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

RESOLUCIÓN No. 2019056251 DE 11 de Diciembre de 2019
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decretos 2266 y 3553 de 2004 y Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2019016980 de 9 de Mayo de 2019, el INVIMA aprobó la Evaluación Farmacológica para el producto TECENTRIQ®, conforme al concepto de la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora en el Acta No. 02 del 2019 numeral 3.1.2.5. Adicionalmente, declaró como nueva entidad química al principio activo Atezolizumab y aprobó la protección de la información no divulgada de acuerdo con el Decreto 2085 de 2002.

Que mediante escrito No. 20191088925 del 14/05/2019, el señor Pedro Jose Galvis Castillo, actuando en calidad de Apoderado del Importador PRODUCTOS ROCHE S.A., presentó solicitud de concesión del Registro sanitario para el producto TECENTRIQ®, a favor de F. HOFFMANN - LA ROCHE LTD con domicilio en SUIZA.

Que mediante radicado No. 20191210280 del 25/10/2019, el señor Pedro Jose Galvis Castillo, actuando en calidad de Apoderado del Importador PRODUCTOS ROCHE S.A, realizó alcance al radicado en mención, con el fin de actualizar los siguientes documentos legales:

1. BPM del fabricante del Principio activo F. Hoffmann - La Roche Ltd domiciliado en Basilea, Suiza.
2. BPM del fabricante del Producto terminado Roche Diagnostics GmbH domiciliado en Mannheim, Alemania.
3. BPM del acondicionador secundario activo F. Hoffmann - La Roche Ltd domiciliado en Kaiseraugst, Suiza.
4. BPM del acondicionador secundario S&V Codipacking domiciliado en Bogota, Colombia, emitido por INVIMA.
5. Cámara de Comercio del titular F. Hoffmann - La Roche Ltd domiciliado en Basilea, Suiza.
6. Carta de autorización de F. Hoffmann - La Roche Ltd al fabricante de producto terminado.
7. Carta de autorización de F. Hoffmann - La Roche Ltd al importador del medicamento en Colombia Productos Roche S.A.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos/legales allegados por el interesado con radicado inicial No. 20191088925 del 14/05/2019, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante la Resolución No. 2019016980 de 9 de Mayo de 2019 el INVIMA aprobó la protección de datos para la información no divulgada del producto de la referencia allegada mediante escrito No. 20181109764 del 01 de Agosto del 2018, del cual reposa fiel copia en el expediente, a la luz del Decreto 2085 de 2002, teniendo en cuenta que el principio activo “Atezolizumab” es una nueva entidad química y que el interesado demostró un esfuerzo considerable en el desarrollo del producto, de conformidad con el concepto emitido por la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora en el Acta No. 02 del 2019 numeral 3.1.2.5.

Que el Decreto 2085 de 2002 dispuso se otorgará la protección a la información no divulgada a partir del momento de la aprobación de la comercialización del producto en Colombia, es decir del registro sanitario, motivo por el cual el grupo de registros sanitarios de medicamentos y productos Biológicos acoge la aprobación de la protección de información no divulgada otorgada en la evaluación farmacológica, y procede a aplicarle los términos concernientes.

Que mediante certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del Ingrediente Farmacéutico Activo con numero de autorización 511265-102606486 expedido por la autoridad SWISSMEDIC, avala que el establecimiento F. Hoffmann-La Roche AG Basel Grenzacherstrasse, Herstellung Wirkstoffe and Arzneimittel. Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, Suiza, se encuentra autorizado para fabricar sustancias activas de origen biológicas, documento vigente hasta el 17/10/2021.

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

RESOLUCIÓN No. 2019056251 DE 11 de Diciembre de 2019
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decretos 2266 y 3553 de 2004 y Ley 1437 de 2011.

Que mediante certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del producto terminado con número de autorización DE_BW_01_GMP_2019_0063 expedido por la autoridad Baden-Württemberg REGIERUNGSPRÄSIDIUM TÜBINGEN LEITSTELLE ARZNEIMITTELÜBERWACHUNG, avala que el establecimiento Roche Diagnostics GmbH con domicilio en Sandhofer Straße 116 68305 Mannheim Alemania, se encuentra autorizado para fabricar productos medicinales biotecnológicos, documento vigente hasta el 16/06/2021.

Que mediante certificado de Buenas Prácticas de Manufactura con número de autorización *511265-102606486* expedido por la autoridad SWISSMEDIC, avala que el establecimiento *F. Hoffmann-La Roche AG con domicilio en Kaiseraugst - Herstellung, Verpackung und Prüfung von Arzneimitteln, Wurmisweg, 4303 Kaiseraugst Suiza*, se encuentra autorizado para realizar actividades de acondicionamiento secundario para el producto terminado (TECENTRIQ®), documento vigente hasta el 10/08/2021.

Que mediante certificado de Buenas Prácticas de Manufactura con número de autorización 0263-19 expedido por el Invima, avala que el establecimiento S*&V Condipacking Ltda con domicilio en carrera 44 No. 20-21 Bogota D.C*, se encuentra autorizado para realizar actividades de acondicionamiento secundario producto terminado (TECENTRIQ®), documento vigente hasta el 21/06/2022.

Que el interesado allegó certificado expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio de la marca TECENTRIQ®, cuyo titular es la sociedad F. HOFFMANN - LA ROCHE AG (LTD), esta marca se encuentra clasificada en la distinción de productos clase 5 con vigencia hasta el 11/11/2024**.**

Que los estudios de estabilidad del producto terminado allegados mediante radicado No. 20181109764 del 01/06/2018, cumplen los requerimientos de la Resolución No. 3690 de 2016 por la cual se expidió la guía de estabilidad de medicamentos Biológicos, estos fueron realizados en 3 lotes comerciales con el fabricante solicitado y con el material de envase y empaque (vial de vidrio tipo I y caja), los cuales soportan un tiempo de vida útil de tres (3) años contados a partir de la fecha de fabricación a condiciones de almacenamiento a temperaturas entre 2°C y 8°C, en su envase y empaque original.

Que los artes de material de envase y empaque *(etiqueta y caja plegadiza)* allegados mediante radicado No 20191088925 del 14/05/2019 cumplen con lo establecido en los Artículos 72 y 74 del Decreto 677 de 1995.

Que una vez revisado el Inserto Versión 01 y la Información para prescribir (Core Data Sheet Version 7.0) allegado mediante radicado No.20191088925 del 14/05/2019 y radicado No. 20181109764 del 01 de junio del 2018 respectivamente, corresponde con la información farmacológica aprobada en la Resolución No. 2019016980 de 9 de Mayo de 2019, la cual aprobó la Evaluación Farmacológica del producto TECENTRIQ®. Además, la información técnica que en este se consigna se encuentra soportada y ajustada a los requerimientos de la administración.

Que el interesado allegó la forma farmacéutica como concentrado para solución para infusión, lo cual es equivalente en Colombia a solución inyectable de acuerdo a la Resolución No. 003311 del 3 de agosto del 2018, por medio de la cual se define el estándar de datos de medicamentos de uso humano en Colombia y se dictan otras disposiciones.

Que este medicamento fue evaluado mediante el Decreto 1782 del 2014 por la ruta de estudio de Expediente Completo.

Con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2085 de 2002, Decreto 1782 de 2014 y demás normas que lo modifican; junto con la Norma Farmacológica No. 6.0.0.0.N10 ; la Resolución No. 2019016980 de 9 de Mayo de 2019 que aprobó la Evaluación Farmacológica del producto TECENTRIQ®; la Resolución 2019016980 de 9 de Mayo de 2019 que declaró Nueva Entidad Química al principio activo ATEZOLIZUMAB y aprobó la Protección de Datos para la información no divulgada y el Acta No. 02 del 2019 numeral 3.1.2.5; junto con la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

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

RESOLUCIÓN No. 2019056251 DE 11 de Diciembre de 2019
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decretos 2266 y 3553 de 2004 y Ley 1437 de 2011.

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: Conceder REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) años al

PRODUCTO:	TECENTRIQ®
RUTA DE ESTUDIO:	Expediente Completo
IUM DE SEGUNDO NIVEL:	1A1022521000
REGISTRO SANITARIO No.:	**INVIMA 2019MBT-0000003**
MODALIDAD:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR:	F. HOFFMANN - LA ROCHE LTD con domicilio Grenzacherstraße 124 / CH-4070 Basilea Suiza.
FABRICANTE SUSTANCIA ACTIVA:	F. Hoffmann-La Roche AG Basel Grenzacherstrasse, Herstellung Wirkstoffe and Arzneimittel. Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, Suiza.
FABRICANTE PRODUCTO TERMINADO:	Roche Diagnostics GmbH con domicilio en Sandhofer Straße 116 68305 Mannheim Alemania.
IMPORTADOR:	PRODUCTOS ROCHE S.A. con domicilio en la Cra. 44 No. 20-21 en BOGOTA - D.C.
ACONDICIONADORES:	F. Hoffmann-La Roche AG con domicilio en Kaiseraugst - Herstellung, Verpackung und Prüfung von Arzneimitteln, Wurmisweg, 4303 Kaiseraugst Suiza y S&V Condipacking Ltda con domicilio en carrera 44 No. 20-21 Bogotá D.C.
CONDICIÓN DE VENTA:	Venta con formula médica
FORMA FARMACEUTICA:	Solución inyectable
VIA ADMINISTRACIÓN:	Intravenosa
PRINCIPIOS ACTIVOS:	Cada vial de 20 mL contiene ATEZOLIZUMAB 1200 mg.
IUM - PRESENTACIÓN:	**1A1022521000100:** Caja por un vial monodosis con 20 mL de solución incolora o ligeramente amarilla, estéril y sin conservantes, a una concentración de 60 mg/mL. Cada vial contiene 1200 mg de atezolizumab y **1A1022521000101:** Muestra medica: Caja por un vial monodosis con 20 mL de solución incolora o ligeramente amarilla, estéril y sin conservantes, a una concentración de 60 mg/mL. Cada vial contiene 1200 mg de atezolizumab.
INDICACIONES:	Tecentriq está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma pulmonar no microcítico (CPNM) localmente avanzado o metastásico que hayan recibido previamente quimioterapia. Los pacientes con mutaciones tumorales genómicas de EGFR o ALK deben haber recibido terapia previa para este tipo de mutaciones antes de recibir Atezolizumab. Tecentriq, en combinación con bevacizumab, paclitaxel y carboplatino, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con CPNM no epidermoide metastásico. Los pacientes con mutaciones activadoras de EGFR o mutaciones tumorales ALK+ deben haber recibido tratamiento dirigido (tratamientos específicos neutralizadores de estas mutaciones comúnmente conocidos como anti-EGFR o anti ALK), si está clínicamente indicado, antes de recibir Tecentriq.
CONTRAINDICACIONES:	Tecentriq está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al atezolizumab o a cualquiera de los excipientes
PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:	Para mejorar la trazabilidad de los biomedicamentos, debe registrarse (o declararse) claramente el nombre comercial y el número de lote del producto administrado en la historia clínica del paciente. Neumonitis inmunomediada En ensayos clínicos con Tecentriq se han observado casos de neumonitis, algunos mortales. Se debe hacer el seguimiento de los pacientes para detectar signos y

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

síntomas de neumonitis. En caso de neumonitis de grado 2 se suspenderá la administración de Tecentriq y se instaurará tratamiento con 1-2 mg/kg al día de prednisona o su equivalente. Si los síntomas mejoran hasta alcanzar un grado ≤1, se debe disminuir progresivamente la dosis de corticosteroides durante un periodo ≥1 mes. El tratamiento con Tecentriq puede reanudarse si el evento mejora hasta alcanzar un grado ≤1 en un plazo de 12 semanas y si la dosis de corticosteroides se ha reducido hasta ≤10 mg diarios de prednisona por vía oral o su equivalente. El tratamiento con Tecentriq se suspenderá permanentemente en caso de neumonitis de grado 3 o 4.

Hepatitis inmunomediada

En ensayos clínicos con Tecentriq se han observado casos de hepatitis, algunos con desenlace mortal. Se debe hacer el seguimiento de los pacientes para detectar signos y síntomas de hepatitis. Es preciso controlar la concentración de aspartato-aminotransferasa (AST), alanina-aminotransferasa (ALT) y bilirrubina antes de comenzar el tratamiento con Tecentriq y periódicamente durante el mismo. Se considerará el manejo apropiado de los pacientes que presenten resultados anormales en las pruebas de la función hepática antes de comenzar el tratamiento.

El tratamiento con Tecentriq se suspenderá si las alteraciones de grado 2 (concentración de ALT o AST más de 3 veces por encima del límite superior de la normalidad [LSN] o bilirrubinemia más de 1,5 veces por encima del LSN) persisten más de 5-7 días; en tal caso, se debe iniciar el tratamiento con 1-2 mg/kg de prednisona al día o su equivalente. Si los valores de las pruebas de la función hepática mejoran hasta alcanzar un grado ≤1, se debe disminuir progresivamente la dosis de corticosteroides, durante un periodo ≥1 mes. El tratamiento con Tecentriq puede reanudarse si el evento mejora hasta alcanzar un grado ≤1 en un plazo de 12 semanas y si la dosis de corticosteroides se ha reducido hasta ≤10 mg diarios de prednisona por vía oral o su equivalente. El tratamiento con Tecentriq se retirará permanentemente en caso de eventos de grado 3 o 4 (concentración de ALT o AST más de 5 veces por encima del LSN o bilirrubinemia más de 3 veces por encima del LSN).

Colitis inmunomediada

En ensayos clínicos con Tecentriq se han observado casos de diarrea o colitis. Se debe hacer el seguimiento de los pacientes para detectar signos y síntomas de colitis.

El tratamiento con Tecentriq debe suspenderse en caso de diarrea (aumento de≥4 deposiciones al día respecto al valor inicial) o colitis (sintomática) de grado 2 o 3. En caso de diarrea o colitis de grado 2, si los síntomas persisten más de 5 días o se repiten se instaurará tratamiento con 1-2 mg/kg al día de prednisona o su equivalente. Se debe tratar la diarrea o la colitis de grado 3 con corticosteroides i.v. (1-2 mg/kg al día de metilprednisolona o su equivalente) y pasar a los corticosteroides orales (1-2 mg/kg al día de prednisona o su equivalente) cuando el cuadro haya mejorado.

Si los síntomas mejoran hasta alcanzar un grado ≤1, se debe disminuir progresivamente la dosis de corticosteroides, durante un periodo ≥1 mes. El tratamiento con Tecentriq puede reanudarse si el evento mejora hasta alcanzar un grado ≤1 en un plazo de 12 semanas y si la dosis de corticosteroides se ha reducido hasta ≤10 mg diarios de prednisona por vía oral o su equivalente. El tratamiento con Tecentriq se retirará permanentemente en caso de diarrea o colitis de grado 4 (potencialmente mortal; indicación de una intervención urgente).

Endocrinopatías inmunomediadas

En ensayos clínicos con Tecentriq se han observado casos de hipotiroidismo, hipertiroidismo, insuficiencia suprarrenal y diabetes mellitus de tipo 1, incluida la

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

cetoacidosis diabética. Se debe hacer el seguimiento de los pacientes para detectar signos y síntomas de endocrinopatías. La función tiroidea debe vigilarse antes de iniciar el tratamiento con Tecentriq y periódicamente durante el mismo. Se considerará el manejo apropiado de los pacientes que presenten resultados anormales en las pruebas de la función tiroidea antes de comenzar el tratamiento. Pueden recibir Tecentriq los pacientes con resultados anormales en las pruebas de la función tiroidea que estén asintomáticos. En caso de hipotiroidismo sintomático, se retirará Tecentriq y se instaurará tratamiento de sustitución con hormona tiroidea, según sea necesario. El hipotiroidismo aislado puede manejarse con el tratamiento de sustitución y sin necesidad de corticosteroides. En cuanto al hipertiroidismo sintomático, se suspenderá la administración de Tecentriq y se iniciará tratamiento con un fármaco antitiroideo, como el tiamazol o el carbimazol, según sea necesario. El tratamiento con Tecentriq puede reanudarse cuando se hayan controlado los síntomas y haya mejorado la función tiroidea. En caso de insuficiencia suprarrenal sintomática, se debe interrumpir la administración de Tecentriq e instaurar tratamiento con 1-2 mg/kg al día de metilprednisolona i.v. o su equivalente. Cuando hayan mejorado los síntomas, se debe proseguir con 1-2 mg/kg al día de prednisona por vía oral o su equivalente. Si los síntomas mejoran hasta alcanzar un grado ≤1, se reducirá progresivamente la dosis de corticosteroides, durante un periodo ≥1 mes. El tratamiento con Tecentriq puede reanudarse si mejora el evento hasta alcanzar un grado ≤1 en un plazo de 12 semanas, si se ha reducido la dosis de corticosteroides hasta ≤10 mg al día de prednisona oral o su equivalente y si el paciente se encuentra estable siguiendo el tratamiento de sustitución (si fuera preciso administrarlo).

Se debe instaurar tratamiento con insulina en caso de diabetes mellitus de tipo 1. Si el paciente presenta una hiperglucemia de grado ≥3 (glucemia en ayunas >250-500 mg/dl), se suspenderá la administración de Tecentriq. Se puede reanudar el tratamiento con Tecentriq si se consigue el control metabólico con el tratamiento de sustitución con insulina.

Meningoencefalitis inmunomediada.

En ensayos clínicos con Tecentriq se han observado casos de meningoencefalitis. Se debe hacer el seguimiento de los pacientes para detectar signos y síntomas de meningitis o encefalitis.

Se retirará permanentemente el tratamiento con Tecentriq en caso de meningitis o encefalitis de cualquier grado. Se debe instaurar tratamiento con 1-2 mg/kg al día de metilprednisolona por vía i.v. o su equivalente. Cuando el paciente haya mejorado, se pasará al tratamiento por vía oral con 1-2 mg/kg al día de prednisona o su equivalente. Si los síntomas mejoran hasta alcanzar un grado ≤1, se debe disminuir progresivamente la dosis de corticosteroides, durante un periodo ≥1 mes.

Neuropatías inmunomediadas:

Se han observado casos de síndrome miasténico, miastenia grave o síndrome de Guillain-Barré, que pueden ser potencialmente mortales, en pacientes tratados con Tecentriq. Se debe hacer el seguimiento de los pacientes para detectar síntomas de neuropatía motora y sensitiva. El tratamiento con Tecentriq debe suspenderse permanentemente en caso de síndrome miasténico, miastenia grave o síndrome de Guillain-Barré de cualquier grado. Se considerará la instauración de tratamiento con corticosteroides sistémicos en dosis de 1-2 mg/kg al día de prednisona por vía oral o su equivalente.

Pancreatitis inmunomediada

En ensayos clínicos con Tecentriq se han observado casos de pancreatitis, incluido un aumento de la concentración de amilasa y lipasa en el suero.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

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

RESOLUCIÓN No. 2019056251 DE 11 de Diciembre de 2019
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decretos 2266 y 3553 de 2004 y Ley 1437 de 2011.

