Bristol-Myers Squibb

Signature Manifestation Page

Document Number (Version):	GPS-REC-0086054 (20.0)
Document Title:	CO-OTH-019_Hoja_de_especificaciones_para_Yervoy_vial_x_50mg-10ml_cod_1293254
Document State:	Effective
Effective Date:	21 May 2024 14:40:57 (GMT-04:00)

Electronic Signatures:
Signed By : Lizett Alejandra Perilla Marin (perillal) Decision : Approved Decision Date : 21 May 2024 14:30:26 (GMT-04:00) Role : Approver Purpose : Actualización de Documento Meaning Of Signature : I approve this document as Business Unit QA/Compliance

This document is Bristol-Myers Squibb Company confidential and proprietary information. Individuals printing a copy of a BMS controlled document are responsible for ensuring that revisions to the document have not been issued since it was printed.



CÓDIGO DE VENTA
1293254

CÓDIGO ATC
L01XC11

CÓDIGO CUM
20031989-1

CÓDIGO IUM
1I1045811000100

CÓDIGO CAJA PLEGADIZA
1445099A0

CÓDIGO ETIQUETA FRASCO
1443698A0

CÓDIGO INSERTO
1443661A0

SELLO DE SEGURIDAD
Sí, transparente.

NOMBRE COMERCIAL
YERVOY® 5 MG/ML Solución Inyectable para Infusión Intravenosa

NOMBRE GENÉRICO
Ipilimumab

PRESENTACIÓN
Caja por un vial en vidrio

FORMA FARMACÉUTICA
Solución Inyectable

INDICACIONES
YERVOY® (IPILIMUMAB) está indicado para el tratamiento de melanoma metastásico o no resecable.
Carcinoma avanzado de células renales: Ipilimumab en combinación con nivolumab, está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma avanzado de células renales (RCC, por sus siglas en inglés) con riesgo intermedio o alto que no han recibido tratamiento previo.
Cáncer de pulmón de células no pequeñas metastásico o recurrente: Ipilimumab en combinación con nivolumab y 2 ciclos de quimioterapia con doblete de platino, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC, por sus siglas en inglés) metastásico o recurrente, sin aberraciones tumorales genómicas EGFR o ALK.

POSOLOGÍA
Referirse al inserto del producto

FÓRMULA
Cada vial de 10mL contiene 50mg de Ipilimumab y excipientes c.s.p.

APARIENCIA FÍSICA
Líquido transparente e incoloro a amarillo pálido. Pueden estar presentes (pocas) partículas ligeras.

REGISTRO SANITARIO
INVIMA 2018M-0013139-R1

RESOLUCIONES DEL REGISTRO SANITARIO

RESOLUCION No.	FECHA DE LA RESOLUCIÓN DD-MMM-AAAA
2012011376	27-ABR-2012
2018017125	24-ABR-2018
2018029402	13-JUL-2018
2019054068	29-NOV-2019
2021011104	05-ABR-2021
2021014454	26-ABR-2021
2022024986	28-JUL-2022
2023011256	23-MAR-2023
2023061166	28-DIC-2023
2024021533	15-MAY-2024

MODALIDAD DEL REGISTRO
Importar y vender

CONDICIÓN DE VENTA
Con formula facultativa

MEDICAMENTO ESENCIAL
NO

TITULAR DEL REGISTRO
Bristol-Myers Squibb de Colombia S.A.

DOMICILIO DEL TITULAR
Centro De Negocios Regus, Carrera 7 # 71 - 21, Edificio Avenida Chile, Torre B, Piso 13, Oficina 16 en Bogotá – Colombia.

FABRICANTE
Bristol-Myers Squibb Holdings Pharma Ltd, Liability Company

DOMICILIO DEL FABRICANTE
Road 686 Km, 2.3 Bo. Tierras Nuevas, Manatí, Puerto Rico, EEUU

IMPORTADOR Y/O ACONDICIONADOR
Bristol-Myers Squibb de Colombia S.A.

DOMICILIO DEL IMPORTADOR Y/O ACONDICIONADOR
Centro De Negocios Regus, Carrera 7 # 71 - 21, Edificio Avenida Chile, Torre B, Piso 13, Oficina 16 en Bogotá – Colombia.

TIEMPO DE VIDA ÚTIL DEL PRODUCTO
36 Meses

EXPEDIENTE EN EL INVIMA
20031989

VÍA DE ADMINISTRACIÓN
IV – INTRAVENOSA

CONDICIONES ESPECIALES DE USO
Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica. No exceda la dosis prescrita.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO
Almacenar a temperatura entre 2°C y 8°C. Proteger de la luz. No Congelar. La solución diluida para uso intravenoso puede ser almacenada entre 2-8 °C por 24 horas en cloruro de sodio al 0.9% o Dextrosa al 5 %.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS
Yervoy® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a ipilimumab o a cualquier otro componente de Yervoy®. nuevas precauciones o advertencias: Yervoy® puede producir reacciones adversas inmuno-mediadas severas y fatales, debido a la activación y proliferación de células t. estas reacciones inmunomediadas pueden comprometer cualquier sistema orgánico; sin embargo, las reacciones adversas inmuno-mediadas más comunes son: enterocolitis / colitis, hepatitis, dermatitis/reacciones dérmicas (incluyendo necrólisis epidérmica tóxica), neuropatías, endocrinopatías y otras reacciones adversas mediadas por la respuesta inmunitaria, incluidas las manifestaciones oculares. en el caso que la uveítis ocurriera junto con otras reacciones adversas inmunomediadas, considere un síndrome tipo vogt-koyanagi-harada, que se ha observado en pacientes que reciben Yervoy® y pueden requerir tratamiento con esteroides sistémicos para reducir el riesgo de pérdida permanente de la visión. la mayoría de estas reacciones inmuno-mediadas se manifestaron inicialmente durante el tratamiento; sin embargo, una minoría ocurrió semanas a meses después de descontinuar Yervoy®. descontinúe Yervoy® permanentemente e inicie tratamiento con corticosteroides sistémicos a dosis alta para las reacciones inmunomediadas severas. algunos de estos problemas pueden ocurrir con mayor frecuencia cuando se usa Yervoy® en combinación con nivolumab. en función de su mecanismo de acción y de los datos obtenidos en estudios en animales, Yervoy® puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer

embarazada. Yervoy® en combinación con nivolumab se puede producir: neumonitis, nefritis, encefalitis, reacciones a la infusión.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Nuevas advertencias y precauciones: YERVOY puede provocar reacciones graves y mortales mediadas por la respuesta inmunitaria. Enterocolitis/colitis mediada por la respuesta inmunitaria Se puede producir enterocolitis mediada por la respuesta inmunitaria, incluidos casos mortales, con YERVOY. Monitorear a los pacientes en busca de signos y síntomas de enterocolitis (tales como diarrea, dolor abdominal, moco o sangre en la materia fecal, con o sin fiebre) y de perforación intestinal (tales como signos peritoneales e íleo). En los pacientes sintomáticos, descartar etiologías infecciosas y considerar una evaluación endoscópica en caso de síntomas persistentes o graves. Se ha reportado infección/reactivación de citomegalovirus (CMV) en pacientes con colitis mediada por la respuesta inmune refractaria a los corticosteroides. En casos de colitis refractaria a los corticosteroides, considerar una repetición de las pruebas de detección de infecciones para descartar etiologías alternativas. En la colitis mediada por la respuesta inmune refractaria a los corticosteroides, se debe considerar la adición de un agente inmunosupresor alternativo a la terapia con corticosteroides, o el reemplazo de la terapia con corticosteroides, si se excluyen otras causas. Discontinuar YERVOY permanentemente en pacientes con enterocolitis grave e iniciar corticosteroides sistémicos en una dosis de 1 a 2 mg/kg/día de prednisona o equivalente. Una vez alcanzada la mejora hasta grado 1 o menor, iniciar una disminución gradual de los corticosteroides y continuarla durante al menos 1 mes. En los ensayos clínicos, la disminución rápida de corticosteroides dio por resultado la recurrencia o el empeoramiento de los síntomas de enterocolitis en algunos pacientes. Considerar la adición de un agente anti-TNF u otros agentes inmunosupresores para el manejo de la enterocolitis mediada por la respuesta inmunitaria que no responde a los corticosteroides sistémicos dentro de los 3 a 5 días o que recurre tras la mejora de los síntomas, si se excluyen otras causas. Suspender la dosis de YERVOY en caso de enterocolitis moderada; administrar tratamiento antidiarreico y, si persiste durante más de 1 semana, iniciar corticosteroides sistémicos en una dosis de 0,5 mg/kg/día de prednisona o equivalente. YERVOY como monoterapia Melanoma metastásico En los pacientes que recibieron YERVOY 3 mg/kg en el estudio MDX010-20, hubo 34 casos (7%) de enterocolitis mediada por la respuesta inmunitaria en pacientes que fueron tratados con YERVOY. Estos casos fueron graves, con riesgo de muerte o mortales (diarrea con 7 o más deposiciones sobre el nivel basal, fiebre, íleo y signos peritoneales; grados 3 a 5). Asimismo, 28 pacientes (5%) que recibían tratamiento con YERVOY presentaron enterocolitis moderada (diarrea con hasta 6 deposiciones sobre el nivel basal, dolor abdominal, moco o sangre en las deposiciones; grado 2). Entre todos los pacientes que recibieron tratamiento con YERVOY (n=511), 5 (1%) pacientes desarrollaron perforación intestinal, 4 (0,8%) pacientes murieron a causa de complicaciones, y 26 (5%) pacientes fueron hospitalizados a causa de una enterocolitis grave. La mediana del tiempo hasta el inicio de la enterocolitis de grado 3 a 5 fue de 1,7 meses (rango: 11 días a 3,1 meses) y para la enterocolitis de grado 2 fue de 1,4 meses (rango: 2 días a 4,3 meses). Veintinueve pacientes (85%) con enterocolitis de grados 3 a 5 recibieron tratamiento con dosis altas de corticosteroides (?40 mg de prednisona o un equivalente al día), con una dosis mediana de 80 mg/día de prednisona o un equivalente; la mediana de duración del

tratamiento fue de 16 días (se extendió hasta 3,2 meses) y luego la administración de corticosteroides se redujo progresivamente. Entre los 28 pacientes con enterocolitis moderada, el 46% no recibió corticosteroides sistémicos, el 29% recibió tratamiento con <40 mg de prednisona o una sustancia equivalente al día durante una mediana de duración de 1,2 meses, y el 25% de los pacientes fueron tratados con dosis altas de corticosteroides durante una mediana de tiempo de 10 días antes de reducir progresivamente la administración de corticosteroides. Se administró infliximab a 5 (8%) de los 62 pacientes que presentaron enterocolitis moderada, grave o con riesgo de muerte, mediada por la respuesta inmunitaria luego de una respuesta inadecuada a los corticosteroides. De los 34 pacientes con enterocolitis de grados 3 a 5, el 74% resolvió en forma completa, el 3% presentó una mejoría a grado 2, y el 24% no presentó mejoría. Entre los 28 pacientes con enterocolitis de grado 2, el 79% presentó una mejoría completa, el 11% presentó una mejoría, y el 11% no presentó mejoría. YERVOY 1 mg/kg administrado con nivolumab 3 mg/kg Se produjo colitis mediada por la respuesta inmune en el 10% (52/547) de los pacientes con RCC. La mediana del tiempo hasta el inicio de la colitis mediada por la respuesta inmune fue de 1,7 meses (rango: 2 días a 19,2 meses) en pacientes con RCC. La colitis mediada por la respuesta inmune condujo a la discontinuación permanente de YERVOY con nivolumab en el 3,5% de los pacientes con RCC y a la suspensión de YERVOY con nivolumab en el 4,2%. Aproximadamente el 83% de los pacientes con colitisbrecibieron dosis altas de corticosteroides (al menos 40 mg de equivalentes de prednisona por día) durante una mediana de 21 días (rango: 1 día a 27 meses). Aproximadamente el 23% de los pacientes con colitis mediada por la respuesta inmune requirieron que se agregara infliximab a las altas dosis de corticosteroides. Se produjo la resolución completa en el 89% de los pacientes. Dos pacientes con RCC tuvieron recurrencia de la colitis tras reiniciar nivolumab con YERVOY. Hepatitis mediada por la respuesta inmunitaria Se puede producir hepatitis mediada por la respuesta inmunitaria, incluidos casos mortales, con YERVOY. Monitorear las pruebas de la función hepática (niveles de transaminasas hepáticas y bilirrubina) y evaluar a los pacientes para detectar signos y síntomas de hepatotoxicidad antes de cada dosis de YERVOY. En pacientes con hepatotoxicidad, descartar causas infecciosas o malignas y aumentar la frecuencia del monitoreo de las pruebas de la función hepática hasta su resolución. Discontinuar YERVOY permanentemente en pacientes con hepatotoxicidad de grado 3 a 4, y administrar corticosteroides sistémicos en una dosis de 1 a 2 mg/kg/día de prednisona o equivalente. Cuando las pruebas de la función hepática muestren una mejoría sostenida o el regreso a la condición basal, iniciar una disminución gradual de los corticosteroides y continuarla durante 1 mes. En todo el programa de desarrollo clínico de YERVOY, se ha administrado tratamiento con micofenolato a pacientes con hepatitis grave persistente a pesar de las altas dosis de corticosteroides. Suspender YERVOY en pacientes con hepatotoxicidad de grado 2. YERVOY como monoterapia Melanoma metastásico En los pacientes que recibieron YERVOY 3 mg/kg en el estudio MDX010-20, 8 (2%) pacientes tratados con YERVOY presentaron una hepatotoxicidad grave, con riesgo de muerte o mortal (elevaciones de la AST o la ALT 5 veces superiores al límite superior normal o elevaciones en los niveles de bilirrubina total 3 veces superiores al límite superior normal; grados 3 a 5). El 0,2% de los pacientes que recibieron tratamiento con YERVOY presentaron una insuficiencia hepática mortal, y el 0,4% de los pacientes tuvieron que ser hospitalizados. Otros 13 pacientes (2,5%) presentaron una

