



PERÚ

Ministerio
de SaludViceministerio
de Salud PúblicaDirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"

R.D. N° 421 -2026-DIGEMID/DPF/EPB/MINSA

RESOLUCION DIRECTORAL

Lima, 23 ENE. 2026

VISTO, el expediente interno N° 25-160379-1 e INFORME N° 084-2025-MINSA/DIGEMID/DFAU/ECENAFyT del 29 de diciembre del 2025, sobre la evaluación del Informe Periódico de Seguridad (IPS) de KESIMPTA (Ofatumumab);

CONSIDERANDO:

Que, ofatumumab, comercializada como Kesimpta, es un nuevo anticuerpo monoclonal humano IgG1k anti-CD20 que se dirige a las células B. Ofatumumab es producido a partir de una línea celular murina recombinante (NS0) mediante tecnología de hibridoma y ratón transgénico. A nivel nacional, Kesimpta está indicado para el tratamiento de pacientes adultos que padecen formas recurrentes activas de esclerosis múltiple (EM);

Que, el titular de registro sanitario (TRS) presentó el Informe Periódico de Seguridad (IPS) para Kesimpta (Expedientes N° 25-029638-1 y N° 25-110630-1), que abarca del 26 de noviembre del 2023 al 13 diciembre del 2024. Este IPS incluye un Informe Periódico de Seguridad (PSUR) (26 de septiembre del 2023 al 25 de septiembre del 2024) y Resumen de Seguridad Local (Anexo 2) de Kesimpta (15 de julio del 2024 al 14 de julio del 2025). El PSUR ha sido elaborado conforme a las directrices de la guía de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH) E2C (R2) en cuanto a formato y estructura, a fin de cumplir con los plazos establecidos en el Manual de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia (BPF), aprobado mediante la Resolución Ministerial N° 1053-2020-MINSA;

Que, se ha identificado una inconsistencia en los periodos declarados. Mientras que el Expediente N° 25-029638-1 consigna el intervalo correcto, el Expediente N° 25-110630-1 indica un periodo del 15 de julio del 2024 al 14 de julio del 2025 (citado como III reporte semestral). Considerando que la fecha de aprobación del registro fue el 14 de diciembre del 2023, el periodo de evaluación correcto debe comprender del 14 de diciembre del 2024 al 13 de junio del 2025. Se requiere alinearse a la normativa vigente a fin de garantizar que no exista duplicidad de información ya presentada en el expediente anterior;

Que, se identificó una incongruencia en la portada del resumen de seguridad local (Expediente N°25-110630-1), ya que se consignan los Registros Sanitarios N° EE-11436 y EE-11323, los cuales no corresponden al producto en evaluación;

Que, se identificaron actualizaciones en la Ficha Técnica e Inserto de Kesimpta aprobados por la Food Drug Administration (FDA) (18/08/2025, fuera del periodo del IPS), las cuales no están presentes en la versión actualmente autorizada en Perú;

Que, en la ficha técnica del producto Kesimpta (FDA) contiene en las secciones:

▪ Dosis y Administración:

- ✓ Evaluaciones previas a la primera dosis de KESIMPTA
 - o [...]
 - o Inmunoglobulinas séricas.

Antes de iniciar el tratamiento con KESIMPTA, realice una prueba cuantitativa de inmunoglobulinas séricas (consulte Advertencias y precauciones). En pacientes con niveles bajos de inmunoglobulinas séricas, consulte con expertos en inmunología antes de iniciar el tratamiento con KESIMPTA.

[Illegible text]

[Illegible text]

[Illegible text]

[Illegible text]



"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"

R.D. N° 421 -2026-DIGEMID/DPF/EPB/MINSA

o [...]

o Pruebas de función hepática.

Antes de iniciar el tratamiento con KESIMPTA, determine los niveles séricos de aminotransferasas (alanina aminotransferasa [ALT] y aspartato aminotransferasa [AST]), fosfatasa alcalina y bilirrubina (consulte Advertencias y precauciones).