Se debe vigilar estrechamente a los pacientes para detectar signos y síntomas indicativos de una pancreatitis aguda.
Se suspenderá el tratamiento con Tecentriq en caso de aumento de la concentración sérica de amilasa o lipasa de grado ≥3 (>2 veces por encima del LSN) o de pancreatitis de grado 2 o 3; se debe instaurar tratamiento con 1-2 mg/kg al día de metilprednisolona por vía i.v. o su equivalente. Cuando hayan mejorado los síntomas, se proseguirá con 1-2 mg/kg al día de prednisona por vía oral o su equivalente. El tratamiento con Tecentriq puede reanudarse si las concentraciones séricas de amilasa y lipasa mejoran hasta alcanzar un grado ≤1 en un plazo de 12 semanas, o si los síntomas de pancreatitis han desaparecido, y si la dosis de corticosteroides se ha reducido hasta ≤10 mg diarios de prednisona por vía oral o su equivalente. Se retirará permanentemente el tratamiento con Tecentriq en caso de pancreatitis de grado 4 o de pancreatitis recidivante de cualquier grado.
Poblaciones especiales
Se excluyó de los ensayos con Tecentriq a los pacientes con enfermedades autoinmunitarias. Dada la ausencia de datos, Tecentriq debe usarse con cautela en pacientes con enfermedades autoinmunitarias, después de haber evaluado los posibles beneficios y los riesgos.
Toxicidad embriofetal
Tecentriq puede causar daño fetal, dado su mecanismo de acción. En estudios en animales se ha demostrado que la vía del PD-L1 y el PD-1 puede asociarse a un riesgo elevado de rechazo de origen inmunitario del feto en desarrollo, que da lugar a la muerte fetal. Se debe informar a las embarazadas de los posibles riesgos para el feto. Se advertirá a las mujeres con posibilidad de quedar embarazadas que han de utilizar métodos anticonceptivos muy eficaces durante el tratamiento con Tecentriq y durante los 5 meses siguientes a la última dosis.

NOTA DE FARMACOVIGILANCIA: Los reportes de eventos adversos deben realizarse en el FORMATO DE REPORTE DE EVENTOS ADVERSOS ASOCIADOS AL USO DE MEDICAMENTOS- FOREAM, mediante la plataforma de reporte en línea dispuesta para tal fin, según lo establecido en la circular 600-7758-15 del 3 de agosto de 2015, teniendo en cuenta la periodicidad establecida en la Resolución Nº 2004009455 del 28 de mayo de 2004.

OBSERVACIONES: Las contraindicaciones, advertencias, la fecha de vencimiento y número de lote deben aparecer en las etiquetas y empaques.
El titular, envasador y fabricante autorizado en el Registro sanitario adquieren la obligación de mantener las Buenas Prácticas de Manufactura, y actualizar las especificaciones de producto terminado y materias primas de acuerdo a la última versión de las farmacopeas oficiales en Colombia, durante la vigencia del Registro sanitario. Lo anterior será objeto de vigilancia por parte de este instituto.
Toda información científica, promocional o publicitaria sobre los medicamentos deberá ser realizada con arreglo a las condiciones del Registro sanitario y las normas técnicas y legales previstas en el artículo 79 del Decreto 677 de 1995.
Las presentaciones comerciales aprobadas en el registro sanitario podrán ser empleadas como presentaciones institucionales, siempre y cuando en las etiquetas y empaques de los productos fabricados con destino a las entidades de previsión, asistencia o seguridad social y similares, se encuentren marcadas con una leyenda que especifique tal condición o exclusividad, de modo que no oculte la información aprobada en los artes.

VIDA UTIL: Tres (3) años contados a partir de la fecha de fabricación.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Almacenar a temperaturas entre 2°C y 8°C, en su envase y empaque original. Protegido de la luz.

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

RESOLUCIÓN No. 2019056251 DE 11 de Diciembre de 2019
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decretos 2266 y 3553 de 2004 y Ley 1437 de 2011.

EXPEDIENTE No.: 20145962
RADICACIÓN No.: 20191088925

ARTÍCULO SEGUNDO: APLICAR la protección al uso de la información no divulgada de que trata el Decreto 2085 de 2002, sobre los datos de prueba base de la Evaluación Farmacológica otorgada mediante Resolución No 2019016980 de 9 de Mayo de 2019, la protección a la información no divulgada se extenderá por CINCO (5) años, contados a partir de la fecha de la ejecutoria de la presente resolución.

ARTÍCULO TERCERO: APROBAR como únicos los artes de material de envase y empaque allegados mediante radicado No. 20191088925 del 14/05/2019, en los cuales deberán incluir el número del Registro Sanitario otorgado en el presente acto administrativo.

ARTÍCULO CUARTO: APROBAR el Inserto Versión 01 y la Información para prescribir (Core Data Sheet Versión 7.0) allegados mediante radicado No. 20191088925 del 14/05/2019 y radicado No. 20181109764 del 01 de agosto del 2018 respectivamente.

ARTÍCULO QUINTO: Contra la presente Resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que deberá interponerse ante el Director (a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, dentro de los diez (10) días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo (Ley 1437 de 2011).

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

COMUNÍQUESE, NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 11 de Diciembre de 2019
Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



JUDITH DEL CARMEN MESTRE ARELLANO
DIRECTORA TÉCNICA DE LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLOGICOS
Proyectó: Legal: etellezg, Técnico: ecrecientep Revisó: aforeroe

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

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

RESOLUCIÓN No. 2021018627 DE 19 de Mayo de 2021
Por la cual se Modifica una Resolución

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

EXPEDIENTE: 20145962 **RADICACIÓN:** 20191257189 **FECHA:** 20/12/2019
REGISTRO SANITARIO: INVIMA 2019MBT-0000003 **VIGENCIA**: 27/12/2024

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2019056251 de 11 de diciembre de 2019, el INVIMA concedió Registro Sanitario No. INVIMA 2019MBT-0000003, para el producto TECENTRIQ®, en la modalidad de Importar y Vender, a favor de F. HOFFMANN - LA ROCHE LTD con domicilio Grenzacherstraße 124 / CH-4070 Basilea Suiza.

Que mediante Radicado No. 20191257189 del 20 de Diciembre de 2019, el señor Pedro José Galvis actuando en calidad de de apoderado de PRODUCTOS ROCHE S.A. (Importador), presentó solicitud de modificación al registro sanitario para el producto TECENTRIQ®, respecto a la aprobación de los ítems que se relacionan a continuación:

- Modificación de indicaciones
- Modificación de dosificación / grupo etario

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

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

Que una vez revisada la documentación allegada con radicado No. 20191257189, Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora en el Acta No. 5 de 2020 segunda parte, numeral 3.4.2.7, emitió el siguiente concepto:

> *"(…)Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar información más actualizada de los estudios en curso, dado que lo allegado aún no muestra datos maduros de sobrevida global, desenlace clave tratándose de la indicación en una patología rápidamente progresiva y mortal."*

Que conforme al concepto anteriormente relacionado, mediante Auto No. 2020010250 del 26 de agosto de 2020, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos - Invima, informó al interesado que para continuar con la solicitud debía dar cumplimiento al requerimiento realizado, allegando la información adicional correspondiente.

Que mediante Radicado No. 20201205167 de 04 de noviembre de 2020, el interesado allego respuesta a los requerimientos indicados en el auto previamente relacionado, dentro del término legalmente establecido.

Que una vez revisada la documentación allegada en radicado inicial y respuesta Auto, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora en el Acta No. 03 de 2021 numeral 3.4.2.8, conceptuó:

> *"Revisada la documentación allegada por el interesado y dado que presentó respuesta satisfactoria a los requerimientos emitidos en el Acta No. 05 de 2020 segunda parte SEMNNIMB, numeral 3.4.2.7, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia, así:*
>
> - *Modificación de indicaciones*
> - *Modificación de dosificación / grupo etario (…)".*

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

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

RESOLUCIÓN No. 2021018627 DE 19 de Mayo de 2021
Por la cual se Modifica una Resolución

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

En consecuencia, de acuerdo a lo previamente expuesto y el concepto emitido en Acta No. 03 de 2021 numeral 3.4.2.8, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: MODIFICAR la Resolución No. 2019056251 del 11 de diciembre de 2019 que concedió el Registro Sanitario No. INVIMA 2019MBT-0000003 a favor F. HOFFMANN - LA ROCHE LTD., con domicilio en Suiza, para el producto TECENTRIQ®, en la modalidad de Importar y Vender, en el sentido de **APROBAR:**

1. Nuevas indicaciones
2. Nueva dosificación / grupo etario

Nuevas indicaciones:

TECENTRIQ® (Atezolizumab) está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma pulmonar no microcítico (CPNM) localmente avanzado o metastásico que hayan recibido previamente quimioterapia. Los pacientes con mutaciones tumorales genómicas de EFGR o ALK deben haber recibido terapia previa para este tipo de mutaciones antes de recibir atezolizumab.

TECENTRIQ® (Atezolizumab), en combinación con bevacizumab, paclitaxel y carboplatino, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con CPNM no epidermoide metastásico. Los pacientes con mutaciones activadoras de EGFR o mutaciones tumorales ALK+ deben haber recibido tratamiento dirigido (tratamientos específicos neutralizadores de estas mutaciones comúnmente conocidos como anti-EGFR o anti ALK), si está clínicamente indicado, antes de recibir TECENTRIQ®.

Tecentriq® (Atezolizumab), en combinación con nab-paclitaxel, está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama triple negativo (CMTN) inoperable localmente avanzado o metastásico con tumores con una expresión de PD-L1 ≥1 % y que no hayan recibido previamente quimioterapia para el cáncer metastásico

Nueva dosificación / grupo etario:

TECENTRIQ® se administrará en infusión intravenosa (I.V.) bajo la supervisión de un profesional sanitario cualificado. No debe administrarse en inyección I.V. lenta o rápida.

La sustitución por cualquier otro biomedicamento requiere el consentimiento del médico prescriptor.

La dosis recomendada es de 1200 mg, administrados mediante infusión I.V. cada 3 semanas. La dosis inicial de TECENTRIQ® debe administrarse en 60 minutos. Si la primera infusión se tolera, todas las infusiones posteriores pueden administrarse en 30 minutos.

Duración del tratamiento:

Se ha de tratar a los pacientes con TECENTRIQ® hasta la pérdida del beneficio clínico o hasta la aparición de toxicidad incontrolable

TECENTRIQ® en combinación con nab-paclitaxel:

La dosis recomendada de TECENTRIQ® es de 840 mg administrados mediante infusión I.V., seguidos de 100 mg/m^2 de nab-paclitaxel. En cada ciclo de 28 días, TECENTRIQ® se administra los días 1 y 15, y el nab-paclitaxel se administra los días 1, 8 y 15.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

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

RESOLUCIÓN No. 2021018627 DE 19 de Mayo de 2021
Por la cual se Modifica una Resolución

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

Los pacientes que reciben el mayor beneficio clínico son los pacientes que tienen el estatus de PD-L1 positivo, los datos del estudio clínico IMpassion130 para el subgrupo PD-L1 positivo fueron validados con la prueba de inmunohistoquímica realizada en la plataforma Ventana con el clon SP142 (1), ésta prueba cuenta con registro sanitario en Colombia (INVIMA 2017RD-0004503).

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

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

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Se expide en Bogotá D.C., el 19 de Mayo de 2021

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

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

Firmado digitalmente por GUILLERMO JOSE PEREZ BLANCO
Fecha: 2021/05/19 11:29:20 COT
Razón: Invima
Locación: BOGOTA D.C., Colombia

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

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

RESOLUCIÓN No. 2021023719 DE 16 de Junio de 2021
Por la cual se Modifica una Resolución

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

EXPEDIENTE: 20145962 **RADICACIÓN:** 20201143728 **FECHA:** 19/08/2020
REGISTRO SANITARIO: INVIMA 2019MBT-0000003 **VIGENCIA:** 27/12/2024

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2019056251 del 11 de Diciembre de 2019, el INVIMA concedió Registro Sanitario No. INVIMA 2019MBT-0000003, para el producto TECENTRIQ®, en la modalidad de Importar y Vender, a favor de F. HOFFMANN - LA ROCHE LTD con domicilio en Basilea, Suiza.

Que mediante Resolución No. 2021018627 del 19 de Mayo de 2021, el INVIMA aprobó:
Nuevas indicaciones
Nueva dosificación / grupo etario

Que mediante escrito No. 20201143728 del 19 de Agosto de 2020, el señor Pedro José Galvis actuando en calidad de de apoderado de PRODUCTOS ROCHE S.A. (Importador), presentó solicitud de modificación al registro sanitario para el producto TECENTRIQ® por cambio en las indicaciones.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

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

Que una vez revisada la documentación allegada con radicado inicial No. 20201143728, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora en el Acta No. 21 de 2020, numeral 3.4.2.4., emitió el siguiente concepto:

> *"(…)Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia, únicamente así:*
>
> *Nuevas indicaciones:*
>
> *1. TECENTRIQ® está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma pulmonar no microcítico (CPNM) localmente avanzado o metastásico que hayan recibido previamente quimioterapia. Los pacientes con mutaciones tumorales genómicas de EFGR o ALK deben haber recibido terapia previa para este tipo de mutaciones antes de recibir atezolizumab.*
>
> *2. TECENTRIQ®, en combinación con bevacizumab, paclitaxel y carboplatino, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con CPNM no epidermoide metastásico. Los pacientes con mutaciones activadoras de EGFR o mutaciones tumorales ALK+ deben haber recibido tratamiento dirigido (tratamientos específicos neutralizadores de estas mutaciones comúnmente conocidos como anti-EGFR o anti ALK), si está clínicamente indicado, antes de recibir TECENTRIQ®.*
>
> *3. Tecentriq en combinación con Bevacizumab, está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma hepatocelular irresecable (CHC) que no son candidatos a otras terapias no farmacológicas y no han recibido terapia sistémica previa.*
>
> *Por último, la Sala considera que el interesado debe ajustar la información para prescribir/ inserto al presente concepto. "*

Que conformidad a lo anteriormente indicado y la información que reposa en el Expediente No. 20145962, el interesado deberá solicitar modificación al registro sanitario con el fin de ser ajustados los textos en inserto e información para prescribir, previamente aprobados, en el ítem de indicaciones.

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

En consecuencia, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

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

RESOLUCIÓN No. 2021023719 DE 16 de Junio de 2021
Por la cual se Modifica una Resolución

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

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: MODIFICAR la Resolución No. 2019056251 del 11 de Diciembre de 2019, que concedió Registró Sanitario número INVIMA 2019MBT-0000003 a favor F. HOFFMANN - LA ROCHE LTD. con domicilio en SUIZA, para el producto TECENTRIQ® en la modalidad de IMPORTAR Y VENDER, en el sentido de **APROBAR:**

1. Modificación de Indicaciones

Nuevas indicaciones:

TECENTRIQ® está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma pulmonar no microcítico (CPNM) localmente avanzado o metastásico que hayan recibido previamente quimioterapia. Los pacientes con mutaciones tumorales genómicas de EFGR o ALK deben haber recibido terapia previa para este tipo de mutaciones antes de recibir atezolizumab.

TECENTRIQ®, en combinación con bevacizumab, paclitaxel y carboplatino, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con CPNM no epidermoide metastásico. Los pacientes con mutaciones activadoras de EGFR o mutaciones tumorales ALK+ deben haber recibido tratamiento dirigido (tratamientos específicos neutralizadores de estas mutaciones comúnmente conocidos como anti-EGFR o anti ALK), si está clínicamente indicado, antes de recibir TECENTRIQ®.

Tecentriq en combinación con Bevacizumab, está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma hepatocelular irresecable (CHC) que no son candidatos a otras terapias no farmacológicas y no han recibido terapia sistémica previa.

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

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

COMUNÍQUESE, NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Se expide en Bogotá D.C., el 16 de Junio de 2021

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

GUILLERMO JOSE PEREZ BLANCO
DIRECTOR TÉCNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

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

RESOLUCION No. 2021039881 DE 14 de Septiembre de 2021
Por la cual se Modifica una Resolución

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

EXPEDIENTE: 20145962 **RADICACIÓN:** 20201040695 **FECHA:** 27/02/2020
REGISTRO SANITARIO: INVIMA 2019MBT-0000003 **VIGENCIA:** 27/12/2024

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2019056251 DE 11 de Diciembre de 2019, el INVIMA concedió Registro Sanitario No. INVIMA 2019MBT-0000003, para el producto TECENTRIQ®, en la modalidad de Importar y Vender, a favor de F. HOFFMANN - LA ROCHE LTD con domicilio Grenzacherstraße 124 / CH-4070 Basilea Suiza.

Que mediante Resolución No. 2021018627 del 19 de mayo de 2021, el INVIMA aprobó: Nuevas indicaciones y Nueva dosificación / grupo etario.

Que mediante Radicado No. 20201040695 del 27 de febrero de 2020, el señor PEDRO J GALVIS en calidad de Representante legal de la sociedad PRODUCTOS ROCHE S.A con domicilio en la ciudad de Bogotá, presentó solicitud de modificación al Registro Sanitario en el sentido de Aprobar:

-Modificación de dosificación / grupo etario
-Modificación de precauciones y advertencias
-Modificación de reacciones adversas
-Inserto de febrero de 2020 – CDS 19.0 allegado mediante Radicado No. 20201040695
-Información para prescribir de febrero de 2020 – CDS 19.0 allegado mediante Radicado No. 20201040695.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

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

Que una vez revisada la documentación allegada con radicado No20201040695 del 27/02//2020, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora en el Acta No 13 de 2020, numeral 3.5.1., emitió el siguiente concepto:

> *"Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar un estudio clínico que sustente el cambio de posología propuesto, dado que la modificación solicitada se soporta en un modelo de simulación, el cual no es suficiente, teniendo en cuenta que se trata de un modelo teórico, más no real. (…)"*

Que, conforme al concepto anteriormente relacionado, mediante Auto No. 2020013149 del 20 de octubre de 2020, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos informó al interesado que para continuar con la solicitud debía dar cumplimiento al concepto, respecto a los requerimientos mencionados en cuanto a posología.

Que mediante radicado No.20201219095 del 23 de noviembre de 2020, el interesado allegó respuesta a los requerimientos indicados en auto previamente mencionado, dentro del término legalmente establecido.

Que una vez revisada la documentación allegada en los radicados inicial y respuesta auto, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora en el Acta No. 6 de 2021 numeral 3.5.2., conceptuó:

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

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

RESOLUCION No. 2021039881 DE 14 de Septiembre de 2021
Por la cual se Modifica una Resolución

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

"Revisada la documentación allegada por el interesado en respuesta a los requerimientos emitidos en el Acta No. 13 de 2020 SEMNNIMB, numeral 3.5.1, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia, así:

-Modificación de dosificación
-Modificación de precauciones y advertencias
-Modificación de reacciones adversas
-Modificación de Interacciones
-Inserto CDS 19.0 de febrero de 2020 allegado mediante Radicado No. 20201219095
-Información para prescribir de CDS 19.0 de febrero de 2020 allegado mediante Radicado No. 20201219095 (…)"

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

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: MODIFICAR la Resolución No. 2019056251 del 11/12/2019 que concedió Registro Sanitario número INVIMA 2019MBT-0000003 a favor F. HOFFMANN - LA ROCHE LTD. con domicilio en SUIZA, para el producto TECENTRIQ®, en la modalidad de IMPORTAR Y VENDER, en el sentido de **APROBAR:**

1. Nueva dosificación
2. Nuevas precauciones y advertencias
3. Nuevas reacciones adversas
4. Nuevas Interacciones
5. Inserto CDS 19.0 de febrero de 2020 allegado mediante Radicado No. 20201219095 del 23/11/2020 del cual reposa fiel copia en el expediente (Folios 53 al 85)
6. Información para prescribir CDS 19.0 de febrero de 2020 allegado mediante Radicado No. 20201219095 del 23/11/2020 del cual reposa fiel copia en el expediente (Folios 53 al 85) (…)"

Nueva dosificación:

Instrucciones generales

Tecentriq se administrará en infusión i.v. bajo la supervisión de un profesional sanitario cualificado. No debe administrarse en inyección i.v. lenta o rápida.