hepatotoxicidad moderada que se manifestó en anomalías en las pruebas de la función hepática (elevaciones de la AST o la ALT de más de 2,5 veces, aunque no más de 5, del límite superior normal, o una elevación de la bilirrubina total de más de 1,5 veces, aunque no más de 3, del límite superior normal; grado 2). No se confirmó patología subyacente en todos los pacientes, sin embargo, en algunos casos la biopsia confirmó la hepatitis mediada por la respuesta inmunitaria. No hubo una cantidad suficiente de pacientes cuya hepatitis haya sido confirmada mediante biopsia, a fin de caracterizar la evolución clínica de este evento. Administración concurrente con vemurafenib En un ensayo de hallazgo de dosis, se produjeron aumentos de grado 3 en las transaminasas, con o sin aumentos concomitantes de la bilirrubina total, en 6 de 10 pacientes que recibieron YERVOY (3 mg/kg) y vemurafenib (960 mg dos veces por día o 720 mg dos veces por día) en forma concurrente. YERVOY 1 mg/kg administrado con nivolumab 3 mg/kg Se produjo hepatitis mediada por la respuesta inmune en el 7% (38/547) de los pacientes con RCC. La mediana del tiempo hasta el inicio fue de 2 meses (rango: 14 días a 26,8 meses) en pacientes con RCC. La hepatitis mediada por la respuesta inmune condujo a la discontinuación permanente de YERVOY con nivolumab en el 3,7% de los pacientes con RCC y a la suspensión de YERVOY con nivolumab en el 3,1%. Aproximadamente el 92% de los pacientes con hepatitis requirieron dosis altas de corticosteroides (al menos 40 mg de equivalentes de prednisona por día) durante una mediana de 1 mes (rango: 1 día a 4,0 meses). Aproximadamente el 19% de los pacientes con hepatitis mediada por la respuesta inmune requirieron que se agregara ácido micofenólico a las altas dosis de corticosteroides. Se produjo la resolución completa en el 87% de los pacientes sin recurrencia de la hepatitis tras reiniciar nivolumab con YERVOY. Dermatitis/reacciones dérmicas adversas mediadas por la respuesta inmunitaria Se puede producir dermatitis mediada por la respuesta inmunitaria, incluidos casos mortales, con YERVOY. Monitorear a los pacientes para detectar signos y síntomas de dermatitis, tales como erupción cutánea y prurito. A menos que se haya identificado una etiología alternativa, los signos o síntomas de dermatitis deben considerarse mediados por la respuesta inmunitaria. Discontinuar YERVOY permanentemente en pacientes con síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica o erupción cutánea complicada por ulceración dérmica de espesor total, o con manifestaciones necróticas, ampollosas o hemorrágicas. Administrar corticosteroides sistémicos en una dosis de 1 a 2 mg/kg/día de prednisona o equivalente. Una vez controlada la dermatitis, se debe realizar una disminución gradual de los corticosteroides durante un período de al menos 1 mes. Suspender la dosis de YERVOY en pacientes con signos y síntomas moderados a graves. En caso de dermatitis leve a moderada, tal como erupción cutánea y prurito localizados, tratar sintomáticamente. Administrar corticosteroides tópicos o sistémicos si no hay mejoría de los síntomas dentro de una semana. YERVOY como monoterapia Melanoma metastásico En los pacientes que recibieron YERVOY 3 mg/kg en el estudio MDX010-20, 13 (2,5%) pacientes tratados con YERVOY presentaron dermatitis grave, con riesgo de muerte o mortal mediada por la respuesta inmunitaria (ejemplo síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica o erupción cutánea complicada por úlceras dérmicas de espesor total, o manifestaciones necróticas, ampollosas o hemorrágicas; grados 3 a 5). Un (0,2%) paciente murió como consecuencia de una necrólisis epidérmica tóxica, y otro paciente debió ser hospitalizado a causa de una dermatitis grave. Sesenta y tres (12%) pacientes presentaron dermatitis moderada

