueda de evidencia clínica de efectividad y seguridad de los medicamentos propuestos para nominación a la Lista UNIRS 27
   5.3. Tamización y de referencias y selección de estudios 27

6. Bibliografía 32

Anexo 1. Estrategias de búsqueda 37

Anexo 2. Tamización de referencias y selección de estudios 41

Anexo 3. Registros sanitarios de los medicamentos nominados a ser incluidos en la Lista UNIRS 45

Anexo 4. Indicaciones aprobadas en la Lista UNIRS de la DMTS del MSPS (versión marzo de 2024) 47

Listado de tablas

Tabla 1. Guía de Práctica Clínica (GPC) tenidas en cuenta en el objetivo general. 3
Tabla 2. Medicamentos identificados en las recomendaciones de la GPC de Leucemia linfoide aguda (LLA) en pacientes pediátricos. 7
Tabla 3. Medicamentos identificados en las recomendaciones de la GPC de Leucemia mieloide aguda (LMA) en pacientes pediátricos. 8
Tabla 4. Esquemas de quimioterapia que hacen parte de las recomendaciones de la GPC de Linfoma Hodgkin (LH) en pacientes pediátricos. 9
Tabla 5. Esquemas de quimioterapia y medicamentos que hacen parte de las recomendaciones de la GPC de Linfoma NO Hodgkin (LNH) en pacientes pediátricos. .. 10
Tabla 6. Propuesta de usos no incluidos en registros sanitarios (UNIRS). 11
Tabla 7. Brentuximab: indicaciones aprobadas en registros sanitarios INVIMA (corte a agosto de 2024). 13
Tabla 8. Dasatinib: indicaciones aprobadas en registros sanitarios INVIMA (corte a agosto de 2024). 14
Tabla 9. Sorafenib: indicaciones aprobadas en registros sanitarios INVIMA (corte a agosto de 2024). 14
Tabla 10. Vinorelbina: indicaciones aprobadas en registros sanitarios INVIMA (corte a agosto de 2024). 15
Tabla 11. Brentuximab – indicaciones aprobadas en agencias sanitarias de referencia con corte a agosto de 2024. 16
Tabla 12. Dasatinib – indicaciones aprobadas en agencias sanitarias de referencia con corte a agosto de 2024. 19
Tabla 13. Sorafenib – indicaciones aprobadas en agencias sanitarias de referencia con corte a agosto de 2024. 22
Tabla 14. Vinorelbina - indicaciones aprobadas en agencias sanitarias de referencia con corte a agosto de 2024. 23
Tabla 15. Brentuximab en Linfoma Hodking pediátrico – estudios primarios identificados. 28
Tabla 16.Dasatinib en leucemia linfoide agudo (LLA) pediátrico – estudios primarios identificados. 28
Tabla 17. Sorafenib en leucemia linfoide agudo (LLA) pediátrico – estudios primarios identificados. 29
Tabla 18. Vinorelbina en Linfoma Hodking pediátrico – estudios primarios identificados. 29
Tabla 19. Brentuximab y vinorelbina – Guías de práctica clínica identificadas. 30
Tabla 20. Dasatinib – Guías de práctica clínica identificadas. 30
Tabla 21. Sorafenib – Guías de práctica clínica identificadas. 31
Tabla 22. Estrategia de búsqueda: brentuximab en Linfoma de Hodgkin en pacientes pediátricos. 37
Tabla 23. Dasatinib en leucemia linfoide aguda - Estrategia de búsqueda. 37
Tabla 24. Sorafenib en Leucemia Mieloide Aguda - Estrategia de búsqueda. 38

Tabla 25. Vinorelbina en linfoma Hodgkin en pacientes pediátricos - Estrategia de búsqueda. 39
Tabla 26. Brentuximab: registros sanitarios (vigentes, en trámite de renovación o temporalmente no comercializados) en Colombia 45
Tabla 27. Dasatinib: registros sanitarios (vigentes, en trámite de renovación o temporalmente no comercializados) en Colombia 45
Tabla 28. Sorafenib: registros sanitarios (vigentes, en trámite de renovación o temporalmente no comercializados) en Colombia 46
Tabla 29. Vinorelbina: registros sanitarios (vigentes, en trámite de renovación o temporalmente no comercializados) en Colombia 46

Listado de figuras

Figura 1. Tamización de referencias y selección de estudios: Diagrama PRISMA búsqueda del dasatinib en el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda en niños y adolescentes 41
Figura 2. Tamización de referencias y selección de estudios: Diagrama PRISMA búsqueda del Sorafenib en el tratamiento de la leucemia mieloide aguda en niños y adolescentes. 42
Figura 3. Tamización de referencias y selección de estudios: Diagrama PRISMA búsqueda del Brentuximab en el tratamiento de Linfoma Hodgkin en niños y adolescentes 43
Figura 4. Tamización de referencias y selección de estudios: Diagrama PRISMA búsqueda de vinorelbina en el tratamiento de Linfoma Hodgkin en niños y adolescentes 44

Abreviaturas

ABVD	Esquema de quimioterapia que contiene: Bleomicina, dacarbazina, doxorrubicina y vinblastina
ABVE-PC	Esquema de quimioterapia que contiene: bleomicina, ciclofosfamida, doxorrubicina, etopósido, prednisona y vincristina
ACSC	Asociación Colombiana de Sociedades Científicas
ANMAT	Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de Argentina
ANVISA	Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria de Brasil, en español
ASCOFAME	Asociación Colombiana de Facultades de Medicina
AVPC	Esquema de quimioterapia que contiene: ciclofosfamida, doxorrubicina, prednisona y vincristina
B-AL	Linfoma de células B maduras y leucemia aguda de células B maduras
BEACOPP	Esquema de quimioterapia que contiene bleomicina, ciclofosfamida, doxorrubicina, etopósido, prednisona, procarbazina y vincristina
CAC	Cuenta de Alto Costo
CFDA	Administración de Alimentos y Medicamentos de China, en español
CHIP	Cobertura médica a personas de bajos ingresos y el programa de seguro médico para niños
CMS	Centros de Servicios de Medicare y Medicaid, en español
DMTS-MSPS	Dirección de Medicamentos y Tecnologías Sanitarias del Ministerio de Salud y Protección Social
EMA	Agencia Europea de Medicamentos, en español
FDA	Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU., es español
GPC	Guía de práctica Clínica
HPFB	Subdivisión de Productos Sanitarios y Alimentos de Canadá, en español
IETS	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
INS	Instituto Nacional de Salud
INVIMA	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos
LLA	Leucemia Linfoide Aguda
LMA	Leucemia Mieloide Aguda
LNH	Linfoma no Hodgkin
LH	Linfoma Hodgkin
MINCIENCIAS	Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación antes Colciencias
MINSALUD/ MSPS	Ministerio de Salud y Protección Social
NHL-BFM 90	Esquema de quimioterapia que contiene: daunorubicina, L-asparaginasa, metotrexato, etopósido, folinato de calcio (leucovorina), ifosfamida, adriamicina, ciclofosfamida y vincristina

NHL-BFM 90 (basado en ALCL 99)	Esquema de quimioterapia que contiene: ciclfosfamida, metotrexato, ifosfamida, citarabina, etopósido, vinblastina, doxorubicina y vinblastina
NHL-BFM 95	esquema de quimioterapia que contiene: vincristina, daunorrubicina, L-asparaginasa, ciclofosfamida, citarabina, 6-mercaptopurina, metotrexato y folinato de calcio (leucovorina)
OEPA	Esquema de quimioterapia que contiene: etopósido, doxorrubicina, prednisona y vincristina
OEPA-COPDac	Esquema de quimioterapia que contiene: ciclofosfamida, dacarbazina, doxorrubicina, etopósido, prednisona y vincristina
PCNR	Proporción de casos nuevos reportados
PMDA	Agencia de productos farmacéuticos y dispositivos médicos de Japón, en español
PH+	Cromosoma Philadelphia Positivo
Protocolo M	Esquema de quimioterapia que contiene: 6-mercaptopurina (oral), metotrexato (IV) y metotrexato (IT)
TGA	Administración de Bienes Terapéuticos de Australia, en español
TNF	Factor de necrosis tumoral alfa
UNIRS	Uso No Incluido en Registro Sanitario
VAMP	Esquema de quimioterapia que contiene doxorrubicina, metotrexato, vinblastina y prednisona

Cra. 45 #108a-50 Oficina 401, Bogotá • Línea IETS: 318 3355525 • contacto@iets.org.co • www.iets.org.co

Alcance

Revisar las intervenciones farmacológicas de las GPC de leucemia mieloide aguda, leucemia linfoide aguda, linfoma de Hodgkin y Linfoma No Hodgkin para seleccionar aquellas que no cuentan con autorización para el uso recomendado en las GPC, evaluar y actualizar la evidencia de efectividad y seguridad y completar las fichas para proponer su evaluación como UNIRS para esas moléculas.

1. Objetivo general

Identificar los medicamentos recomendados en las guías de práctica clínica (GPC) colombianas vigentes de cáncer infantil (leucemia mieloide aguda, leucemia linfoide aguda, linfoma de Hodgkin y Linfoma No Hodgkin) para los cuales su uso no se encuentra aprobado por el INVIMA para estas condiciones, ya sea mediante registro sanitario o en la lista UNIRS, recolectar la evidencia que justifica su uso en estas patologías y diligenciar el formato de presentación de la evaluación farmacológica de usos no incluidos en registros sanitarios (UNIRS) ASS-RSA-FM130.

Tabla 1. Guía de Práctica Clínica (GPC) tenidas en cuenta en el objetivo general.

Pacientes	Título de la guía	Año de publicación	No. de la Guía
Leucemia linfoide aguda (LLA) en pacientes pediátricos	Guía de Práctica Clínica (GPC) para la detección oportuna, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de leucemia linfoide aguda en niños, niñas y adolescentes (1)	2023	No. 9-2
Leucemia mieloide aguda (LMA) en pacientes pediátricos	Guía de Práctica Clínica (GPC) para la detección oportuna, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de leucemia mieloide aguda en niños, niñas y adolescentes (2)	2023	No. 9-1
Linfoma Hodgkin en pacientes pediátricos	Guía de Práctica Clínica (GPC) para la detección oportuna, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de linfoma Hodgkin en niños, niñas y adolescentes (3)	2022	10-1
Linfoma No Hodgkin en pacientes pediátricos	Guía de Práctica Clínica (GPC) para la detección oportuna, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de Linfoma No Hodgkin en niños, niñas y adolescentes (4)	2023	10-3

Cra. 45 #108a-50 Oficina 401, Bogotá • Línea IETS: 318 3355525 • contacto@iets.org.co • www.iets.org.co

Contextualización

Leucemia Linfoide Aguada (LLA)

La leucemia linfoide aguda (LLA) es el tipo más común de leucemia representado el 80% de los casos en pediatría y se presenta con la proliferación de células linfoides inmaduras que invaden la médula ósea (MO), sangre u otros sitios extramedulares(5,6). Este tipo de leucemia puede ser de linaje precursor de células B (LLA-B) que representa alrededor del 85 % de los casos o, con menor frecuencia, de linaje precursor de células T (LLA-T) y otros subtipos que pueden alterar el riesgo de recaída (5,7).

La LLA puede ser causada por factores genéticos o ambientales. En el caso de los primeros podemos encontrar los síndromes congénitos como el Síndrome de Down, la presencia de variantes genéticas heredadas, la traslocación constitucional Robertsoniana entre cromosomas 15 y 21, y los polimorfismos en nucleótidos simples; mientras que en caso de los segundos podemos enumerar la exposición a pesticidas, radiación ionizante e infecciones virales, como el virus Epstein Barr y el virus Linfotrópico de células humanas T-HTLV (6)

La identificación de las alteraciones genéticas presentes en los pacientes con LLA es esencial para iniciar el tratamiento antileucémico adecuado y pueden cambiar ostensiblemente el curso de la enfermedad (6,8). El cáncer más frecuente en niños de 0 a 14 años en todo el mundo fue la leucemia(9). La incidencia anual de LLA es de aproximadamente 3-4 casos por cada 100.000 niños menores de 15 años(10).

En Colombia de acuerdo con el último reporte de la Cuenta de Alto Costo entre el 2 de enero de 2021 y 1 de enero de 2022 se reportaron 362 casos nuevos de LLA, 2.603 casos prevalentes y 138 muertes. La proporción de casos nuevos reportados fue de 25 casos nuevos (IC 95%: 22,7-28,0) por 1.000.000 de habitantes menores de 18 años (11). La prevalencia y mortalidad ajustada por 1.000.000 habitantes menores de 18 años fue de 183,55 (IC 95%:176,57-190,74) y 9,69 (IC 95%:8,14-11,45) respectivamente (11).

Leucemia Mieloide Aguada (LMA)

La Leucemia Mieloide Aguda (LMA) es tipo de cáncer hematopoyético que se originan en las células madre de la médula ósea y presenta una proliferación de blastos inmaduros de la línea mieloide con diferenciación anormal (12).

Entre los factores que causan la LMA está el antecedente de quimioterapia o radioterapia para otros tipos de cánceres primarios, sexo masculino, edad avanzada, consumo de tabaco, estar expuesto a radiación en el ambiente, tener antecedentes personales de un trastorno de la sangre, como un síndrome mielodisplásico y tener ciertos síndromes o trastornos hereditarios (13).

El diagnostico se realiza con base en pruebas que examinan la sangre como el frotis de sangre periférica, citometría de flujo y de la médula ósea como aspirado y biopsia, entre otras.

Entre los factores pronósticos es la edad del paciente, diseminación al SNC, infección sistémica en el momento del diagnóstico, recuento de glóbulos blancos muy alto en el momento del diagnóstico, antecedentes de un trastorno de la sangre, como un síndrome mielodisplásico (13).

La leucemia es la causa más común de enfermedad en infantes en todo el mundo (9). Esta patología es particularmente poco común y representa aproximadamente el 20% de las leucemias pediátricas, siendo más común con el aumento de la edad sobre todo adultos en donde represente el 80% de los casos (14,15). En niños menore de un año la incidencia es aproximadamente 1.5 por 100,000 en infantes, luego disminuye a 0.4 por 100,000 de 5 y 9 años, inmediatamente aumenta gradualmente a aproximadamente 1 por cada 100,000 personas a los 25 años, finalmente puede alcanzar 25 por 100,000 personas en personas mayores de 80 años (14).

En Colombia de acuerdo con el último reporte de la Cuenta de Alto Costo (CAC) entre el 2 de enero de 2021 y 1 de enero de 2022 la proporción de casos nuevos reportados de LMA fue de 2 casos nuevos (IC 95%: 2,7-4,7) por 1.000.000 de habitantes menores de 18 años (11). La prevalencia y mortalidad ajustada por 1.000.000 habitantes menores de 18 años fue de 22,08 (IC 95%:19,71-24,76), y 2,24 (IC 95%:1,53-3,16) respectivamente (11).

Linfoma Hodgkin (LH)

Tumor sólido hematológico del sistema inmunitario que se caracteriza por la presencia de un tipo de célula llamada célula de Reed-Sternberg en el sistema linfático y puede ser de crecimiento lento o de crecimiento rápido (16). Después de las leucemias y los tumores del sistema nervioso central, ocupan el tercer lugar en incidencia de cánceres infantiles (17).

Los factores de riesgo para la aparición de la enfermedad son ser adulto joven de 20 a 39 años o adulto mayor de 65 años o más, ser hombre, antecedentes de infección por el virus de Epstein-Barr en la adolescencia o durante la infancia y familiar de primer grado con LH (18).

Por otra parte, entre los factores pronósticos que pueden cambiar el curso de la enfermedad son la presencia o ausencia de síntomas B sistémicos, estadio de la enfermedad, presencia de masas voluminosas y calidad y conveniencia del tratamiento administrado. Así mismo, otros factores como la edad, sexo, velocidad de sedimentación de eritrocitos, extensión del compromiso abdominal y número absoluto de sitios con compromiso ganglionar (18).