No debe administrarse junto con otros medicamentos en la misma vía de infusión.

La sustitución por cualquier otro biomedicamento requiere el consentimiento del médico prescriptor.

La dosis recomendada es de 1200 mg, administrados mediante infusión i.v. cada 3 semanas. La dosis inicial de Tecentriq debe administrarse en 60 minutos. Si la primera infusión se tolera, todas las infusiones posteriores pueden administrarse en 30 minutos.

Tecentriq en monoterapia:

CPNM localmente avanzado o metastásico tratado en 2L

La dosis recomendada es de 1200 mg, administrados mediante infusión i.v. cada 3 semanas.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

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

Tecentriq en tratamiento combinado

Para obtener información sobre el uso de Tecentriq en tratamiento combinado, consúltese también la información de prescripción completa del producto combinado. Tecentriq debe administrarse antes que el tratamiento combinado en caso de que se administre en el mismo día.

CPNM no epidermoide tratado en 1L

Tecentriq en combinación con bevacizumab, paclitaxel y carboplatino.

Durante la fase de inducción, Tecentriq se administra mediante infusión intravenosa (i.v.), y el bevacizumab, el paclitaxel y el carboplatino se administran cada 3 semanas durante cuatro o seis ciclos.

La fase de inducción va seguida de una fase de mantenimiento sin quimioterapia, en la que se administra mediante infusión i.v., y el bevacizumab se administra cada 3 semanas.

Duración del tratamiento:

Se ha de tratar a los pacientes con Tecentriq hasta la pérdida del beneficio clínico o hasta la aparición de toxicidad incontrolable.

Dosis diferidas u omitidas

Si se omite una dosis prevista de Tecentriq, se debe administrar tan pronto como sea posible. Se ajustará la pauta de administración para mantener un intervalo adecuado entre las dosis.

Modificaciones de la dosis
No se recomienda reducir la dosis de Tecentriq.

Modificaciones de la dosis por reacciones adversas inmunomediadas
En la tabla 1 se presentan recomendaciones respecto a reacciones adversas específicas.

Tabla 1. Modificaciones recomendadas de la dosis para reacciones adversas específicas:

Reacción adversa	Intensidad	Modificación del tratamiento
Neumonitis inmunomediada	Grado 2	Suspender transitoriamente[1]
	Grado 3 o 4	Interrumpir definitivamente
Hepatitis inmunomediada	Grado 2 (ALT o AST >3x LSN o bilirrubinemia >1,5x LSN durante más de 5-7 días)	Suspender transitoriamente[1]
	Grado 3 o 4 (ALT o AST >5,0x LSN o bilirrubinemia >3x LSN)	Interrumpir definitivamente
Colitis inmunomediada	Diarrea o colitis de grado 2	Suspender transitoriamente[1]
	Diarrea o colitis de grado 3	Suspender transitoriamente[1] Iniciar la administración de corticosteroides i.v. y pasar a

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

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

RESOLUCION No. 2021039881 DE 14 de Septiembre de 2021
Por la cual se Modifica una Resolución

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

		corticosteroides orales tras la mejora
	Diarrea o colitis de grado 4	Interrumpir definitivamente
Hipotiroidismo inmunomediado	Sintomático	Suspender transitoriamente[2] Iniciar una terapia sustitutiva de hormona tiroidea
Hipertiroidismo inmunomediado	Sintomático	Suspender transitoriamente[2] Iniciar un tratamiento antitiroideo según sea necesario
Insuficiencia suprarrenal inmunomediada	Sintomático	Suspender transitoriamente[1]
Hipofisitis inmunomediada	Grado 2 o 3	Suspender transitoriamente[1]
	Grado 4	Interrumpir definitivamente
Diabetes tipo 1 inmunomediada	Para la hiperglucemia de grado ≥3 (glucemia en ayunas >250 mg/dl)	Suspender transitoriamente[2] Iniciar tratamiento con insulina
Meningoencefalitis inmunomediada, síndrome miasténico/miastenia grave, síndrome de Guillain-Barré	Cualquier grado	Interrumpir definitivamente
Pancreatitis inmunomediada	Grado 2 o 3 Elevación de las concentraciones de amilasa o lipasa en suero de grado ≥3 (>2,0 LSN)	Suspender transitoriamente[1]
	Pancreatitis de grado 4 o recurrente de cualquier grado	Interrumpir definitivamente

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

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

RESOLUCION No. 2021039881 DE 14 de Septiembre de 2021
Por la cual se Modifica una Resolución

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

Miocarditis inmunomediada	Grado 2	Suspender transitoriamente
	Grado 3 o 4	Interrumpir definitivamente
Miositis inmunomediada	Grado 2	Suspender transitoriamente[1]
	Miositis recidivante de grado 4 o 3	Interrumpir definitivamente
Nefritis inmunomediada	Grado 2 (concentración de creatinina >1,5-3,0 veces superior a la inicial o >1,5-3,0 veces por encima del LSN)	Suspender transitoriamente[1]
	Grado 3 (concentración de creatinina >3,0 veces superior a la inicial o >3,0-6,0 veces por encima del LSN) o 4 (concentración de creatinina >6,0 veces por encima del LSN)	Interrumpir definitivamente
Reacciones relacionadas con la infusión	Grado 1 o 2	Reducir la velocidad de infusión o suspender transitoriamente el tratamiento Se puede considerar el uso de premedicación con antipiréticos y antihistamínicos para las dosis posteriores
	Grado 3 o 4	Interrumpir definitivamente
Exantema	Grado 3	Suspender transitoriamente
	Grado 4	Interrumpir

1 Debe iniciarse un tratamiento con corticosteroides (1-2 mg/kg/día de prednisona o su equivalente). El tratamiento con Tecentriq puede reanudarse en los pacientes con una resolución completa o parcial (grado 0 o 1) en un plazo de 12 semanas, y tras haber reducido los corticoides a ≤10 mg/día de prednisona oral o su equivalente.

2 El tratamiento con Tecentriq puede reanudarse cuando se hayan controlado los síntomas y el paciente esté clínicamente estable.

En otras reacciones inmunomediadas, según cuál sea el tipo y la intensidad de la reacción, deberá suspenderse transitoriamente el tratamiento con Tecentriq para las reacciones adversas inmunomediadas de grado 2 o 3 e iniciarse un tratamiento con corticosteroides (1-2 mg/kg/día de prednisona o su equivalente). Si los síntomas mejoran hasta alcanzar un grado ≤1, se reducen los corticosteroides según esté indicado clínicamente. El tratamiento con Tecentriq puede reanudarse si el evento mejora hasta llegar a un grado ≤1 en un plazo de 12 semanas y los corticosteroides se han reducido a ≤10 mg al día de prednisona oral o su equivalente.

El tratamiento con Tecentriq deberá interrumpirse de manera definitiva en las reacciones adversas de grado 4 o cuando no sea posible reducir la dosis de corticosteroides al equivalente de ≤10 mg de prednisona al día en un plazo de 12 semanas después del inicio.

Pautas posológicas especiales

Uso en pediatría

No se han determinado la seguridad ni la eficacia de Tecentriq en menores de 18 años.

Uso en geriatría
Según un análisis farmacocinético poblacional, no es preciso ajustar la dosis de Tecentriq en pacientes de 65 y más años de edad.

Insuficiencia renal

Según un análisis farmacocinético poblacional, no es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática

Según un análisis farmacocinético poblacional, no es preciso ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. No se dispone de datos sobre pacientes con insuficiencia hepática o grave.

Nuevas precauciones y advertencias:

Advertencias y precauciones generales:

Para mejorar la trazabilidad de los biomedicamentos, debe registrarse (o declararse) claramente el nombre comercial y el número de lote del producto administrado en la historia clínica del paciente.

Neumonitis inmunomediada:

En ensayos clínicos con Tecentriq se han observado casos de neumonitis, algunos mortales. Se debe hacer el seguimiento de los pacientes para detectar signos y síntomas de neumonitis. Véanse las modificaciones de la dosis recomendadas en posología y forma de administración.

Hepatitis inmunomediada:

En ensayos clínicos con Tecentriq se han observado casos de hepatitis, algunos con desenlace mortal. Se debe hacer el seguimiento de los pacientes para detectar signos y síntomas de hepatitis. Es preciso controlar la concentración de aspartato-aminotransferasa (AST), alanina-aminotransferasa (ALT) y bilirrubina antes de comenzar el tratamiento con Tecentriq y periódicamente durante el mismo. Se

considerará el manejo apropiado de los pacientes que presenten resultados anormales en las pruebas de la función hepática antes de comenzar el tratamiento. Véanse las modificaciones de las dosis recomendadas en Posología y forma de administración.

Colitis inmunomediada:

En ensayos clínicos con Tecentriq se han observado casos de diarrea o colitis. Se debe hacer el seguimiento de los pacientes para detectar signos y síntomas de colitis. Véanse las modificaciones de las dosis recomendadas en Posología y forma de administración.

Endocrinopatías inmunomediadas:

En ensayos clínicos con Tecentriq se han observado casos de hipotiroidismo, hipertiroidismo, insuficiencia suprarrenal, hipofisitis y diabetes mellitus de tipo 1, incluida la cetoacidosis diabética. Se debe hacer el seguimiento de los pacientes para detectar signos y síntomas de endocrinopatías. La función tiroidea debe vigilarse antes de iniciar el tratamiento con Tecentriq y periódicamente durante el mismo. Se considerará el manejo apropiado de los pacientes que presenten resultados anormales en las pruebas de la función tiroidea antes de comenzar el tratamiento. Los pacientes con anomalías en las pruebas de la función tiroidea que están asintomáticos pueden ser tratados con Tecentriq. Véanse las modificaciones de las dosis recomendadas en Posología y forma de administración.

Meningoencefalitis inmunomediada:

En ensayos clínicos con Tecentriq se han observado casos de meningoencefalitis. Se debe hacer el seguimiento de los pacientes para detectar signos y síntomas de meningitis o encefalitis. Véanse las modificaciones de las dosis recomendadas en lPosología y forma de administración.

Neuropatías inmunomediadas:
Se han observado casos de síndrome miasténico, miastenia grave o síndrome de Guillain-Barré, que pueden ser potencialmente mortales, en pacientes tratados con Tecentriq. Se debe hacer el seguimiento de los pacientes para detectar síntomas de neuropatía motora y sensitiva. Véanse las modificaciones de las dosis recomendadas en Posología y forma de administración.

Pancreatitis inmunomediada:

En ensayos clínicos con Tecentriq se han observado casos de pancreatitis, incluido un aumento de la concentración de amilasa y lipasa en el suero. Se debe vigilar estrechamente a los pacientes para detectar signos y síntomas indicativos de una pancreatitis aguda. Véanse las modificaciones de las dosis recomendadas en Posología y forma de administración.

Miocarditis inmunomediada:

Se han observado casos de miocarditis en ensayos clínicos con Tecentriq. Se debe vigilar a los pacientes para detectar signos y síntomas de miocarditis. Véanse las modificaciones de las dosis recomendadas en Posología y forma de administración.

Miositis inmunomediada:
Se han observado casos de miositis, incluidos casos mortales, en ensayos clínicos con Tecentriq. Se debe vigilar a los pacientes para detectar signos y síntomas de miositis. Consúltense en Posología y forma de administración las modificaciones de las dosis recomendadas.

Nefritis inmunomediada:

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

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

Se han observado casos de nefritis en ensayos clínicos con Tecentriq. Se debe vigilar a los pacientes para detectar alteraciones de la función renal. Consúltense en Posología y forma de administración las modificaciones recomendadas de la dosis.

Reacciones relacionadas con la infusión:

Se han observado reacciones relacionadas con la infusión (RRI) en ensayos clínicos con Tecentriq. Véanse las modificaciones de las dosis recomendadas en Posología y forma de administración.

Poblaciones especiales:

Se excluyó de los ensayos con Tecentriq a los pacientes con enfermedades autoinmunitarias. Dada la ausencia de datos, Tecentriq debe usarse con cautela en pacientes con enfermedades autoinmunitarias, después de haber evaluado los posibles beneficios y los riesgos.

Toxicidad embriofetal:

Tecentriq puede causar daño fetal, dado su mecanismo de acción. En estudios en animales se ha demostrado que la inhibición de la vía del PD-L1 y el PD-1 puede asociarse a un riesgo aumentado de rechazo de origen inmunitario del feto en desarrollo, que da lugar a la muerte fetal.

Se debe informar a las embarazadas de los posibles riesgos para el feto. Se advertirá a las mujeres con posibilidad de quedar embarazadas que han de utilizar métodos anticonceptivos muy eficaces durante el tratamiento con Tecentriq y durante lo 5 meses siguientes a la última dosis.

Nuevas reacciones adversas:

Se han utilizado las siguientes categorías de frecuencia: muy frecuente (≥1/10), frecuente (≥1/100 a <1/10), poco frecuente (≥1/1000 a <1/100), rara (≥1/10 000 a <1/1000), muy rara (<1/10 000).

La caracterización de la seguridad de Tecentriq en monoterapia se basa en los datos combinados de 3178 pacientes con múltiples tipos de tumores, con datos de apoyo de la exposición acumulada calculada de >13 000 pacientes de todos los ensayos clínicos. La tabla 2 resume las reacciones adversas que se han notificado en asociación con el uso de Tecentriq

Tabla 2 Resumen de las reacciones adversas en pacientes tratados con Tecentriq en monoterapia ensayos clínicos

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

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

Reacción adversa (MedDRA)	Tecentriq (*n* = 3178)			
Categoría del MedDRA (órgano, aparato o sistema afectado)	Todos los grados (%)	Grado 3-4 (%)	Grado 5 (%)	Frecuencia (todos los grados)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				
Trombocitopenia[n]	116 (3,7 %)	27 (0,8 %)	0 (0 %)	Frecuente
Trastornos cardíacos				
Miocarditis[a] [28]	-	-	-	Rara
Trastornos endocrinos				
Hipotiroidismo[b]	164 (5,2 %)	6 (0,2 %)	0 (0 %)	Frecuente
Hipertiroidismo[c]	30 (0,9 %)	1 (<0,1 %)	0 (0 %)	Poco frecuente
Insuficiencia suprarrenal[d]	11 (0,3 %)	2 (<0,1 %)	0 (0 %)	Poco frecuente
Hipofisitis[y]	2 (<0,1 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	Rara
Diabetes mellitus[e]	10 (0,3 %)	6 (0,2 %)	0 (0 %)	Poco frecuente
Trastornos gastrointestinales				
Diarrea[o]	626 (19,7 %)	36 (1,1 %)	0 (0 %)	Muy frecuente
Disfagia	82 (2,6 %)	16 (0,5 %)	0 (0 %)	Frecuente
Colitis[f]	34 (1,1 %)	18 (0,6 %)	0 (0 %)	Frecuente
Náuseas	747 (23,5 %)	35 (1,1 %)	0 (0 %)	Muy frecuente
Vómitos	477 (15,0 %)	26 (0,8 %)	0 (0 %)	Muy frecuente
Dolor abdominal	268 (8,4 %)	34 (1,1 %)	0 (0 %)	Frecuente
Pancreatitis[g]	18 (0,6 %)	13 (0,4 %)	0 (0 %)	Poco frecuente
Dolor orofaríngeo[q]	131 (4,1 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	Frecuente

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración				
Escalofríos	207 (6,5 %)	2 (<0,1 %)	0 (0 %)	Frecuente
Fatiga	1142 (35,9 %)	109 (3,4 %)	0 (0 %)	Muy frecuente
Astenia	461 (14,5 %)	63 (2,0 %)	0 (0 %)	Muy frecuente
Enfermedad de tipo gripal	186 (5,9 %)	1 (<0,1 %)	0 (0 %)	Frecuente
Pirexia	638 (20,1 %)	17 (0,5 %)	0 (0 %)	Muy frecuente
Reacción relacionada con la infusión[h]	34 (1,1 %)	5 (0,2 %)	0 (0 %)	Frecuente
Trastornos hepatobiliares				
Concentración de ALT elevada	167 (5,3 %)	46 (1,4 %)	0 (0 %)	Frecuente
Concentración de AST elevada	180 (5,7 %)	46 (1,4 %)	0 (0 %)	Frecuente
Hepatitis[i]	62 (2,0 %)	25 (0,8 %)	1 (<0,1 %)	Frecuente
Trastornos del sistema inmunitario				
Hipersensibilidad	36 (1,1 %)	3 (<0,1 %)	0 (0 %)	Frecuente
Infecciones e infestaciones				
Infección urinaria[p]	368 (11,6 %)	86 (2,7 %)	0 (0 %)	Muy frecuente
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				
Disminución del apetito	810 (25,5 %)	35 (1,1 %)	0 (0 %)	Muy frecuente
Hipopotasemia[v]	142 (4,5 %)	33 (1,0 %)	0 (0 %)	Frecuente
Hiponatremia[w]	171 (5,4 %)	98 (3,1 %)	0 (0 %)	Frecuente
Hiperglucemia	103 (3,2 %)	32 (1,0 %)	0 (0 %)	Frecuente
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo				

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

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

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				
Tos	660 (20,8 %)	9 (0,3 %)	0 (0 %)	Muy frecuente
Disnea	651 (20,5 %)	117 (3,7 %)	1 (<0,1 %)	Muy frecuente
Hipoxia[x]	75 (2,4 %)	36 (1,1 %)	0 (0 %)	Frecuente
Congestión nasal	101 (3,2 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	Frecuente
Neumonitis[l]	87 (2,7 %)	27 (0,8 %)	1 (<0,1 %)	Frecuente
Nasofaringitis	141 (4,4 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	Frecuente
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				
Exantema[m]	619 (19,5 %)	34 (1,1 %)	1 (<0,1 %)	Muy frecuente
Prurito	400 (12,6 %)	7 (0,2 %)	0 (0 %)	Muy frecuente
Trastornos vasculares				
Hipotensión	102 (3,2 %)	20 (0,6 %)	0 (0 %)	Frecuente

[a] Notificados en estudios no incluidos en el conjunto de datos combinados. La frecuencia se basa en la exposición a lo largo del programa.

[b] Incluye notificaciones de hipotiroidismo, concentración sanguínea de hormona estimulante del tiroides (tirotropina) elevada, concentración sanguínea de hormona estimulante del tiroides reducida, tiroiditis, hipotiroidismo autoinmunitario, síndrome del enfermo eutiroideo, mixedema, resultados anormales en las pruebas de la función tiroidea, tiroiditis aguda, concentración de tiroxina reducida.

[c] Incluye notificaciones de hipertiroidismo, enfermedad de Basedow, oftalmopatía endocrina, exoftalmos.

[d] Incluye notificaciones de insuficiencia suprarrenal, insuficiencia suprarrenal primaria.

[e] Incluye notificaciones de diabetes mellitus, diabetes mellitus de tipo 1, cetoacidosis diabética y cetoacidosis.