(grado 2). La mediana del tiempo hasta el inicio de la dermatitis moderada, grave o con riesgo de muerte, mediada por la respuesta inmunitaria, fue de 22 días y se extendió hasta 4,0 meses a partir del inicio de la administración de YERVOY. Siete (54%) pacientes tratados con YERVOY que presentaron dermatitis grave recibieron dosis altas de corticosteroides (mediana de la dosis de 60 mg de prednisona/día o equivalente) durante 3,4 meses, como máximo, seguido por la disminución gradual de la administración de corticosteroides. De estos 7 pacientes, 6 tuvieron una resolución completa; el tiempo hasta la mejoría completa fue de hasta 3,6 meses. Entre estos 63 pacientes que presentaban dermatitis moderada, 25 (40%) recibieron tratamiento con corticosteroides sistémicos (mediana de 60 mg/día de prednisona o una sustancia equivalente) durante una mediana de 15 días; 7 (11%) pacientes recibieron tratamiento únicamente con corticosteroides tópicos, y 31 (49%) pacientes no recibieron ni corticosteroides sistémicos ni tópicos. Se informó que 44 (70%) pacientes que presentaron dermatitis moderada tuvieron una mejoría completa, 7 (11%) mejoraron y presentaron una intensidad leve (grado 1), y 12 (19%) no informaron mejorías. YERVOY 1 mg/kg administrado con nivolumab 3 mg/kg Se produjo erupción mediada por la respuesta inmune en el 16% (90/547) de los pacientes con RCC. La mediana del tiempo hasta el inicio fue de 1,5 meses (rango: 1 día a 20,9 meses) en los pacientes con RCC. La erupción mediada por la respuesta inmune condujo a la discontinuación permanente o la suspensión de YERVOY con nivolumab en el 0,5% de los pacientes con RCC y a la suspensión de YERVOY con nivolumab en el 2,9% de los pacientes. Aproximadamente el 19% de los pacientes con erupción recibieron dosis altas de corticosteroides (al menos 40 mg de equivalentes de prednisona por día) durante una mediana de 25 días (rango: 1 día a 23.1 meses). Se produjo la resolución completa en el 64% de los pacientes. Se registró recurrencia de la erupción mediada por la respuesta inmune en aproximadamente el 3.6% de los pacientes que reiniciaron YERVOY con nivolumab. Neuropatías mediadas por la respuesta inmunitaria Se pueden producir neuropatías mediadas por la respuesta inmunitaria, incluidos casos mortales, con YERVOY. Se debe controlar a los pacientes para detectar síntomas de neuropatía motora o sensorial, como debilidad unilateral o bilateral, alteraciones sensoriales o parestesia. Se debe discontinuar la administración de YERVOY en forma permanente en los pacientes que presentan neuropatía grave (que interfiere en sus actividades diarias), como síndromes parecidos al de Guillain-Barré. Se debe administrar un tratamiento, según corresponda, para la neuropatía grave. Debe considerarse comenzar a administrar corticosteroides sistémicos a una dosis de 1 a 2 mg/kg/día de prednisona o equivalente para el tratamiento de la neuropatía grave. Se debe interrumpir la dosis de YERVOY en los pacientes que presentan neuropatía moderada (que no interfiere en sus actividades diarias). YERVOY como monoterapia Melanoma metastásico En los pacientes que recibieron YERVOY 3 mg/kg en el estudio MDX010-20, se notificó 1 caso mortal de síndrome de Guillain-Barré y 1 caso de neuropatía motora periférica grave (grado 3). En todo el programa de desarrollo clínico de YERVOY, se ha reportado miastenia gravis y casos adicionales de síndrome de Guillain-Barré. YERVOY 1 mg/kg administrado con nivolumab 3 mg/kg Entre 547 pacientes con RCC, hubo 3 casos de parestesia/hipoestesia de Grado 3. Endocrinopatías mediadas por la respuesta inmunitaria Se pueden producir endocrinopatías mediadas por la respuesta inmunitaria, incluidos casos potencialmente mortales, con YERVOY. Monitorear a los pacientes en busca de signos y síntomas clínicos de hipofisitis, insuficiencia suprarrenal (incluida

crisis suprarrenal), e hiper- o hipotiroidismo. Los pacientes pueden presentar fatiga, cefalea, cambios en el estado mental, dolor abdominal, hábitos intestinales inusuales e hipotensión, o síntomas inespecíficos que pueden parecerse a otras causas, como metástasis cerebral o enfermedad subyacente. A menos que se haya identificado una etiología alternativa, los signos o síntomas de endocrinopatías deben considerarse mediados por la respuesta inmunitaria. Monitorear las pruebas químicas clínicas, el nivel de hormona adrenocorticotrópica (ACTH) y las pruebas de la función tiroidea al inicio del tratamiento, antes de cada dosis y según lo clínicamente indicado sobre la base de los síntomas. En un número limitado de pacientes, se diagnosticó hipofisitis por estudios por imágenes a través del agrandamiento de la glándula pituitaria. Suspender la dosis de YERVOY en pacientes sintomáticos y considerar la consulta con un endocrinólogo. Iniciar corticosteroides sistémicos en una dosis de 1 a 2 mg/kg/día de prednisona o equivalente, e iniciar una terapia de reemplazo hormonal apropiada. YERVOY como monoterapia Melanoma metastásico En los pacientes que recibieron YERVOY 3 mg/kg en el estudio MDX010-20, 9 (1,8%) pacientes tratados con YERVOY presentaron endocrinopatías graves o con riesgo de muerte mediadas por la respuesta inmunitaria (que requirieron hospitalización, tratamiento médico urgente o que interfirieron en sus actividades diarias; grados 3 a 4). Estos 9 pacientes presentaron hipopituitarismo, y algunos tuvieron algunas endocrinopatías concomitantes adicionales, como insuficiencia suprarrenal, hipogonadismo e hipotiroidismo. Seis de los nueve pacientes fueron hospitalizados a causa de endocrinopatías graves. Doce (2,3%) pacientes presentaron endocrinopatías moderadas (que requirieron reemplazo hormonal o tratamiento médico; grado 2). Estas endocrinopatías incluyeron: hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal, hipopituitarismo y 1 caso de hipertiroidismo y 1 caso de síndrome de Cushing. La mediana del tiempo hasta el inicio de la endocrinopatía de moderada a grave mediada por la respuesta inmunitaria fue de 2,5 meses y se extendió hasta 4,4 meses después de haber comenzado el tratamiento con YERVOY. De los 21 pacientes con endocrinopatía moderada o con riesgo de muerte, 17 pacientes necesitaron un tratamiento de reemplazo hormonal a largo plazo que incluyó, en la mayoría de los casos, hormonas suprarrenales (n=10) y hormonas tiroideas (n=13). YERVOY 1 mg/kg administrado con nivolumab 3 mg/kg Hipofisitis. Se produjo hipofisitis en el 4,6% (25/547) de los pacientes con RCC. La mediana del tiempo hasta el inicio fue de 2,8 meses (rango: 1,3 meses a 7,3 meses) en pacientes con RCC. La hipofisitis condujo a la discontinuación permanente o a la suspensión de YERVOY con nivolumab en el 1,3% de los pacientes con RCC. Aproximadamente el 72% de los pacientes con hipofisitis recibieron terapia de reemplazo hormonal, y el 60% recibió altas dosis de corticosteroides (al menos 40 mg de equivalentes de prednisona por día) durante una mediana de 10 días (rango: 1 día a 1,6 meses). Insuficiencia adrenal. Se produjo insuficiencia adrenal en el 7% (41/547) de los pacientes con RCC. La mediana del tiempo hasta el inicio fue de 3,4 meses (rango: 2,0 meses a 22,3 meses) en pacientes con RCC. La insuficiencia adrenal condujo a la discontinuación permanente de YERVOY con nivolumab en el 1,3% de los pacientes con RCC y a la suspensión de YERVOY con nivolumab en el 2,0%. Aproximadamente el 93% de los pacientes con insuficiencia adrenal recibieron terapia de reemplazo hormonal, y el 18% recibieron altas dosis de corticosteroides (al menos 40 mg de equivalentes de prednisona por día) durante una mediana de 12 días (rango: 2 días a 5,6 meses). Hipotiroidismo e hipertiroidismo. Se produjo hipotiroidismo o tiroiditis que causó