En estados unidos para este año se sabe que el Linfoma de Hodgkin (LH) cobrara la vida de 910 (550 hombres, 360 mujeres) personas y se presentaron 8.570 (4,630 hombres y 3,940 mujeres) casos nuevos (19). En Colombia de acuerdo con el último reporte de la

Cuenta de Alto Costo entre el 2 de enero de 2021 y 1 de enero de 2022 la proporción de casos nuevos reportados fue de 4 casos nuevos (IC 95%: 3,2 a 5,5) por 1.000.000 de habitantes menores de 18 años (11). La prevalencia y mortalidad ajustada por 1.000.000 habitantes menores de 18 años fue de 31,02 (IC 95%:28,18-34,06) y 0,56 (IC 95%:0,24-1,11), respectivamente (11).

Linfoma No Hodgkin (LNH)

El Linfoma No Hodgkin (LNH) es un tipo de cáncer que se desarrolla en el sistema linfático. También se conoce como linfoma no hodgkiniano, que puede ser de crecimiento lento o de crecimiento rápido (16) y se caracteriza por una diversidad de proliferaciones de células B y T (20). El LNH se diferencia del linfoma de Hodgkin por sus diferentes características clínicas y la ausencia de células de Reed-Sternberg y de tinción Cd15 y Cd30 en la histología; existen más de 40 subtipos principales de este Linfoma, sin embargo, los más frecuentes son el linfoma folicular indolente (LF) y el linfoma difuso de células B grandes agresivo (20), cada uno de estos asociados a traslocaciones genéticas diferentes. Los ganglios linfáticos hinchados, fiebre, sudores nocturnos excesivos, pérdida de peso y fatiga son síntomas y síntomas más frecuentes del linfoma no Hodgkin (16).

Los factores de riesgo para LNH se han clasificado como modificables y no modificables. Entre los primeros encontramos la edad avanzada, el sexo masculino, antecedentes familiares, enfermedades autoinmunes e inmunosupresión; mientras que entre los modificables esta la radiación, exposición química, obesidad, tabaco y alcohol, implantes mamarios y deficiencia de vitaminas (21).

La incidencia global y la frecuencia de los diferentes subgrupos histológicos de LNH varían acorde con la edad en el momento del diagnóstico (22). La tasa anual de incidencia por millón de habitantes en estados unidos varía entre el 5,9 para niños menores de 5 años, el 10,9 para niños de 5 a 14 años y el 15,9 para adolescentes (23). Mientras que, en Colombia según datos de la cuenta de alto costo para el periodo del 2 de enero de 2021 al 1º de enero de 2022, se encontró que la proporción de casos nuevos reportados (PCNR) fue de 5,23 casos nuevos (IC 95%: 4,19 - 6,66), prevalencia de 45,21 (IC 95%: 41,78 – 48,85) y mortalidad de 2,09 (IC 95%: 1,41 - 2,98) por 1.000.000 de habitantes menores de 18 años (11).

2. Identificación de medicamentos con usos no aprobados en registros sanitarios INVIMA o Lista UNIRS contenidos en las guías de práctica clínica (GPC) del objetivo general

2.1. GPC Leucemia linfoide aguda (LLA) en pacientes pediátricos

Se procedió a identificar la totalidad de los medicamentos que conforman las recomendaciones de la GPC de leucemia linfoide aguda (LLA) en pacientes pediátricos en su versión 2023. El listado de todos los medicamentos se describe en la Tabla 2.

Tabla 2. Medicamentos identificados en las recomendaciones de la GPC de Leucemia linfoide aguda (LLA) en pacientes pediátricos.

No.	Medicamento	Fase	Indicacion en GPC
1	Prednisolona	Inducción	Recomendación No. 19
2	Dexametasona	Inducción	Recomendación No. 19
3	Asparaginasa pegilada	Inducción	Recomendación No. 20
4	Vincristina	Inducción	Recomendación No. 20
5	Daunorrubicina	Inducción	Recomendación No. 20
6	Doxorrubicina	Inducción	Recomendación No. 20
7	Asparaginasa Erwinia	Inducción	Recomendación No. 20
8	Citarabina	Inducción	Recomendación No. 24
9	Ciclofosfamida	Consolidación	Recomendación No. 24
10	Metotrexato	Consolidación	Recomendación No. 27
11	Citarabina	Consolidación	Recomendación No. 29
12	Metotrexato	Consolidación	Recomendación No. 29
13	Mercaptopurina	Mantenimiento	Recomendación No. 32
14	Inhibidor de tirosin kinasa	Mantenimiento	Recomendación No. 33
15	Imatinib	Mantenimiento	Recomendación No. 33
16	Dasatinib	Mantenimiento	Recomendación No. 33
17	Nilotinib	Mantenimiento	Recomendación No. 33

2.2. GPC leucemia mieloide aguda (LMA) en pacientes pediátricos

Se identificaron la totalidad de los medicamentos que conforman las recomendaciones de la GPC de leucemia mieloide aguda (LLA) en pacientes pediátricos en su versión 2023. El listado de todos los medicamentos se describe en la Tabla 3.

Tabla 3. Medicamentos identificados en las recomendaciones de la GPC de Leucemia mieloide aguda (LMA) en pacientes pediátricos.

No.	Medicamento	Fase	Indicacion en GPC
1	Citarabina	Inducción	Recomendación 21
2	Daunorubicina	Inducción	Recomendación 22
3	Idarubicina	Inducción	Recomendación 23
4	Mitoxantrona	Inducción	Recomendación 23
5	Sorafenib	Inducción	Recomendación 24
6	Midostaurina	Inducción	Recomendación 25
7	Gentuzumab ozogamicina	Inducción	Recomendación 26
8	Gentozumab-ozogamicina	Consolidación	Recomendación 32
9	Sorafenib	Consolidación	Recomendación 33
10	Midostaurina	Consolidación	Recomendación 34
11	Mitoxantrona	Consolidación	Recomendación 43
12	Ácido Trans Retinoico (Tretinoína)	Consolidación y Mantenimiento	Recomendación 58
13	Metotrexato	Consolidación y Mantenimiento	Recomendación 58
14	Trióxido de arsénico (ATO)	Mantenimiento	Recomendación 65
15	Rasburicasa	Mantenimiento	Recomendación 74

2.3. GPC Linfoma Hodgkin (LH) niños niñas adolescentes

Se identificaron la totalidad de los medicamentos que conforman las recomendaciones de la GPC de Linfoma Hodgkin (LH) en pacientes pediátricos en su versión 2023. En esta GPC tiene la particularidad de que recomiendan diferentes esquemas de quimioterapia, cada uno con medicamentos, dosificaciones y frecuencias específicos, tal como se puede observar en la Tabla 4.

Tabla 4. Esquemas de quimioterapia que hacen parte de las recomendaciones de la GPC de Linfoma Hodgkin (LH) en pacientes pediátricos.

No.	Esquemas de quimioterapia	Medicamentos que componen cada esquema	Indicacion en GPC
1	OEPA	• Etopósido • Doxorrubicina • Prednisona • Vincristina	Recomendación 9
2	ABVD	• Bleomicina • Dacarbazina • Doxorrubicina • Vinblastina	Recomendación 10
3	AVPC	• Ciclofosfamida • Doxorrubicina • Prednisona • Vincristina	Recomendación 11
4	VAMP	• Doxorrubicina • Metotrexato • Vinblastina • Prednisona	Recomendación 12
5	ABVE-PC	• Doxorrubicina • Bleomicina (en la recomendación 18 de la GPC se sugiere su reemplazo por brentuximab) • Vincristina • Etopósido • Prednisona • Ciclofosfamida • G-CSF (Factor estimulante de colonias de granulocitos) • Ifosfamida • Vinorelbina	Recomendación 13
6	OEPA-COPDac	• Ciclofosfamida, • Dacarbazina • Doxorrubicina • Etopósido • Prednisona • Vincristina	Recomendación 16
7	BEACOPP	• Bleomicina • Ciclofosfamida • Doxorrubicina, • Etopósido, • Prednisona • Procarbazina • Vincristina	Recomendación 19
8	Brentuximab	NA	Recomendación 18

2.4. GPC Linfoma no Hodgkin (LNH) en pacientes pediátricos

Se identificaron la totalidad de los medicamentos que conforman las recomendaciones de la GPC de NO Linfoma Hodgkin (LNH) en pacientes pediátricos en su versión 2023. En esta GPC también se recomiendan diferentes esquemas de quimioterapia, cada uno con medicamentos, dosificaciones y frecuencias específicos, tal como se puede observar en la Tabla 5.

Tabla 5. Esquemas de quimioterapia y medicamentos que hacen parte de las recomendaciones de la GPC de Linfoma NO Hodgkin (LNH) en pacientes pediátricos.

No.	Esquemas de quimioterapia	Medicamentos que componen cada esquema	Indicacion en GPC
1	NHL-BFM 90	• Daunorubicina • L-asparaginasa • metotrexate. • Etopósido • Leucovorin • Ifosfamida • Adriamicina • Ciclofosfamida • Vincristina	Recomendación 12
2	NHL-BFM 90 (basado en ALCL 99)	• Ciclfosfamida • Metotrexato • Ifosfamida • Citarabina • Etopósido • Vinblastina • Doxorubicina • Vinblastina	Recomendación 21
3	NHL-BFM 95	• Vincristina • Daunorrubicina • L-Asparaginasa • Ciclofosfamida • Citarabina • 6-mercaptopurina • Metotrexato • Folinato de calcio (leucovorina)	Recomendación 12 / 22
4	Protocolo M	• 6-Mercaptopurina (oral) • Metotrexato (IV) • Metotrexato (IT)	Recomendación 16
5	Rituximab	NA	Recomendación 13

No.	Esquemas de quimioterapia	Medicamentos que componen cada esquema	Indicacion en GPC
6	Metotrexato	NA	Recomendación 17

Criterios para evaluación farmacológica de usos no incluidos en registros sanitarios (UNIRS)

Se podrá solicitar al INVIMA la aprobación de un uso no incluido en registro sanitario (UNIRS) para un medicamento, cuando se cumplan las siguientes condiciones (24):

- El medicamento en cuestión debe contar con registro sanitario vigente, en trámite de renovación y/o temporalmente no comercializado.
- El uso o indicación solicitado no debe estar ya aprobado en ninguno de los registros sanitarios vigentes, en trámite de renovación y/o temporalmente comercializados.
- El uso o indicación solicitado no debe estar ya incluido en la Lista UNIRS (última versión de marzo de 2024).

Se procedió a verificar estas condiciones para cada uno de los medicamentos que hacen parte de las GPC's de LLA, LMA, LH y LNH en niños y adolescentes. Como resultado se determinó que 4 (cuatro) medicamentos tienen usos no incluidos en registros sanitarios (UNIRS) y además cumplen las condiciones anteriormente enunciadas, los cuales se pude observar en la Tabla 6.

Tabla 6. Propuesta de usos no incluidos en registros sanitarios (UNIRS).

No.	Medicamento	uso no incluido en registro sanitario (UNIRS)	GPC en la que se recomienda su uso
1	Brentuximab	Tratamiento de menores de 18 años con Linfoma Hodgkin	GPC de Linfoma Hodgkin (LH) en pacientes pediátricos
2	Dasatinib	Tratamiento de menores de 18 años con leucemia linfoide aguda (LLA)	GPC de leucemia linfoide aguda (LLA) en pacientes pediátricos.

Cra. 45 #108a-50 Oficina 401, Bogotá • Línea IETS: 318 3355525 • contacto@iets.org.co • www.iets.org.co

No.	Medicamento	uso no incluido en registro sanitario (UNIRS)	GPC en la que se recomienda su uso
3	Sorafenib	Tratamiento de menores de 18 años con leucemia mieloide aguda (LMA)	GPC de Leucemia mieloide aguda (LMA) en pacientes pediátricos.
4	Vinorelbina	Tratamiento de menores de 18 años con Linfoma Hodgkin	GPC de Linfoma Hodgkin (LH) en pacientes pediátricos

3. Descripción de los medicamentos a evaluar.

Brentuximab vedotina

Es un medicamento anticuerpo monoclonal que se une a una proteína conocida como CD30 para tratar adultos y niños con ciertos tipos de linfoma anaplásico de células grandes cutáneas o sistémicos, linfoma de células T periféricas, linfoma de Hodgkin clásico o micosis fungoide que se administra solo o en combinación con otros quimioterapéuticos (25).

Las reacciones adversas más comunes del brentuximab (con una frecuencia que puede afectar más de 1 de cada 10 personas) son: reducción del número de glóbulos blancos, infección del tracto respiratorio superior, pérdida de peso, infección, náuseas, dolor abdominal, picor dolor muscular, dolor articular o articulaciones hinchadas y dolorosas (26).

Dasatinib

El dasatinib es un inhibidor de la tirosin-quinasa (TKI por su siglas en inglés) a que se administra solo o en combinación con otros medicamentos para tratar adultos y niños de 1 año o más con ciertos tipos de leucemia mieloide crónica o leucemia linfoblástica aguda positivas para el cromosoma Filadelfia (Ph1) (27).

Dentro de las reacciones adversas más frecuencias producidas por el dasatinib están (28): infecciones/inflamación del tracto respiratorio superior, erupción cutánea, alopecia, dermatitis (incluyendo eczema), prurito, acné, dolor musculo esquelético, artralgia, mialgia, debilidad muscular.

Sorafenib

El sorafenib también es un inhibidor de la tirosin-quinasa (TKI por su siglas en inglés) a través de ayudar a evitar la formación y multiplicación de células cancerosas bloqueando ciertas proteínas. Este medicamento se usa en el tratamiento del carcinoma hepatocelular, el carcinoma de células renales y el cáncer de tiroides. Es posible que también impida la creación de nuevos vasos sanguíneos necesarios para el crecimiento de los tumores (29).

Dentro de las reacciones adversas más frecuentes del sorafenib están la diarrea, fatiga, alopecia, infección, reacción cutánea mano-pie y exantema(30). Como reacciones adversas serias se han reportado infarto de miocardio, perforación gastrointestinal, hepatitis inducida por medicamentos, hemorragia y crisis hipertensiva (30).

Vinorelbina

La vinorelbina es un tipo de alcaloide de vinca que detiene el crecimiento y la multiplicación de las células cancerosas y en consecuencia lleva a su destrucción. Es un medicamento que se usa para el tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas en estadio localmente avanzado o que se ha propagado a otras partes del cuerpo, se emplea solo o con cisplatino. Además, se está investigando para tratar otros tipos de cáncer (31).

Las reacciones adversas más frecuentemente generadas por la vinorelbina son neutropenia, anemia, trastornos neurológicos, toxicidad gastrointestinal con náuseas, vómitos, estomatitis y estreñimiento, aumentos transitorios de las pruebas de función hepática, alopecia y flebitis local (32).

4. Historial de autorización del uso propuesto

4.1. Historial de aprobación en el INVIMA

En las Tablas 7, 8, 9 y 10 se citan las indicaciones aprobadas actualmente en los registros sanitarios expedidos por el INVIMA para brentuximab, dasatinib, sorafenib y vinorelbina. Estas fueron revisadas en el sitio web del INVIMA durante el mes de agosto del 2024.

Tabla 7. Brentuximab: indicaciones aprobadas en registros sanitarios INVIMA (corte a agosto de 2024).

Indicaciones aprobadas para brentuximab en registros sanitarios INVIMA
- Tratamiento de pacientes adultos con Linfoma de Hodgkin recurrente o refractario a trasplante autólogo o después de la falla de al menos dos regímenes terapéuticos en pacientes que no son candidatos a trasplante autólogo.