[f] Incluye notificaciones de colitis, colitis autoinmunitaria, colitis isquémica, colitis microscópica y colitis ulcerosa.

[g] Incluye notificaciones de pancreatitis, pancreatitis autoinmune, pancreatitis

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

aguda, lipasa elevada y amilasa elevada.
[h] Incluye notificaciones de reacciones relacionadas con la infusión y de síndrome de liberación de citocinas.
[i] Incluye notificaciones de ascitis, hepatitis autoinmunitaria, lesión hepatocelular, hepatitis, hepatitis aguda, hepatotoxicidad, trastorno hepático, lesión hepática inducida por medicamentos, insuficiencia hepática, esteatosis hepática, lesión hepática, hemorragia por varices esofágicas y varices esofágicas.
[j] Incluye notificaciones de síndrome de Guillain-Barré y de polineuropatía desmielinizante.
[k] Incluye notificaciones de encefalitis, meningitis y fotofobia.
[l] Incluye notificaciones de neumonitis, infiltración pulmonar, bronquiolitis, enfermedad pulmonar intersticial, neumonitis por radiación.
[m] Incluye notificaciones de exantema, exantema maculopapuloso, eritema, exantema prurítico, dermatitis acneiforme, eccema, dermatitis, exantema eritematoso, úlcera cutánea, exantema papuloso, foliculitis, exantema maculoso, exfoliación cutánea, eritema multiforme, exantema pustuloso, dermatitis ampollosa, forúnculo, acné, erupción medicamentosa, síndrome de eritrodisestesia palmoplantar, dermatitis seborreica, dermatitis alérgica, exantema generalizado, eritema palpebral, toxicidad cutánea, necrólisis epidérmica tóxica, erupción cutánea tóxica, dermatitis exfoliativa generalizada, exantema exfoliativo, exantema palpebral, erupción fija, eritema generalizado, exantema papuloescamoso, exantema vesicular.
[n] Incluye notificaciones de trombocitopenia y recuento de plaquetas disminuido.
[o] Incluye notificaciones de diarrea, deposiciones frecuentes e hipermotilidad intestinal.
[p] Incluye notificaciones de infección urinaria, cistitis, pielonefritis, infección urinaria por *Escherichia*, pielonefritis aguda, infección urinaria bacteriana, infección renal, infección urinaria fúngica, infección urinaria por *Pseudomonas*.
[q] Incluye notificaciones de dolor orofaríngeo, irritación de garganta, molestia orofaríngea.
[r] Incluye notificaciones de dolor musculoesquelético, mialgia, dolor óseo.
[s] Incluye notificaciones de nefritis y de nefritis por púrpura de Schönlein-Henoch.
[t] Incluye notificaciones de miositis, rabdomiólisis, polimialgia reumática, dermatomiositis, absceso muscular, mioglobina presente en orina.
[u] Se han notificado casos mortales en estudios no incluidos en el conjunto de datos agrupados.
[v] Incluye notificaciones de hipopotasemia y potasio en sangre disminuido.
[w] Incluye notificaciones de hiponatremia y sodio en sangre disminuido.
[x] Incluye notificaciones de hipoxia, saturación de oxígeno reducida, PO_2 disminuida.
[y] Incluye notificaciones de hipofisitis y trastorno de la regulación de la temperatura.
[z] Incluye notificación de miastenia grave.

Tecentriq en tratamiento combinado:

En la tabla 3 se resumen RA adicionales identificadas en ensayos clínicos (no notificadas en ensayos del uso en monoterapia) como asociadas al uso de Tecentriq en el tratamiento de combinación en múltiples indicaciones. También se presentan las RA con una diferencia clínicamente relevante en comparación con la monoterapia (consúltese la tabla 2).

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

RESOLUCION No. 2021039881 DE 14 de Septiembre de 2021
Por la cual se Modifica una Resolución

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

Tabla 3 Resumen de las reacciones adversas que se registraron en pacientes que recibieron tratamiento de combinación con Tecentriq en ensayos clínicos

Reacción adversa (MedDRA)	Tecentriq + tratamientos de combinación (*n* = 4371)			
Categoría del MedDRA (órgano, aparato o sistema afectado)	Todos los grados (%)	Grado 3-4 (%)	Grado 5 (%)	Frecuencia (todos los grados)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				
Anemia[a]	1608 (36,8 %)	631 (14,4 %)	0 (0 %)	Muy frecuente
Linfopenia[a, k]	145 (3,3 %)	63 (1,4 %)	0 (0 %)	Frecuente
Neutropenia[a, a]	1565 (35,8 %)	1070 (24,5 %)	6 (0,1 %)	Muy frecuente
Trombocitopenia[a, b]	1211 (27,7 %)	479 (11,0 %)	1 (<0,1 %)	Muy frecuente
Leucopenia[a, i]	571 (13,1 %)	245 (5,6 %)	0 (0 %)	Muy frecuente
Trastornos endocrinos				
Hipotiroidismo[a, g, c]	586 (13,4 %)	9 (0,2 %)	0 (0 %)	Muy frecuente
Hipertiroidismo[g]	193 (4,4 %)	7 (0,2 %)	0 (0 %)	Frecuente
Insuficiencia suprarrenal[a, g, d]	40 (0,9 %)	8 (0,2 %)	1 (<0,1 %)	Poco frecuente
Hipofisitis[g, e]	13 (0,3 %)	5 (0,1 %)	0 (0 %)	Poco frecuente
Trastornos gastrointestinales				
Estreñimiento[a]	1123 (25,7 %)	24 (0,5 %)	0 (0 %)	Muy frecuente
Estomatitis[a]	351 (8,0 %)	23 (0,5 %)	0 (0 %)	Frecuente

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

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración				
Edema periférico* [69]	451 (10,3 %)	11 (0,3 %)	0 (0 %)	Muy frecuente
Infecciones e infestaciones				
Infección pulmonar*,e,h	564 (12,9 %)	226 (5,2 %)	26 (0,6 %)	Muy frecuente
Exploraciones complementarias				
Fosfatasa alcalina en sangre aumentada	200 (4,6 %)	26 (0,6 %)	0 (0 %)	Frecuente
Creatinina en sangre aumentada[i]	255 (5,8 %)	22 (0,5 %)	0 (0 %)	Frecuente
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				
Hipomagnesemia*,i	403 (9,2 %)	22 (0,5 %)	0 (0 %)	Muy frecuente
Trastornos del sistema nervioso				
Mareo*	408 (9,3 %)	9 (0,2 %)	0 (0 %)	Muy frecuente
Disgeusia*	269 (6,2 %)	0 (0,0 %)	0 (0 %)	Frecuente
Cefalea*	612 (14,0 %)	11 (0,3 %)	0 (0 %)	Muy frecuente
Neuropatía periférica*,f	1007 (23,0 %)	107 (2,4 %)	0 (0 %)	Muy frecuente
Síncope*	68 (1,6 %)	36 (0,8 %)	0 (0 %)	Frecuente
Trastornos renales y urinarios				
Nefritis*,m	23 (0,5 %)	15 (0,3%)	0 (0 %)	Poco frecuente
Proteinuria*,g	359 (8,2 %)	61 (1,4 %)	0 (0 %)	Frecuente
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				
Disfonía*	236 (5,4 %)	4 (<0,1 %)	0 (0 %)	Frecuente
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				
Alopecia[o]	1152 (26,4 %)	3 (<0,1 %)	0 (0 %)	Muy frecuente
Trastornos vasculares				
Hipertensión*,n [59]	611 (14,0 %)	258 (5,9 %)	0 (0 %)	Muy frecuente

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

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

* RA con una diferencia de frecuencia ≥5 % (todos los grados) o ≥2 % (grados 3-4) en comparación con el grupo de referencia.

‡ La tasa observada en el tratamiento de combinación representa una diferencia clínicamente relevante en comparación con la monoterapia con Tecentriq.

a. Incluye notificaciones de neutropenia, cifra de neutrófilos reducida, neutropenia febril, sepsis neutropénica y granulocitopenia.

b. Incluye notificaciones de trombocitopenia y de recuento de plaquetas disminuido.

c. Incluye notificaciones de hipotiroidismo, tirotropina en sangre elevada, tirotropina en sangre disminuida, tiroiditis autoinmune, bocio, tiroiditis, tiroxina libre disminuida, triyodotironina libre disminuida, trastorno tiroideo, tiroxina libre elevada, tiroxina elevada, triyodotironina disminuida, triyodotironina libre elevada, tirotropina en sangre anormal, síndrome del enfermo eutiroideo, coma por mixedema, prueba de función tiroidea anormal, tiroxina disminuida, triyodotironina anormal, tiroiditis silente y tiroiditis crónica.

d. Incluye notificaciones de insuficiencia suprarrenal, cortisol disminuido, insuficiencia adrenocortical aguda, insuficiencia adrenocortical secundaria, prueba de estimulación con ACTH anormal, enfermedad de Addison, adrenalitis y deficiencia de la hormona adrenocorticotrófica.

e. Incluye notificaciones de hipofisitis y trastorno de la regulación de la temperatura.

f. Incluye notificaciones de neuropatía periférica, neuropatía sensitiva periférica, polineuropatía, herpes zóster, neuropatía motora periférica, neuropatía autoinmune, amiotrofia neurálgica, neuropatía sensitivomotora periférica, neuropatía axonal, plexopatía lumbosacra, artropatía neuropática, neuropatía tóxica e infección de nervio periférico.

g. Incluye notificaciones de proteinuria, presencia de proteínas en orina, hemoglobinuria, síndrome nefrótico, anormalidad de la orina y albuminuria.

h. Incluye notificaciones de neumonía, bronquitis, infección pulmonar, infección de las vías respiratorias inferiores, traqueobronquitis, exacerbación infecciosa de enfermedad obstructiva crónica de las vías aéreas, derrame pleural infeccioso, neumonía paracancerosa, neumonía atípica, absceso pulmonar, infección pleural y pioneumotórax.

i. Incluye notificaciones de cifra de leucocitos disminuida y leucopenia.

j. Incluye notificaciones de hipomagnesemia y magnesio en sangre disminuido.

k. Incluye notificaciones de linfopenia y cifra de linfocitos disminuida.

l. Incluye notificaciones de creatinina en sangre aumentada e hipercreatininemia.

m. Incluye notificaciones de nefritis, nefritis tubulointersticial, nefritis autoinmunitaria, nefritis alérgica, glomerulonefritis, síndrome nefrótico y glomerulonefritis mesangioproliferativa.

n. Incluye notificaciones de hipertensión, tensión arterial aumentada, crisis hipertensiva, tensión arterial sistólica aumentada, hipertensión diastólica, tensión arterial inadecuadamente controlada y retinopatía hipertensiva.

o. Incluye notificaciones de alopecia, madarosis, alopecia areata, alopecia total e hipotricosis.

Información adicional sobre determinadas reacciones adversas:

Los datos que siguen reflejan la información relativa a las reacciones adversas relevantes con Tecentriq en monoterapia. Se presenta una información detallada sobre las reacciones adversas relevantes con Tecentriq administrado en combinación, si se han observado diferencias clínicamente relevantes en

comparación con Tecentriq en monoterapia. Consúltese el tratamiento de las siguientes afecciones en Advertencias y precauciones generales.

Neumonitis inmunomediada:

La neumonitis se registró en el 2,7% (87/3178) de los pacientes que recibieron Tecentriq en monoterapia.

De los 87 pacientes, un evento fue mortal. La mediana del tiempo transcurrido hasta el inicio del evento fue de 3,4 meses (intervalo: de 0,1 a 24,8 meses). La mediana de la duración fue de 1,4 meses (intervalo: 0 a 21,2+ meses; + indica un valor sometido a censura estadística). La neumonitis conllevó la suspensión del Tecentriq en 12 (0,4 %) pacientes. La neumonitis que precisó el uso de corticosteroides se registró en el 1,6% (51/3178) de los pacientes tratados con Tecentriq.

Hepatitis inmunomediada:

La hepatitis se registró en el 2,0 % (62/3178) de los pacientes que recibieron Tecentriq en monoterapia. De los 62 pacientes, dos eventos fueron mortales. La mediana del tiempo transcurrido hasta el inicio del evento fue de 1,5 meses (intervalo: de 0,2 a 18,8 meses). La mediana de la duración fue de 2,1 meses (intervalo: de 0 a 22,0+ meses; + indica un valor sometido a censura estadística). La hepatitis implicó la suspensión de Tecentriq en 6 (0,2 %) pacientes. La hepatitis que precisó el uso de corticosteroides se registró en el 0,6 % (18/3178) de los pacientes tratados con Tecentriq.

Colitis inmunomediada:

La colitis se registró en el 1,0% (15/1547) de los pacientes que recibieron Tecentriq
para el tratamiento del carcinoma urotelial y del CPNM metastásicos. La mediana del tiempo transcurrido hasta el inicio del evento fue de 2,7 meses (intervalo: de 15 días a 7,3 meses). La mediana de la duración fue de 2,5 meses (intervalo: de 6 días a 8,3+ meses; + indica un valor sometido a censura estadística). La colitis conllevó la suspensión del atezolizumab en 3 (0,2%) pacientes. La colitis que precisó el uso de corticosteroides se registró en el 0,3% (4/1547) de los pacientes tratados con Tecentriq.

Endocrinopatías inmunomediadas:

Trastornos tiroideos
El hipotiroidismo se registró en el 5,2 % (164/3178) de los pacientes que recibieron Tecentriq en monoterapia. La mediana del tiempo transcurrido hasta el inicio del evento fue de 4,9 meses (intervalo: de 0 a 31,3 meses).

El hipertiroidismo se registró en el 0,9 % (30/3178) de los pacientes que recibieron Tecentriq en monoterapia. La mediana del tiempo transcurrido hasta el inicio del evento fue de 2,1 meses (intervalo: de 0,7 a 15,7 meses). La mediana de la duración fue de 2,6 meses (intervalo: de 0+ a 17,1+ meses; + indica un valor sometido a censura estadística).

Insuficiencia suprarrenal
La insuficiencia suprarrenal se registró en el 0,3 % (11/3178) de los pacientes que recibieron Tecentriq en monoterapia. La mediana del tiempo transcurrido hasta el inicio del evento fue de 5,5 meses (intervalo: de 0,1 a 19,0 meses). La mediana de la duración fue de 16,8 meses (intervalo: de 0 a 16,8 meses). La insuficiencia suprarrenal motivó la retirada de Tecentriq en 1 (<0,1 %) paciente. La insuficiencia suprarrenal que requirió el uso de corticosteroides se registró en el 0,3 % (9/3178) de los pacientes tratados con Tecentriq.

Hipofisitis

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

Se produjo una hipofisitis en <0,1 % (2/3178) de los pacientes tratados con Tecentriq en monoterapia. La mediana del tiempo transcurrido hasta el inicio fue de 7,2 meses (intervalo: de 0,8 a 13,7 meses). Un paciente necesitó el uso de corticosteroides, y se
retiró el tratamiento con Tecentriq.

Se produjo una hipofisitis en un 0,8 % (3/393) de los pacientes tratados con Tecentriq junto con bevacizumab, paclitaxel y carboplatino. La mediana del tiempo hasta la aparición fue de 7,7 meses (intervalo de valores: 5,0 a 8,8 meses). Los tres pacientes necesitaron un uso de corticosteroides.

Diabetes mellitus
La diabetes mellitus se registró en el 0,3 % (10/3178) de los pacientes que recibieron Tecentriq en monoterapia. La mediana del tiempo hasta la aparición fue de 4,2 meses (intervalo: de 0,1 a 9,9 meses). La mediana de la duración fue de 1,6 meses (intervalo: de 0,1 a 15,2+ meses; + indica un valor sometido a censura estadística). La diabetes mellitus implicó la retirada de Tecentriq en 3 (<0,1 %) pacientes.

Meningoencefalitis inmunomediada
La meningoencefalitis se registró en 0,4% (14/3178) de los pacientes que recibieron Tecentriq en monoterapia. La mediana del tiempo transcurrido hasta el inicio del evento fue de 0,5 meses (intervalo: de 0 a 12,5 meses). La mediana de la duración fue de 0,7 meses (intervalo: de 0,2 a 14,5+ meses; + indica un valor sometido a censura estadística). En el 0,2% (6/3178) de los pacientes tratados con Tecentriq se produjo una meningoencefalitis que requirió el uso decorticosteroides; en 4 (0,1 %) pacientes la meningoencefalitis motivó la retirada de Tecentriq.

Neuropatías inmunomediadas
Las neuropatías, incluidos el síndrome de Guillain- Barré y la polineuropatía desmielinizante, se registraron en el 0,2 % (5/3178) de los pacientes que recibieron Tecentriq en monoterapia. La mediana del tiempo transcurrido hasta el inicio del evento fue de 7,0 meses (intervalo: de 0,6 a 8,1 meses). La mediana de la duración fue de 8,0 meses (intervalo: de 0,6 a 8,3+ meses; + indica un valor sometido a censura
estadística). El síndrome de Guillain-Barré implicó la retirada de Tecentriq en 1 (<0,1 %) paciente. El síndrome de Guillain-Barré que requirió el uso de corticosteroides se registró en <0,1 % (2/3178) de los pacientes tratados con Tecentriq.

Pancreatitis inmunomediada
La pancreatitis, incluida la presencia de concentraciones elevadas de amilasa y de lipasa, se registró en el 0,6 % (18/3178) de los pacientes que recibieron Tecentriq en monoterapia. La mediana del tiempo transcurrido hasta el inicio del evento fue de 5,0 meses (intervalo: de 0,3 a 16,9 meses). La mediana de la duración fue de 0,8 meses (intervalo: de 0,1 a 12,0+ meses; + indica un valor sometido a censura estadística). La pancreatitis motivó la retirada de Tecentriq en 3 (<0,1 %) pacientes. La pancreatitis que requirió el uso de corticosteroides se registró en el 0,1 % (4/3178) de los pacientes que recibieron Tecentriq.

Miositis inmunomediada
La miositis se registró en el 0,4 % (13/3178) de los pacientes que recibieron Tecentriq en monoterapia. La mediana del tiempo transcurrido hasta el inicio del evento fue de 5,1 meses (intervalo: 0,7-11,0 meses). La mediana de la duración fue de 5,0 meses (intervalo: de 0,7 a 22,6+ meses; + indica un valor sometido a censura estadística). La miositis motivó la retirada de Tecentriq en 1 (<0,1 %) paciente. La miositis que requirió el uso de corticosteroides se registró en el 0,2% (7/3178) de los pacientes que recibieron Tecentriq.

Nefritis inmunomediada
La nefritis se registró en <0,1 % (3/3178) de los pacientes que recibieron Tecentriq en monoterapia. La mediana del tiempo transcurrido hasta el inicio del evento fue de 13,1 meses (intervalo: de 9,0 a 17,5

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

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

RESOLUCION No. 2021039881 DE 14 de Septiembre de 2021
Por la cual se Modifica una Resolución

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

meses). La mediana de la duración fue de 2,8 meses (intervalo: de 0,5 a 9,5+ meses; + indica un valor sometido a censura estadística). La nefritis motivó la retirada de Tecentriq en 2 (<0,1 %) pacientes. En un paciente fue necesario usar corticosteroides.

Experiencia Poscomercialización
No se han identificado nuevas reacciones adversas a partir de la experiencia poscomercialización.