▪ **Contraindicaciones:**

✓ Infección activa por VHB (ver Advertencias y precauciones).

✓ Antecedentes de hipersensibilidad al ofatumumab o reacción potencialmente mortal relacionada con la inyección de KESIMPTA. Entre las reacciones de hipersensibilidad se incluyen anafilaxia y angioedema (ver Advertencias y precauciones).

▪ **Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo:**

✓ Infección:

[...]

o Virus de la Hepatitis B.

[...]

Infección.

KESIMPTA está contraindicado en pacientes con hepatitis B activa. Se han producido infecciones fatales por VHB en pacientes sin infección previa tratados con ofatumumab para la LLC (en dosis intravenosas superiores a la recomendada para la EM, pero con una duración más corta).

[...]

✓ Reacciones relacionadas con la inyección y reacciones de hipersensibilidad:

En el contexto poscomercialización, se han notificado reacciones sistémicas adicionales relacionadas con la inyección y reacciones de hipersensibilidad, como anafilaxia, angioedema, prurito, erupción cutánea, urticaria, eritema, broncoespasmo, irritación de garganta, dolor orofaríngeo, disnea, edema faríngeo o laríngeo, rubor, hipotensión, mareos, náuseas y taquicardia.

[...]

Si se produce una reacción de hipersensibilidad o una reacción sistémica potencialmente mortal relacionada con la inyección, suspenda KESIMPTA de forma inmediata y permanente (véase Contraindicaciones).

[...]

✓ Reducción de las inmunoglobulinas:

[...]

Considere suspender la terapia con KESIMPTA si un paciente con niveles bajos de inmunoglobulinas desarrolla una infección oportunista grave o infecciones recurrentes, o si la hipogammaglobulinemia prolongada requiere tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas.

✓ Lesión Hepática:

Se ha notificado lesión hepática clínicamente significativa, sin hallazgos de hepatitis viral, en el contexto poscomercialización en pacientes tratados con terapias de depleción de células B anti-CD20 aprobadas para el tratamiento de la EM, incluyendo KESIMPTA. Se han presentado signos de lesión hepática, incluyendo enzimas hepáticas séricas notablemente elevadas de bilirrubina total elevada, semanas o meses después de la administración.

Los pacientes tratados con KESIMPTA con niveles de alanina aminotransferasa (ALT) o aspartato aminotransferasa (AST) superiores a 3 veces el límite superior de la normalidad (LSN) y bilirrubina total sérica superiores a 2 veces el LSN, presentan un riesgo potencial de lesión hepática grave inducida por fármacos.

Realice pruebas de función hepática antes de iniciar el tratamiento con KESIMPTA (ver Posología y Administración) y vigile la aparición de signos y





"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"

R.D. N° 421 -2026-DIGEMID/DPF/EPB/MINSA

síntomas de cualquier lesión hepática durante el tratamiento. Medir rápidamente los niveles séricos de aminotransferasas, fosfatasa alcalina y bilirrubina en pacientes que presenten síntomas que puedan indicar lesión hepática, como fatiga de aparición o empeoramiento, anorexia, náuseas, vómitos, molestias en la parte superior derecha del abdomen, orina oscura o ictericia. Si se detecta lesión hepática y no se identifica una etiología alternativa, suspender KESIMPTA.

▪ **Riesgo Fetal:**

Según datos en animales, KESIMPTA puede causar daño fetal debido a linfopenia de células B y reducir la respuesta de anticuerpos en crías expuestas a KESIMPTA in utero. [...]. Se recomienda a las mujeres en edad fértil que utilicen métodos anticonceptivos eficaces mientras reciben KESIMPTA y durante al menos 6 meses después de la última dosis (véase Uso en poblaciones específicas).

▪ **Reacciones Adversas:**

✓ Experiencia en ensayos clínicos:

[...]

La causa más común de interrupción del tratamiento en pacientes tratados con KESIMPTA fue un nivel bajo de inmunoglobulina M (3,3 %), definido en los protocolos del ensayo como un nivel de IgM un 10 % inferior al límite inferior de la normalidad (LIN).