hipotiroidismo en el 22% (119/547) de los pacientes con RCC. La mediana del tiempo hasta el inicio fue de 2,2 meses (rango: 1 día a 21,4 meses) en pacientes con RCC. Aproximadamente el 76% de los pacientes con hipotiroidismo o tiroiditis recibieron levotiroxina. Se produjo la resolución en el 31% de los pacientes. Se produjo hipertiroidismo en el 12% (66/547) de los pacientes con RCC. La mediana del tiempo hasta el inicio fue de 1,4 meses (rango: 6 días a 14,2 meses) en pacientes con RCC. Aproximadamente el 14% de los pacientes con hipertiroidismo recibieron metimazol y el 3% recibieron carbimazol. Se produjo la resolución en 85% de los pacientes. Diabetes mellitus Tipo 1. Se produjo diabetes en el 2,7% (15/547) de los pacientes con RCC. La mediana del tiempo hasta el inicio fue de 3,2 meses (rango: 19 días a 16,8 meses). Tanto YERVOY como nivolumab se suspendieron en el 33% de los pacientes, y ambos se discontinuaron permanentemente en el 20% de los pacientes que desarrollaron diabetes. Neumonitis mediada por la respuesta inmunitaria Se puede producir neumonitis mediada por la respuesta inmunitaria, incluidos casos mortales, con nivolumab combinado con YERVOY. Monitorear a los pacientes para detectar signos y síntomas de neumonitis a través de imágenes radiográficas. Administrar corticosteroides en una dosis de 1 a 2 mg/kg/día de equivalentes de prednisona para la neumonitis moderada (grado 2) o más grave (grado 3-4), seguida de la disminución gradual de los corticosteroides. Suspender la administración de YERVOY en pacientes con signos y síntomas moderados a graves. Discontinuar permanentemente YERVOY en caso de neumonitis potencialmente mortal (grado 4). YERVOY 1 mg/kg administrado con nivolumab 3 mg/kg Se produjo neumonitis mediada por la respuesta inmune en el 4,4% (24/547) de los pacientes con RCC. La mediana del tiempo hasta el inicio de la neumonitis mediada por la respuesta inmune fue de 2,6 meses (rango: 8 días a 9,2 meses) en pacientes con RCC. La neumonitis mediada por la respuesta inmune condujo a la discontinuación permanente de YERVOY con nivolumab en el 2,0% de los pacientes con RCC y la suspensión de YERVOY con nivolumab en el 1,6%. Aproximadamente el 92% de los pacientes recibieron altas dosis de corticosteroides (al menos 40 mg de equivalentes de prednisona por día) durante una mediana de duración de 19 días (rango: 4 días a 3,2 meses). Aproximadamente el 8% requirió que se agregara infliximab a las altas dosis de corticosteroides. Se produjo la resolución completa de la neumonitis en el 79% de los pacientes, sin recurrencia de la neumonitis después del reinicio de YERVOY con nivolumab. Nefritis y disfunción renal mediadas por la respuesta inmunitaria Se puede producir nefritis mediada por la respuesta inmunitaria con nivolumab combinado con YERVOY. Monitorear a los pacientes para detectar niveles elevados de creatinina sérica antes y periódicamente durante el tratamiento. Administrar corticosteroides en una dosis de 1 a 2 mg/kg/día de equivalentes de prednisona, seguida de la disminución gradual de los corticosteroides en caso de una elevación de creatinina sérica potencialmente mortal (grado 4). Administrar corticosteroides en una dosis de 0,5 a 1 mg/kg/día de equivalentes de prednisona para aumentos de creatinina sérica moderados (grado 2) o graves (grado 3); si el cuadro empeora o no mejora, aumentar la dosis de corticosteroides a 1 a 2 mg/kg/día de equivalentes de prednisona. Suspender la administración de YERVOY en pacientes con signos y síntomas moderados a severos. Discontinuar permanentemente YERVOY en caso de un aumento de creatinina sérica potencialmente mortal (grado 4). YERVOY 1 mg/kg administrado con nivolumab 3 mg/kg Se produjo nefritis y disfunción renal mediadas por la respuesta inmune en el 4,6% (25/547) de los pacientes con RCC. La mediana