Nuevas interacciones:

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción:

No se han realizado con el atezolizumab estudios farmacocinéticos formales de interacciones farmacológicas. Dado que el atezolizumab es eliminado de la circulación a través de procesos catabólicos, no se prevén interacciones farmacológicas de tipo metabólico.

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

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

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Se expide en Bogotá D.C., el 14 de Septiembre de 2021

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

GUILLERMO JOSÉ PÉREZ BLANCO
DIRECTOR TÉCNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: dtanop, Técnico: dhidalgom Revisó: elopezo

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

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

RESOLUCION No. 2022019945 DE 30 de Junio de 2022
Por la cual se Modifica una Resolución

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

EXPEDIENTE: 20145962 **RADICACIÓN:** 20201144377 **FECHA:** 19/08/2020
REGISTRO SANITARIO: INVIMA 2019MBT-0000003 **VIGENCIA**: 27/12/2024

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2019056251 DE 11 de Diciembre de 2019, el INVIMA concedió Registro Sanitario No. INVIMA 2019MBT-0000003, para el producto TECENTRIQ® , en la modalidad de Importar y Vender, a favor de F. HOFFMANN - LA ROCHE LTD con domicilio Grenzacherstraße 124 / CH-4070 Basilea Suiza.

Que mediante Resolución No. 2021018627 del 19 de mayo de 2021, el INVIMA aprobó: Nuevas indicaciones - Nueva dosificación / grupo etario

Que mediante Radicado No. 20201144377 del 19 de agosto de 2020, el señor PEDRO JOSE GALVIS actuando en calidad de Director Técnico de la sociedad PRODUCTOS ROCHE S.A con domicilio en la ciudad de Bogotá, presentó solicitud de modificación al Registro Sanitario en mención, en el sentido de:

- Modificación de indicaciones

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

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

Que una vez revisada la documentación allegada en relación al radicado No. 20201144377 y anexo al expediente, en Acta No. 21 de 2020 numeral 3.4.2.5., la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora, emitió el siguiente concepto:

"Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe:

Explicar las razones para haber continuado atezolizumab cuando hubo progresión de la enfermedad y no haber hecho lo mismo en los pacientes que recibieron quimioterapia, pues esta diferencia en la conducta puede explicar las diferencias en los desenlaces sin que necesariamente estas sean debidas al atezolizumab por sí mismo.

Explicar si las diferencias encontradas entre los pacientes quienes expresan los biomarcadores SP263 versus 22C3 podrían justificar limitar la indicación a quienes presentan el marcador 22C3, grupo en el cual la diferencia fue estadísticamente significativa en quienes tienen la expresión PD-L1>50%.

Presentar el análisis de sobrevida global por separado según la expresión de PD-L1 en los tres grupos (1-5, 5-50 y >50%) y no agruparlos en >50, >5 y >1% para evitar que el efecto en los que tienen expresión mayor al 50% arrastre un resultado favorable en los otros dos grupos."

Que, conforme al concepto anteriormente relacionado, mediante Auto No. 2021003282 del 09 de abril de 2021, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos requirió.

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

RESOLUCION No. 2022019945 DE 30 de Junio de 2022
Por la cual se Modifica una Resolución

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

Que mediante radicado No.20211079108 del 23 de abril del 2021, el interesado allegó respuesta a los requerimientos indicados en auto previamente mencionado, dentro del término legalmente establecido.

Que una vez revisada la documentación allegada en los radicados inicial, anexo al expediente y respuesta auto, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora en el Acta No. 14 de 2021 numeral 3.4.2.4, conceptuó:

"Revisada la documentación allegada por el interesado en respuesta al Auto No. 2021003282 emitido mediante Acta No. 21 de 2020 numeral 3.4.2.5. La Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la solicitud del interesado para el producto de la referencia.

Nuevas indicaciones

TECENTRIQ® está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma pulmonar no microcítico (CPNM) localmente avanzado o metastásico que hayan recibido previamente quimioterapia. Los pacientes con mutaciones tumorales genómicas de EFGR o ALK deben haber recibido terapia previa para este tipo de mutaciones antes de recibir atezolizumab.

2. TECENTRIQ®, en combinación con bevacizumab, paclitaxel y carboplatino, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con CPNM no epidermoide metastásico. Los pacientes con mutaciones activadoras de EGFR o mutaciones tumorales ALK+ deben haber recibido tratamiento dirigido (tratamientos específicos neutralizadores de estas mutaciones comúnmente conocidos como anti-EGFR o anti ALK), si está clínicamente indicado, antes de recibir TECENTRIQ®.

3. Tecentriq en monoterapia está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) metastásico cuyos tumores expresen PD-L1 en ≥50 % de las células tumorales (CT) o ≥10% de las células inmunitarias infiltrantes de tumores (CI), y no presenten mutación de EGFR ni translocación de ALK."

En consecuencia, de acuerdo al concepto en Acta No. 14 de 2021 numeral 3.4.2.4, y lo previamente expuesto, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: MODIFICAR la Resolución No.2019056251 del 11 de diciembre de 2019 que concedió Registro Sanitario número INVIMA 2019MBT-0000003 a favor PRODUCTOS ROCHE S.A con domicilio en COLOMBIA, para el producto TECENTRIQ®, en la modalidad de IMPORTAR Y VENDER, en el sentido de **APROBAR:**

-Nuevas indicaciones

Nuevas Indicaciones:

1.TECENTRIQ® está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma pulmonar no microcítico (CPNM) localmente avanzado o metastásico que hayan recibido previamente quimioterapia. Los pacientes con mutaciones tumorales genómicas de EFGR o ALK deben haber recibido terapia previa para este tipo de mutaciones antes de recibir atezolizumab.

2. TECENTRIQ®, en combinación con bevacizumab, paclitaxel y carboplatino, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con CPNM no epidermoide metastásico. Los pacientes con mutaciones activadoras de EGFR o mutaciones tumorales ALK+ deben haber recibido tratamiento

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

RESOLUCION No. 2022019945 DE 30 de Junio de 2022
Por la cual se Modifica una Resolución

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

dirigido (tratamientos específicos neutralizadores de estas mutaciones comúnmente conocidos como anti-EGFR o anti ALK), si está clínicamente indicado, antes de recibir TECENTRIQ®.

3. Tecentriq en monoterapia está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) m etastásico cuyos tumores expresen PD-L1 en ≥50 % de las células tumorales (CT) o ≥10% de las células inmunitarias infiltrantes de tumores (CI), y no presenten mutación de EGFR ni translocación de ALK.

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

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

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Se expide en Bogotá D.C., el 30 de Junio de 2022

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



GUILLERMO JOSE PÉREZ BLANCO
DIRECTOR TÉCNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: dhidalgom, Técnico: dtanop Revisó: elopezo

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

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

RESOLUCION No. 2022035877 DE 23 de Septiembre de 2022
Por la cual se Modifica una Resolución

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

EXPEDIENTE: 20145962 **RADICACIÓN:** 20211274867 **FECHA:** 09/12/2021
REGISTRO SANITARIO: INVIMA 2019MBT-0000003 **VIGENCIA**: 27/12/2024

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2019056251 de 11 de diciembre de 2019, el INVIMA concedió Registro Sanitario No. INVIMA 2019MBT-0000003, para el producto TECENTRIQ®, en la modalidad de Importar y Vender, a favor de F. HOFFMANN - LA ROCHE LTD con domicilio Basilea Suiza.

Que mediante Resolución No. 2021018627 del 19 de mayo de 2021, el INVIMA aprobó:

1. Nuevas indicaciones
2. Nueva dosificación / grupo etario.

Que mediante Resolución No. 2021023719 de 16 de junio de 2021, el INVIMA aprobó: Modificación de Indicaciones

Que mediante Resolución No. 2021039881 del 14 de septiembre de 2021 el INVIMA aprobó:

1. Nueva dosificación
2. Nuevas precauciones y advertencias
3. Nuevas reacciones adversas
4. Nuevas Interacciones
5. Inserto CDS 19.0 de febrero de 2020 allegado mediante Radicado No. 20201219095 del 23/11/2020 del cual reposa fiel copia en el expediente (Folios 53 al 85)
6. Información para prescribir CDS 19.0 de febrero de 2020 allegado mediante Radicado No. 20201219095 del 23/11/2020 del cual reposa fiel copia en el expediente (Folios 53 al 85),

Que mediante Resolución No. 2022019945 de 30 de junio de 2022, el INVIMA aprobó: Nuevas indicaciones

Que mediante escrito número 20211274867 radicado el 09 de diciembre de 2021, el señor **PEDRO JOSÉ GALVIS CASTILLO** en calidad de apoderado de la **PRODUCTOS ROCHE S.A**. con domicilio en Bogotá D.C., presentó solicitud de modificación al Registro Sanitario del producto **TECENTRIQ®** respecto a la aprobación de los ítems que se relacionan a continuación:

- Modificación de indicaciones
- Modificación de dosificación

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

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

Que una vez revisada la documentación allegada con radicado No. 20211274867, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora en el Acta No. 8 de 2022 numeral 3.4.2.2., emitió el siguiente concepto:

> *"Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar las modificaciones para el producto de la referencia, con la siguiente información:*
>
> *- Modificación de indicaciones*
> *- Modificación de dosificación*
>
> *(…)*

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(60)(1) 742 2121
www.invima.gov.co

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

RESOLUCION No. 2022035877 DE 23 de Septiembre de 2022
Por la cual se Modifica una Resolución

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

Finalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto y la información para prescribir"

Que, conforme al concepto previamente mencionado se evidencia que, bajo la solicitud, el interesado no requirió aprobación de inserto ni IPP, por tanto, se recomienda radicar el trámite correspondiente, con el fin de ser aprobados estos documentos, y/o ajustar los que se encuentran en curso, conforme a lo recomendado por la Sala y aprobado bajo el registro sanitario para el producto TECENTRIQ®, para asegurar el suministro y uso adecuado del medicamento.

Que una vez revisada la información que reposa en el Expediente No. 20145962, se evidencia, que bajo Acta No. 14 de 2021 numeral 3.4.2.4, de la SEMNNIMB, se recomendó otra indicación respecto a: "*el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM)"*, solicitada bajo radicado No. 20201144377 y aprobada en Resolución No. 2022019945 de 30 de Junio de 2022. Por tanto, se incluye dentro de las indicaciones aprobadas y lo respectivo en el ítem de dosificación.

Que una vez revisados los documentos Técnico/ Legales allegados en el radicado de la referencia, y lo previamente expuesto, se encuentra procedente acceder a lo solicitado de conformidad con lo establecido en el artículo 18 de Decreto 677 de 1995.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: MODIFICAR la Resolución No. 2019056251 de 11 de diciembre de 2019, que concedió el Registro Sanitario No. INVIMA 2019MBT-0000003 a favor F. HOFFMANN - LA ROCHE LTD. con domicilio en Suiza, para el producto TECENTRIQ®, en la modalidad de Importar y Vender, en el sentido de **APROBAR:**

1. Nuevas indicaciones
2. Nueva dosificación

Nuevas indicaciones

Carcinoma pulmonar no microcítico:

1.TECENTRIQ® está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma pulmonar no microcítico (CPNM) localmente avanzado o metastásico que hayan recibido previamente quimioterapia. Los pacientes con mutaciones tumorales genómicas de EFGR o ALK deben haber recibido terapia previa para este tipo de mutaciones antes de recibir atezolizumab.

2.TECENTRIQ®, en combinación con bevacizumab, paclitaxel y carboplatino, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con CPNM no epidermoide metastásico. Los pacientes con mutaciones activadoras de EGFR o mutaciones tumorales ALK+ deben haber recibido tratamiento dirigido (tratamientos específicos neutralizadores de estas mutaciones comúnmente conocidos como anti-EGFR o anti ALK), si está clínicamente indicado, antes de recibir TECENTRIQ®.

Carcinoma hepatocelular

3.Tecentriq en combinación con Bevacizumab, está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma hepatocelular irresecable (CHC) que no son candidatos a otras terapias no farmacológicas y no han recibido terapia sistémica previa.

Cáncer de mama triple negativo (CMTN)
4.Tecentriq, en combinación con nab-paclitaxel, está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama triple negativo (CMTN) inoperable localmente avanzado o metastásico con tumores con

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

RESOLUCION No. 2022035877 DE 23 de Septiembre de 2022
Por la cual se Modifica una Resolución

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

una expresión de PD-L1 ≥1 % y que no hayan recibido previamente quimioterapia para el cáncer metastásico

Carcinoma pulmonar no microcítico incipiente

5.Tecentriq en monoterapia está indicado como tratamiento adyuvante después de la resección y de la quimioterapia con un derivado del platino en pacientes con carcinoma pulmonar no microcítico (CPNM) cuyos tumores tengan expresión del PD-L1 en ≥1 % de las células tumorales (CT)

6. Tecentriq en monoterapia está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) m etastásico cuyos tumores expresen PD-L1 en ≥50 % de las células tumorales (CT) o ≥10% de las células inmunitarias infiltrantes de tumores (CI), y no presenten mutación de EGFR ni translocación de ALK.

Cáncer pulmonar microcítico

7.Tecentriq en combinación con carboplatino y etopósido está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con carcinoma pulmonar microcítico extendido (CPMExt)

Nueva dosificación/Grupo Etario

Instrucciones generales
Tecentriq se administrará en infusión i.v. bajo la supervisión de un profesional sanitario cualificado. No debe administrarse en inyección i.v. lenta o rápida.

No debe administrarse junto con otros medicamentos en la misma vía de infusión.

La sustitución por cualquier otro biomedicamento requiere el consentimiento del médico prescriptor.

La dosis recomendada es de 1200 mg, administrados mediante infusión i.v. cada 3 semanas. La dosis inicial de Tecentriq debe administrarse en 60 minutos. Si la primera infusión se tolera, todas las infusiones posteriores pueden administrarse en 30 minutos.

Tecentriq en monoterapia

CPNM localmente avanzado o metastásico tratado en 2L

La dosis recomendada es de 1200 mg, administrados mediante infusión i.v. cada 3 semanas.

Tecentriq en tratamiento combinado

Para obtener información sobre el uso de Tecentriq en tratamiento combinado, consúltese también la información de prescripción completa del producto combinado. Tecentriq debe administrarse antes que el tratamiento combinado en caso de que se administren el mismo día.

CPNM tratado en 1L

Se seleccionará a los pacientes para el tratamiento teniendo en cuenta la expresión de PD-L1 en el tumor, confirmada mediante una prueba validada

CPNM no epidermoide tratado en 1L
Tecentriq en combinación con bevacizumab, paclitaxel y carboplatino.

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

RESOLUCION No. 2022035877 DE 23 de Septiembre de 2022
Por la cual se Modifica una Resolución

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

Durante la fase de inducción, Tecentriq se administra mediante infusión intravenosa (i.v.), y el bevacizumab, el paclitaxel y el carboplatino se administran cada 3 semanas durante cuatro o seis ciclos. La fase de inducción va seguida de una fase de mantenimiento sin quimioterapia, en la que se administra mediante infusión i.v., y el bevacizumab se administra cada 3 semanas.

CPMExt en 1L

Tecentriq en combinación con carboplatino y etopósido

Durante la fase de inducción, Tecentriq se administra según su esquema posológico mediante infusión i.v., y el carboplatino y el etopósido se administran mediante infusión i.v. cada 3 semanas durante 4 ciclos. El carboplatino y el etopósido se administran el día 1 de cada ciclo, y el etopósido se administra también los días 2 y 3.

A la fase de inducción le sigue una fase de mantenimiento sin quimioterapia, en la que Tecentriq se administra según su esquema posológico mediante infusión i.v.

CHC

Tecentriq en combinación con bevacizumab

Tecentriq se administra según su esquema posológico mediante infusión i.v. y el bevacizumab se administra en dosis de 15 mg/kg cada 3 semanas.

CMTN localmente avanzado o incipiente.

Tecentriq en combinación con nab-paclitaxel

La dosis recomendada de Tecentriq es de 840 mg administrados mediante infusión I.V., seguidos de 100 mg/m2 de nab-paclitaxel. En cada ciclo de 28 días, Tecentriq se administra los días 1 y 15, y el nab-paclitaxel se administra los días 1, 8 y 15.

Duración del tratamiento

Se ha de tratar a los pacientes con Tecentriq hasta la pérdida del beneficio clínico (v. 3.1.2 Ensayos clínicos/Eficacia) o hasta la aparición de toxicidad incontrolable.

Dosis diferidas u omitidas

Si se omite una dosis prevista de Tecentriq, se debe administrar tan pronto como sea posible. Se ajustará la pauta de administración para mantener un intervalo adecuado entre las dosis.

Modificaciones de la dosis

No se recomienda reducir la dosis de Tecentriq.

Modificaciones de la dosis por reacciones adversas inmunomediadas

En la tabla 1 se presentan recomendaciones respecto a reacciones adversas específicas.