Indicaciones aprobadas para brentuximab en registros sanitarios INVIMA
- Tratamiento de pacientes adultos con linfoma anaplásico de células grandes (LACG) sistémico recurrente o refractario después de la falla de al menos un régimen terapéutico - Tratamiento de pacientes con Linfoma de Hodgkin CD30+ en riesgo de recaída o progresión tras Trasplante Autólogo de Células Madre (TACM). - Tratamiento de pacientes adultos con linfoma cutáneo de células T (LCCT) CD30+ tras, al menos, un tratamiento sistémico - En combinación con Doxorubicina, Vinblastina y Dacarbazina (AVD), en el tratamiento de pacientes adultos con Linfoma de Hodgkin clásico CD30+ etapa IV previamente no tratado. - En combinación con quimioterapia para el tratamiento de pacientes con Linfoma Periférico de Células T (LPCT) CD30+ previamente no tratado.

Tabla 8. Dasatinib: indicaciones aprobadas en registros sanitarios INVIMA (corte a agosto de 2024).

Indicaciones aprobadas para dasatinib en registros sanitarios INVIMA
Dasatinib está indicado para el tratamiento de adultos con: • Leucemia mieloide crónica (LMC) con cromosoma Philadelphia positivo (PH+) en fase crónica de diagnóstico reciente. • LMC PH+ en fase crónica, acelerada, o mieloblástica o linfoblástica con resistencia o intolerancia a tratamiento previo, incluido imatinib. • Leucemia linfoblástica aguda con cromosoma Philadelfia positivo (LLA PH+) con resistencia o intolerancia a tratamiento previo

Tabla 9. Sorafenib: indicaciones aprobadas en registros sanitarios INVIMA (corte a agosto de 2024).

Indicaciones aprobadas para sorafenib en registros sanitarios INVIMA
• Tratamiento de pacientes con carcinoma de células renales avanzado. • Tratamiento de pacientes con carcinoma de tiroides diferenciado localmente avanzado o metastásico refractario a yodo radiactivo. • Tratamiento de pacientes con carcinoma hepatocelular: avanzado, intermedio que no pueda ser manejado con quemoembolización arterial (TACE).

Tabla 10. Vinorelbina: indicaciones aprobadas en registros sanitarios INVIMA (corte a agosto de 2024).

Indicaciones aprobadas para vinorelbina en registros sanitarios INVIMA
La indicación del único registro sanitarios vigente (INVIMA 2016M-0004790-R1) es la siguiente: • Carcinoma pulmonar de células pequeñas y carcinoma mamario.

4.2. Historial de aprobación de medicamentos postulados en agencias regulatorias internacionales

Como parte de los soportes que se debe presentar en la evaluación farmacológica de usos no incluidos en registros sanitarios (UNIRS), se debe identificar si las nuevas indicaciones a proponer ya fueron aprobadas en alguna de las agencias sanitarias de referencia.

Las agencias sanitarias que se consultaron fueron las enunciadas en el documento del INVIMA titulado “Guía para la presentación de evaluación farmacológica para usos no incluidos en registro sanitario (UNIRS)”(24), como puede verse a continuación:

- Estados Unidos - FDA (U.S. Food and Drug Administration): https://www.fda.gov/
- Unión Europea - EMA (European Medicines Agency): https://www.ema.europa.eu/en
- Canadá - Health Canada y HPFB (Health Products and Food Branch of Health): https://www.canada.ca/en/health-canada/corporate
- Reino Unido - MHRA (Medicines *Healthcare products Regulatory* Agency - Reino Unido: https://www.gov.uk/government/organisations/medicines-and-healthcare-products-regulatory-agency
- Francia - ANSM (*Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé*): https://ansm.sante.fr/
- Suiza - Swissmedic (Swiss Agency for Therapeutics Products – Suiza): https://www.swissmedic.ch/swissmedic/en/home.html
- Países Bajos - College to Beoordeling van Geneesmiddelen (Países Bajos): https://english.cbg-meb.nl/
- Alemania: Instituto Federal para los Fármacos y los Productos Sanitarios (BfArM): https://www.bfarm.de/EN/Home/_node.html
- Dinamarca - Agencia Danesa del Medicamento (Dinamarca): https://laegemiddelstyrelsen.dk/en/
- Suecia - Agencia de Productos Médicos: https://www.lakemedelsverket.se/en
- Noruega – Norwegian Medical Products Agency (NOMA): https://www.dmp.no/en
- Japón: PMDA (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency): https://www.pmda.go.jp/index.html

Las indicaciones identificadas para cada uno de los 4 medicamentos de intereses (brentuximab, dasatinib, sorafenib y vinorelbina) se describen en las Tablas 11, 12, 13 y 14.

Tabla 11. Brentuximab – indicaciones aprobadas en agencias sanitarias de referencia con corte a agosto de 2024.

Agencia Sanitaria	Indicaciones aprobadas para brentuximab
FDA (Estados Unidos)	• Pacientes adultos con linfoma de Hodgkin clásico (cHL) en estadio III o IV no tratado previamente, en combinación con doxorrubicina, vinblastina y dacarbazina. • Pacientes pediátricos de 2 años o más con linfoma de Hodgkin clásico (cHL) de alto riesgo no tratado previamente, en combinación con doxorrubicina, vincristina, etopósido, prednisona y ciclofosfamida. • Pacientes adultos con linfoma de Hodgkin clásico (cHL) con alto riesgo de recaída o progresión como consolidación posterior al trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas (auto-HSCT). • Pacientes adultos con linfoma de Hodgkin clásico (cHL) después del fracaso del auto-HSCT o después del fracaso de al menos dos regímenes de quimioterapia con múltiples agentes previos en pacientes que no son candidatos al auto-HSCT. • Pacientes adultos con linfoma anaplásico de células grandes sistémico (sALCL) no tratado previamente u otros linfomas periféricos de células T que expresan CD30 (PTCL), incluido el linfoma angioinmunoblástico de células T y el PTCL no especificado de otra manera, en combinación con ciclofosfamida, doxorrubicina y prednisona. • Pacientes adultos con linfoma anaplásico de células grandes sistémico (sALCL) después del fracaso de al menos un régimen de quimioterapia con múltiples agentes previo. • Pacientes adultos con linfoma anaplásico de células grandes cutáneo primario (pcALCL) o micosis fungoide (MF) que expresa CD30 que han recibido terapia sistémica previa.
EMA (Unión Europea)	Linfoma de Hodgkin • Brentuximab está indicado para pacientes adultos con linfoma de Hodgkin (LH) CD30+ en estadio III o IV sin tratamiento previo en combinación con doxorrubicina, vinblastina y dacarbacina • Brentuximab está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con LH CD30+ con mayor riesgo de recaída o progresión después de un trasplante autólogo de células madre (TACM).

Agencia Sanitaria	Indicaciones aprobadas para brentuximab
	• Brentuximab está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con LH CD30+ en recaída o refractario: 1. después de TACM, o 2. después de, al menos, dos tratamientos previos cuando el trasplante autólogo de células madre o la poliquimioterapia no es una opción terapéutica. Linfoma anaplásico de células grandes sistémico • Brentuximab en combinación con ciclofosfamida, doxorrubicina y prednisona (CHP), está indicado para pacientes adultos con linfoma anaplásico de células grandes sistémico (LACGs) sin tratamiento previo. • Brentuximab está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con LACGs en recaída o refractario. Linfoma cutáneo de células T • Brentuximab está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma cutáneo de células T (LCCT) CD30+ tras, al menos, un tratamiento sistémico previo
Health Canada y HPFB (Canadá)	• Tratamiento de pacientes adultos con linfoma de Hodgkin (LH) CD30+ en estadio III o IV sin tratamiento previo en combinación con doxorrubicina, vinblastina y dacarbacina. • Tratamiento de pacientes adultos con LH CD30+ con mayor riesgo de recaída o progresión después de un trasplante autólogo de células madre (TACM). • Tratamiento de pacientes adultos con LH CD30+ en recaída o refractario: 1. después de TACM, o 2. después de, al menos, dos tratamientos previos cuando el trasplante autólogo de células madre o la poliquimioterapia no es una opción terapéutica. • En combinación con ciclofosfamida, doxorrubicina y prednisona (CHP), está indicado para pacientes adultos con linfoma anaplásico de células grandes sistémico (LACGs) sin tratamiento previo. • Tratamiento de pacientes adultos con LACGs en recaída o refractario. • Tratamiento de pacientes adultos con linfoma cutáneo de células T (LCCT) CD30+ tras, al menos, un tratamiento sistémico previo.
MHRA (Reino Unido)	• Tratamiento de pacientes adultos con linfoma de Hodgkin (LH) CD30+ en estadio III o IV sin tratamiento previo en combinación con doxorrubicina, vinblastina y dacarbacina. • Tratamiento de pacientes adultos con LH CD30+ con mayor riesgo de recaída o progresión después de un trasplante autólogo de células madre (TACM). • Tratamiento de pacientes adultos con LH CD30+ en recaída o refractario: 1. después de TACM, o 2. después de, al menos, dos tratamientos previos cuando el trasplante autólogo de células madre o la poliquimioterapia no es una opción terapéutica. • En combinación con ciclofosfamida, doxorrubicina y prednisona (CHP), está indicado para pacientes adultos con linfoma anaplásico de células grandes sistémico (LACGs) sin tratamiento previo. • Tratamiento de pacientes adultos con LACGs en recaída o refractario. • Tratamiento de pacientes adultos con linfoma cutáneo de células T (LCCT) CD30+ tras, al menos, un tratamiento sistémico previo.
ANSM (Francia)	• Tratamiento de pacientes adultos con linfoma de Hodgkin (LH) CD30+ en estadio III o IV sin tratamiento previo en combinación con doxorrubicina, vinblastina y dacarbacina. • Tratamiento de pacientes adultos con LH CD30+ con mayor riesgo de recaída o progresión después de un trasplante autólogo de células madre (TACM). • Tratamiento de pacientes adultos con LH CD30+ en recaída o refractario: 1. después de TACM, o 2. después de, al menos, dos tratamientos previos cuando el trasplante autólogo de células madre o la poliquimioterapia no es una opción terapéutica. • En combinación con ciclofosfamida, doxorrubicina y prednisona (CHP), está indicado para pacientes adultos con linfoma anaplásico de células grandes sistémico (LACGs) sin tratamiento previo. • Tratamiento de pacientes adultos con LACGs en recaída o refractario. • Tratamiento de pacientes adultos con linfoma cutáneo de células T (LCCT) CD30+ tras, al menos, un tratamiento sistémico previo.
Swissmedic (Suiza)	• Tratamiento de pacientes adultos con linfoma de Hodgkin (LH) CD30+ en estadio III o IV sin tratamiento previo en combinación con doxorrubicina, vinblastina y dacarbacina. • Tratamiento de pacientes adultos con LH CD30+ con mayor riesgo de recaída o progresión después de un trasplante autólogo de células madre (TACM). • Tratamiento de pacientes adultos con LH CD30+ en recaída o refractario: 1. después de TACM, o 2. después de, al menos, dos tratamientos previos cuando el trasplante autólogo de células madre o la poliquimioterapia no es una opción terapéutica. • En combinación con ciclofosfamida, doxorrubicina y prednisona (CHP), está indicado para pacientes adultos con linfoma anaplásico de células grandes sistémico (LACGs) sin tratamiento previo. • Tratamiento de pacientes adultos con LACGs en recaída o refractario. • Tratamiento de pacientes adultos con linfoma cutáneo de células T (LCCT) CD30+ tras, al menos, un tratamiento sistémico previo.

Agencia Sanitaria	Indicaciones aprobadas para brentuximab
College to Beoordeling van Geneesmiddelen (Países Bajos)	• Tratamiento de pacientes adultos con linfoma de Hodgkin (LH) CD30+ en estadio III o IV sin tratamiento previo en combinación con doxorrubicina, vinblastina y dacarbacina. • Tratamiento de pacientes adultos con LH CD30+ con mayor riesgo de recaída o progresión después de un trasplante autólogo de células madre (TACM). • Tratamiento de pacientes adultos con LH CD30+ en recaída o refractario: 1. después de TACM, o 2. después de, al menos, dos tratamientos previos cuando el trasplante autólogo de células madre o la poliquimioterapia no es una opción terapéutica. • En combinación con ciclofosfamida, doxorrubicina y prednisona (CHP), está indicado para pacientes adultos con linfoma anaplásico de células grandes sistémico (LACGs) sin tratamiento previo. • Tratamiento de pacientes adultos con LACGs en recaída o refractario. • Tratamiento de pacientes adultos con linfoma cutáneo de células T (LCCT) CD30+ tras, al menos, un tratamiento sistémico previo.
BfArM (Alemania)	• Tratamiento de pacientes adultos con linfoma de Hodgkin (LH) CD30+ en estadio III o IV sin tratamiento previo en combinación con doxorrubicina, vinblastina y dacarbacina. • Tratamiento de pacientes adultos con LH CD30+ con mayor riesgo de recaída o progresión después de un trasplante autólogo de células madre (TACM). • Tratamiento de pacientes adultos con LH CD30+ en recaída o refractario: 1. después de TACM, o 2. después de, al menos, dos tratamientos previos cuando el trasplante autólogo de células madre o la poliquimioterapia no es una opción terapéutica. • En combinación con ciclofosfamida, doxorrubicina y prednisona (CHP), está indicado para pacientes adultos con linfoma anaplásico de células grandes sistémico (LACGs) sin tratamiento previo. • Tratamiento de pacientes adultos con LACGs en recaída o refractario. • Tratamiento de pacientes adultos con linfoma cutáneo de células T (LCCT) CD30+ tras, al menos, un tratamiento sistémico previo.
Agencia Danesa del Medicamento (Dinamarca)	• Tratamiento de pacientes adultos con linfoma de Hodgkin (LH) CD30+ en estadio III o IV sin tratamiento previo en combinación con doxorrubicina, vinblastina y dacarbacina. • Tratamiento de pacientes adultos con LH CD30+ con mayor riesgo de recaída o progresión después de un trasplante autólogo de células madre (TACM). • Tratamiento de pacientes adultos con LH CD30+ en recaída o refractario: 1. después de TACM, o 2. después de, al menos, dos tratamientos previos cuando el trasplante autólogo de células madre o la poliquimioterapia no es una opción terapéutica. • En combinación con ciclofosfamida, doxorrubicina y prednisona (CHP), está indicado para pacientes adultos con linfoma anaplásico de células grandes sistémico (LACGs) sin tratamiento previo. • Tratamiento de pacientes adultos con LACGs en recaída o refractario. • Tratamiento de pacientes adultos con linfoma cutáneo de células T (LCCT) CD30+ tras, al menos, un tratamiento sistémico previo.
Agencia de Productos Médicos (Suecia)	• Tratamiento de pacientes adultos con linfoma de Hodgkin (LH) CD30+ en estadio III o IV sin tratamiento previo en combinación con doxorrubicina, vinblastina y dacarbacina. • Tratamiento de pacientes adultos con LH CD30+ con mayor riesgo de recaída o progresión después de un trasplante autólogo de células madre (TACM). • Tratamiento de pacientes adultos con LH CD30+ en recaída o refractario: 1. después de TACM, o 2. después de, al menos, dos tratamientos previos cuando el trasplante autólogo de células madre o la poliquimioterapia no es una opción terapéutica. • En combinación con ciclofosfamida, doxorrubicina y prednisona (CHP), está indicado para pacientes adultos con linfoma anaplásico de células grandes sistémico (LACGs) sin tratamiento previo. • Tratamiento de pacientes adultos con LACGs en recaída o refractario. • Tratamiento de pacientes adultos con linfoma cutáneo de células T (LCCT) CD30+ tras, al menos, un tratamiento sistémico previo.
NOMA (Noruega)	• Tratamiento de pacientes adultos con linfoma de Hodgkin (LH) CD30+ en estadio III o IV sin tratamiento previo en combinación con doxorrubicina, vinblastina y dacarbacina. • Tratamiento de pacientes adultos con LH CD30+ con mayor riesgo de recaída o progresión después de un trasplante autólogo de células madre (TACM). • Tratamiento de pacientes adultos con LH CD30+ en recaída o refractario: 1. después de TACM, o 2. después de, al menos, dos tratamientos previos cuando el trasplante autólogo de células madre o la poliquimioterapia no es una opción terapéutica. • En combinación con ciclofosfamida, doxorrubicina y prednisona (CHP), está indicado para pacientes adultos con linfoma anaplásico de células grandes sistémico (LACGs) sin tratamiento previo. • Tratamiento de pacientes adultos con LACGs en recaída o refractario. • Tratamiento de pacientes adultos con linfoma cutáneo de células T (LCCT) CD30+ tras, al menos, un tratamiento sistémico previo.
PMDA (Japón)	• Tratamiento de pacientes adultos con linfoma de Hodgkin (LH) CD30+ en estadio III o IV sin tratamiento previo en combinación con doxorrubicina, vinblastina y dacarbacina. • Tratamiento de pacientes adultos con LH CD30+ con mayor riesgo de recaída o progresión después de un trasplante autólogo de células madre (TACM). • Tratamiento de pacientes adultos con LH CD30+ en recaída o refractario: 1. después de TACM, o 2. después de, al menos, dos tratamientos previos cuando el trasplante autólogo de células madre o la poliquimioterapia no es una opción terapéutica. • En combinación con ciclofosfamida, doxorrubicina y prednisona (CHP), está indicado para pacientes adultos con linfoma anaplásico de células grandes sistémico (LACGs) sin tratamiento previo. • Tratamiento de pacientes adultos con LACGs en recaída o refractario. • Tratamiento de pacientes adultos con linfoma cutáneo de células T (LCCT) CD30+ tras, al menos, un tratamiento sistémico previo.