del tiempo hasta el inicio fue de 2,5 meses (rango: 1 día a 13,2 meses). La nefritis y la disfunción renal mediadas por la respuesta inmune condujeron a la discontinuación permanente de YERVOY con nivolumab en el 1,1% de los pacientes con RCC y a la suspensión de nivolumab con YERVOY en el 2,7% de los pacientes con RCC. Aproximadamente el 76% de los pacientes con nefritis y disfunción renal mediadas por la respuesta inmune recibieron altas dosis de corticosteroides (al menos 40 mg de equivalentes de prednisona por día) durante una mediana de 15 días (rango: 1 día a 5,9 meses). Se produjo la resolución completa en el 64% de los pacientes. Un paciente tuvo recurrencia de nefritis o disfunción renal luego del reinicio de YERVOY con nivolumab. Encefalitis mediada por la respuesta inmunitaria Se puede producir encefalitis mediada por la respuesta inmune con YERVOY. La evaluación de los pacientes con síntomas neurológicos puede incluir, sin limitaciones, la consulta con un neurólogo, una imagen por resonancia magnética (IRM, por sus siglas en inglés) cerebral y una punción lumbar. Suspender YERVOY en pacientes con signos o síntomas neurológicos moderados a graves de inicio reciente, y evaluarlos para descartar enfermedades infecciosas u otras causas de deterioro neurológico moderado a severo. Si se descartan otras etiologías, administrar corticosteroides en una dosis de 1 a 2 mg/kg/día de equivalentes de prednisona en pacientes con encefalitis mediada por la respuesta inmunitaria, seguidos de la disminución gradual de los corticosteroides. Discontinuar permanentemente YERVOY por encefalitis mediada por la respuesta inmunitaria. YERVOY 1 mg/kg administrado con nivolumab 3 mg/kg Se produjo encefalitis mediada por la respuesta inmunitaria en un paciente (0,2%) con RCC después de aproximadamente 4 meses de exposición. Reacciones a la infusión Se pueden producir reacciones graves a la infusión con nivolumab combinado con YERVOY. Discontinuar YERVOY en pacientes con reacciones a la infusión graves o potencialmente mortales. Interrumpir o reducir la velocidad de infusión en pacientes con reacciones a la infusión leves o moderadas. YERVOY 1 mg/kg administrado con nivolumab 3 mg/kg Se produjeron reacciones relacionadas con la infusión en el 5,1% (28/547) de los pacientes con RCC. Otras reacciones adversas mediadas por la respuesta inmunitaria YERVOY como monoterapia Discontinuar YERVOY permanentemente en caso de reacciones adversas mediadas por la respuesta inmunitaria clínicamente significativas o graves. Iniciar corticosteroides sistémicos en una dosis de 1 a 2 mg/kg/día de prednisona o equivalente en caso de reacciones adversas mediadas por la respuesta inmunitaria que sean graves. Monitorear a los pacientes para detectar signos o síntomas de toxicidad ocular, que pueden incluir visión borrosa y disminución de la agudeza visual. La toxicidad ocular mediada por la respuesta inmunitaria puede asociarse con desprendimiento de retina o pérdida permanente de la visión. Administrar corticosteroides en gotas oculares a pacientes que desarrollan uveítis, iritis o episcleritis. Discontinuar YERVOY permanentemente en caso de enfermedad ocular mediada por la respuesta inmunitaria que no responde a la terapia inmunosupresora local. En el caso de que la uveítis ocurriera junto con otras reacciones adversas inmunomediadas, considere un síndrome tipo Vogt-Koyanagi-Harada, que se ha observado en pacientes que reciben YERVOY y pueden requerir tratamiento con esteroides sistémicos para reducir el riesgo de pérdida permanente de la visión. Se puede producir enfermedad de injerto versus huésped (GVHD) grave o mortal en pacientes que reciben un anticuerpo bloqueador del receptor CTLA-4 antes o después del trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas

(HSCT). Seguir de cerca a los pacientes en busca de evidencia de GVHD e intervenir rápidamente. Considerar el beneficio en función de los riesgos del tratamiento con un anticuerpo bloqueador del receptor CTLA-4 después de un HSCT alogénico. Melanoma metastásico En el estudio MDX010-20, se observaron las siguientes reacciones adversas mediadas por la respuesta inmunitaria clínicamente significativas en menos del 1% de los pacientes tratados con YERVOY: citopenias, nefritis, neumonitis, meningitis, pericarditis, uveítis e iritis. Otra experiencia clínica En los 21 ensayos de rango de dosis en los que se administró YERVOY en dosis de 0,1 a 20 mg/kg (n=2478), también se informaron las siguientes reacciones adversas probablemente mediadas por la respuesta inmunitaria con menos del 1% de incidencia a menos que se especifique lo contrario: angiopatía, arteritis temporal, vasculitis, polimialgia reumática, conjuntivitis, blefaritis, episcleritis, escleritis, iritis, vasculitis leucocitoclástica, eritema multiforme, psoriasis, artritis, tiroiditis autoinmunitaria, hipoacusia neurosensorial, neuropatía central autoinmune (encefalitis), miositis, polimiositis, miositis ocular, citopenias (2,5%), y nefritis. YERVOY 1 mg/kg administrado con nivolumab 3 mg/kg YERVOY puede causar otras reacciones adversas mediadas por la respuesta inmune clínicamente significativas y potencialmente mortales. Las reacciones adversas mediadas por la respuesta inmunitaria pueden ocurrir después de la discontinuación del tratamiento con YERVOY. En caso de cualquier sospecha de una reacción adversa mediada por la respuesta inmunitaria, descartar otras causas. En función de la gravedad de la reacción adversa, discontinuar permanentemente o suspender YERVOY, administrar altas dosis de corticosteroides y, si corresponde, iniciar terapia de reemplazo hormonal. Luego de una mejora a grado 1 o menor, iniciar una disminución gradual de los corticosteroides y continuarla durante al menos 1 mes. Considerar reiniciar YERVOY después de finalizar la disminución gradual de los corticosteroides en función de la gravedad del evento. En los ensayos clínicos de YERVOY administrado con nivolumab o en los ensayos de nivolumab administrado como monoterapia, se produjeron las siguientes reacciones adversas mediadas por la respuesta inmune clínicamente significativas, algunas con desenlace mortal, en menos del 1,0% de los pacientes: miocarditis, rabdomiólisis, miositis, uveítis, iritis, pancreatitis, parálisis facial y del nervio abducente, desmielinización, polimialgia reumática, neuropatía autoinmune, síndrome de Guillain-Barré, hipopituitarismo, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, gastritis, duodenitis, sarcoidosis, linfadenitis necrotizante histiocítica (linfadenitis de Kikuchi), disfunción motriz, vasculitis, anemia aplásica, pericarditis, síndrome miasténico, y rechazo de trasplante de órgano sólido. Toxicidad Embrio-Fetal En función de su mecanismo de acción y de los datos obtenidos en estudios en animales, YERVOY puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. En estudios de reproducción animal, la administración de ipilimumab a monos cynomolgus desde el inicio de la organogénesis hasta el parto causó una mayor incidencia de abortos, mortinatos, partos prematuros (con un correspondiente menor peso al nacer), y mayor incidencia de mortalidad infantil de manera relacionada con la dosis. Es probable que los efectos de ipilimumab sean mayores durante el segundo y el tercer trimestre del embarazo. Advertir a las mujeres embarazadas sobre el potencial riesgo para el feto. Aconsejar a las mujeres en edad fértil que usen un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con un régimen que contenga YERVOY y durante 3 meses después de la última dosis de YERVOY. Riesgos asociados a la administración combinada con nivolumab Cuando YERVOY se administra en combinación con