[...]

o Dolor de espalda: Incidencia del 8% con KESIMPTA.

o Disminución de la inmunoglobulina M en sangre: Incidencia del 6% con KESIMPTA.

✓ Experiencia poscomercialización:

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso de KESIMPTA tras su aprobación. Dado que estas reacciones se notifican voluntariamente a partir de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar con fiabilidad su frecuencia ni establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

o Sistema inmunitario: Reacciones de hipersensibilidad (véase Advertencias y precauciones).

o Trastornos hepatobiliares: Lesión hepática (véase Advertencias y precauciones);

Que, en el inserto del producto Kesimpta según la FDA contiene información en las secciones:

▪ ¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre KESIMPTA?

✓ KESIMPTA puede causar efectos secundarios graves, incluyendo:

o **Reactivación del virus de la hepatitis B (VHB).** Antes de comenzar el tratamiento con KESIMPTA, su profesional de la salud le realizará análisis de sangre para detectar el VHB. Si alguna vez ha tenido una infección por VHB, este podría reactivarse durante o después del tratamiento con KESIMPTA. La reactivación del virus de la hepatitis B puede causar problemas hepáticos graves, como insuficiencia hepática o la muerte. No debe recibir KESIMPTA si tiene enfermedad hepática por hepatitis B activa. Su profesional de la salud lo controlará para detectar la infección por VHB durante y después de suspender el tratamiento con KESIMPTA.

Informe a su profesional de la salud de inmediato si experimenta un empeoramiento del cansancio o una coloración amarillenta de la piel o la parte blanca de los ojos durante el tratamiento con KESIMPTA.





"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"

R.D. N° 421 -2026-DIGEMID/DPF/EPB/MINSA

- o **Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP).** [...] La LMP es una infección cerebral grave y poco frecuente causada por un virus que puede empeorar en días o semanas. La LMP puede causar la muerte o una discapacidad grave. Informe a su profesional de la salud de inmediato si presenta signos o síntomas neurológicos nuevos o que empeoran. Estos pueden incluir debilidad en un lado del cuerpo, pérdida de coordinación en brazos y piernas, problemas de visión, cambios en el pensamiento y la memoria que pueden provocar confusión y cambios de personalidad.
- No use KESIMPTA si:
 - ✓ tiene una infección activa por el virus de la hepatitis B.
 - ✓ ha tenido una reacción alérgica al ofatumumab o una reacción potencialmente mortal relacionada con la inyección de KESIMPTA. Consulte la lista completa de ingredientes de KESIMPTA al final de esta Guía del Medicamento.
- Antes de usar KESIMPTA, informe a su profesional de la salud sobre todas sus afecciones médicas, incluyendo si:
 - ✓ tiene o cree tener una infección, incluyendo VHB o LMP. Consulte "¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre KESIMPTA?"
 - ✓ ha tomado, toma o planea tomar medicamentos que afectan su sistema inmunitario. Estos medicamentos podrían aumentar su riesgo de contraer una infección.
 - ✓ tiene antecedentes de problemas hepáticos.
 - ✓ se ha vacunado recientemente o tiene programada alguna vacuna.
 - o Consulte con su profesional de la salud sobre las vacunas para su bebé si usó KESIMPTA durante su embarazo.
- Está embarazada, cree que podría estarlo o planea quedar embarazada. Se desconoce si KESIMPTA dañará al feto. Las mujeres que puedan quedar embarazadas deben usar anticonceptivos durante el tratamiento con KESIMPTA y durante los 6 meses posteriores a su último tratamiento. Consulte con su profesional de la salud sobre qué método anticonceptivo es adecuado para usted durante este período.
- ¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de KESIMPTA?
 - ✓ KESIMPTA puede causar efectos secundarios graves, incluyendo:
 - o Bajos niveles de inmunoglobulinas. KESIMPTA puede causar una disminución de algunos tipos de anticuerpos. Su profesional de la salud le realizará análisis de sangre para verificar sus niveles de inmunoglobulinas en sangre.
 - o Daño hepático. [...]. Su profesional de la salud le realizará análisis de sangre para revisar su hígado antes de comenzar a usar KESIMPTA y mientras lo toma, si es necesario. Informe a su profesional de la salud de inmediato si presenta algún síntoma de daño hepático, como:
 - coloración amarillenta de la piel y los ojos (ictericia)
 - náuseas
 - vómitos
 - oscurecimiento inusual de la orina
 - sensación de cansancio o debilidad
 - ✓ Los efectos secundarios más comunes de KESIMPTA incluyen:
 - o infección de las vías respiratorias superiores, con síntomas como dolor de garganta, secreción nasal y dolor de cabeza. Consulte "¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre KESIMPTA?"
 - o dolor de cabeza;