Tabla 1 Modificaciones recomendadas de la dosis para reacciones adversas específicas

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(60)(1) 742 2121
www.invima.gov.co

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

RESOLUCION No. 2022035877 DE 23 de Septiembre de 2022
Por la cual se Modifica una Resolución

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

Reacción adversa	Intensidad	Modificación del tratamiento
Neumonitis inmunomediada	Grado 2	Suspender transitoriamente[1]
	Grado 3 o 4	Interrumpir definitivamente
Hepatitis inmunomediada en pacientes sin CHC	Grado 2 (ALT o AST >3x LSN o bilirrubinemia >1,5x LSN durante más de 5-7 días)	Suspender transitoriamente[1]
	Grado 3 o 4 (ALT o AST >5,0x LSN o bilirrubinemia >3x LSN)	Interrumpir definitivamente
Hepatitis inmunomediada en pacientes con CHC	Si la AST o la ALT se encuentra dentro de los límites normales al inicio y aumentan hasta >3x a ≤10x LSN Si la AST o la ALT es >1 a	Suspender transitoriamente[1]
	≤3x LSN al inicio y aumenta hasta >5x a ≤10x LSN Si la AST o la ALT es >3x a ≤5x LSN al inicio y aumenta hasta >8x a ≤10x LSN	
	Si la AST o la ALT aumenta hasta >10x LSN o la bilirrubina total aumenta hasta >3x LSN	Interrumpir definitivamente
Colitis inmunomediada	Diarrea o colitis de grado 2	Suspender transitoriamente[1]
	Diarrea o colitis de grado 3	Suspender transitoriamente[1] Iniciar la administración de corticosteroides i.v. y pasar a corticosteroides orales tras la mejora
	Diarrea o colitis de grado 4	Interrumpir definitivamente

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(60)(1) 742 2121
www.invima.gov.co

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

RESOLUCION No. 2022035877 DE 23 de Septiembre de 2022
Por la cual se Modifica una Resolución

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

Hipotiroidismo inmunomediado	Sintomático	Suspender transitoriamente[2] Iniciar una terapia sustitutiva de hormona tiroidea
Hipertiroidismo inmunomediado	Sintomático	Suspender transitoriamente[2] Iniciar un tratamiento antitiroideo según sea necesario
Insuficiencia suprarrenal inmunomediada	Sintomático	Suspender transitoriamente[1]
Hipofisitis inmunomediada	Grado 2 o 3	Suspender transitoriamente[1]
	Grado 4	Interrumpir definitivamente
Diabetes tipo 1 inmunomediada	Para la hiperglucemia de grado ≥3 (glucemia en ayunas >250 mg/dl)	Suspender transitoriamente[2] Iniciar tratamiento con insulina
Meningoencefalitis inmunomediada, síndrome miasténico/miastenia grave, síndrome de Guillain-Barré	Cualquier grado	Interrumpir definitivamente
Pancreatitis inmunomediada	Grado 2 o 3 Elevación de las concentraciones de amilasa o lipasa en suero de grado ≥3 (>2,0 LSN)	Suspender transitoriamente[1]
	Pancreatitis de grado 4 o recurrente de cualquier grado	Interrumpir definitivamente
Miocarditis inmunomediada	Grado 2	Suspender transitoriamente
	Grado 3 o 4	Interrumpir definitivamente
Miositis inmunomediada	Grado 2	Suspender transitoriamente[1]
	Miositis recidivante de grado 4 o 3	Interrumpir definitivamente

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(60)(1) 742 2121
www.invima.gov.co

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

RESOLUCION No. 2022035877 DE 23 de Septiembre de 2022
Por la cual se Modifica una Resolución

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

Nefritis inmunomediada	Grado 2 (concentración de creatinina >1,5-3,0 veces superior a la inicial o >1,5-3,0 veces por encima del LSN)	Suspender transitoriamente[1]
	Grado 3 (concentración de creatinina >3,0 veces superior a la inicial o	Interrumpir definitivamente
	>3,0-6,0 veces por encima del LSN) o 4 (concentración de creatinina >6,0 veces por encima del LSN)	
Reacciones relacionadas con la infusión	Grado 1 o 2	Reducir la velocidad de infusión o suspender transitoriamente el tratamiento Se puede considerar el uso de premedicación con antipiréticos y antihistamínicos para las dosis posteriores
	Grado 3 o 4	Interrumpir definitivamente
Exantema/Reacciones adversas cutáneas graves	Grado 3 o presunto síndrome de Stevens-Johnson o presunta necrólisis epidérmica tóxica[3]	Suspender transitoriamente
	Grado 4 o síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica confirmados[3]	Interrumpir definitivamente

En otras reacciones inmunomediadas, según cuál sea el tipo y la intensidad de la reacción, deberá suspenderse transitoriamente el tratamiento con Tecentriq para las reacciones adversas inmunomediadas de grado 2 o 3 e iniciarse un tratamiento con corticosteroides (1-2 mg/kg/día de prednisona o su equivalente). Si los síntomas mejoran hasta alcanzar un grado ≤1, se reducen los corticosteroides según esté indicado clínicamente. El tratamiento con Tecentriq puede reanudarse si el evento mejora hasta llegar a un grado ≤1 en un plazo de 12 semanas y los corticosteroides se han reducido a ≤10 mg al día de prednisona oral o su equivalente.

El tratamiento con Tecentriq deberá interrumpirse de manera definitiva en las reacciones adversas de grado 4 o cuando no sea posible reducir la dosis de corticosteroides al equivalente de ≤10 mg de prednisona al día en un plazo de 12 semanas después del inicio.

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

RESOLUCION No. 2022035877 DE 23 de Septiembre de 2022
Por la cual se Modifica una Resolución

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

Pautas posológicas especiales

Uso en pediatría
No se han determinado la seguridad ni la eficacia de Tecentriq en menores de 18 años.

Uso en geriatría
Según un análisis farmacocinético poblacional, no es preciso ajustar la dosis de Tecentriq en pacientes de 65 y más años de edad

Insuficiencia renal
Según un análisis farmacocinético poblacional, no es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal

Insuficiencia hepática
Según un análisis farmacocinético poblacional, no es preciso ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. No se dispone de datos sobre pacientes con insuficiencia hepática o grave

ARTÍCULO SEGUNDO: NOTIFICAR de manera electrónica al apoderado de **PRODUCTOS ROCHE S.A.** con domicilio en Bogotá D.C. sobre el contenido de la presente resolución, advirtiendo que contra la presente resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que deberá interponerse ante el Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, dentro de los días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo (Ley 1437 de 2011).

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

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Se expide en Bogotá D.C., el 23 de Septiembre de 2022

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

GUILLERMO JOSE PEREZ BLANCO
DIRECTOR TECNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: jsierrao, Técnico: plealr Revisó: elopezo

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(60)(1) 742 2121
www.invima.gov.co

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

RESOLUCION No. 2022035877 DE 23 de Septiembre de 2022
Por la cual se Modifica una Resolución

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

EXPEDIENTE: 20145962 **RADICACIÓN:** 20211274867 **FECHA:** 09/12/2021
REGISTRO SANITARIO: INVIMA 2019MBT-0000003 **VIGENCIA**: 27/12/2024

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2019056251 de 11 de diciembre de 2019, el INVIMA concedió Registro Sanitario No. INVIMA 2019MBT-0000003, para el producto TECENTRIQ®, en la modalidad de Importar y Vender, a favor de F. HOFFMANN - LA ROCHE LTD con domicilio Basilea Suiza.

Que mediante Resolución No. 2021018627 del 19 de mayo de 2021, el INVIMA aprobó:

1. Nuevas indicaciones
2. Nueva dosificación / grupo etario.

Que mediante Resolución No. 2021023719 de 16 de junio de 2021, el INVIMA aprobó: Modificación de Indicaciones

Que mediante Resolución No. 2021039881 del 14 de septiembre de 2021 el INVIMA aprobó:

1. Nueva dosificación
2. Nuevas precauciones y advertencias
3. Nuevas reacciones adversas
4. Nuevas Interacciones
5. Inserto CDS 19.0 de febrero de 2020 allegado mediante Radicado No. 20201219095 del 23/11/2020 del cual reposa fiel copia en el expediente (Folios 53 al 85)
6. Información para prescribir CDS 19.0 de febrero de 2020 allegado mediante Radicado No. 20201219095 del 23/11/2020 del cual reposa fiel copia en el expediente (Folios 53 al 85),

Que mediante Resolución No. 2022019945 de 30 de junio de 2022, el INVIMA aprobó: Nuevas indicaciones

Que mediante escrito número 20211274867 radicado el 09 de diciembre de 2021, el señor **PEDRO JOSÉ GALVIS CASTILLO** en calidad de apoderado de la **PRODUCTOS ROCHE S.A**. con domicilio en Bogotá D.C., presentó solicitud de modificación al Registro Sanitario del producto **TECENTRIQ®** respecto a la aprobación de los ítems que se relacionan a continuación:

- Modificación de indicaciones
- Modificación de dosificación

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

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

Que una vez revisada la documentación allegada con radicado No. 20211274867, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora en el Acta No. 8 de 2022 numeral 3.4.2.2., emitió el siguiente concepto:

> *"Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar las modificaciones para el producto de la referencia, con la siguiente información:*
>
> *- Modificación de indicaciones*
> *- Modificación de dosificación*
>
> *(…)*

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(60)(1) 742 2121
www.invima.gov.co

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

RESOLUCION No. 2022035877 DE 23 de Septiembre de 2022
Por la cual se Modifica una Resolución

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

Finalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto y la información para prescribir"

Que, conforme al concepto previamente mencionado se evidencia que, bajo la solicitud, el interesado no requirió aprobación de inserto ni IPP, por tanto, se recomienda radicar el trámite correspondiente, con el fin de ser aprobados estos documentos, y/o ajustar los que se encuentran en curso, conforme a lo recomendado por la Sala y aprobado bajo el registro sanitario para el producto TECENTRIQ®, para asegurar el suministro y uso adecuado del medicamento.

Que una vez revisada la información que reposa en el Expediente No. 20145962, se evidencia, que bajo Acta No. 14 de 2021 numeral 3.4.2.4, de la SEMNNIMB, se recomendó otra indicación respecto a: "*el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM)"*, solicitada bajo radicado No. 20201144377 y aprobada en Resolución No. 2022019945 de 30 de Junio de 2022. Por tanto, se incluye dentro de las indicaciones aprobadas y lo respectivo en el ítem de dosificación.

Que una vez revisados los documentos Técnico/ Legales allegados en el radicado de la referencia, y lo previamente expuesto, se encuentra procedente acceder a lo solicitado de conformidad con lo establecido en el artículo 18 de Decreto 677 de 1995.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: MODIFICAR la Resolución No. 2019056251 de 11 de diciembre de 2019, que concedió el Registro Sanitario No. INVIMA 2019MBT-0000003 a favor F. HOFFMANN - LA ROCHE LTD. con domicilio en Suiza, para el producto TECENTRIQ®, en la modalidad de Importar y Vender, en el sentido de **APROBAR:**

1. Nuevas indicaciones
2. Nueva dosificación

Nuevas indicaciones

Carcinoma pulmonar no microcítico:

1.TECENTRIQ® está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma pulmonar no microcítico (CPNM) localmente avanzado o metastásico que hayan recibido previamente quimioterapia. Los pacientes con mutaciones tumorales genómicas de EFGR o ALK deben haber recibido terapia previa para este tipo de mutaciones antes de recibir atezolizumab.

2.TECENTRIQ®, en combinación con bevacizumab, paclitaxel y carboplatino, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con CPNM no epidermoide metastásico. Los pacientes con mutaciones activadoras de EGFR o mutaciones tumorales ALK+ deben haber recibido tratamiento dirigido (tratamientos específicos neutralizadores de estas mutaciones comúnmente conocidos como anti-EGFR o anti ALK), si está clínicamente indicado, antes de recibir TECENTRIQ®.

Carcinoma hepatocelular

3.Tecentriq en combinación con Bevacizumab, está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma hepatocelular irresecable (CHC) que no son candidatos a otras terapias no farmacológicas y no han recibido terapia sistémica previa.

Cáncer de mama triple negativo (CMTN)
4.Tecentriq, en combinación con nab-paclitaxel, está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama triple negativo (CMTN) inoperable localmente avanzado o metastásico con tumores con

una expresión de PD-L1 ≥1 % y que no hayan recibido previamente quimioterapia para el cáncer metastásico

Carcinoma pulmonar no microcítico incipiente

5.Tecentriq en monoterapia está indicado como tratamiento adyuvante después de la resección y de la quimioterapia con un derivado del platino en pacientes con carcinoma pulmonar no microcítico (CPNM) cuyos tumores tengan expresión del PD-L1 en ≥1 % de las células tumorales (CT)

6. Tecentriq en monoterapia está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) m etastásico cuyos tumores expresen PD-L1 en ≥50 % de las células tumorales (CT) o ≥10% de las células inmunitarias infiltrantes de tumores (CI), y no presenten mutación de EGFR ni translocación de ALK.

Cáncer pulmonar microcítico

7.Tecentriq en combinación con carboplatino y etopósido está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con carcinoma pulmonar microcítico extendido (CPMExt)

Nueva dosificación/Grupo Etario

Instrucciones generales
Tecentriq se administrará en infusión i.v. bajo la supervisión de un profesional sanitario cualificado. No debe administrarse en inyección i.v. lenta o rápida.

No debe administrarse junto con otros medicamentos en la misma vía de infusión.

La sustitución por cualquier otro biomedicamento requiere el consentimiento del médico prescriptor.

La dosis recomendada es de 1200 mg, administrados mediante infusión i.v. cada 3 semanas. La dosis inicial de Tecentriq debe administrarse en 60 minutos. Si la primera infusión se tolera, todas las infusiones posteriores pueden administrarse en 30 minutos.

Tecentriq en monoterapia

CPNM localmente avanzado o metastásico tratado en 2L

La dosis recomendada es de 1200 mg, administrados mediante infusión i.v. cada 3 semanas.

Tecentriq en tratamiento combinado

Para obtener información sobre el uso de Tecentriq en tratamiento combinado, consúltese también la información de prescripción completa del producto combinado. Tecentriq debe administrarse antes que el tratamiento combinado en caso de que se administren el mismo día.

CPNM tratado en 1L

Se seleccionará a los pacientes para el tratamiento teniendo en cuenta la expresión de PD-L1 en el tumor, confirmada mediante una prueba validada

CPNM no epidermoide tratado en 1L
Tecentriq en combinación con bevacizumab, paclitaxel y carboplatino.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(60)(1) 742 2121
www.invima.gov.co

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

RESOLUCION No. 2022035877 DE 23 de Septiembre de 2022
Por la cual se Modifica una Resolución

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

Durante la fase de inducción, Tecentriq se administra mediante infusión intravenosa (i.v.), y el bevacizumab, el paclitaxel y el carboplatino se administran cada 3 semanas durante cuatro o seis ciclos. La fase de inducción va seguida de una fase de mantenimiento sin quimioterapia, en la que se administra mediante infusión i.v., y el bevacizumab se administra cada 3 semanas.

CPMExt en 1L

Tecentriq en combinación con carboplatino y etopósido

Durante la fase de inducción, Tecentriq se administra según su esquema posológico mediante infusión i.v., y el carboplatino y el etopósido se administran mediante infusión i.v. cada 3 semanas durante 4 ciclos. El carboplatino y el etopósido se administran el día 1 de cada ciclo, y el etopósido se administra también los días 2 y 3.

A la fase de inducción le sigue una fase de mantenimiento sin quimioterapia, en la que Tecentriq se administra según su esquema posológico mediante infusión i.v.

CHC

Tecentriq en combinación con bevacizumab

Tecentriq se administra según su esquema posológico mediante infusión i.v. y el bevacizumab se administra en dosis de 15 mg/kg cada 3 semanas.

CMTN localmente avanzado o incipiente.

Tecentriq en combinación con nab-paclitaxel

La dosis recomendada de Tecentriq es de 840 mg administrados mediante infusión I.V., seguidos de 100 mg/m2 de nab-paclitaxel. En cada ciclo de 28 días, Tecentriq se administra los días 1 y 15, y el nab-paclitaxel se administra los días 1, 8 y 15.

Duración del tratamiento

Se ha de tratar a los pacientes con Tecentriq hasta la pérdida del beneficio clínico (v. 3.1.2 Ensayos clínicos/Eficacia) o hasta la aparición de toxicidad incontrolable.

Dosis diferidas u omitidas

Si se omite una dosis prevista de Tecentriq, se debe administrar tan pronto como sea posible. Se ajustará la pauta de administración para mantener un intervalo adecuado entre las dosis.

Modificaciones de la dosis

No se recomienda reducir la dosis de Tecentriq.

Modificaciones de la dosis por reacciones adversas inmunomediadas

En la tabla 1 se presentan recomendaciones respecto a reacciones adversas específicas.

Tabla 1 Modificaciones recomendadas de la dosis para reacciones adversas específicas

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(60)(1) 742 2121
www.invima.gov.co

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

RESOLUCION No. 2022035877 DE 23 de Septiembre de 2022
Por la cual se Modifica una Resolución

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

Reacción adversa	Intensidad	Modificación del tratamiento
Neumonitis inmunomediada	Grado 2	Suspender transitoriamente[1]
	Grado 3 o 4	Interrumpir definitivamente
Hepatitis inmunomediada en pacientes sin CHC	Grado 2 (ALT o AST >3x LSN o bilirrubinemia >1,5x LSN durante más de 5-7 días)	Suspender transitoriamente[1]
	Grado 3 o 4 (ALT o AST >5,0x LSN o bilirrubinemia >3x LSN)	Interrumpir definitivamente
Hepatitis inmunomediada en pacientes con CHC	Si la AST o la ALT se encuentra dentro de los límites normales al inicio y aumentan hasta >3x a ≤10x LSN Si la AST o la ALT es >1 a	Suspender transitoriamente[1]
	≤3x LSN al inicio y aumenta hasta >5x a ≤10x LSN Si la AST o la ALT es >3x a ≤5x LSN al inicio y aumenta hasta >8x a ≤10x LSN	
	Si la AST o la ALT aumenta hasta >10x LSN o la bilirrubina total aumenta hasta >3x LSN	Interrumpir definitivamente
Colitis inmunomediada	Diarrea o colitis de grado 2	Suspender transitoriamente[1]
	Diarrea o colitis de grado 3	Suspender transitoriamente[1] Iniciar la administración de corticosteroides i.v. y pasar a corticosteroides orales tras la mejora
	Diarrea o colitis de grado 4	Interrumpir definitivamente

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(60)(1) 742 2121
www.invima.gov.co

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

RESOLUCION No. 2022035877 DE 23 de Septiembre de 2022
Por la cual se Modifica una Resolución

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

Hipotiroidismo inmunomediado	Sintomático	Suspender transitoriamente[2] Iniciar una terapia sustitutiva de hormona tiroidea
Hipertiroidismo inmunomediado	Sintomático	Suspender transitoriamente[2] Iniciar un tratamiento antitiroideo según sea necesario
Insuficiencia suprarrenal inmunomediada	Sintomático	Suspender transitoriamente[1]
Hipofisitis inmunomediada	Grado 2 o 3	Suspender transitoriamente[1]
	Grado 4	Interrumpir definitivamente
Diabetes tipo 1 inmunomediada	Para la hiperglucemia de grado ≥3 (glucemia en ayunas >250 mg/dl)	Suspender transitoriamente[2] Iniciar tratamiento con insulina
Meningoencefalitis inmunomediada, síndrome miasténico/miastenia grave, síndrome de Guillain-Barré	Cualquier grado	Interrumpir definitivamente
Pancreatitis inmunomediada	Grado 2 o 3 Elevación de las concentraciones de amilasa o lipasa en suero de grado ≥3 (>2,0 LSN)	Suspender transitoriamente[1]
	Pancreatitis de grado 4 o recurrente de cualquier grado	Interrumpir definitivamente
Miocarditis inmunomediada	Grado 2	Suspender transitoriamente
	Grado 3 o 4	Interrumpir definitivamente
Miositis inmunomediada	Grado 2	Suspender transitoriamente[1]
	Miositis recidivante de grado 4 o 3	Interrumpir definitivamente

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(60)(1) 742 2121
www.invima.gov.co

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

RESOLUCION No. 2022035877 DE 23 de Septiembre de 2022
Por la cual se Modifica una Resolución

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

Nefritis inmunomediada	Grado 2 (concentración de creatinina >1,5-3,0 veces superior a la inicial o >1,5-3,0 veces por encima del LSN)	Suspender transitoriamente[1]
	Grado 3 (concentración de creatinina >3,0 veces superior a la inicial o	Interrumpir definitivamente
	>3,0-6,0 veces por encima del LSN) o 4 (concentración de creatinina >6,0 veces por encima del LSN)	
Reacciones relacionadas con la infusión	Grado 1 o 2	Reducir la velocidad de infusión o suspender transitoriamente el tratamiento Se puede considerar el uso de premedicación con antipiréticos y antihistamínicos para las dosis posteriores
	Grado 3 o 4	Interrumpir definitivamente
Exantema/Reacciones adversas cutáneas graves	Grado 3 o presunto síndrome de Stevens-Johnson o presunta necrólisis epidérmica tóxica[3]	Suspender transitoriamente
	Grado 4 o síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica confirmados[3]	Interrumpir definitivamente

En otras reacciones inmunomediadas, según cuál sea el tipo y la intensidad de la reacción, deberá suspenderse transitoriamente el tratamiento con Tecentriq para las reacciones adversas inmunomediadas de grado 2 o 3 e iniciarse un tratamiento con corticosteroides (1-2 mg/kg/día de prednisona o su equivalente). Si los síntomas mejoran hasta alcanzar un grado ≤1, se reducen los corticosteroides según esté indicado clínicamente. El tratamiento con Tecentriq puede reanudarse si el evento mejora hasta llegar a un grado ≤1 en un plazo de 12 semanas y los corticosteroides se han reducido a ≤10 mg al día de prednisona oral o su equivalente.

