



MINISTERIO DE SALUD
Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

ALERTA DIGEMID N° 04 - 2025

INHIBIDORES DE PUNTOS DE CONTROL INMUNOLÓGICO (IPILIMUMAB, NIVOLUMAB Y PEMBROLIZUMAB): RIESGOS DE SÍNDROME DE LIBERACIÓN DE CITOCINAS

La Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (Digemid) del Ministerio de Salud, comunica a los profesionales de la salud, instituciones, establecimientos farmacéuticos y al público en general que se ha dispuesto la modificación de la ficha técnica e inserto en los apartados de “advertencias y precauciones” y “reacciones adversas” de las especialidades farmacéuticas que contienen inhibidores de puntos de control inmunológico (ipilimumab, nivolumab y pembrolizumab) para administración por vía parenteral.

Esta decisión se basa en la información de seguridad para los inhibidores de puntos de control inmunológico (ipilimumab, nivolumab y pembrolizumab) autorizada por las agencias reguladoras de medicamentos de Bélgica (Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé – AFMPS)¹, Francia (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé - ANSM)², Noruega (Direktoratet For Medisinske Produkter – DMP)³, España (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios - AEMPS)⁴, así como de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés)^{5,6} las cuales señalan que:

Los medicamentos que contienen inhibidores de puntos de control inmunológico (ipilimumab, nivolumab y pembrolizumab), pueden presentar riesgo de reacción relacionada con la perfusión (síndrome de liberación de citocinas).

El Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (Cenafyt) ha recibido un total de 405 notificaciones de sospechas de reacciones adversas (SRA) a productos farmacéuticos que contienen inhibidores de puntos de control inmunológico (ipilimumab, nivolumab y pembrolizumab), entre octubre 2012 y agosto de 2024. El mayor porcentaje de las SRA se reportó en personas del sexo masculino (n=110, 52.1 %) a diferencia del sexo femenino (n=101, 47.9 %). Asimismo, se reportaron más SRA en el grupo etario adulto mayor comprendido entre 60 años a más (n=81, 38.4%). Entre las SRA notificadas, se identificaron: erupciones (n=9, 25.0%), disnea (n=10, 29.4%), diarrea (n=7, 18.4%), entre otros⁴. Es preciso señalar que entre las notificaciones de SRA, no se notificaron casos con síndrome de liberación de citocinas.

Es por ello que la Digemid, con la finalidad de salvaguardar la salud de la población, realiza las siguientes recomendaciones dirigidas:

- A los profesionales de la salud:
 - La dosis prescrita para el paciente se indica en mg/kg.

¹ Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé – AFMPS Ipilimumab - YERVOY 5 mg/ml [Acceso:29-Ago-2024]. Última actualización: 14-Dic-2023. Disponible: https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/yervoy-epar-product-information_fr.pdf

² Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé - ANSM Ipilimumab - YERVOY 5 mg/ml [Acceso:29-Ago-2024]. Última actualización: 14-Dic-2023. Disponible: https://www.ema.europa.eu/nl/documents/product-information/yervoy-epar-product-information_nl.pdf

³ Direktoratet For Medisinske Produkter – DMP Nivolumab - OPDIVO 10 mg/ml [Acceso:29-Ago-2024]. Última actualización: 14-Dic-2023. Disponible: https://www.ema.europa.eu/no/documents/product-information/opdivo-epar-product-information_no.pdf

⁴ Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios – AEMPS Nivolumab - OPDIVO 10 mg/mL [Acceso:29-Ago-2024]. Última actualización: 22-Jul-2024. Disponible: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151014001/FT_1151014001.html

⁵ European Medicines Agency-EMA. Ipilimumab - YERVOY 5 mg/ml [Acceso:29-Ago-2024]. Última actualización: 22-Jul-2024. Disponible: https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/yervoy-epar-product-information_es.pdf

⁶ European Medicines Agency-EMA. Nivolumab - OPDIVO 10 mg/mL [Acceso:29-Ago-2024]. Última actualización: 22-Jul-2024. Disponible: https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/opdivo-epar-product-information_es.pdf



MINISTERIO DE SALUD
Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

- Asegúrese de realizar una manipulación aséptica al preparar la solución para la perfusión.
 - Este medicamento deberá ser administrado lentamente a través de una vena, y por perfusión.
 - Pueden ocurrir reacciones adversas graves con la perfusión, en el torrente sanguíneo, normalmente durante o dentro de las 24 horas tras recibir una dosis.
- Al público en general:
 - No tratar sus síntomas con otros medicamentos (no automedicarse).
 - Informe inmediatamente a su médico/enfermero si usted experimenta cualquiera de estos signos/síntomas durante la perfusión: escalofríos/ temblores, picor/erupción cutánea, enrojecimiento, dificultad para respirar, mareo, fiebre y/o sensación de desmayo.

La Digemid, recuerda que las sospechas de reacciones adversas asociadas al uso de productos farmacéuticos se deben reportar al Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (farmacovigilancia@minsa.gob.pe) o vía reporte electrónico (e-Reporting) a través del enlace: <https://vigiflow-eforms.who-umc.org/pe/sra>

Lima, 14 de enero de 2025