Que, en la exposición acumulada de sujetos en los ensayos clínicos, desde el inicio del desarrollo clínico de Ofatumumab hasta el 13 de diciembre del 2024, un total de 3365





"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"

R.D. N° 421 -2026-DIGEMID/DPF/EPB/MINSA

sujetos a nivel global han recibido Ofatumumab en ensayos clínicos. De este total, 1628 sujetos completaron estudios antes del periodo de informe, y 1737 estudios permanecen en curso. Además, 125 sujetos estuvieron expuestos a placebo en estudios completados. Asimismo, se han incluido 117 pacientes pediátricos en el estudio ciego CBAF312D2301. De estos, el TRS estima que 39 reciben ofatumumab y 78 un comparador activo;

Que, el TRS indica que, para el periodo del 26 septiembre al 13 diciembre del 2024, 8 pacientes recibieron tratamiento con Kesimpta en ensayos clínicos de forma acumulativa en Perú. El TRS indica que en el resumen de seguridad (15 de julio del 2024 al 14 de julio del 2025), 7 pacientes se inscribieron en el ensayo clínico Kesimpta en los Centros de Investigación de Perú;

Que, se ha detectado que, en el PSUR, el TRS reporta una exposición total de 3365 pacientes en ensayos clínicos; no obstante, en Tabla 5-2 del PSUR se restringe a 2531 sujetos, sin justificar la exclusión de los 834 pacientes restantes. Se requiere una aclaración detallada;

Que, existe una contradicción entre los periodos reportados. El TRS indica 8 pacientes expuestos de septiembre a diciembre 2024, cifra superior a los 7 pacientes reportados para el intervalo anual (julio 2024-julio 2025). Se requiere que el titular justifique esta discrepancia en el número de pacientes inscritos en el ensayo clínico;

Que, la exposición global a Ofatumumab post-comercialización ha sido significativa, sumando aproximadamente 223001 años-paciente desde su lanzamiento hasta el 15 de noviembre del 2024. De esta cifra, 110519 años-paciente corresponden específicamente al intervalo entre el 26 de septiembre del 2023 y el 25 de septiembre del 2024. Adicionalmente, el TRS identificó 2 pacientes expuestos en Perú durante el periodo del 26 de septiembre del 2024 al 13 de diciembre del 2024;

Que, el TRS indica que del periodo 26 septiembre al 13 diciembre del 2024, 2 pacientes recibieron tratamiento con Kesimpta durante post comercialización en Perú. El TRS indica que el período del Resumen de seguridad que cubre de 15 de julio del 2024 al 14 julio del 2025. Indica que hay 4 pacientes expuestos a Kesimpta durante post comercialización en Perú;

Que, se ha identificado una diferencia metodológica en el cálculo de la exposición de pacientes. Mientras que tanto el reporte global (26 de septiembre al 13 de diciembre del 2024) aplican un divisor de 12 sobre las ventas, el Resumen de Seguridad del periodo 15 de julio del 2024 al 14 de julio del 2025 utiliza un denominador de 14. Se requiere al TRS justificación técnica de la metodología utilizada;