nivolumab, remítase a la información de prescripción para nivolumab a fin de obtener información adicional sobre riesgos que se aplica al uso combinado. Uso en poblaciones específicas Embarazo Síntesis del riesgo Sobre la base de los datos obtenidos en estudios en animales y su mecanismo de acción, YERVOY puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. En los estudios de reproducción animal, la administración de ipilimumab a monos cynomolgus desde el inicio de la organogénesis hasta el parto causó mayores incidencias de abortos, mortinatos, partos prematuros (con un correspondiente menor peso al nacer), y mayor incidencia de mortalidad infantil de manera elacionada con la dosis (véase Datos). Es probable que los efectos de ipilimumab sean mayores durante el segundo y el tercer trimestre del embarazo. Se sabe que la IgG1 humana atraviesa la barrera placentaria, e ipilimumab es una IgG1; por lo tanto, ipilimumab tiene el potencial de ser transmitido de la madre al feto en desarrollo. No hay suficientes datos en humanos sobre la exposición a YERVOY en mujeres embarazadas. Advertir a las mujeres embarazadas sobre el potencial riesgo para el feto. En la población general de Estados Unidos, el riesgo de referencia estimado de defectos de nacimiento graves y abortos espontáneos en embarazos clínicamente reconocidos es del 2% al 4% y del 15% al 20%, respectivamente. Datos Datos en animales En un estudio combinado sobre el desarrollo embrio-fetal, perinatal y postnatal, se administró ipilimumab a ejemplares preñadas de mono cynomolgus cada 3 semanas a partir del inicio de la organogénesis en el primer trimestre hasta el parto. No se detectaron efectos adversos relacionados con el tratamiento en la reproducción durante los dos primeros trimestres del embarazo. A partir del tercer trimestre, la administración de ipilimumab en dosis que causaron exposiciones de aproximadamente 2,6 a 7,2 veces la exposición humana con una dosis de 3 mg/kg dio lugar a aumentos relacionados con la dosis de los abortos, mortinatos, partos prematuros (con un correspondiente menor peso al nacer), y una mayor incidencia de mortalidad infantil. Además, se identificaron anomalías del desarrollo en el sistema urogenital de 2 monos lactantes expuestos en el útero a 30 mg/kg de ipilimumab (7,2 veces el AUC en humanos con la dosis de 3 mg/kg). Un mono lactante hembra tuvo agenesia renal unilateral del riñón izquierdo y del uréter, y 1 mono lactante macho tuvo uretra imperforada con obstrucción urinaria y edema escrotal subcutáneo asociados. Los ratones genéticamente modificados heterocigóticos para CTLA-4 (CTLA-4 +/), el objetivo de ipilimumab, parecieron saludables y tuvieron crías heterocigóticas CTLA-4 + sanas. Los ratones heterocigóticos CTLA-4 +/ apareados también tuvieron crías deficientes en CTLA-4 (homocigóticas negativas, CTLA-4). Las crías homocigóticas negativas CTLA-4 parecieron sanas al nacer, mostraron signos de enfermedad linfoproliferativa multiorgánica a las 2 semanas de vida, y todas murieron a las 3 ó 4 semanas de vida, con linfoproliferación masiva y destrucción de tejidos multiorgánicos. Mujeres en período de lactancia Síntesis del riesgo Se desconoce si YERVOY está presente en la leche humana. Ipilimumab estuvo presente en la leche de las monas preñadas (véase Datos). No existen datos para evaluar los efectos de YERVOY en la producción de leche. Aconsejar a las mujeres que discontinúen la lactancia durante el tratamiento con YERVOY y durante 3 meses luego de la última dosis. Datos En las monas tratadas a niveles de dosis que dan como resultado exposiciones 2,6 y 7,2 veces mayores que aquellas alcanzadas en humanos con la dosis de 3 mg/kg, el ipilimumab estuvo presente en la leche en concentraciones de 0,1 y 0,4 mcg/mL, lo cual representa una proporción de hasta 0,3% de la concentración sérica del fármaco en estado estacionario. Mujeres

y varones en edad fértil Anticoncepción Sobre la base de su mecanismo de acción, YERVOY puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. Aconsejar a las mujeres en edad fértil que usen un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con YERVOY y durante 3 meses luego de la última dosis de YERVOY. Uso pediátrico No se han establecido la seguridad ni la eficacia de YERVOY en pacientes pediátricos. Uso geriátrico De los 511 pacientes que recibieron tratamiento con YERVOY en el estudio MDX010-20 (melanoma irresecable o metastásico), el 28% tenían 65 años o más. No se reportaron diferencias generales en la eficacia ni en la seguridad entre los pacientes de edad avanzada (65 años o más) y los pacientes más jóvenes (menores de 65 años). De los 550 pacientes aleatorizados para recibir nivolumab 3 mg/kg administrado con YERVOY 1 mg/kg en el estudio CHECKMATE-214 (carcinoma de células renales), el 38% tenía 65 años o más y el 8% tenía 75 años o más. No se reportaron diferencias generales en la seguridad entre pacientes ancianos y pacientes más jóvenes. En pacientes ancianos con riesgo intermedio o alto, no se reportaron diferencias generales en la efectividad. Insuficiencia renal No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal. Insuficiencia hepática No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve (bilirrubina total [TB] >1,0 a 1,5 veces el límite superior del rango normal [LSN] o AST >LSN). YERVOY no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia hepática moderada (TB >1,5 a 3,0 veces el LSN y cualquier valor de AST) o severa (TB >3 veces el LSN y cualquier valor de AST).

ENVASE
Vial en vidrio tipo I de 50mg/10mL

EMPAQUE
Caja x 1 vial

DIMENSIONES DEL EMPAQUE
Largo: 38,09mm.; Ancho: 50,8mm.; Alto: 79.37mm.

PESO DE LA UNIDAD DE VENTA
47 g

EMBALAJE
Caja corrugada por 12 unidades

DIMENSIONES DEL EMBALAJE
Largo: 24.5 cm x Ancho: 11.5cm x 9.5 cm

PESO DEL EMBALAJE
0.639 Kg.

CÓDIGO DE BARRA EAN-13
3000032327349

CÓDIGO DE BARRA ITF-14
13000032327346

REVISIÓN
Plan de muestreo según SOP.