El tratamiento con Tecentriq deberá interrumpirse de manera definitiva en las reacciones adversas de grado 4 o cuando no sea posible reducir la dosis de corticosteroides al equivalente de ≤10 mg de prednisona al día en un plazo de 12 semanas después del inicio.

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

RESOLUCION No. 2022035877 DE 23 de Septiembre de 2022
Por la cual se Modifica una Resolución

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

Pautas posológicas especiales

Uso en pediatría
No se han determinado la seguridad ni la eficacia de Tecentriq en menores de 18 años.

Uso en geriatría
Según un análisis farmacocinético poblacional, no es preciso ajustar la dosis de Tecentriq en pacientes de 65 y más años de edad

Insuficiencia renal
Según un análisis farmacocinético poblacional, no es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal

Insuficiencia hepática
Según un análisis farmacocinético poblacional, no es preciso ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. No se dispone de datos sobre pacientes con insuficiencia hepática o grave

ARTÍCULO SEGUNDO: NOTIFICAR de manera electrónica al apoderado de **PRODUCTOS ROCHE S.A.** con domicilio en Bogotá D.C. sobre el contenido de la presente resolución, advirtiendo que contra la presente resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que deberá interponerse ante el Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, dentro de los días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo (Ley 1437 de 2011).

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

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Se expide en Bogotá D.C., el 23 de Septiembre de 2022

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

GUILLERMO JOSE PEREZ BLANCO
DIRECTOR TECNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: jsierrao, Técnico: plealr Revisó: elopezo

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(60)(1) 742 2121
www.invima.gov.co

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

RESOLUCION No. 2023015451 DE 18 de Abril de 2023

Por la cual se Modifica una Resolución

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

EXPEDIENTE: 20145962 **RADICACIÓN:** 20201168854 **FECHA:** 20/09/2020
REGISTRO SANITARIO: INVIMA 2019MBT-0000003INVIMA 2019MBT-0000003
VIGENCIA: 27/12/2024

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2019056251 de 11 de diciembre de 2019, el INVIMA concedió el Registro Sanitario No. INVIMA 2019MBT-0000003, para el producto TECENTRIQ®, en la modalidad de Importar y Vender, a favor de F. HOFFMANN - LA ROCHE LTD, con domicilio Basilea Suiza.

Que mediante Resolución No. 2021018627 del 19 de mayo de 2021, el INVIMA concedió la modificación en el sentido de la aprobación de:

1. Nuevas indicaciones
2. Nueva dosificación / grupo etario.

Que mediante Resolución No. 2021039881 del 14 de septiembre de 2021, el INVIMA concedió la modificación en el sentido de la aprobación de:

1. Nueva dosificación
2. Nuevas precauciones y advertencias
3. Nuevas reacciones adversas
4. Nuevas Interacciones
5. Inserto CDS 19.0 de febrero de 2020 allegado mediante Radicado No. 20201219095 del 23/11/2020 del cual reposa fiel copia en el expediente (Folios 53 al 85)
6. Información para prescribir CDS 19.0 de febrero de 2020 allegado mediante Radicado No. 20201219095 del 23/11/2020 del cual reposa fiel copia en el expediente (Folios 53 al 85),

Que mediante Resolución No. 2021023719 del 16 de junio de 2021, el INVIMA concedió la modificación en el sentido de la aprobación de:

1. Nuevas indicaciones.

Que mediante Resolución No. 2022019945 del 30 de junio de 2022, el INVIMA concedió la modificación en el sentido de la aprobación de:

1. Nuevas indicaciones.

Que mediante Resolución No. 2022035877 de 23 de septiembre de 2022, concedió la modificación en el sentido de la aprobación de:

1. Nuevas indicaciones
2. Nueva dosificación / grupo etario.

Que mediante radicado No. 20201168854 del 20 de septiembre de 2020, el señor **PEDRO JOSÉ GALVIS CASTILLO** en calidad de apoderado de la **PRODUCTOS ROCHE S.A**. con domicilio en Bogotá D.C., presentó solicitud de modificación al Registro Sanitario del producto **TECENTRIQ®** respecto a la aprobación de los ítems que se relacionan a continuación:

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

RESOLUCION No. 2023015451 DE 18 de Abril de 2023

Por la cual se Modifica una Resolución

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

- Modificación de indicaciones

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

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

Que una vez revisada la documentación allegada con radicado No. 20201168854, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora en el Acta No. 11 de 2022 numeral 3.4.2.1., emitió el siguiente concepto:

> *""Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que considerando los resultados del estudio IMPOWER-130 y las diferencias favorables en los desenlaces de sobrevida global y sobrevida libre de progresión para el producto de la referencia en combinación con quimioterapia versus quimioterapia, así como el perfil de efectos adversos y análisis de calidad de vida similar al comparador, la Sala recomienda aprobar la modificación de indicación solicitada "… en combinación con nab-paclitaxel y carboplatino está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con CPNM (carcinoma pulmonar no microcítico) no epidermoide metastásico sin mutación de EGFR ni translocación de ALK", para el producto de la referencia, con la siguiente información:*
>
> *- Modificación de indicaciones*
>
> *(…)*
>
> *TECENTRIQ®, en combinación con nab-paclitaxel y carboplatino está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con CPNM (carcinoma pulmonar no microcítico) no epidermoide metastásico sin mutación de EGFR ni translocación de ALK."*

Que, conforme al concepto previamente mencionado se evidencia que, bajo la solicitud, el interesado no requirió aprobación de inserto ni IPP, por tanto, se recomienda radicar el trámite correspondiente, con el fin de ser aprobados estos documentos, y/o ajustar los que se encuentran en curso, conforme a lo recomendado por la Sala y aprobado bajo el registro sanitario para el producto TECENTRIQ®, para asegurar el suministro y uso adecuado del medicamento.

Que una vez revisados los documentos Técnico/ Legales allegados en el radicado de la referencia, y lo previamente expuesto, se encuentra procedente acceder a lo solicitado de conformidad con lo establecido en el artículo 18 de Decreto 677 de 1995.

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

RESOLUCION No. 2023015451 DE 18 de Abril de 2023

Por la cual se Modifica una Resolución

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

En consecuencia, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: MODIFICAR la Resolución No. 2019056251 del 11 de diciembre de 2019, que concedió Registro Sanitario No. INVIMA 2019MBT-0000003, a favor F. HOFFMANN - LA ROCHE LTD. con domicilio en Suiza, para el producto TECENTRIQ®, en la modalidad de Importar y Vender, en el sentido de **APROBAR:**

1. Nuevas indicaciones

Nuevas Indicaciones

Carcinoma pulmonar no microcítico:

1.TECENTRIQ® está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma pulmonar no microcítico (CPNM) localmente avanzado o metastásico que hayan recibido previamente quimioterapia. Los pacientes con mutaciones tumorales genómicas de EFGR o ALK deben haber recibido terapia previa para este tipo de mutaciones antes de recibir atezolizumab.

2.TECENTRIQ®, en combinación con bevacizumab, paclitaxel y carboplatino, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con CPNM no epidermoide metastásico. Los pacientes con mutaciones activadoras de EGFR o mutaciones tumorales ALK+ deben haber recibido tratamiento dirigido (tratamientos específicos neutralizadores de estas mutaciones comúnmente conocidos como anti-EGFR o anti ALK), si está clínicamente indicado, antes de recibir TECENTRIQ®.

3. TECENTRIQ®, en monoterapia está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) metastásico cuyos tumores expresen PD-L1 en ≥50 % de las células tumorales (CT) o ≥10% de las células inmunitarias infiltrantes de tumores (CI), y no presenten mutación de EGFR ni translocación de ALK.

4. *TECENTRIQ®, en combinación con nab-paclitaxel y carboplatino está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con CPNM (carcinoma pulmonar no microcítico) no epidermoide metastásico sin mutación de EGFR ni translocación de ALK."*

Carcinoma hepatocelular

5. TECENTRIQ®, en combinación con Bevacizumab, está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma hepatocelular irresecable (CHC) que no son candidatos a otras terapias no farmacológicas y no han recibido terapia sistémica previa.

Cáncer de mama triple negativo (CMTN)

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

RESOLUCION No. 2023015451 DE 18 de Abril de 2023

Por la cual se Modifica una Resolución

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

6. TECENTRIQ®, en combinación con nab-paclitaxel, está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama triple negativo (CMTN) inoperable localmente avanzado o metastásico con tumores con una expresión de PD-L1 ≥1 % y que no hayan recibido previamente quimioterapia para el cáncer metastásico

Cáncer pulmonar microcítico

7. TECENTRIQ®, en combinación con carboplatino y etopósido está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con carcinoma pulmonar microcítico extendido (CPMExt)

ARTÍCULO SEGUNDO: NOTIFICAR, por medios electrónicos, de conformidad con lo previsto en el Artículo 56 de la Ley 1437 del 2011, contra la presente resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que el interesado deberá interponer por el apoderado o Representante Legal, ante el Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a su notificación, en los términos señalados en artículo 76 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo Ley 1437 de 2011. La notificación quedará surtida a partir de la fecha y hora en que el administrado reciba el acto administrativo.

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

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Se expide en Bogotá D.C., el 18 de Abril de 2023

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



LUIS GUILLERMO RESTREPO VELEZ
EL DIRECTOR TÉCNICO DE LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: jtarazonao, Técnico: plealr Revisó: eguzmana

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

RESOLUCIÓN No. 2023019478 DE 11 de Mayo de 2023
Por la cual se Modifica una Resolución

El Director Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

EXPEDIENTE: 20145962 **RADICACIÓN:**20201047480 **FECHA:** 03/03/2020
REGISTRO SANITARIO: INVIMA 2019MBT-0000003 **VIGENCIA:** 27/12/2024

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2019056251 de 11 de diciembre de 2019, el INVIMA concedió Registro Sanitario No. INVIMA 2019MBT-0000003, para el producto TECENTRIQ, en la modalidad de Importar y Vender, a favor de F. HOFFMANN - LA ROCHE LTD con domicilio Basilea Suiza.

Que mediante Resolución No. 2021018627 del 19 de mayo de 2021, el INVIMA aprobó:
1. Nuevas indicaciones
2. Nueva dosificación / grupo etario.

Que mediante Resolución No. 2021023719 de 16 de junio de 2021, el INVIMA aprobó: Modificación de Indicaciones.

Que mediante Resolución No. 2021039881 del 14 de septiembre de 2021 el INVIMA aprobó:
1. Nueva dosificación
2. Nuevas precauciones y advertencias
3. Nuevas reacciones adversas
4. Nuevas Interacciones
5. Inserto CDS 19.0 de febrero de 2020 allegado mediante Radicado No. 20201219095 del 23/11/2020 del cual reposa fiel copia en el expediente (Folios 53 al 85).
6. Información para prescribir CDS 19.0 de febrero de 2020 allegado mediante Radicado No. 20201219095 del 23/11/2020 del cual reposa fiel copia en el expediente (Folios 53 al 85),

Que mediante Resolución No. 2022019945 de 30 de junio de 2022, el INVIMA aprobó: Nuevas indicaciones

Que mediante Resolución No. 2022035877 de 23 de septiembre de 2022, el INVIMA aprobó: Modificación de indicaciones
- Modificación de dosificación

Que mediante escrito No. 20201047480 del 03/03/2020, el Señor Pedro Jose Galvis C, actuando en calidad de Apoderado de la sociedad Productos Roche S.A. con domicilio en Bogotá, presentó solicitud de modificación del producto TECENTRIQ, en la modalidad de Importar y vender, con registro Sanitario INVIMA 2019MBT-0000003INVIMA 2019MBT-

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

RESOLUCIÓN No. 2023019478 DE 11 de Mayo de 2023
Por la cual se Modifica una Resolución

El Director Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

0000003 a favor de F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD. Con domicilio en SUIZA en el sentido de que sea aprobado:

- Adición de fabricante del producto terminado F. Hoffman – La Roche, Wurmisweg 4303, Kaiseraugst, Suiza (PKau)
- Actualización de control de calidad para API y PT
- Adición de presentación comercial (840 mg)
- Adición de intervalo de concentración de PT diluido

Que mediante el Auto No. 2022000596 del 14 de enero de 2022, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, solicitó información relacionada con la especificación de la pureza cromatográfica, artes de la nueva presentación comercial y acerca de las metodologías analíticas.

Que mediante radicado No. 20221053937 del 05 abril 2022, el señor Pedro José Galvis C, actuando en calidad de Apoderado de la sociedad Productos Roche S.A. con domicilio en Bogotá, allegó respuesta al auto de requerimiento.

Que mediante Resolución No 2023015451 de fecha 18 de abril de 2023, el INVIMA aprobó Nuevas indicaciones.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos/legales allegados por el interesado con radicado inicial 20201047480 del 03/03/2020, respuesta de auto No. 20221053937 del 05 abril 2022, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que para acceder a la adición de fabricante alterno de producto terminado: F. Hoffman – La Roche PKau, con domicilio en Wurmisweg 4303, Kaiseraugst, Suiza , se han presentado los documentos técnico/legales suficientes que garantizan la calidad del producto, tales como: proceso de fabricación, controles en manufactura, especificaciones, validaciones, estudios de estabilidad, informe de análisis de riesgo y estudios de comparabilidad con la planta ROCHE DIAGNOSTICS GMBH con domicilio en Sandhofer strasse 116, DE-68305 Mannheim, Alemania; en concordancia con lo recomendado en la guía ICH Q5E “Comparabilidad de productos Biotecnológicos/Biológicos sujetos a cambios en el proceso de manufactura, entre otros documentos. No se reportan cambios en las especificaciones de producto terminado,

RESOLUCIÓN No. 2023019478 DE 11 de Mayo de 2023
Por la cual se Modifica una Resolución

El Director Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

estabilidad ni en las metodologías de análisis como consecuencia de la formulación y transferencia técnica.

Que mediante certificado de Buenas Prácticas de Manufactura con No. GMPEI-CH-1003367 del 4 de julio de 2022 expedido por Swissmedic (Swiss Agency for Therapeutic Products), se establece la capacidad y el alcance a laboratorios F. Hoffmann-La Roche AG con domicilio Wurmisweg,Kaiseraugst, 4303, Switzerland, para la fabricación de productos biológicos. Documento vigente hasta 4/07/2025.

Que la modificación de las especificaciones de control de calidad para principio activo y producto terminado, donde se solicita la restricción del criterio de aceptación de endotoxinas para la liberación del principio activo y producto terminado, la cual cambia de ≤ 4.3 a ≤ 2.1, así mismo se solicita la restricción de la especificación de las variantes del tamaño, criterios de aceptación para las HMWS para principio activo y producto terminado, que cambia de ≤ 2.1% y ≤ 1.7%, estas modificaciones no afectan las características de calidad del principio activo y del producto terminado lo cual se demuestra de acuerdo a la información técnica allegada.

Que los estudios de estabilidad del producto terminado que se llevaron a cabo con la presentación de 840mg elaborado en la planta F. Hoffman – La Roche, Wurmisweg 4303, Kaiseraugst, Suiza (PKau); estos cumplen los requerimientos de la Resolución 3690 de 2016 por la cual se expidió la guía de estabilidad de medicamentos Biológicos, además de las guías ICH Q5C; fueron realizados en tres lotes a escala industrial con el fabricante y material de envase vial de vidrio tipo I borosilicato con tapón de goma y precinto, soportando un tiempo de vida útil de 36 meses a condiciones de temperatura entre 2°-8°C.

Que la inclusión de la presentación comercial de 840 mg no afecta la calidad ni la seguridad del producto de referencia, por lo tanto, se considera procedente la adición de la presentación comercial: “Caja por una vial monodosis con 14 mL de solución incolora o ligeramente amarilla, estéril y sin conservantes, a una concentración de 60 mg/mL. Cada vial contiene 840 mg de atezolizumab.”.

Que los artes del material de envase y empaque para la presentación solicitada, allegados mediante el escrito No. 20221053937 del 05-04-2022 (folios 12-13), cumplen con lo establecido en el Artículo 72 y 74 del Decreto 677 de 1995, por tal razón serán aprobados en el presente acto administrativo.

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

RESOLUCIÓN No. 2023019478 DE 11 de Mayo de 2023
Por la cual se Modifica una Resolución

El Director Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

Que el IUM asignado a la presentación comercial de 840mg, corresponde a "1A1022521000102 ATEZOLIZUMAB 60,0000 mg OTRAS SOLUCIONES INTRAVENOSA (TECENTRIQ) VIAL 14,0000ml / CAJA X 1".

Que el Inserto referido en los artes de empaque ha sido previamente aprobado mediante Resolución No. 2021039881 del 14 de septiembre de 2021.

Por otra parte, respecto a la adición de intervalo de concentración de PT diluido entre 3.2-16.8mg/mL, se considera que los soportes allegados como estudio de compatibilidad en diferentes materiales de bolsas de infusión, estudios de estabilidad de las soluciones diluidas realizados entre 2-8°C a 30 días y a 30°C a luz ambiental durante 24 horas, tienen resultados satisfactorios. Se considera que el riesgo de errores en la preparación se mitiga teniendo en cuenta que para la dilución del medicamento se requieren unidades completas de las presentaciones de 1200mg y 840mg.

Que una vez revisados los documentos Técnico/Legales, se encuentra procedente acceder a lo solicitado de conformidad con lo establecido en el artículo 18 de Decreto 677 de 1995 y el artículo 18 del Decreto 1782 de 2014; en consecuencia, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: MODIFICAR la Resolución No. 2019056251 del 11/12/2019 que concedió el Registro Sanitario No. INVIMA 2019MBT-0000003 a favor de F. HOFFMANN - LA ROCHE LTD., para el producto TECENTRIQ, en la modalidad IMPORTAR Y VENDER, en el sentido de **APROBAR**:

1. La adición del fabricante F. Hoffman – La Roche PKau, con domicilio en Wurmisweg 4303, Kaiseraugst, Suiza.
2. La restricción del criterio de aceptación de endotoxinas para la liberación del principio activo y producto terminado quedando en ≤ 2.1 y la especificación de las variantes del tamaño, criterios de aceptación para las HMWS para principio activo y producto terminado que se establece en ≤ 1.7%.
3. La adición de la presentación comercial "Caja por una vial monodosis con 14 mL de solución incolora o ligeramente amarilla, estéril y sin conservantes, a una concentración de 60 mg/mL. Cada vial contiene 840 mg de atezolizumab)" con IUM 1A1022521000102 ATEZOLIZUMAB 60,0000 mg OTRAS SOLUCIONES INTRAVENOSA (TECENTRIQ) VIAL 14,0000ml / CAJA X 1".

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

RESOLUCIÓN No. 2023019478 DE 11 de Mayo de 2023
Por la cual se Modifica una Resolución

El Director Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

4. Adición de intervalo de concentración de PT diluido entre 3.2-16.8mg/mL.

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

ARTÍCULO TERCERO: La presente resolución rige a partir de su notificación.