Que, considerando la limitada exposición en Perú (2 pacientes en el periodo septiembre-diciembre del 2024 y 4 en el periodo julio del 2024 - julio del 2025) reportada por el TRS, se requiere que el TRS incorpore una descripción de las características de los pacientes inscritos en el Programa de Soporte a Pacientes;

Que, el TRS ha registrado un total de 665 eventos adversos serios relacionados con Ofatumumab. Estos datos provienen de todos los ensayos clínicos realizados desde el FPAM hasta el 25 de septiembre del 2024, se presentan en la Tabla 1. El TRS indica que no hubo resultados de ensayos clínicos que indicaran eventos adversos que pudieran tener un impacto directo en la seguridad del sujeto durante el intervalo de informe;

Que, el IPS señala que, desde la Fecha de Primera Autorización Mundial (FPAM) al 25 de septiembre del 2024 (periodo acumulado), globalmente se registraron 9087 Eventos Adversos (EA) serios provenientes de fuentes espontáneas y literatura. Durante el último





"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"

R.D. N° 421 -2026-DIGEMID/DPF/EPB/MINSA

intervalo de informe, del 26 de septiembre del 2023 al 25 de septiembre del 2024, se notificaron 3986 EA serios, se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1: Resumen de Reacciones Adversas (RA) Serias por Sistema SOC en Periodo del IPS y Acumulado, así como Eventos adversos en Ensayos Clínicos, hasta el 25 de septiembre del 2024.

SOC	Ensayos Clínicos (EA)	Periodo del IPS (RA)	Acumulado (RA)
Trastornos psiquiátricos	n = 46	n = 81	n = 215
	Intento de suicidio, ideación suicida, trastorno de síntomas somáticos, depresión mayor, entre otros.	Ansiedad, Trastorno bipolar, Estado confusional, Delirio, Depresión, Alucinaciones, Insomnio, entre otros.	Ansiedad, Trastorno bipolar, Estado confusional, Delirio, Depresión, Alucinaciones, Insomnio, entre otros.
Trastornos del sistema nervioso	n = 65	n = 1439	n = 3239
	Convulsiones lumbosacras Radiculopatía, Recaída de esclerosis múltiple, Dolor de cabeza, entre otros.	Recaída de esclerosis múltiple, parestesia, hipoestesia, esclerosis múltiple, accidente cerebrovascular, pérdida de consciencia, entre otros.	Recaída de esclerosis múltiple, parestesia, hipoestesia, esclerosis múltiple, accidente cerebrovascular, pérdida de consciencia, entre otros.
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)	n = 50	n = 55	n = 139
	Carcinoma basocelular, cáncer de mama, entre otros.	Neoplasia maligna, melanoma maligno, cáncer de mama, entre otros.	Neoplasia maligna, melanoma maligno, cáncer de mama, entre otros.
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	n = 50	n = 206	n = 545
	Osteoartritis, Protrusión del disco intervertebral, Dolor de espalda, entre otros.	Artritis reumatoide, Dolor en las extremidades, Mialgia, Trastorno musculoesquelético, Dolor en las extremidades, entre otros.	Artritis reumatoide, Dolor en las extremidades, Mialgia, Trastorno musculoesquelético, Dolor en las extremidades, entre otros.
Lesiones, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos	n = 77	n = 65	n = 197
	Relacionado con la inyección, Fractura de tobillo, Fractura de fémur, entre otros.	Lesión del nervio óptico, reacción relacionada con la inyección, caída, entre otros.	Lesión del nervio óptico, Fractura de miembro inferior, Reacción relacionada con la inyección, Caída, entre otros.





"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"

R.D. N° 421

-2026-DIGEMID/DPF/EPB/MINSA

Infecciones e infestaciones	n = 166	n = 638	n = 1212
	Infección del tracto urinario, neumonía, COVID-19, neumonía por COVID-19, entre otros.	Infección de las vías respiratorias inferiores, infección del tracto urinario, sepsis, neumonía, influenza, COVID-19, entre otros.	Infección de las vías respiratorias inferiores, infección del tracto urinario, sepsis, neumonía, influenza, COVID-19, entre otros.