Historia del Documento

Fecha Efectiva	Núm. de Versión	Autor(s)/Aprobación	Descripción
25-May-2012	1	Helio Gutiérrez	Producto nuevo. Primer lote 919837
11-Mar-2013	2	Maria F. Hurtado	Se anexa Resoluciones del Registro Sanitario, y fecha de emisión, pie de página con exclusividad documentos de BMS, cuadro con fecha, aprobador-cargo, y firma
15-Jul-2013	3	Maria F. Hurtado	Se anexa en el cuadro Resolución donde se aprueba la Muestra Médica
07-Nov-2013	4	Maria F. Hurtado	Al recibir el Lote 922100R, Cambia el código del Inserto N° 1292753 – Marzo 2011 por el nuevo código N° 1292753AO de Nov. De 2012, se anexa Resolución 2013024188 de 16/ago./2013, donde verifica los cambios mencionados.
23-Ene-2015	5	Tomás Ortega G	Al recibir el Lote 926251, Cambia el código del Inserto N° 1292753A0 por el nuevo código N° 1292753A1, se anexa Resolución 2014024746 de 06/ago./2014, la que relaciona este cambio.
28-Ene-2016	6	Tomás Ortega G	Se revisan las resoluciones dentro del registro sanitario con la finalidad de actualizarlas.
13-Jul-2016	7	Tomás Ortega G	Se adiciona la formula Cuali-cuantitativa a la hoja de especificación.
28-Sep-2016	8	Tomás Ortega G	Se recibe el lote 929955 con cambio en los códigos de artes así: El código de la caja cambia de 1292687A1 a 1292687A4, la etiqueta cambia de 1292698A1 a 1292698A4 y el inserto cambia de 1292753A1 a 1292753A3 se anexan las resoluciones de aprobación 2016016193 y 2016007971

12-Feb-2019	9	Tomás Ortega G	Se recibe el lote 934711 con nuevo registro sanitario por renovación y con cambio en los códigos de artes así: El código de la caja cambia de 1292687A4 a 1396628, la etiqueta cambia de 1292698A4 a 1396669 y el inserto cambia de 1292753A3 a 1394343 se anexan las resoluciones de aprobación 2018017125 del 24 de abril de 2018 y la resolución 2018029402 del 13 de julio de 2018 de agotamiento de lotes anteriores
15-May-2020	10	Tomás Ortega G	Se actualiza la especificación de producto para incluir nuevo logo de la compañía.
02-Jul-2020	11	Tomás Ortega G	Se actualizan las indicaciones aprobadas en INVIMA para carcinoma de células renales de acuerdo con la resolución 2019054068 del 29 de noviembre de 2019.
29-Jun-2021	12	Lizett Perilla	Se recibe el lote 939306 con cambio en el código de la plegadiza pasa de 1396628 a 1424882, se agrega la resolución de aprobación del cambio la No 20201221932 del 26 de noviembre de 2020.
28-Sep-2021	13	Lizett Perilla	Se recibe el lote 940303 con cambio en el código del inserto 1394343 a 1394343A0, se agrega la resolución de aprobación del cambio la No 2021011104 del 5 de abril de 2021. Se modifican las indicaciones y las precauciones y advertencias de acuerdo con lo aprobado en la resolución 2021014454 del 26 de abril de 2021, se agrega esta resolución.
31-Mar-2022	14	Lizett Perilla	Actualización de la información correspondiente a peso de la unidad comercial, frasco y dimensiones del producto.
16-Agos-2022	15	Lizett Perilla	Se recibe el lote 942540 con cambio en el código de la plegadiza, cambia de 1424882 a 1442613, esta modificación se realizó por un cambio del proveedor del material impreso, se modificó el código de la caja plegadiza, sin embargo no se presentó cambio en la información de la caja plegadiza.
26-Oct-2022	16	Lizett Perilla	Se recibe el lote 9425390 con cambio en el código de la etiqueta, cambia de 1396669 a 1445153, esta modificación se realizó por un cambio del proveedor del material impreso, se modificó el código de la etiqueta, sin embargo no se presentó cambio en la información aprobada por la autoridad sanitaria.
16-Ago-2023	17	Taylor Casiani	- Se recibe primer lote (ACM3381) del producto fabricado en la planta de Manatí con los siguientes códigos de artes: Código de plegadiza 1445099 Código de inserto 1443661 Código de etiqueta 1443698

			Se adiciona como fabricante a Bristol-Myers Squibb Holdings Pharma, Ltd, Liability Company con domicilio en Road 686 Km, 2.3 Bo. Tierras Nuevas, Manati, Puerto Rico, Estados Unidos de América. Esta adición se realiza según resolución 2023011256 de 23 de marzo de 2023. -Se actualiza tabla de resoluciones y se adiciona que el registro sanitario se encuentra en trámite de renovación.
06-Oct-2023	18	Taylor Casiani	Se actualiza template del formato. Se adicionan nuevas precauciones y advertencias según lo dispuesto en la resolución 2022024986 y se actualiza tabla de resoluciones.
09-Feb-2024	19	Taylor Casiani	Se elimina el ítem de vigencia del registro sanitario según lo estipulado en el artículo 5 del decreto 1474 de 2023 que establece "la vigencia de los registros sanitarios de medicamentos será indefinida. Para aquellos medicamentos que a la fecha de expedición de este decreto ya cuenten con registro vigente, su duración pasará a ser indefinida, siempre y cuando mantengan las condiciones previamente aprobadas en el registro vigente".
21-May-2024	20	Taylor Casiani	Se recibe primer lote ACQ8856 del producto con cambios en códigos de artes en plegadiza pasa de 1445099 a 1445099A0, en etiqueta pasa de 1443698 a 1443698A0 e inserto pasa de 1443661 a 1443661A0 según resolución 2023061166 de 28-DIC-2023. Se actualizan imágenes del producto. Se actualiza dirección del titular e importador, pasa de AVENIDA 5A NORTE NO. 26-80 Cali – Valle – Colombia a Centro De Negocios Regus, Carrera 7 # 71 - 21, Edificio Avenida Chile, Torre B, Piso 13, Oficina 16 en Bogotá – Colombia según resolución 2024021533 de 15-MAY-2024. Se actualiza tabla de resoluciones.

Fecha Efectiva	Elaborado por/Cargo	Firma Aprobador/Cargo
21-May-2024	Taylor Casiani / Químico Logístico	Lizett Perilla / Coordinador de calidad