Tabla 12. Dasatinib – indicaciones aprobadas en agencias sanitarias de referencia con corte a agosto de 2024.

Agencia Sanitaria	Indicaciones aprobadas para dasatinib
FDA (Estados Unidos)	Dasatinib es un inhibidor de la cinasa indicado para el tratamiento de: • Adultos con diagnóstico reciente de leucemia mieloide crónica (LMC) positiva al cromosoma Filadelfia (Ph+) en fase crónica. • Adultos con LMC Ph+ crónica, acelerada o en fase blástica mieloide o linfoide con resistencia o intolerancia a terapias previas, incluido imatinib. • Adultos con leucemia linfoblástica aguda positiva al cromosoma Filadelfia (LLA Ph+) con resistencia o intolerancia a terapias previas. • Pacientes pediátricos de 1 año de edad o más con LMC Ph+ en fase crónica. • Pacientes pediátricos de 1 año de edad o más con LLA Ph+ de diagnóstico reciente en combinación con quimioterapia.
EMA (Unión Europea)	Dasatinib está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con: • Leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica de nuevo diagnóstico cromosoma Filadelfia positivo (Ph+). • Leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica, acelerada o blástica, con resistencia o intolerancia al tratamiento previo, incluido imatinib. • Leucemia linfoblástica aguda (LLA) cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) y crisis blástica linfoide procedente de LMC con resistencia o intolerancia al tratamiento previo. Dasatinib está indicado para el tratamiento de pacientes pediátricos con: • Leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) o leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica cromosoma Filadelfia positivo con resistencia o intolerancia al tratamiento previo, incluido imatinib. • Leucemia linfoblástica aguda (LLA) cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) de nuevo diagnóstico en combinación con quimioterapia.
Health Canada y HPFB (Canadá)	• Tratamiento de leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica de nuevo diagnóstico cromosoma Filadelfia positivo (Ph+). • Tratamiento de leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica, acelerada o blástica, con resistencia o intolerancia al tratamiento previo, incluido imatinib. • Tratamiento de leucemia linfoblástica aguda (LLA) cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) y crisis blástica linfoide procedente de LMC con resistencia o intolerancia al tratamiento previo. • Tratamiento de leucemia mieloide crónica (LMC) de pacientes pediátricos en fase crónica cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) o leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica cromosoma Filadelfia positivo con resistencia o intolerancia al tratamiento previo, incluido imatinib. • Tratamiento de pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda (LLA) cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) de nuevo diagnóstico en combinación con quimioterapia.
MHRA (Reino Unido)	• Tratamiento de leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica de nuevo diagnóstico cromosoma Filadelfia positivo (Ph+). • Tratamiento de leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica, acelerada o blástica, con resistencia o intolerancia al tratamiento previo, incluido imatinib. • Tratamiento de leucemia linfoblástica aguda (LLA) cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) y crisis blástica linfoide procedente de LMC con resistencia o intolerancia al tratamiento previo. • Tratamiento de leucemia mieloide crónica (LMC) de pacientes pediátricos en fase crónica cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) o leucemia mieloide crónica

Agencia Sanitaria	Indicaciones aprobadas para dasatinib
	(LMC) en fase crónica cromosoma Filadelfia positivo con resistencia o intolerancia al tratamiento previo, incluido imatinib. • Tratamiento de pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda (LLA) cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) de nuevo diagnóstico en combinación con quimioterapia.
ANSM (Francia)	• Tratamiento de leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica de nuevo diagnóstico cromosoma Filadelfia positivo (Ph+). • Tratamiento de leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica, acelerada o blástica, con resistencia o intolerancia al tratamiento previo, incluido imatinib. • Tratamiento de leucemia linfoblástica aguda (LLA) cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) y crisis blástica linfoide procedente de LMC con resistencia o intolerancia al tratamiento previo. • Tratamiento de leucemia mieloide crónica (LMC) de pacientes pediátricos en fase crónica cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) o leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica cromosoma Filadelfia positivo con resistencia o intolerancia al tratamiento previo, incluido imatinib. • Tratamiento de pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda (LLA) cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) de nuevo diagnóstico en combinación con quimioterapia.
Swissmedic (Suiza)	• Tratamiento de leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica de nuevo diagnóstico cromosoma Filadelfia positivo (Ph+). • Tratamiento de leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica, acelerada o blástica, con resistencia o intolerancia al tratamiento previo, incluido imatinib. • Tratamiento de leucemia linfoblástica aguda (LLA) cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) y crisis blástica linfoide procedente de LMC con resistencia o intolerancia al tratamiento previo. • Tratamiento de leucemia mieloide crónica (LMC) de pacientes pediátricos en fase crónica cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) o leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica cromosoma Filadelfia positivo con resistencia o intolerancia al tratamiento previo, incluido imatinib. • Tratamiento de pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda (LLA) cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) de nuevo diagnóstico en combinación con quimioterapia.
College to Beoordeling van Geneesmiddelen (Países Bajos)	• Tratamiento de leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica de nuevo diagnóstico cromosoma Filadelfia positivo (Ph+). • Tratamiento de leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica, acelerada o blástica, con resistencia o intolerancia al tratamiento previo, incluido imatinib. • Tratamiento de leucemia linfoblástica aguda (LLA) cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) y crisis blástica linfoide procedente de LMC con resistencia o intolerancia al tratamiento previo. • Tratamiento de leucemia mieloide crónica (LMC) de pacientes pediátricos en fase crónica cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) o leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica cromosoma Filadelfia positivo con resistencia o intolerancia al tratamiento previo, incluido imatinib. • Tratamiento de pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda (LLA) cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) de nuevo diagnóstico en combinación con quimioterapia.
BfArM (Alemania)	• Tratamiento de leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica de nuevo diagnóstico cromosoma Filadelfia positivo (Ph+). • Tratamiento de leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica, acelerada o blástica, con resistencia o intolerancia al tratamiento previo, incluido imatinib. • Tratamiento de leucemia linfoblástica aguda (LLA) cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) y crisis blástica linfoide procedente de LMC con resistencia o intolerancia al tratamiento previo. • Tratamiento de leucemia mieloide crónica (LMC) de pacientes pediátricos en fase crónica cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) o leucemia mieloide crónica

Agencia Sanitaria	Indicaciones aprobadas para dasatinib
	(LMC) en fase crónica cromosoma Filadelfia positivo con resistencia o intolerancia al tratamiento previo, incluido imatinib. • Tratamiento de pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda (LLA) cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) de nuevo diagnóstico en combinación con quimioterapia.
Agencia Danesa del Medicamento (Dinamarca)	• Tratamiento de leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica de nuevo diagnóstico cromosoma Filadelfia positivo (Ph+). • Tratamiento de leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica, acelerada o blástica, con resistencia o intolerancia al tratamiento previo, incluido imatinib. • Tratamiento de leucemia linfoblástica aguda (LLA) cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) y crisis blástica linfoide procedente de LMC con resistencia o intolerancia al tratamiento previo. • Tratamiento de leucemia mieloide crónica (LMC) de pacientes pediátricos en fase crónica cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) o leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica cromosoma Filadelfia positivo con resistencia o intolerancia al tratamiento previo, incluido imatinib. • Tratamiento de pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda (LLA) cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) de nuevo diagnóstico en combinación con quimioterapia.
Agencia de Productos Médicos (Suecia)	• Tratamiento de leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica de nuevo diagnóstico cromosoma Filadelfia positivo (Ph+). • Tratamiento de leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica, acelerada o blástica, con resistencia o intolerancia al tratamiento previo, incluido imatinib. • Tratamiento de leucemia linfoblástica aguda (LLA) cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) y crisis blástica linfoide procedente de LMC con resistencia o intolerancia al tratamiento previo. • Tratamiento de leucemia mieloide crónica (LMC) de pacientes pediátricos en fase crónica cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) o leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica cromosoma Filadelfia positivo con resistencia o intolerancia al tratamiento previo, incluido imatinib. • Tratamiento de pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda (LLA) cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) de nuevo diagnóstico en combinación con quimioterapia.
NOMA (Noruega)	• Tratamiento de leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica de nuevo diagnóstico cromosoma Filadelfia positivo (Ph+). • Tratamiento de leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica, acelerada o blástica, con resistencia o intolerancia al tratamiento previo, incluido imatinib. • Tratamiento de leucemia linfoblástica aguda (LLA) cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) y crisis blástica linfoide procedente de LMC con resistencia o intolerancia al tratamiento previo. • Tratamiento de leucemia mieloide crónica (LMC) de pacientes pediátricos en fase crónica cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) o leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica cromosoma Filadelfia positivo con resistencia o intolerancia al tratamiento previo, incluido imatinib. • Tratamiento de pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda (LLA) cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) de nuevo diagnóstico en combinación con quimioterapia.
PMDA (Japón)	• Tratamiento de leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica de nuevo diagnóstico cromosoma Filadelfia positivo (Ph+). • Tratamiento de leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica, acelerada o blástica, con resistencia o intolerancia al tratamiento previo, incluido imatinib. • Tratamiento de leucemia linfoblástica aguda (LLA) cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) y crisis blástica linfoide procedente de LMC con resistencia o intolerancia al tratamiento previo. • Tratamiento de leucemia mieloide crónica (LMC) de pacientes pediátricos en fase crónica cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) o leucemia mieloide crónica

Agencia Sanitaria	Indicaciones aprobadas para dasatinib
	(LMC) en fase crónica cromosoma Filadelfia positivo con resistencia o intolerancia al tratamiento previo, incluido imatinib. • Tratamiento de pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda (LLA) cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) de nuevo diagnóstico en combinación con quimioterapia.

Tabla 13. Sorafenib – indicaciones aprobadas en agencias sanitarias de referencia con corte a agosto de 2024.

Agencia Sanitaria	Indicaciones aprobadas para sorafenib
FDA (Estados Unidos)	• Carcinoma hepatocelular irresecable. • Carcinoma avanzado de células renales. • Carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) progresivo, metastásico o localmente recurrente, refractario al tratamiento con yodo radiactivo.
EMA (Unión Europea)	• Sorafenib está indicado en el tratamiento del carcinoma hepatocelular. • Sorafenib está indicado en el tratamiento de pacientes con carcinoma de células renales avanzado en los que ha fracasado la terapia previa con interferón-alfa o interleukina-2 o que se consideran inapropiados para dicha terapia. • Sorafenib está indicado en el tratamiento de pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides (papilar/folicular/de células de Hürthle) en progresión, localmente avanzado o metastásico, resistente al tratamiento con yodo radiactivo.
Health Canada y HPFB (Canadá)	• Tratamiento del carcinoma hepatocelular. • Tratamiento de pacientes con carcinoma de células renales avanzado en los que ha fracasado la terapia previa con interferón-alfa o interleukina-2 o que se consideran inapropiados para dicha terapia. • Tratamiento de pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides (papilar/folicular/de células de Hürthle) en progresión, localmente avanzado o metastásico, resistente al tratamiento con yodo radiactivo.
MHRA (Reino Unido)	• Tratamiento del carcinoma hepatocelular. • Tratamiento de pacientes con carcinoma de células renales avanzado en los que ha fracasado la terapia previa con interferón-alfa o interleukina-2 o que se consideran inapropiados para dicha terapia. • Tratamiento de pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides (papilar/folicular/de células de Hürthle) en progresión, localmente avanzado o metastásico, resistente al tratamiento con yodo radiactivo.
ANSM (Francia)	• Tratamiento del carcinoma hepatocelular. • Tratamiento de pacientes con carcinoma de células renales avanzado en los que ha fracasado la terapia previa con interferón-alfa o interleukina-2 o que se consideran inapropiados para dicha terapia. • Tratamiento de pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides (papilar/folicular/de células de Hürthle) en progresión, localmente avanzado o metastásico, resistente al tratamiento con yodo radiactivo.
Swissmedic (Suiza)	• Tratamiento del carcinoma hepatocelular. • Tratamiento de pacientes con carcinoma de células renales avanzado en los que ha fracasado la terapia previa con interferón-alfa o interleukina-2 o que se consideran inapropiados para dicha terapia. • Tratamiento de pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides (papilar/folicular/de células de Hürthle) en progresión, localmente avanzado o metastásico, resistente al tratamiento con yodo radiactivo.

Agencia Sanitaria	Indicaciones aprobadas para sorafenib
College to Beoordeling van Geneesmiddelen (Países Bajos)	• Tratamiento del carcinoma hepatocelular. • Tratamiento de pacientes con carcinoma de células renales avanzado en los que ha fracasado la terapia previa con interferón-alfa o interleukina-2 o que se consideran inapropiados para dicha terapia. • Tratamiento de pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides (papilar/folicular/de células de Hürthle) en progresión, localmente avanzado o metastásico, resistente al tratamiento con yodo radiactivo.
BfArM (Alemania)	• Tratamiento del carcinoma hepatocelular. • Tratamiento de pacientes con carcinoma de células renales avanzado en los que ha fracasado la terapia previa con interferón-alfa o interleukina-2 o que se consideran inapropiados para dicha terapia. • Tratamiento de pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides (papilar/folicular/de células de Hürthle) en progresión, localmente avanzado o metastásico, resistente al tratamiento con yodo radiactivo.
Agencia Danesa del Medicamento (Dinamarca)	• Tratamiento del carcinoma hepatocelular. • Tratamiento de pacientes con carcinoma de células renales avanzado en los que ha fracasado la terapia previa con interferón-alfa o interleukina-2 o que se consideran inapropiados para dicha terapia. • Tratamiento de pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides (papilar/folicular/de células de Hürthle) en progresión, localmente avanzado o metastásico, resistente al tratamiento con yodo radiactivo.
Agencia de Productos Médicos (Suecia)	• Tratamiento del carcinoma hepatocelular. • Tratamiento de pacientes con carcinoma de células renales avanzado en los que ha fracasado la terapia previa con interferón-alfa o interleukina-2 o que se consideran inapropiados para dicha terapia. • Tratamiento de pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides (papilar/folicular/de células de Hürthle) en progresión, localmente avanzado o metastásico, resistente al tratamiento con yodo radiactivo.
NOMA (Noruega)	• Tratamiento del carcinoma hepatocelular. • Tratamiento de pacientes con carcinoma de células renales avanzado en los que ha fracasado la terapia previa con interferón-alfa o interleukina-2 o que se consideran inapropiados para dicha terapia. • Tratamiento de pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides (papilar/folicular/de células de Hürthle) en progresión, localmente avanzado o metastásico, resistente al tratamiento con yodo radiactivo.
PMDA (Japón)	• Tratamiento del carcinoma hepatocelular. • Tratamiento de pacientes con carcinoma de células renales avanzado en los que ha fracasado la terapia previa con interferón-alfa o interleukina-2 o que se consideran inapropiados para dicha terapia. • Tratamiento de pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides (papilar/folicular/de células de Hürthle) en progresión, localmente avanzado o metastásico, resistente al tratamiento con yodo radiactivo.