Que, en la revisión en la base de datos global (VigiBase) del 2016 al 25 de noviembre del 2025, se identificaron un total de 34 420 casos de sospechas de RA a nivel global, asociadas al uso del producto Kesimpta. Los porcentajes más altos de casos se registraron en el grupo etario de 18 a 44 años (23.6%; N= 8 135) y en casos con edad desconocida (56.4%; N=19 414). En cuanto al género, se observó una mayor proporción de reportes en mujeres (71.8%; N= 24 710) en comparación con hombres (21.5%; N= 7 393), con una diferencia marcada y el resto desconocido (6.7%; N= 2 317). Siendo EE.UU. el país con el mayor porcentaje de casos (66.8%; n= 22 998) a nivel global. Por otro lado, los casos notificados en Perú representaron el 0.003% (n=1). Del total de eventos notificados a nivel global, el 26.4% (N= 9 091) fueron clasificados como casos serios, de las cuales 0.8% (N=263) reportaron un desenlace fatal, mientras que en Perú no se identificaron casos serios;

Que, de la revisión en la base de datos nacional de Farmacovigilancia (Perú) a fecha del 25 de noviembre del 2025, se identificó un único caso sospechoso de RA no serio, relacionado con el uso de Kesimpta. El caso corresponde a una paciente femenina de 26 años en Perú, bajo tratamiento con Kesimpta (Ofatumumab) (Ver tabla 2).

Tabla 2: Resumen de Reacciones Adversas Reportadas por Clasificación SOC según VigiLyze (RA serios) y VigiFlow (RA no serios):

SOC	Global (RA serios) - VigiLyze	Perú (RA no serios) - VigiFlow
Trastornos del sistema nervioso	n = 5317	n = 0
	Esclerosis múltiple recaída, Hipoestesia, Parestesia, Debilidad muscular, Trastorno del equilibrio y Deterioro de la memoria	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	n = 4917	n = 1
	Pirexia, Escalofríos, Trastorno de la marcha Síndrome pseudogripal, Astenia, Sensación anormal, Dolor en el lugar de la inyección y Molestias en las extremidades	Molestia y Dolor en la zona de aplicación
Infecciones e infestaciones	n = 2864	n = 1
	COVID-19 (COVID-19), Infección del tracto urinario, Neumonía, Nasofaringitis, Influenza, Infección e Infección del tracto respiratorio superior	Influenza
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	n = 2144	n = 1
	Dolor de espalda, Espasmos musculares, Artralgia, Mialgia, Rigidez musculoesquelética, Artritis y Protusión del disco intervertebral	Dolor de espalda





"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"

R.D. N° 421

-2026-DIGEMID/DPF/EPB/MINSA

Trastornos gastrointestinales	n = 1424	n = 0
	Molestias abdominales, Dolor abdominal superior, Estreñimiento y Disfagia	
Trastornos psiquiátricos	n = 1233	n = 1
	Ansiedad, Depresión, Humor deprimido, Nerviosismo, Ataque de pánico, Trastorno del sueño y Trastorno mental	Estado de ánimo deprimido

Que, el TRS indicó que no tenían registradas SRA, sin embargo, se evidencia que hay un caso reportado en la base de datos nacional de Farmacovigilancia. Se requiere que el TRS detalle el seguimiento en el próximo IPS a la fecha;