NOTIFÍQUESE Y CUMPLASE

Se expide en Bogotá D.C., el 11 de Mayo de 2023

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



LUIS GUILLERMO RESTREPO VÉLEZ
DIRECTOR TÉCNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: dbelalcazarj, Técnico: mgamboae Revisó: aforeroe

Instituto Nacional de Vigilancia
de Medicamentos y Alimentos
Invima

Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(60)(1) 742 2121

www.invima.gov.co
@Invimacolombia

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

RESOLUCION No. 2023020399 DE 17 de Mayo de 2023
Por la cual se Modifica una Resolución

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

EXPEDIENTE: 20145962 **RADICACIÓN:** 20211180842 **FECHA:** 07/09/2021
REGISTRO SANITARIO: INVIMA 2019MBT-0000003 **VIGENCIA**: 27/12/2024

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2019056251 de 11 de diciembre de 2019, el INVIMA concedió el Registro Sanitario No. INVIMA 2019MBT-0000003, para el producto TECENTRIQ®, en la modalidad de Importar y Vender, a favor de F. HOFFMANN - LA ROCHE LTD, con domicilio Basilea Suiza.

Que mediante Resolución No. 2021018627 del 19 de mayo de 2021, el INVIMA aprobó:
1. Nuevas indicaciones
2. Nueva dosificación / grupo etario.

Que mediante Resolución No. 2021039881 del 14 de septiembre de 2021, el INVIMA aprobó:
1. Nueva dosificación
2. Nuevas precauciones y advertencias
3. Nuevas reacciones adversas
4. Nuevas Interacciones
5. Inserto CDS 19.0 de febrero de 2020 allegado mediante Radicado No. 20201219095 del 23/11/2020 del cual reposa fiel copia en el expediente (Folios 53 al 85)
6. Información para prescribir CDS 19.0 de febrero de 2020 allegado mediante Radicado No. 20201219095 del 23/11/2020 del cual reposa fiel copia en el expediente (Folios 53 al 85),

Que mediante Resolución No. 2021023719 del 16 de junio de 2021, el INVIMA aprobó: Nuevas indicaciones.

Que mediante Resolución No. 2022019945 del 30 de junio de 2022, el INVIMA aprobó: Nuevas indicaciones.

Que mediante Resolución No. 2022035877 de 23 de septiembre de 2022, el INVIMA aprobó:
1. Nuevas indicaciones
2. Nueva dosificación / grupo etario.

Que mediante Resolución No. 2023015451 de 18 de Abril de 2023, el INVIMA aprobó: Nuevas indicaciones

Que mediante radicado 20211180842 del 07 de septiembre 2021, el señor **PEDRO JOSÉ GALVIS CASTILLO** en calidad de apoderado de la **PRODUCTOS ROCHE S.A**. con domicilio en Bogotá D.C., presentó solicitud de modificación al Registro Sanitario del producto **TECENTRIQ®** respecto a la aprobación de los ítems que se relacionan a continuación:

- Modificación de indicaciones
- Modificación de dosificación / grupo etario

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

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

Que una vez revisada la documentación allegada con radicado No. 202111800842, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora en el Acta No. 03 de 2022 numeral 3.4.2.3., emitió el siguiente concepto:

> *"Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado, en relación con el estudio IMpower010, debe allegar:*

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

RESOLUCION No. 2023020399 DE 17 de Mayo de 2023
Por la cual se Modifica una Resolución

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

- *Datos más maduros del desenlace de supervivencia libre de enfermedad "DFS", incluyendo resultados discriminados de la respuesta según la expresión PDL1 >1 y PDL1 >50 y según el estadío de la enfermedad.*
- *Resultados más maduros que incluyan sobrevida global, a fin de evaluar el balance beneficio/riesgo, dado que hasta la fecha no existe diferencia significativa entre los grupos de tratamiento.*
- *Datos comparativos sobre el efecto en calidad de vida del producto de la referencia versus el comparador.*

Adicionalmente, la Sala solicita al interesado retirar la alusión a la indicación "Tecentriq en combinación con Bevacizumab, está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma hepatocelular irresecable (CHC) que no son candidatos a otras terapias no farmacológicas y no han recibido terapia sistémica previa", dado que este proceso está en trámite"

Que, conforme al concepto anteriormente relacionado, mediante Auto No. 2022002604 del 29 de Abril de 2022, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos – Invima, le solicitó al interesado, dar cumplimiento al requerimiento realizado, allegando y ajustando la información correspondiente.

Que mediante Radicado No. 20221117268 del 15 de Junio de 2022, el interesado allego respuesta a los requerimientos indicados en el auto previamente relacionado, dentro del término legalmente establecido.

Que, una vez revisada la documentación allegada como respuesta al Auto la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora en el Acta No. 1 de 2023 numeral 3.4.2.4, conceptuó:

Revisada la documentación allegada por el interesado en respuesta a los requerimientos emitidos en el Auto No. 2022002604 correspondiente al Acta No. 03 de 2022, numeral 3.4.2.3., la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado modifica la indicación "Tecentriq en monoterapia está indicado como tratamiento adyuvante después de una resección completa y quimioterapia basada en platino para pacientes adultos con carcinoma pulmonar no microcítico (CPNM) con un alto riesgo de recurrencia cuyos tumores tienen expresión de PD-L1 en ≥ 50 % de las células tumorales (CT) y que no tienen EGFR mutante o ALK-positivo". Explica que la sobrevida libre de enfermedad (DFS) se encuentra madura y es favorable para pacientes que expresan PD-L1 ≥50% (HR: 0.467 IC:95% 0.292 – 0.748; valor de p 0.0002), informa que no se ha alcanzado la mediana de sobrevida global en ninguno de los grupos, sin embargo, se observa la tendencia en sobrevida global en pacientes que expresan PD-L 1 ≥ 50% (HR: 0.39 IC: 95% 0.195 – 0.812; valor de p 0.0036).

Por la anterior, la Sala recomienda aprobar el producto de la referencia con la siguiente información:

Nuevas indicaciones:
(…)

Nueva dosificación / grupo etario:
(…)

Adicionalmente, la Sala aclara el concepto emitido en el Acta 08 de 2022 SEMNNIMB numeral 3.4.2.2 en el sentido de informar que las siguientes indicaciones no fueron evaluadas en dicha sesión:

Carcinoma pulmonar no microcítico incipiente
• Tecentriq en monoterapia está indicado como tratamiento adyuvante después de la resección y de la quimioterapia con un derivado del platino en pacientes con carcinoma pulmonar no microcítico (CPNM) cuyos tumores tengan expresión del PD-L1 en ≥1 % de las células tumorales (CT).

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

RESOLUCION No. 2023020399 DE 17 de Mayo de 2023
Por la cual se Modifica una Resolución

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

Cáncer pulmonar microcítico
• Tecentriq en combinación con carboplatino y etopósido está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con carcinoma pulmonar microcítico extendido (CPMExt).

Por tanto, deben ser retiradas del registro sanitario. En la presente sesión se evaluó respuesta Auto No. 2022002604 correspondiente al Acta No. 03 de 2022, numeral 3.4.2.3., para la indicación "Carcinoma pulmonar no microcítico incipiente", la cual se recomienda aprobar así:

Carcinoma pulmonar no microcítico incipiente Tecentriq en monoterapia está indicado como tratamiento adyuvante después de una resección completa y quimioterapia basada en platino para pacientes adultos con carcinoma pulmonar no microcítico (CPNM) con un alto riesgo de recurrencia cuyos tumores tienen expresión de PD-L1 en ≥ 50 % de las células tumorales (CT) y que no tienen EGFR mutante o ALK-positivo.

Que, conforme a la información que reposa en el expediente se evidencia que, bajo la solicitud, el interesado no requirió aprobación de inserto ni IPP, por tanto, se recomienda radicar el trámite correspondiente, con el fin de ser aprobados estos documentos, y/o ajustar los que se encuentran en curso, conforme a lo recomendado por la Sala y aprobado bajo el registro sanitario para el producto TECENTRIQ®, para asegurar el suministro y uso adecuado del medicamento.

Que una vez revisados los documentos Técnico/ Legales allegados en el radicado de la referencia, y lo previamente expuesto, se encuentra procedente acceder a lo solicitado de conformidad con lo establecido en el artículo 18 de Decreto 677 de 1995.

En consecuencia, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: MODIFICAR la Resolución No. 2019056251 del 11 de diciembre de 2019 que concedió el Registro Sanitario No. INVIMA 2019MBT-0000003 a favor F. HOFFMANN - LA ROCHE LTD. con domicilio en SUIZA, para el producto TECENTRIQ®, en la modalidad de Importar y Vender, en el sentido de **APROBAR:**

1. Nuevas indicaciones
2. Nueva dosificación

Nuevas indicaciones:

1) Cáncer pulmonar no microcítico

a) TECENTRIQ® está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma pulmonar no microcítico (CPNM) localmente avanzado o metastásico que hayan recibido previamente quimioterapia. Los pacientes con mutaciones tumorales genómicas de EFGR o ALK deben haber recibido terapia previa para este tipo de mutaciones antes de recibir atezolizumab.

b) TECENTRIQ®, en combinación con bevacizumab, paclitaxel y carboplatino, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con CPNM no epidermoide metastásico. Los pacientes con mutaciones activadoras de EGFR o mutaciones tumorales ALK+ deben haber recibido tratamiento dirigido (tratamientos específicos neutralizadores de estas mutaciones comúnmente conocidos como anti-EGFR o anti ALK), si está clínicamente indicado, antes de recibir TECENTRIQ®.

c) Tecentriq en monoterapia está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) metastásico cuyos tumores expresen PD-L1 en ≥50 % de las células tumorales (CT) o ≥10% de las células inmunitarias infiltrantes de tumores (CI), y no presenten mutación de EGFR ni translocación de ALK.

Instituto Nacional de Vigilancia
de Medicamentos y Alimentos
Invima

Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(60)(1) 742 2121

www.invima.gov.co
@Invimacolombia

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

2) Carcinoma pulmonar no microcítico incipiente

Tecentriq en monoterapia está indicado como tratamiento adyuvante después de una resección completa y quimioterapia basada en platino para pacientes adultos con carcinoma pulmonar no microcítico (CPNM) con un alto riesgo de recurrencia cuyos tumores tienen expresión de PD-L1 en ≥ 50 % de las células tumorales (CT) y que no tienen EGFR mutante o ALK-positivo.

3) Carcinoma hepatocelular

Tecentriq en combinación con Bevacizumab, está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma hepatocelular irresecable (CHC) que no son candidatos a otras terapias no farmacológicas y no han recibido terapia sistémica previa.

4) Cáncer de mama triple negativo (CMTN)

Tecentriq, en combinación con nab-paclitaxel, está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama triple negativo (CMTN) inoperable localmente avanzado o metastásico con tumores con una expresión de PD-L1 ≥1 % y que no hayan recibido previamente quimioterapia para el cáncer metastásico.

Nueva dosificación / grupo etario:

Instrucciones generales Tecentriq se administrará en infusión i.v. bajo la supervisión de un profesional sanitario cualificado. No debe administrarse en inyección i.v. lenta o rápida.

No debe administrarse junto con otros medicamentos en la misma vía de infusión.

La sustitución por cualquier otro biomedicamento requiere el consentimiento del médico prescriptor.

La dosis recomendada es de 1200 mg, administrados mediante infusión i.v. cada 3 semanas. La dosis inicial de Tecentriq debe administrarse en 60 minutos. Si la primera infusión se tolera, todas las infusiones posteriores pueden administrarse en 30 minutos.

Tecentriq en monoterapia:

CPNM localmente avanzado o metastásico tratado en 2L La dosis recomendada es de 1200 mg, administrados mediante infusión i.v. cada 3 semanas.

Tecentriq en tratamiento combinado

Para obtener información sobre el uso de Tecentriq en tratamiento combinado, consúltese también la información de prescripción completa del producto combinado. Tecentriq debe administrarse antes que el tratamiento combinado en caso de que se administre en el mismo día.

CPNM no epidermoide tratado en 1L
Tecentriq en combinación con bevacizumab, paclitaxel y carboplatino.

Durante la fase de inducción, Tecentriq se administra mediante infusión intravenosa (i.v.), y el bevacizumab, el paclitaxel y el carboplatino se administran cada 3 semanas durante cuatro o seis ciclos.

La fase de inducción va seguida de una fase de mantenimiento sin quimioterapia, en la que se administra mediante infusión i.v., y el bevacizumab se administra cada 3 semanas.

Duración del tratamiento:

Se ha de tratar a los pacientes con Tecentriq hasta la pérdida del beneficio clínico o hasta la aparición de toxicidad incontrolable.

Instituto Nacional de Vigilancia
de Medicamentos y Alimentos
Invima

Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(60)(1) 742 2121

www.invima.gov.co
@Invimacolombia

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

RESOLUCION No. 2023020399 DE 17 de Mayo de 2023
Por la cual se Modifica una Resolución

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

Dosis diferidas u omitidas

Si se omite una dosis prevista de Tecentriq, se debe administrar tan pronto como sea posible. Se ajustará la pauta de administración para mantener un intervalo adecuado entre las dosis.

Modificaciones de la dosis

No se recomienda reducir la dosis de Tecentriq.

Modificaciones de la dosis por reacciones adversas inmunomediadas En la tabla 1 se presentan recomendaciones respecto a reacciones adversas específicas.

Tabla 1. Modificaciones recomendadas de la dosis para reacciones adversas específicas:

Reacción adversa	**Intensidad**	**Modificación del tratamiento**
Neumonitis inmunomediada	Grado 2	Suspender transitoriamente[1]
	Grado 3 o 4	Interrumpir definitivamente
Hepatitis inmunomediada	Grado 2 (ALT o AST >3xLSN o bilirrubinemia >1.5x LSN durante más de 5-7 días)	Suspender transitoriamente[1]
	Grado 3 o 4 (ALT o AST >5.0x LSN o bilirrubinemia > 3x LSN)	Interrumpir definitivamente
Colitis inmunomediada	Diarrea o colitis de grado 2	Suspender transitoriamente[1]
	Diarrea o colitis de grado 3	Suspender transitoriamente[1] Iniciar la administración de corticosteroides i.v. y pasar a corticosteroides orales tras la mejora
	Diarrea o colitis de grado 4	Interrumpir definitivamente
Hipotiroidismo inmunomediado	Sintomático	Suspender transitoriamente[1] Iniciar una terapia sustitutica de hormona tiroidea
Hipertiroidismo inmunomediado	Sintomático	Suspender transitoriamente[1]
Hipofisitis inmunomediada	Grado 2 o 3	Suspender transitoriamente[1]
	Grado 4	Interrumpir definitivamente
Diabetes tipo 1 inmunomediada	Para la hiperglucemia de grado >=3 (glucemia en ayunas >250 mg/dl)	Suspender transitoriamente[2] Iniciar tratamiento con insulina
Meningoencefalitis inmunomediada,síndrome miastémico/miastenia grave, síndrome de Guillaim-Barré	Cualquier grado	Interrumpir definitivamente
Pancreatitis inmunomediada	Grado 2 o 3 Elevación de las concentraciones de amilasa o lipasa en suero de grado >=3 (>2.0 LSN)	Suspender transitoriamente[1]
	Pancreatitis de grado 4 o recurrente de cualquier grado	Interrumpir definitivamente
Miocarditis inmunomediada	Grado 2	Suspender transitoriamente
	Grado 3 o 4	Interrumpir definitivamente
Miositis Inmunomediada	Grado 2	Suspender transitoriamente[1]
	Miositis recidivante de grado 4 o 3	Interrumpir definitivamente
Nefritis inmunomediada	Grado 2 (concentración de creatinina >1.5-	Suspender transitoriamente[1]

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

RESOLUCION No. 2023020399 DE 17 de Mayo de 2023
Por la cual se Modifica una Resolución

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

	3.0 veces superior a la inicial o >1.5-3.0 veces por encima del LSN)	
	Grado 3 (Concentración de creatinina >3.0 veces superior a la inicial o 3.0-6.0 veces por encima del LSN) o 4 (concentración de creatinina >6.0 veces por encima del LSN)	Interrumpir definitivamente
Reacciones relacionadas con la infusión	Grado 1 o 2	Reducir la velocidad de infusión o suspender transitoriamente el tratamiento Se puede considerar el uso de premedicación con antipiréticos y antihistamínicos para las dosis posteriores.
	Grado 3 o 4	Interrumpir definitivamente
Exantema	Grado 3	Suspender transitoriamente
	Grado 4	Interrumpir definitivamente

[1] Debe iniciarse un tratamiento con corticosteroides (1-2 mg/kg/día de prednisona o su equivalente). El tratamiento con Tecentriq puede reanudarse en los pacientes con una resolución completa o parcial (grado 0 o 1) en un plazo de 12 semanas, y tras haber reducido los corticoides a ≤10 mg/día de prednisona oral o su equivalente.
[2] El tratamiento con Tecentriq puede reanudarse cuando se hayan controlado los síntomas y el paciente esté clínicamente estable.

En otras reacciones inmunomediadas, según cuál sea el tipo y la intensidad de la reacción, deberá suspenderse transitoriamente el tratamiento con Tecentriq para las reacciones adversas inmunomediadas de grado 2 o 3 e iniciarse un tratamiento con corticosteroides (1-2 mg/kg/día de prednisona o su equivalente). Si los síntomas mejoran hasta alcanzar un grado ≤1, se reducen los corticosteroides según esté indicado clínicamente. El tratamiento con Tecentriq puede reanudarse si el evento mejora hasta llegar a un grado ≤1 en un plazo de 12 semanas y los corticosteroides se han reducido a ≤10 mg al día de prednisona oral o su equivalente.

El tratamiento con Tecentriq deberá interrumpirse de manera definitiva en las reacciones adversas de grado 4 o cuando no sea posible reducir la dosis de corticosteroides al equivalente de ≤10 mg de prednisona al día en un plazo de 12 semanas después del inicio.

Pautas posológicas especiales

Uso en pediatría
No se han determinado la seguridad ni la eficacia de Tecentriq en menores de 18 años.

Uso en geriatría
Según un análisis farmacocinético poblacional, no es preciso ajustar la dosis de Tecentriq en pacientes de 65 y más años de edad.

Insuficiencia renal
Según un análisis farmacocinético poblacional, no es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática
Según un análisis farmacocinético poblacional, no es preciso ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. No se dispone de datos sobre pacientes con insuficiencia hepática o grave.

Tecentriq en monoterapia

CPNM incipiente, CPNM metastásico tratado en 1L

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

RESOLUCION No. 2023020399 DE 17 de Mayo de 2023
Por la cual se Modifica una Resolución

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

Se seleccionará a los pacientes para el tratamiento teniendo en cuenta la expresión de PD-L1 en el tumor, confirmada mediante una prueba validada

CPNM incipiente
Se debe tratar a los pacientes con Tecentriq durante 1 año, salvo en caso de progresión del cáncer o de toxicidad inaceptable.

ARTÍCULO SEGUNDO: NOTIFICAR por medios electrónicos, de conformidad con lo previsto en el Artículo 56 de la Ley 1437 del 2011, contra la presente resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que el interesado deberá interponer por el apoderado o Representante Legal, ante el Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a su notificación, en los términos señalados en artículo 76 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo Ley 1437 de 2011. La notificación quedará surtida a partir de la fecha y hora en que el administrado reciba el acto administrativo.

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

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Se expide en Bogotá D.C., el 17 de Mayo de 2023

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



LUIS GUILLERMO RESTREPO VELEZ
DIRECTOR TÉCNICO DE LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: jsierrao, Técnico: plealr Revisó: plealr

Instituto Nacional de Vigilancia
de Medicamentos y Alimentos
Invima

Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(60)(1) 742 2121

www.invima.gov.co
@Invimacolombia