Tabla 14. Vinorelbina - indicaciones aprobadas en agencias sanitarias de referencia con corte a agosto de 2024.

Agencia Sanitaria	Indicaciones aprobadas para vinorelbina
FDA (Estados Unidos)	Vinorelbina es un alcaloide de la vinca indicado: • En combinación con cisplatino para el tratamiento de primera línea de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) localmente avanzado o metastásico. • Como agente único para el tratamiento de primera línea de pacientes con CPCNP metastásico.
EMA (Unión Europea)	

Agencia Sanitaria	Indicaciones aprobadas para vinorelbina
	Vinorelbina está indicada en adultos en el tratamiento de: • Cáncer de pulmón no microcítico (estadio 3 ó 4). • Como agente único en pacientes con cáncer de mama metastásico (estadio 4), en las que el tratamiento quimioterápico con antraciclinas y taxanos ha fracasado o no es adecuado.
Health Canada y HPFB (Canadá)	• Tratamiento de cáncer de pulmón no microcítico (estadio 3 ó 4). • Como agente único en pacientes con cáncer de mama metastásico (estadio 4), en las que el tratamiento quimioterápico con antraciclinas y taxanos ha fracasado o no es adecuado.
MHRA (Reino Unido)	• Tratamiento de cáncer de pulmón no microcítico (estadio 3 ó 4). • Como agente único en pacientes con cáncer de mama metastásico (estadio 4), en las que el tratamiento quimioterápico con antraciclinas y taxanos ha fracasado o no es adecuado.
ANSM (Francia)	• Tratamiento de cáncer de pulmón no microcítico (estadio 3 ó 4). • Como agente único en pacientes con cáncer de mama metastásico (estadio 4), en las que el tratamiento quimioterápico con antraciclinas y taxanos ha fracasado o no es adecuado.
Swissmedic (Suiza)	• Tratamiento de cáncer de pulmón no microcítico (estadio 3 ó 4). • Como agente único en pacientes con cáncer de mama metastásico (estadio 4), en las que el tratamiento quimioterápico con antraciclinas y taxanos ha fracasado o no es adecuado.
College to Beoordeling van Geneesmiddelen (Países Bajos)	• Tratamiento de cáncer de pulmón no microcítico (estadio 3 ó 4). • Como agente único en pacientes con cáncer de mama metastásico (estadio 4), en las que el tratamiento quimioterápico con antraciclinas y taxanos ha fracasado o no es adecuado.
BfArM (Alemania)	• Tratamiento de cáncer de pulmón no microcítico (estadio 3 ó 4). • Como agente único en pacientes con cáncer de mama metastásico (estadio 4), en las que el tratamiento quimioterápico con antraciclinas y taxanos ha fracasado o no es adecuado.
Agencia Danesa del Medicamento (Dinamarca)	• Tratamiento de cáncer de pulmón no microcítico (estadio 3 ó 4). • Como agente único en pacientes con cáncer de mama metastásico (estadio 4), en las que el tratamiento quimioterápico con antraciclinas y taxanos ha fracasado o no es adecuado.
Agencia de Productos Médicos (Suecia)	• Tratamiento de cáncer de pulmón no microcítico (estadio 3 ó 4). • Como agente único en pacientes con cáncer de mama metastásico (estadio 4), en las que el tratamiento quimioterápico con antraciclinas y taxanos ha fracasado o no es adecuado.
NOMA (Noruega)	• Tratamiento de cáncer de pulmón no microcítico (estadio 3 ó 4). • Como agente único en pacientes con cáncer de mama metastásico (estadio 4), en las que el tratamiento quimioterápico con antraciclinas y taxanos ha fracasado o no es adecuado.
PMDA (Japón)	• Tratamiento de cáncer de pulmón no microcítico (estadio 3 ó 4). • Como agente único en pacientes con cáncer de mama metastásico (estadio 4), en las que el tratamiento quimioterápico con antraciclinas y taxanos ha fracasado o no es adecuado.

5. Búsqueda de evidencia clínica

5.1. Definición de preguntas clínicas para cada uno de los medicamentos a nominar en la Lista UNIRS

Para cada uno de los 4 (cuatro) medicamentos identificados con usos no aprobados en registros sanitarios (UNIRS), se procedió a construir una pregunta PICO (participantes, intervención, comparadores, outcomes) para orientar las respectivas búsquedas de evidencia clínica que permitiera servir como soporte para su presentación para evaluación farmacológica ante el INVIMA.

Pregunta PICO para dasatinib

¿Cuál es la efectividad y seguridad del dasatinib en niños y adolescentes años con leucemia linfoblástica aguda con cromosoma Philadelphia positivo (Ph+) desde la fase de inducción, consolidación y mantenimiento de acuerdo con el protocolo pediátrico inicialmente seleccionado?

Población	Pacientes menores de 18 años con leucemia linfoblástica aguda con cromosoma Philadelphia positivo (Ph+)
Intervención	Adición de dasatinib
Comparadores	Protocolo de quimioterapia estándar seleccionado según la fase
Desenlaces	Efectividad y seguridad del Dasatinib

Pregunta PICO para sorafenib

¿Cuál es la efectividad y seguridad del sorafenib en niños y adolescentes con leucemia mieloide aguda FLT3/ITD+ en el esquema de quimioterapia como terapia de inducción?

Población	Pacientes menores de 18 años con leucemia mieloide aguda FLT3/ITD+ en esquema de quimioterapia como terapia de inducción.
Intervención	Adición de sorafenib
Comparadores	Protocolo de quimioterapia estándar seleccionado según la fase
Desenlaces	Efectividad y seguridad del sorafenib

Pregunta PICO para brentuximab

¿Cuál es la efectividad y seguridad del Brentuximab en polvo para concentrado para solución para perfusión vía endovenosa en niños y adolescentes menores de 18 años con linfoma Hodgkin clásico en estados tempranos (IA, IIA, IB sin enfermedad voluminosa o extensión extranodal) de la enfermedad?

Población	Pacientes menores de 18 años con linfoma Hodgkin clásico en estados tempranos (IA, IIA, IB sin enfermedad voluminosa o extensión extranodal) de la enfermedad
Intervención	Adición de Brentuximab
Comparadores	Protocolo de quimioterapia estándar seleccionado para el tratamiento
Desenlaces	Efectividad y seguridad del medicamento

Pregunta PICO para vinorelbina

¿Cuál es la efectividad y seguridad de la vinorelbina en solución inyectable para administración Intravenosa en niños y adolescentes menores de 18 años con linfoma Hodgkin clásico en estados avanzados (IIB, IIIB, IV) de la enfermedad?

Población	Pacientes menores de 18 años diagnosticados con linfoma Hodgkin clásico en estados avanzados (IIB, IIIB, IV) de la enfermedad
Intervención	Esquema ABVE-PC que contiene Vinorelbina
Comparadores	Protocolo de quimioterapia estándar seleccionado para el tratamiento
Desenlaces	Efectividad y seguridad del medicamento

5.2. Búsqueda de evidencia clínica de efectividad y seguridad de los medicamentos propuestos para nominación a la Lista UNIRS

Se llevó a cabo una búsqueda sistemática y exhaustiva de la literatura. Todo el proceso se acogió a los estándares de calidad internacional utilizados por la Colaboración Cochrane. Se consultaron las siguientes bases de datos:

1) MEDLINE
2) EMBASE
3) Scopus
4) Reactions Pharmacovigilance Insight (via OVID)
5) Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)
6) MetaRegister of Current Clinical Trials (mRCT)
7) Latin American and Caribbean Center on Health Sciences Information (LILACS)
8) Scientific Electronic Library Online (SciELO)

Para la realización de las búsquedas inicialmente se identificaron los términos clave en lenguaje natural a partir de las preguntas; posteriormente, se diseñó una estrategia de búsqueda genérica, compuesta por vocabulario controlado explotado como términos (MeSH (Medical Subject Headings), DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud) y Emtree (Embase Subject Headings) y por lenguaje libre, considerando sinónimos, abreviaturas, acrónimos y variaciones ortográficas. Se hizo uso de los truncadores, operadores de proximidad y operadores booleanos adecuados según la fuente de información.

Se realizó una búsqueda adicional en Google y TRIPdatabase para GPC, y sitios de sociedades científicas relevantes para el problema.

5.3. Tamización y de referencias y selección de estudios

Los resultados obtenidos hasta el momento de los procesos de búsqueda y tamización en bases de datos especializadas para cada una de las indicaciones propuestas por el equipo desarrollador se encuentran consignados en las Tablas 15, 16, 17 y 18 (estudios primarios identificados). El proceso de tamización y selección especifico en cada caso, se pueden ver el Anexo 1 y Anexo 2.

También se realizado una búsqueda de guías de práctica clínica, en las cuales se recomendará los usos no incluidos en registros sanitarios (UNIRS) para brentuximab, dasatinib, sorafenib y vinorelbina. Los resultados obtenidos se pueden ver en las Tablas 19, 20 y 21.

Tabla 15. Brentuximab en Linfoma Hodking pediátrico – estudios primarios identificados.

No.	Título	Autores	Año de Publicación	Tipo de Estudio	Participantes
1	Exposure–Response and Subgroup Analyses to Support Body Weight–Based Dosing of Brentuximab Vedotin in Children and Young Adults with Newly Diagnosed High-risk Classical Hodgkin Lymphoma	Zhang Z. et al (33).	2024	Estudio farmacocinético-farmacodinámico (realizado con la muestra de pacientes del estudio de fase III AHOD1331)	296 pacientes con una mediana de edad al inicio del estudio de 15 (3 a 21) años
2	Nivolumab and brentuximab vedotin with or without bendamustine for R/R Hodgkin lymphoma in children, adolescents, and young adults	Harker-Murray P. et al (34).	2023	Ensayo abierto de fase II	44 pacientes, niños y adultos entre 5 y 30 años, con una mediana de edad de 16 años
3	Brentuximab Vedotin with Chemotherapy in Pediatric High-Risk Hodgkin's Lymphoma	Castellino S.M. et al (35).	2022	Ensayo multicéntrico, aleatorizado, de fase 3	587 niños y adolescentes de 2 a 21 años de edad con diagnóstico reciente de linfoma de Hodgkin clásico de Ann Arbor en estadio IIB con tumor a granel o en estadio IIIB, IVA o IVB.
4	Combination brentuximab vedotin and bendamustine for pediatric patients with relapsed/refractory Hodgkin lymphoma	Forlenza CJ. et al (36).	2021	Análisis retrospectivo multicéntrico	Veintinueve pacientes con una mediana de edad de 16 años (rango, 10-20)

Tabla 16.Dasatinib en leucemia linfoide agudo (LLA) pediátrico – estudios primarios identificados.

No.	Título	Autores	Año de Publicación	Tipo de Estudio	Participantes
1	Dasatinib with intensive chemotherapy in de novo paediatric Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukaemia (CA180-372/COG AALL1122): a single-arm, multicentre, phase 2 trial	Hunger P. et al (37).	2023	Ensayo clínico de fase 2, multicéntrico de un solo brazo	109 pacientes con diagnóstico de leucemia linfoblástica positiva recién diagnosticada con edades entre mayor de 1 año y menor de 18 años.
2	Dasatinib Plus Intensive Chemotherapy in Children, Adolescents, and Young Adults With Philadelphia Chromosome–Positive Acute Lymphoblastic Leukemia: Results of Children's Oncology Group Trial AALL0622	Slayton WB. et al (38).	2018	Ensayo clínico	60 pacientes con diagnóstico de LLA Ph-positivo con edades entre 1 y 30 años.

Tabla 17. Sorafenib en leucemia linfoide agudo (LLA) pediátrico – estudios primarios identificados.

No.	Título	Autores	Año de Publicación	Tipo de Estudio	Participantes
1	*Sorafenib in Combination With Standard Chemotherapy for Children With High Allelic Ratio FLT3/ITD1 Acute Myeloid Leukemia: A Report From the Children's Oncology Group Protocol AAML1031*	Pollard J. et al (39).	2023	Ensayo clínico fase I de un solo brazo sin aleatorización o cegamiento, que evalúa la seguridad, la farmacocinética y la farmacodinamia del sorafenib en combinación con clofarabina y citarabina	11 niños de ambos sexos con edades de entre 6 a 18 años con leucemia mieloide aguda recidivante o refractaria con y sin FLT3-ITD positivo
2	*Phase I Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Study of the Multikinase Inhibitor Sorafenib in Combination With Clofarabine and Cytarabine in Pediatric Relapsed/Refractory Leukemia*	Inaba H. et al (40).	2021	Ensayo clínico fase III, aleatorizado de grupo paralelos de etiqueta abierta	148 niños y adultos jóvenes menores de 30 años de ambos sexos recién con leucemia mieloide aguda de Novo
3	*Sorafenib Treatment Following Hematopoietic Stem Cel ITransplantin Pediatric FLT3/ITD Acute Myeloid Leukemia*	Tarlock K. et al(41).	2015	Cohorte retrospectiva multicéntrica entre el 1 de marzo de 2008 y el 1 de marzo de 2014 que reviso el uso de etiqueta abierta durante 18 meses en 15 pacientes	15 pacientes pediátricos menores de 21 años de ambos sexos con LMA FLT3/ITD positivo tratados con sorafenib en los 18 meses siguientes a recibir un Trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas.

Tabla 18. Vinorelbina en Linfoma Hodking pediátrico – estudios primarios identificados.

No.	Título	Autores	Año de Publicación	Tipo de Estudio	Participantes
1	Ifosfamide and Vinorelbine Is an Effective Reinduction Regimen in Children With Refractory/Relapsed Hodgkin Lymphoma, AHOD00P1: A Children's Oncology Group Report	Trippett T. et al (42).	2015	Estudio piloto de fase II, multicéntrico, abierto y no aleatorizado.	66 niños y adultos jóvenes menores de 30 años de ambos sexos con linfoma de Hodgkin refractario/recidivante
2	Phase II Study of Weekly Gemcitabine and Vinorelbine for Children With Recurrent or Refractory Hodgkin's Disease: AChildren's Oncology Group Report	Cole P. et al (43).	2009	Estudio fase II no aleatorizado, de un solo brazo	30 pacientes niños y adultos jóvenes de ambos sexos con una mediana de edad de 17,7 años (rango, 10,7 a 29,4 años) con enfermedad de Hodgkin recidivante/refractaria

Tabla 19. Brentuximab y vinorelbina – Guías de práctica clínica identificadas.

No.	Título de la GPC internacional identificada – uso de brentuximab y vinorelbina	Institución que la desarrollo	País de publicación	Año de publicación
1	Pediatric Hodgkin Lymphoma. NCCN Guidelines(44).	National Comprehensive Cancer Network® (NCCN)	Estados Unidos	2024
2	Diagnosis and management of Hodgkin lymphoma in children, adolescents, and young adults(45)	NA	Estados Unidos	2023
3	Guía de Práctica Clínica Linfomas y Tumores Sólidos Pediátricos(46)	Ministerio de Salud de Chile	Chile	2023
4	Childhood Hodgkin Lymphoma Treatment (PDQ®)–Health Professional Version(47)	National Cancer Institute (NCI)	Estados Unidos	2022
5	Guía de Práctica Clínica (GPC) para la detección oportuna, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de linfoma Hodgkin en niños, niñas y adolescentes (3)	Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS)	Colombia	2023
6	Pediatric Hodgkin Lymphoma, Version 3.2021. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology(48)	National Comprehensive Cancer Network® (NCCN)	Estados Unidos	2021
7	Pediatric and Adolescent Hodgkin Lymphoma: Paving the Way for Standards of Care and Shared Decision Making(49)	ASCO American Society of Clinical Oncology	Estados Unidos	2020
8	Brentuximab Vedotin. Recommandation Rendue dans le Cadre de la Procédure de Prise en Charge Dérogatoire Prévue Aux Articles L.162-17-2-1 Et R.163-26 et Suivants du Code de la Sécurité Sociale (CSS)(50)	Haute Autorité de santé (HAS)	Francia	2020
9	Risk and Response Adapted Treatment Guidelines for Managing First Relapsed and Refractory Classical Hodgkin Lymphoma in Children and Young People. Recommendations from the EuroNet Pediatric Hodgkin Lymphoma Group (51)	European Hematology Association (EHA)	Unión Europea	2019

Tabla 20. Dasatinib – Guías de práctica clínica identificadas.