Que, en los riesgos potenciales importantes, las infecciones graves, incluidas infecciones oportunistas (p. ej., leucoencefalopatía multifocal progresiva, reactivación del VHB), la incidencia de infecciones graves en estudios con Kesimpta fue baja (2.5% vs 1.8% con teriflunomida). Aunque el mecanismo de acción de Kesimpta (depleción de células B) puede aumentar el riesgo de infecciones, incluyendo infecciones oportunistas, no se ha establecido un aumento atribuible al fármaco. Los factores de riesgo incluyen inmunoglobulinas disminuidas y otras condiciones de inmunocompromiso, así como pacientes mayores de 65 años. El TRS indica que, para prevenir infecciones, se recomienda retrasar la administración de Kesimpta si hay una infección activa, evaluar el estado inmune del paciente antes de iniciar el tratamiento (excluyendo a aquellos severamente inmunocomprometidos) y descartar leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) si se observa. Los pacientes con Hepatitis B activa, no deben ser tratados con Kesimpta y todos deben someterse a un cribado o despistaje de Hepatitis B antes del inicio del tratamiento, con consulta a un experto en enfermedades hepáticas si el resultado es positivo. Basado en la evaluación de riesgos, el TRS no propone acciones especiales adicionales; y señala que este riesgo potencial importante lo reevaluará en el próximo informe periódico de seguridad;

Que, el TRS indica que la revisión de casos de malignidad con Kesimpta (ofatumumab) no indica un aumento en su frecuencia, ni en datos post-comercialización ni en ensayos clínicos. Aunque es un riesgo potencial para cualquier inmunomodulador, la evidencia actual no sugiere un aumento del riesgo de cáncer con Kesimpta; no se ha identificado un mecanismo claro ni un patrón para predecir estos eventos. El TRS indica que la mayoría de los eventos malignos reportados no se consideraron relacionados con el tratamiento. El TRS seguirá monitoreando este riesgo importante como parte de la vigilancia rutinaria;

Que, el TRS indica que la evaluación de la respuesta inmune alterada, incluyendo la vacunación en recién nacidos expuestos in útero, con Kesimpta (ofatumumab) no ha revelado un aumento en su frecuencia, ni hay datos clínicos disponibles. Sin embargo, debido a la depleción de células B, existe un riesgo potencial de disminuir la respuesta a vacunas, especialmente las vivas o atenuadas. El TRS indica que no se ha establecido un aumento atribuible a ofatumumab, por lo que no hay grupos de riesgo específicos identificados. Para prevenir esto, el TRS indica (descrito en la Ficha Técnica) vacunar al menos cuatro semanas antes de iniciar Kesimpta para vacunas vivas/atenuadas, y dos semanas para las inactivadas. Las vacunas vivas/atenuadas no se recomiendan durante el tratamiento ni hasta que se recuperen los recuentos de células B. En bebés de madres tratadas durante el embarazo, estas vacunas solo deben administrarse tras confirmar la recuperación de sus células B. El TRS indica que, este riesgo potencial importante será reevaluado en el próximo informe periódico de seguridad;

Que, la seguridad a largo plazo, el TRS indica que la información sobre el uso prolongado de Kesimpta se considera incompleta, ya que los ensayos clínicos tuvieron una





"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"

R.D. N° 421 -2026-DIGEMID/DPF/EPB/MINSA

duración definida. Aunque no se identificó un patrón específico de eventos adversos relacionados con el uso a largo plazo, se espera más información para caracterizar completamente su seguridad en este contexto;

Que, la seguridad de Kesimpta en pacientes pediátricos (menores de 18 años) es información faltante, ya que no fueron incluidos en los estudios clínicos pivotaes de esclerosis múltiple. El TRS indica que la evaluación de los eventos reportados hasta ahora no ha revelado nuevas preocupaciones de seguridad o patrones específicos de eventos adversos en esta población, pero su perfil de seguridad aún no se ha establecido;

Que, la experiencia clínica y los datos de seguridad de Kesimpta en pacientes mayores de 55 años y ancianos son limitados, ya que fueron excluidos de los programas de desarrollo clínico. El TRS indica que los datos disponibles de un estudio abierto en curso sugieren que no se necesita ajuste de dosis. La evaluación de eventos en esta población no ha revelado nuevas preocupaciones de seguridad ni patrones específicos de eventos adversos;

Estando a lo informado por la Dirección de Farmacovigilancia, Acceso y Uso de esta Institución;

Con la visación del Equipo de Productos Biológicos, Área de Asesoría Legal de la Dirección de Productos Farmacéuticos; y,