No.	Título de la GPC internacional identificada – uso de dasatinib	Institución que la desarrollo	País de publicación	Año de publicación
1	Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia Treatment (PDQ®)–Health Professional Version (52)	National Cancer Institute (NCI)	Estados Unidos	2024

No.	Título de la GPC internacional identificada – uso de dasatinib	Institución que la desarrollo	País de publicación	Año de publicación
2	A Review of Acute Lymphocytic Leukemia (ALL) in the Pediatric Population: Evaluating Current Trends and Changes in Guidelines in the Past Decade (53)	NA	Estados Unidos	2023
3	Guía de manejo para leucemia linfoblástica aguda en población pediátrica: adaptada a la Ciudad de Asunción – Paraguay (54)	Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social	Paraguay	2023
4	Acute Lymphoblastic Leukemia, Version 2.2021(55)	National Comprehensive Cancer Network® (NCCN)	Estados Unidos	2021
5	Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de Leucemia Linfoblástica Aguda (adultos y niños) (56)	Ministerio de Salud Perú	Perú	2021
6	Practical guidance for the management of acute lymphoblastic leukemia in the adolescent and young adult population (57)	NA	Italia	2020
7	Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia, Version 2.2020 (58)	National Comprehensive Cancer Network® (NCCN)	Estados Unidos	2020
8	Guía De Manejo Para El Diagnóstico, Tratamiento Y Seguimiento De La Leucemia Linfoblástica Aguda Pediátrica, Adaptada A La Ciudad De Santiago De Cali – Colombia (59)	ProPacifico. Secretaría Departamental de Salud del Valle del Cauca	Colombia	2020

Tabla 21. Sorafenib – Guías de práctica clínica identificadas.

No.	Título de la GPC internacional identificada – uso de sorafenib	Institución que la desarrollo	País de publicación	Año de publicación
1	Childhood Acute Myeloid Leukemia Treatment (PDQ®)–Health Professional Version (60)	National Cancer Institute (NCI)	Estados Unidos	2024
2	A Review of Childhood Acute Myeloid Leukemia: Diagnosis and Novel Treatment (61)	NA	Estados Unidos	2023
3	Guía de Práctica Clínica (GPC) para la detección oportuna, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de leucemia mieloide aguda en niños, niñas y adolescentes.Guía completa 2023. Guía N° 9-1 (2)	Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS)	Colombia	2023
4	Leucemia mieloide aguda en niños y adolescentes(62)	The Leukemia & Lymphoma Society	Estados Unidos y Canadá	2021
5	Guideline For Acute Myeloid Leukaemia In Children And Young Adults (63)	Childhood Leukaemia Clinicians Network (CLCN)	Estados Unidos	2016

6. Bibliografía

1. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de Práctica Clínica (GPC) para la detección oportuna, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de leucemia linfoide aguda en niños, niñas y adolescentes Guía 9-2. Guía completa. 2023;
2. Ministerio de Salud y de Protección Social. Guía de Práctica Clínica (GPC) para la detección oportuna, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de leucemia mieloide aguda en niños, niñas y adolescentes. Guía completa 2023. Guía N° 9-1. Actualización parcial. 2023;1–736.
3. Ministerio de Salud y Protección Soc. Guía de Práctica Clínica (GPC) para la detección oportuna, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de linfoma Hodgkin en niños, niñas y adolescentes. Guía completa 2022. Guía N° 10-1 Segunda edición. Actualización parcial. 2023;(10):1–342.
4. Ministerio de Salud y Protección S. Guía de Práctica Clínica (GPC) para la detección oportuna, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de Linfoma No Hodgkin en niños, niñas y adolescentes. Guía completa 2023. Guía N° 10-2. Actualización parcial. 2023;(10):1–342.
5. Lejman M, Chałupnik A, Chilimoniuk Z, Dobosz M. Genetic Biomarkers and Their Clinical Implications in B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia in Children. Int J Mol Sci. 2022 Mar;23(5).
6. Malard F, Mohty M. Acute lymphoblastic leukaemia. Lancet. 2020 Apr;395(10230):1146–62.
7. Inaba H, Mullighan CG. Pediatric acute lymphoblastic leukemia. Haematologica. 2020 Nov;105(11):2524–39.
8. Iacobucci I, Mullighan CG. Genetic Basis of Acute Lymphoblastic Leukemia. J Clin Oncol. 2017 Mar;35(9):975–83.
9. Steliarova-Foucher E, Colombet M, Ries LAG, Moreno F, Dolya A, Bray F, et al. International incidence of childhood cancer, 2001-10: a population-based registry study. Lancet Oncol. 2017 Jun;18(6):719–31.
10. Bader P, Locatelli F, Peters C. Paediatric Acute Lymphoblastic Leukaemia (ALL). The EBMT/EHA CAR-T Cell Handbook [Internet]. 2022 Feb 7 [cited 2024 Aug 23];57–9. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK584156/
11. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo. Situación del cáncer en la población pediátrica atendida en el SGSSS de Colombia 2022. 2024;54–67.
12. Short NJ, Rytting ME, Cortes JE. Acute myeloid leukaemia. Lancet. 2018 Aug;392(10147):593–606.
13. National Cancer Institute. Childhood Acute Myeloid Leukemia/Other Myeloid Malignancies Treatment (PDQ®): Health Professional Version [Internet]. PDQ Cancer Information Summaries. 2002 [cited 2024 Aug 21]. Available from: https://www.cancer.gov/types/leukemia/hp/child-aml-treatment-pdq
14. Liesveld JL, Lichtman MA. Acute Myelogenous Leukemia. In: Kaushansky K, Lichtman MA, Prchal JT, Levi MM, Press OW, Burns LJ, et al., editors. Williams Hematology, 9e [Internet]. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2015. Available from: http://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1147671277

15. National Cancer Institute. Childhood Acute Myeloid Leukemia/Other Myeloid Malignancies Treatment (PDQ®): Health Professional Version [Internet]. PDQ Cancer Information Summaries. 2002 [cited 2024 Aug 21]. Available from: https://www.cancer.gov/types/leukemia/hp/child-aml-treatment-pdq
16. Sociedad Americana de Cáncer. Tratamiento del linfoma no Hodgkin. American Cancer Society [Internet]. 2017 [cited 2024 Aug 3];1–52. Available from: https://www.cancer.gov/espanol/tipos/linfoma/paciente/tratamiento-lnh-adultos-pdq
17. Organization WH. International Agency for research. 2020 [cited 2024 Aug 23]. p. 2 Cancer Today. Available from: https://gco.iarc.fr/today/en
18. Intituto nacional del cáncer. Tratamiento del linfoma de Hodgkin. 1989 [cited 2024 Aug 23];117(4):392–400. Available from: https://www.cancer.gov/espanol/tipos/linfoma/pro/tratamiento-hodgkin-adultos-pdq#cit/section_1.1
19. American Cancer Society. 2024-Cancer-Facts-and-Figures-Acs [Internet]. Cancer Facts and Figures. 2024. p. 4–5. Available from: https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2024/2024-cancer-facts-and-figures-acs.pdf
20. de Leval L, Jaffe ES. Lymphoma Classification. Cancer J. 2020;26(3):176–85.
21. Thandra KC, Barsouk A, Saginala K, Padala SA, Barsouk A, Rawla P. Epidemiology of Non-Hodgkin's Lymphoma. Med Sci (Basel). 2021 Jan;9(1).
22. Minard-Colin V, Brugières L, Reiter A, Cairo MS, Gross TG, Woessmann W, et al. Non-Hodgkin Lymphoma in Children and Adolescents: Progress Through Effective Collaboration, Current Knowledge, and Challenges Ahead. J Clin Oncol. 2015 Sep;33(27):2963–74.
23. Ries L a. G, Smith M a., Gurney JG, Linet M, Tamra T, Young JL, et al. Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975-1995. NIH Pub No 99-4649. 1999;179 pp.
24. INVIMA. Guía para la presentación de evaluación farmacológica para usos no incluidos en registro sanitario (UNIRS). 2020. p. 1–6.
25. Instituto nacional del cáncer. Definición de brentuximab vedotina - Diccionario de cáncer del NCI - NCI [Internet]. 2023 [cited 2024 Aug 9]. Available from: https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/brentuximab-vedotina
26. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. CIMA. 2022. [cited 2024 Aug 22]. Ficha tecnica brentuximab vedotina 50 mg polvo para concentrado para solución para perfusión. Available from: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/112794001/P_112794001.html
27. National Cancer Institution. Diccionario de cáncer del NCI: dasatinib [Internet]. National Cancer Institution. 2023 [cited 2024 Aug 9]. p. 4–6. Available from: https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/dasatinib
28. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. CIMA. Ficha técnica. Dasatinib Stada 50 mg comprimidos recubiertos con película EFG. 2016;19(5):1–23.
29. Instituto Nacional del Cancer. Definición de tosilato de sorafenib - Diccionario de cáncer del NCI - NCI [Internet]. [cited 2024 Aug 9]. Available from:

https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/tosilato-de-sorafenib

30. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. CIMA. Ficha Técnica Sorafenib Sandoz 200 Mg Comprimidos Recubiertos Con Película Efg. 2022;1–16. Available from: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/85250/FT_85250.html
31. Instituto Nacional del Cancer (NIH). Definición de tartrato de vinorelbina - Diccionario de cáncer del NCI - NCI [Internet]. [cited 2024 Aug 15]. Available from: https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/tartrato-de-vinorelbina
32. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. CIMA. Ficha Técnica. Vinorelbina Aurovitas 10 mg/ml concentrado para solución para perfusión EFG. 2013;1–15.
33. Zhang Z, Zhang D, Guo W, Fenton K, Narayanan S, Jain S, et al. Exposure-Response and Subgroup Analyses to Support Body Weight-Based Dosing of Brentuximab Vedotin in Children and Young Adults with Newly Diagnosed High-risk Classical Hodgkin Lymphoma. Clin Cancer Res. 2024 Aug;30(15):3273–81.
34. Harker-Murray P, Mauz-Körholz C, Leblanc T, Mascarin M, Michel G, Cooper S, et al. Nivolumab and brentuximab vedotin with or without bendamustine for R/R Hodgkin lymphoma in children, adolescents, and young adults. Blood. 2023 Apr;141(17):2075–84.
35. Castellino SM, Pei Q, Parsons SK, Hodgson D, McCarten K, Horton T, et al. Brentuximab Vedotin with Chemotherapy in Pediatric High-Risk Hodgkin's Lymphoma. N Engl J Med. 2022 Nov;387(18):1649–60.
36. Forlenza CJ, Gulati N, Mauguen A, Absalon MJ, Castellino SM, Franklin A, et al. Combination brentuximab vedotin and bendamustine for pediatric patients with relapsed/refractory Hodgkin lymphoma. Blood Adv. 2021 Dec;5(24):5519–24.
37. Hunger SP, Tran TH, Saha V, Devidas M, Valsecchi MG, Gastier-Foster JM, et al. Dasatinib with intensive chemotherapy in de novo paediatric Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukaemia (CA180-372/COG AALL1122): a single-arm, multicentre, phase 2 trial. Lancet Haematol. 2023 Jul;10(7):e510–20.
38. Slayton WB, Schultz KR, Kairalla JA, Devidas M, Mi X, Pulsipher MA, et al. Dasatinib Plus Intensive Chemotherapy in Children, Adolescents, and Young Adults With Philadelphia Chromosome-Positive Acute Lymphoblastic Leukemia: Results of Children's Oncology Group Trial AALL0622. J Clin Oncol. 2018 Aug;36(22):2306–14.
39. Pollard JA, Alonzo TA, Gerbing R, Brown P, Fox E, Choi J, et al. Sorafenib in Combination With Standard Chemotherapy for Children With High Allelic Ratio FLT3/ITD+ Acute Myeloid Leukemia: A Report From the Children's Oncology Group Protocol AAML1031. J Clin Oncol. 2022 Jun;40(18):2023–35.
40. Inaba H, Rubnitz JE, Coustan-Smith E, Li L, Furmanski BD, Mascara GP, et al. Phase I pharmacokinetic and pharmacodynamic study of the multikinase inhibitor sorafenib in combination with clofarabine and cytarabine in pediatric relapsed/refractory leukemia. J Clin Oncol. 2011 Aug;29(24):3293–300.
41. Tarlock K, Chang B, Cooper T, Gross T, Gupta S, Neudorf S, et al. Sorafenib treatment following hematopoietic stem cell transplant in pediatric FLT3/ITD acute myeloid leukemia. Pediatr Blood Cancer. 2015 Jun;62(6):1048–54.

42. Trippett TM, Schwartz CL, Guillerman RP, Gamis AS, Gardner S, Hogan S, et al. Ifosfamide and vinorelbine is an effective reinduction regimen in children with refractory/relapsed Hodgkin lymphoma, AHOD00P1: a children's oncology group report. Pediatr Blood Cancer. 2015 Jan;62(1):60–4.
43. Cole PD, Schwartz CL, Drachtman RA, de Alarcon PA, Chen L, Trippett TM. Phase II study of weekly gemcitabine and vinorelbine for children with recurrent or refractory Hodgkin's disease: a children's oncology group report. J Clin Oncol. 2009 Mar;27(9):1456–61.
44. (NCCN) NCCN. Pediatric Hodgkin Lymphoma - Guidelines Detail [Internet]. 2024 [cited 2024 Aug 31]. Available from: https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1498
45. Belsky JA, Hochberg J, Giulino-Roth L. Diagnosis and management of Hodgkin lymphoma in children, adolescents, and young adults. Best Pract Res Clin Haematol. 2023 Mar;36(1):101445.
46. Ministerio de Salud de Chile. Guía de Práctica Linfoma y Tumores Sólidos Pediátricos. 2023;
47. Instituto Nacional del Cáncer. Childhood Hodgkin Lymphoma Treatment (PDQ®). PDQ® Pediatric Treatment Editorial Board [Internet]. 2021 [cited 2024 Aug 31];1–73. Available from: https://www.cancer.gov/types/lymphoma/hp/child-hodgkin-treatment-pdq
48. Flerlage JE, Hiniker SM, Armenian S, Benya EC, Bobbey AJ, Chang V, et al. Pediatric Hodgkin Lymphoma, Version 3.2021. J Natl Compr Canc Netw. 2021 Jun;19(6):733–54.
49. Kahn JM, Mauz-Korholz C, Hernandez T, Milgrom SA, Castellino SM. Pediatric and Adolescent Hodgkin Lymphoma: Paving the Way for Standards of Care and Shared Decision Making. Am Soc Clin Oncol Educ Book. 2024 Jun;44(3):e432420.
50. Haute Autorité de santé (HAS). Brentuximab Vedotin. Recommandation Rendue dans le Cadre de la Procédure de Prise en Charge Dérogatoire Prévue Aux Articles L.162-17-2-1 Et R.163-26 et Suivants du Code de la Sécurité Sociale (CSS). 2020.
51. Daw S, Hasenclever D, Mascarin M, Fernández-Teijeiro A, Balwierz W, Beishuizen A, et al. Risk and Response Adapted Treatment Guidelines for Managing First Relapsed and Refractory Classical Hodgkin Lymphoma in Children and Young People. Recommendations from the EuroNet Pediatric Hodgkin Lymphoma Group. Vol. 4, HemaSphere. United States; 2020. p. e329.
52. National Cancer Institute (NCI). Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia Treatment (PDQ®): Health Professional Version. PDQ Cancer Information Summaries [Internet]. 2024 [cited 2024 Aug 31]; Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26389206
53. Ekpa QL, Akahara PC, Anderson AM, Adekoya OO, Ajayi OO, Alabi PO, et al. A Review of Acute Lymphocytic Leukemia (ALL) in the Pediatric Population: Evaluating Current Trends and Changes in Guidelines in the Past Decade. Cureus. 2023 Dec;15(12):e49930.
54. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Guía De Manejo Para Leucemia Linfoblástica Aguda En Población Pediatrica. Adaptada A La Ciudad De Asunción – Paraguay. 2023; Available from: https://incan.mspbs.gov.py/guias/04_guia_leucemia_pediatrica_090324_digital.pdf

55. Brown PA, Shah B, Advani A, Aoun P, Boyer MW, Burke PW, et al. Acute Lymphoblastic Leukemia, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2021 Sep;19(9):1079–109.
56. Instituto Nacional de Salud del Niño. Ministerio de Salud Perú. Guía De Práctica Clínica De Diagnóstico Y Tratamiento De Leucemia Linfoblástica Aguda. 2021;1–132.
57. Carobolante F, Chiaretti S, Skert C, Bassan R. Practical guidance for the management of acute lymphoblastic leukemia in the adolescent and young adult population. Ther Adv Hematol. 2020;11:2040620720903531.
58. Brown P, Inaba H, Annesley C, Beck J, Colace S, Dallas M, et al. Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia, Version 2.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2020 Jan;18(1):81–112.
59. ProPacifico. Secretaría Departamental de Salud del Valle del Cauca. Guía de manejo para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento. 2020;1–90.
60. National Cancer Institute (NCI). Childhood Acute Myeloid Leukemia Treatment (PDQ®) - NCI [Internet]. 2024 [cited 2024 Aug 31]. Available from: https://www.cancer.gov/types/leukemia/hp/child-aml-treatment-pdq
61. Tseng S, Lee ME, Lin PC. A Review of Childhood Acute Myeloid Leukemia: Diagnosis and Novel Treatment. Pharmaceuticals (Basel). 2023 Nov;16(11).
62. The Leukemia & Lymphoma Society. Leucemia mieloide aguda en niños y adolescentes. Leukemia & Lymphoma Society [Internet]. 2021;7. Available from: https://www-uptodate-com.bibliotecavirtual.udla.edu.ec/contents/acute-myeloid-leukemia-in-children-and-adolescents?search=leucemia mieloide aguda &source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4 #H449859826
63. Leukaemia C, Network C. Guideline for Acute Myeloid Leukaemia. Children's Cancer and Leukaemia Group. 2016;(February):2–33.

Anexo 1. Estrategias de búsqueda

Tabla 22. Estrategia de búsqueda: brentuximab en Linfoma de Hodgkin en pacientes pediátricos.

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EMBASE / MEDLINE
Plataforma	Elsevier
Fecha de búsqueda	01-08-2024
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Estudios Controlados Aleatorizados, Guías de práctica clínica, Metaanálisis y Revisiones Sistemáticas.
Estrategia de búsqueda	#1. brentuximab:ti 1,729 #2. sgn35:ab,ti 181 #3. (sgn NEAR/5 35):ab,ti 146 #4. adcetris:ab,ti 211 #5. #1 OR #2 OR #3 OR #4 1,918 #6. (hodgkin NEAR/5 lymphoma):ab,ti 77,459 #7. (hodgkin NEAR/5 disease):ab,ti 23,857 #8. (granuloma NEAR/5 hodgkin):ab,ti 85 #9. #6 OR #7 OR #8 95,645 #10. pediatric*:ab,ti 621,938 #11. children:ab,ti 1,758,064 #12. teenager*:ab,ti 25,302 #13. adolescent*:ab,ti 447,586 #14. childhood:ab,ti 402,119 #15. #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 2,508,169 #16. #5 AND #9 AND #15 127
Referencias identificadas	127 referencias

Tabla 23. Dasatinib en leucemia linfoide aguda - Estrategia de búsqueda.

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EMBASE / MEDLINE
Plataforma	Elsevier

Característica	Reporte
Fecha de búsqueda	01-08-2024
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Estudios Controlados Aleatorizados, Guías de práctica clínica, Metaanálisis y Revisiones Sistemáticas.
Estrategia de búsqueda	#1. dasatinib:ti 3,085 #2. sprycel:ti 23 #3. 'bms 354825':ti 31 #4. bms354825:ti 31 #5. #1 OR #2 OR #3 OR #4 3,097 #6. (leukemia* NEAR/5 lymphoid):ab,ti 5,524 #7. (lymphocytic NEAR/5 leukemia*):ab,ti 41,610 #8. (leukemias NEAR/5 lymphocytic):ab,ti 798 #9. #6 OR #7 OR #8 46,520 #10. pediatric*:ti 289,826 #11. children:ti 826,239 12. teenager*:ti 7,487 #13. adolescent*:ti 254,399 #14. childhood:ti 157,976 #15. #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 1,448,022 #16. #5 AND #9 AND #15 1 #17. #5 AND #9 64
Referencias identificadas	64 referencias

Tabla 24. Sorafenib en Leucemia Mieloide Aguda - Estrategia de búsqueda.

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EMBASE / MEDLINE
Plataforma	Elsevier
Fecha de búsqueda	01-08-2024
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Estudios Controlados Aleatorizados, Guías de práctica clínica, Metaanálisis y Revisiones Sistemáticas.

Característica	Reporte
Estrategia de búsqueda	#1. sorafenib:ti 9,407 #2. nexavar:ti 33 #3. (bay NEAR/5 439006):ti 47 #4. #1 OR #2 OR #3 9,445 #5. (myeloid NEAR/5 leukemia*):ab,ti 104,883 #6. (leukemia* NEAR/5 granulocytic):ab,ti 1,659 #7. (leukemia* NEAR/5 myelocytic):ab,ti 3,052 #8. (leukemia* NEAR/5 myelogenous):ab,ti 19,220 #9. (granulocytic NEAR/5 leukemia*):ab,ti 1,659 #10. (leukemia* NEAR/5 monocytic):ab,ti 3,564 #11. #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 128,125 #12. pediatric*:ab,ti 622,019 #13. children:ab,ti 1,758,295 #14. teenager*:ab,ti 25,305 #15. adolescent*:ab,ti 447,650 #16. childhood:ab,ti 402,173 #17. #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 2,508,502 #18. #4 AND #11 AND #17 21
Referencias identificadas	21 referencias

Tabla 25. Vinorelbina en linfoma Hodgkin en pacientes pediátricos - Estrategia de búsqueda.

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EMBASE / MEDLINE
Plataforma	Elsevier
Fecha de búsqueda	01-08-2024
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Estudios Controlados Aleatorizados, Guías de práctica clínica, Metaanálisis y Revisiones Sistemáticas.

Característica	Reporte
Estrategia de búsqueda	#1. vinorelbine:ti #2. navelbine:ti #3. (sgn NEAR/5 35):ab,ti #4. adcetris:ab,ti #5. #1 OR #2 OR #3 OR #4 #6. (hodgkin NEAR/5 lymphoma):ab,ti #7. (hodgkin NEAR/5 disease):ab,ti #8. (granuloma NEAR/5 hodgkin):ab,ti #9. #6 OR #7 OR #8 #10. pediatric*:ab,ti #11. children:ab,ti #12. teenager*:ab,ti #13. adolescent*:ab,ti #14. childhood:ab,ti #15. #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 #16. #5 AND #9 AND #15
Referencias identificadas	45

Anexo 2. Tamización de referencias y selección de estudios

Figura 1. Tamización de referencias y selección de estudios: Diagrama PRISMA búsqueda del dasatinib en el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda en niños y adolescentes

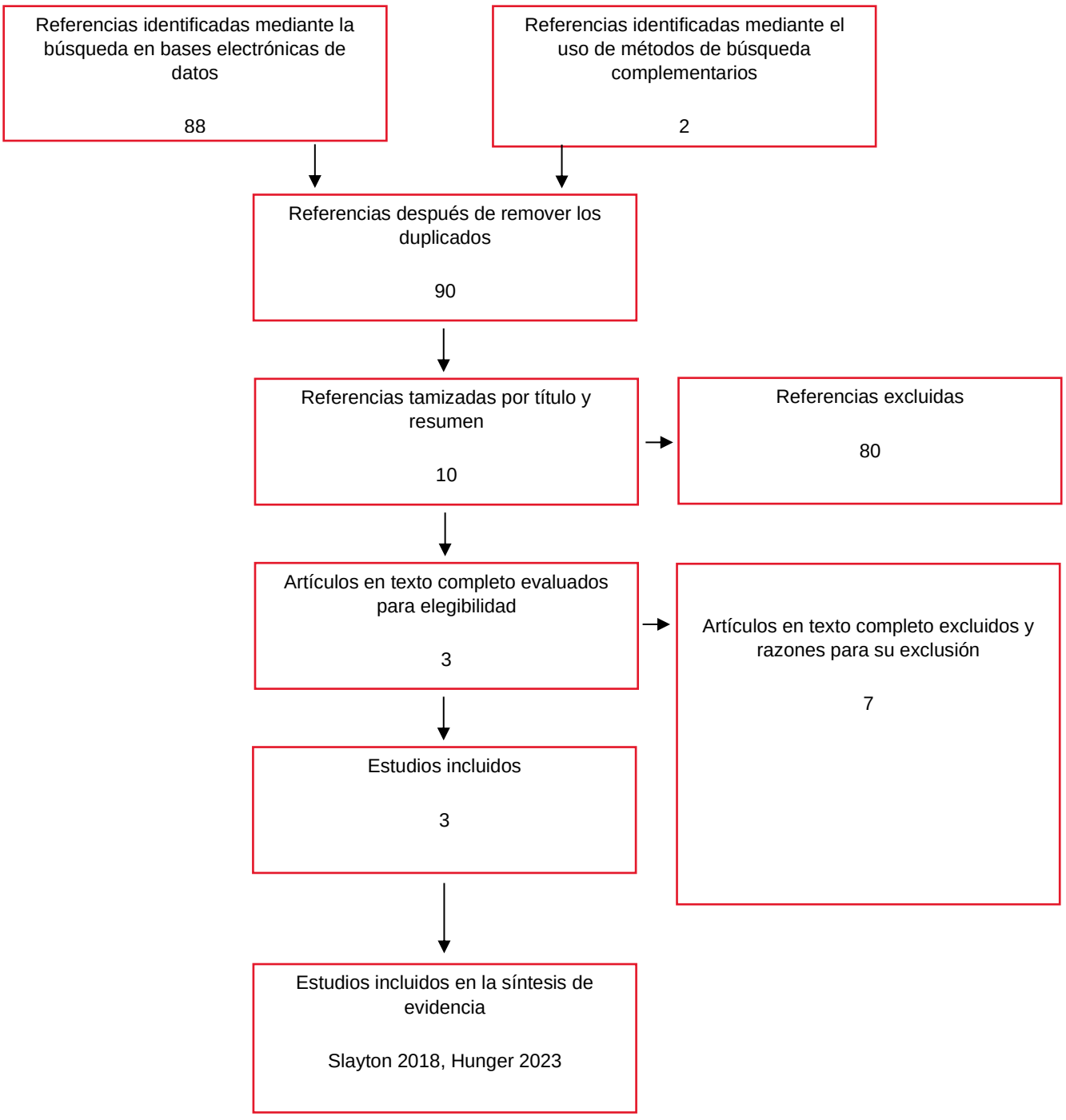


Figura 2. Tamización de referencias y selección de estudios: Diagrama PRISMA búsqueda del Sorafenib en el tratamiento de la leucemia mieloide aguda en niños y adolescentes

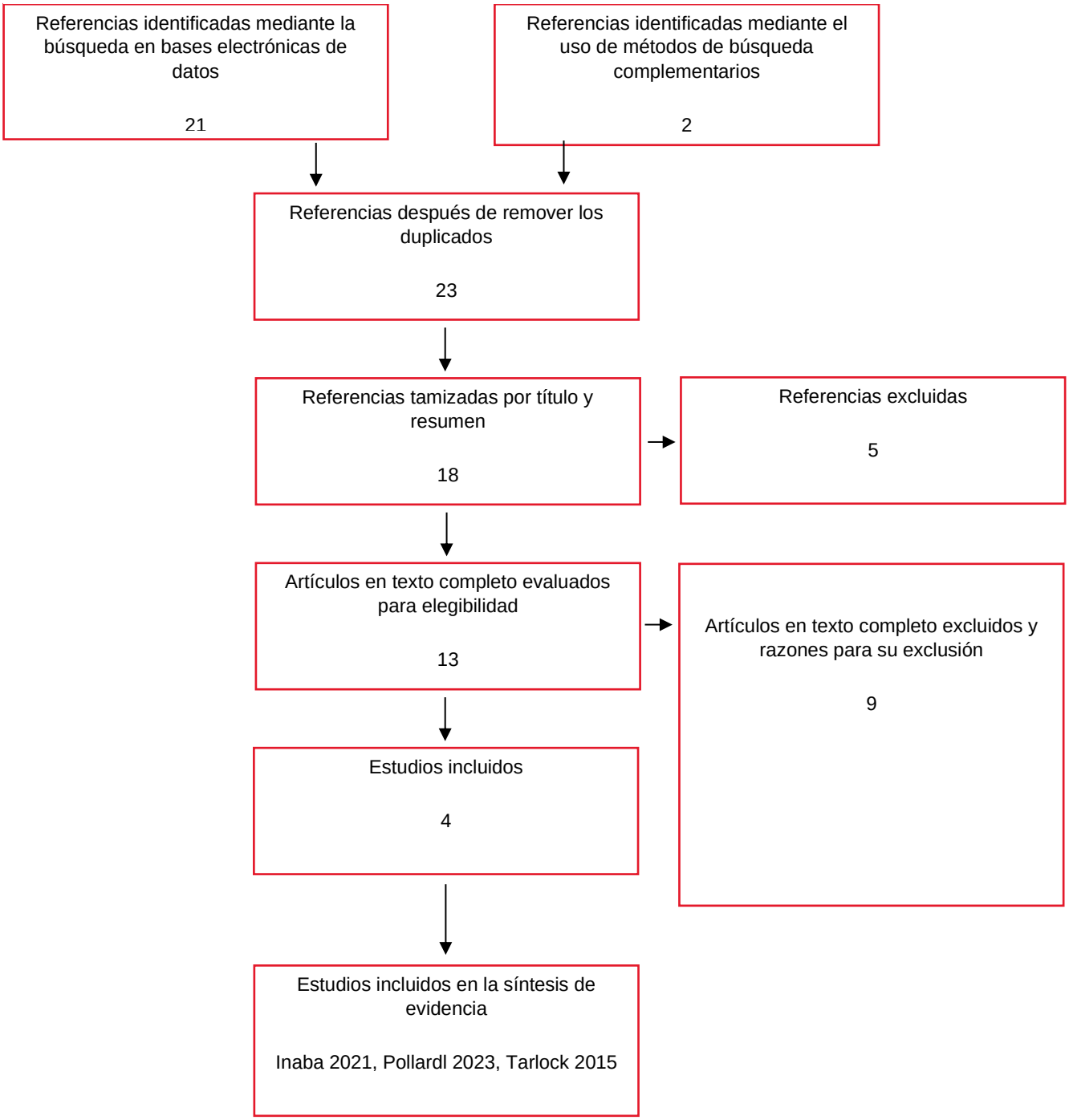


Figura 3. Tamización de referencias y selección de estudios: Diagrama PRISMA búsqueda del Brentuximab en el tratamiento de Linfoma Hodgkin en niños y adolescentes

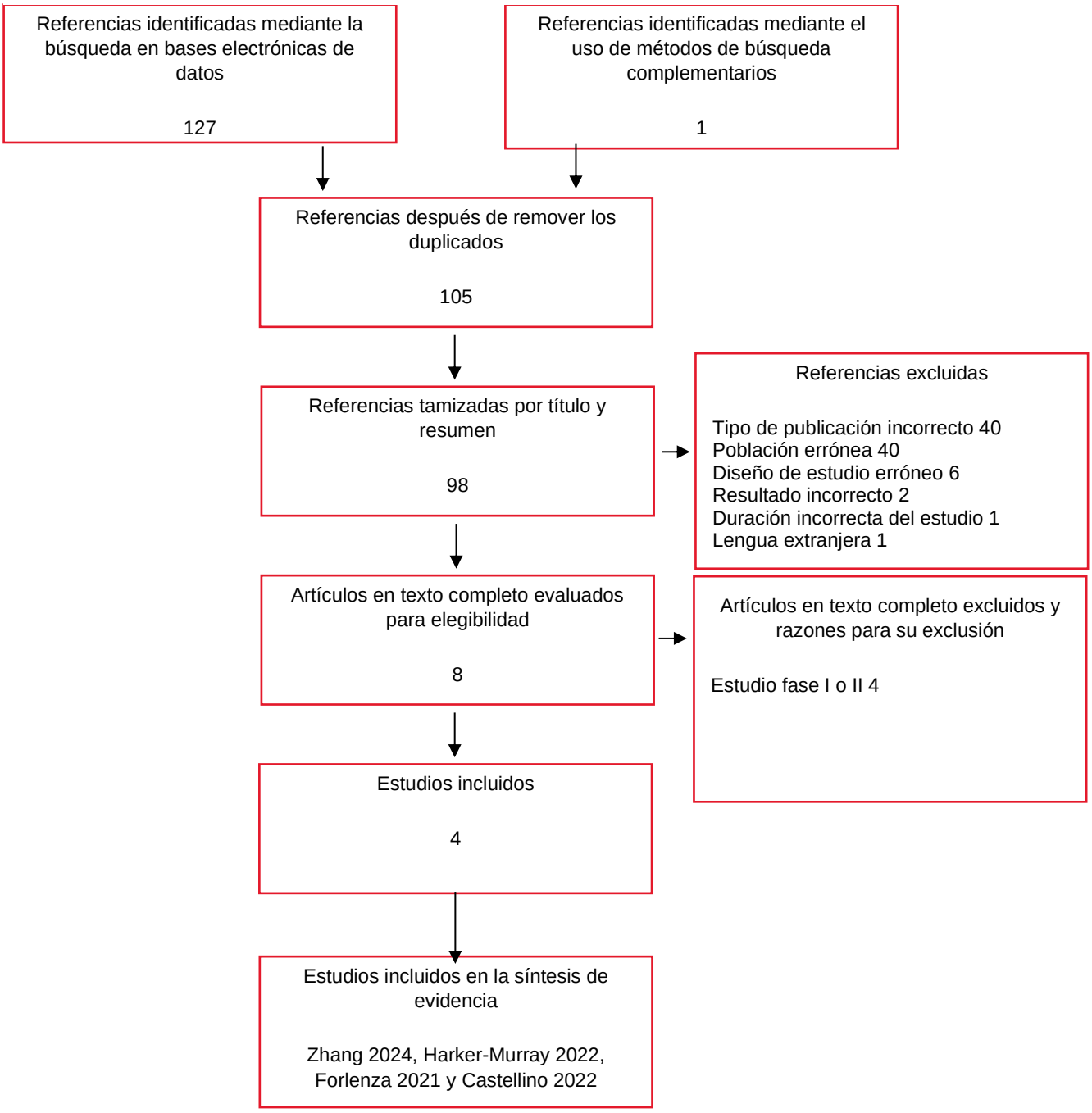
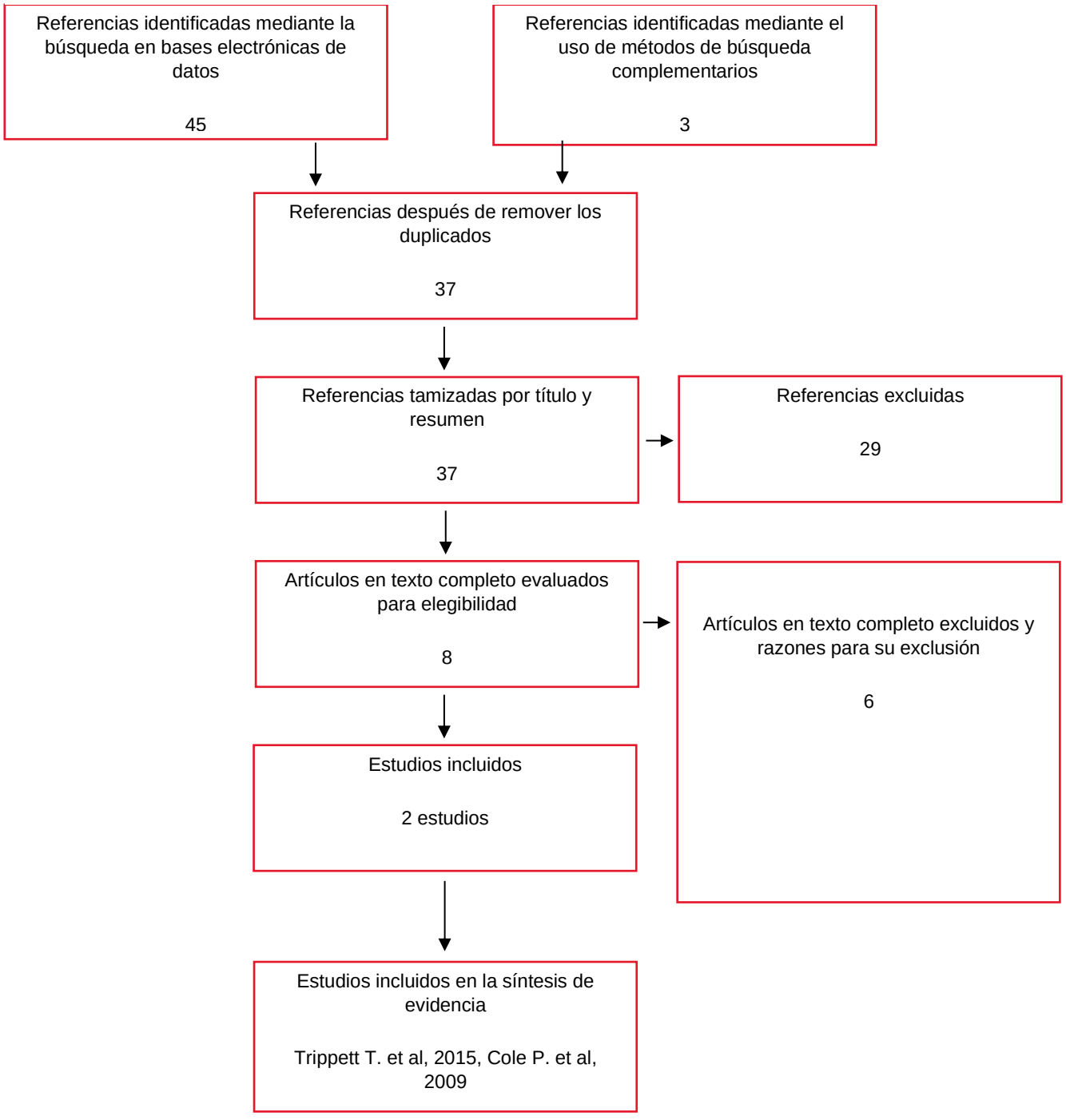


Figura 4. Tamización de referencias y selección de estudios: Diagrama PRISMA búsqueda de vinorelbina en el tratamiento de Linfoma Hodgkin en niños y adolescentes



Anexo 3. Registros sanitarios de los medicamentos nominados a ser incluidos en la Lista UNIRS

Tabla 26. Brentuximab: registros sanitarios (vigentes, en trámite de renovación o temporalmente no comercializados) en Colombia

No.	Principio Activo	Nombre del Producto	Registro Sanitario	Estado Registro
1	BRENTUXIMAB VEDOTIN	ADCETRIS®	INVIMA 2014MBT-0015492	Vigente

Tabla 27. Dasatinib: registros sanitarios (vigentes, en trámite de renovación o temporalmente no comercializados) en Colombia

No.	Principio Activo	Nombre del Producto	Registro Sanitario	Estado Registro
1	DASATINIB	DAKMIRED TABLETAS RECUBIERTAS 70 MG	INVIMA 2023M-0020996	Vigente
2	DASATINIB	DAKMIRED TABLETAS RECUBIERTAS 100 MG	INVIMA 2023M-0020995	Vigente
3	DASATINIB	DAKMIRED TABLETAS RECUBIERTAS 50 MG	INVIMA 2023M-0020994	Vigente
4	DASATINIB ANHÍDRIDO	DASINIB® 140MG TABLETAS RECUBIERTAS	INVIMA 2022M-0020825	Vigente
5	DASATINIB ANHÍDRIDO	DASINIB® 70MG TABLETAS RECUBIERTAS	INVIMA 2022M-0020823	Vigente
6	DASATINIB ANHÍDRIDO	DASINIB® 50MG TABLETAS RECUBIERTAS	INVIMA 2022M-0020822	Vigente
7	DASATINIB ANHÍDRIDO	DASINIB® 100MG TABLETAS RECUBIERTAS	INVIMA 2022M-0020821	Vigente
8	DASINIB® 20MG TABLETAS RECUBIERTAS	INVIMA 2022M-0020824	DASINIB® 20MG TABLETAS RECUBIERTAS	Temp. no comercializado - En Trámite Renov
9	DASATINIB MONOHIDRATO EQUIVALENTE A DASATINIB	ETERSA® 50 MG TABLETAS RECUBIERTAS	INVIMA 2015M-0015774	Temp. no comercializado - En Trámite Renov
10	103.69 MG DE DASATINIB MONOHIDRATO, EQUIVALENTE A DASATINIB BASE	ETERSA® 100 MG TABLETAS RECUBIERTAS	INVIMA 2015M-0015684	Temp. no comercializado - En Trámite Renov
11	DASATINIB	SPRYCEL ® 140 MG TABLETA RECUBIERTA	INVIMA 2023M-0012729-R2	Temp. no comerc - Vigente
12	DASATINIB	SPRYCEL ® 100 MG TABLETA RECUBIERTA	INVIMA 2019M-0009577-R1	Temp. no comerc - Vigente

No.	Principio Activo	Nombre del Producto	Registro Sanitario	Estado Registro
13	DASATINIB	SPRYCEL® 20 MG TABLETA RECUBIERTA	INVIMA 2020M-0007268-R1	Temp. no comerc - Vigente
14	DASATINIB	SPRYCEL® 50 MG TABLETA RECUBIERTA	INVIMA 2020M-0007269-R1	Temp. no comerc - Vigente
15	DASATINIB	SPRYCEL® 70 MG TABLETA RECUBIERTA	INVIMA 2020M-0007265-R1	Temp. no comerc - Vigente

Tabla 28. Sorafenib: registros sanitarios (vigentes, en trámite de renovación o temporalmente no comercializados) en Colombia

No.	Principio Activo	Nombre del Producto	Registro Sanitario	Estado Registro
1	Tosilato de sorafenib 274,00 mg equivalente a sorafenib base	Zorafred ® 200 mg	INVIMA 2024M-0021282	Vigente
2	Tosilato de sorafenib micronizado equivalente a 200 mg sorafenib	Nexavar ® 200mg	INVIMA 2023M-0006585-R2	Vigente

Tabla 29. Vinorelbina: registros sanitarios (vigentes, en trámite de renovación o temporalmente no comercializados) en Colombia

No.	Principio Activo	Nombre del Producto	Registro Sanitario	Estado Registro
1	Vinorelbina ditartrato equivalente a vinorelbina base	Vinorelbina solución inyectable 50 mg / 5 ml	INVIMA 2016M-0004790-R1	Vigente

Anexo 4. Indicaciones aprobadas en la Lista UNIRS de la DMTS del MSPS (versión marzo de 2024)

Tabla 30. Dasatinib - indicaciones aprobadas en la Lista UNIRS de la DMTS del MSPS (versión marzo de 2024)

No.	DCI Concentración	Forma Farmacéutica	Indicaciones	Fecha Modificación Indicaciones
1	[DASATINIB] 100mg/1U	TABLETAS DE LIBERACION NO MODIFICADA	LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA FILADELFIA POSITIVA EN PRIMERA O SEGUNDA LÍNEA EN COMBINACIÓN CON QUIMIOTERAPIA EN ADULTOS	4/09/2017
2	[DASATINIB] 100mg/1U	TABLETAS DE LIBERACION NO MODIFICADA	TRATAMIENTO DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA FILADELFIA POSITIVA EN PRIMERA LÍNEA EN COMBINACIÓN CON QUIMIOTERAPIA EN ADULTOS	4/09/2017
3	[DASATINIB] 140mg/1U	TABLETAS DE LIBERACION NO MODIFICADA	LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA FILADELFIA POSITIVA EN PRIMERA O SEGUNDA LÍNEA EN COMBINACIÓN CON QUIMIOTERAPIA EN ADULTOS	4/09/2017
4	[DASATINIB] 140mg/1U	TABLETAS DE LIBERACION NO MODIFICADA	TRATAMIENTO DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA FILADELFIA POSITIVA EN PRIMERA LÍNEA EN COMBINACIÓN CON QUIMIOTERAPIA EN ADULTOS	4/09/2017
5	[DASATINIB] 20mg/1U	TABLETAS DE LIBERACION NO MODIFICADA	LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA FILADELFIA POSITIVA EN PRIMERA O SEGUNDA LÍNEA EN COMBINACIÓN CON QUIMIOTERAPIA EN ADULTOS	4/09/2017
6	[DASATINIB] 20mg/1U	TABLETAS DE LIBERACION NO MODIFICADA	TRATAMIENTO DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA FILADELFIA POSITIVA EN PRIMERA LÍNEA EN COMBINACIÓN CON QUIMIOTERAPIA EN ADULTOS	4/09/2017
7	[DASATINIB] 50mg/1U	TABLETAS DE LIBERACION NO MODIFICADA	LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA FILADELFIA POSITIVA EN PRIMERA O SEGUNDA LÍNEA EN COMBINACIÓN CON QUIMIOTERAPIA EN ADULTOS	4/09/2017
8	[DASATINIB] 50mg/1U	TABLETAS DE LIBERACION NO MODIFICADA	TRATAMIENTO DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA FILADELFIA POSITIVA EN PRIMERA LÍNEA EN COMBINACIÓN CON QUIMIOTERAPIA EN ADULTOS	4/09/2017
9	[DASATINIB] 70mg/1U	TABLETAS DE LIBERACION NO MODIFICADA	LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA FILADELFIA POSITIVA EN PRIMERA O SEGUNDA LÍNEA EN COMBINACIÓN CON QUIMIOTERAPIA EN ADULTOS	4/09/2017
10	[DASATINIB] 70mg/1U	TABLETAS DE LIBERACION NO MODIFICADA	TRATAMIENTO DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA FILADELFIA POSITIVA EN PRIMERA LÍNEA EN COMBINACIÓN CON QUIMIOTERAPIA EN ADULTOS	4/09/2017

Tabla 31. Vinorelbina - indicaciones aprobadas en la Lista UNIRS de la DMTS del MSPS (versión marzo de 2024)

No.	DCI Concentración	Forma Farmacéutica	Indicaciones	Fecha Modificación Indicaciones
1	[VINORELBINA] 10mg/1ml	OTRAS SOLUCIONES	LINFOMAS EN ADULTOS	1/06/2017

Cra. 45 # 108a - 50 Oficina 401, Bogotá • Línea IETS: 318 3355525 • contactoiets@iets.org.co • www.iets.org.co