De conformidad por el Decreto Supremo N° 016-2011-SA y sus modificatorias, Decreto Supremo N° 008-2017-SA y modificatorias, Ley N° 29459 Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, Decreto Legislativo N° 1161, Decreto Legislativo que aprueba la Ley Organización y Funciones del Ministerio de Salud y modificatoria, Ley N° 27444, Ley del Procedimiento Administrativo General y modificatorias, TUO de la Ley N° 27444, aprobado por el Decreto Supremo N° 004-2019-JUS;

SE RESUELVE:

Artículo 1°.- Disponer que el titular del registro sanitario vigente del producto farmacéutico **KESIMPTA 20 mg/0.4 mL Solución Inyectable** debe incluir la siguiente información en la ficha técnica, en los apartados de:

▪ **Dosis y Administración:**

✓ Evaluaciones previas a la primera dosis de KESIMPTA

○ [...]

○ Inmunoglobulinas séricas.

Antes de iniciar el tratamiento con KESIMPTA, realice una prueba cuantitativa de inmunoglobulinas séricas (consulte Advertencias y precauciones). En pacientes con niveles bajos de inmunoglobulinas séricas, consulte con expertos en inmunología antes de iniciar el tratamiento con KESIMPTA.

○ [...]

○ Pruebas de función hepática.

Antes de iniciar el tratamiento con KESIMPTA, determine los niveles séricos de aminotransferasas (alanina aminotransferasa [ALT] y aspartato aminotransferasa [AST]), fosfatasa alcalina y bilirrubina (consulte Advertencias y precauciones).

▪ **Contraindicaciones:**

✓ Infección activa por VHB (ver Advertencias y precauciones).

✓ Antecedentes de hipersensibilidad al ofatumumab o reacción potencialmente mortal relacionada con la inyección de KESIMPTA. Entre las reacciones de



"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"

R.D. N° 421 -2026-DIGEMID/DPF/EPB/MINSA

hipersensibilidad se incluyen anafilaxia y angioedema (ver Advertencias y precauciones).

▪ **Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo**

✓ Infección:

[...]

○ Virus de la Hepatitis B.

[...]

Infección.

KESIMPTA está contraindicado en pacientes con hepatitis B activa. Se han producido infecciones fatales por VHB en pacientes sin infección previa tratados con ofatumumab para la LLC (en dosis intravenosas superiores a la recomendada para la EM, pero con una duración más corta).

[...]

✓ Reacciones relacionadas con la inyección y reacciones de hipersensibilidad:

En el contexto poscomercialización, se han notificado reacciones sistémicas adicionales relacionadas con la inyección y reacciones de hipersensibilidad, como anafilaxia, angioedema, prurito, erupción cutánea, urticaria, eritema, broncoespasmo, irritación de garganta, dolor orofaríngeo, disnea, edema faríngeo o laríngeo, rubor, hipotensión, mareos, náuseas y taquicardia.

[...]

Si se produce una reacción de hipersensibilidad o una reacción sistémica potencialmente mortal relacionada con la inyección, suspenda KESIMPTA de forma inmediata y permanente (véase Contraindicaciones).

[...]

✓ Reducción de las inmunoglobulinas:

[...]

Considere suspender la terapia con KESIMPTA si un paciente con niveles bajos de inmunoglobulinas desarrolla una infección oportunista grave o infecciones recurrentes, o si la hipogammaglobulinemia prolongada requiere tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas.

✓ Lesión Hepática:

Se ha notificado lesión hepática clínicamente significativa, sin hallazgos de hepatitis viral, en el contexto poscomercialización en pacientes tratados con terapias de depleción de células B anti-CD20 aprobadas para el tratamiento de la EM, incluyendo KESIMPTA. Se han presentado signos de lesión hepática, incluyendo enzimas hepáticas séricas notablemente elevadas con bilirrubina total elevada, semanas o meses después de la administración.

Los pacientes tratados con KESIMPTA con niveles de alanina aminotransferasa (ALT) o aspartato aminotransferasa (AST) superiores a 3 veces el límite superior de la normalidad (LSN) y bilirrubina total sérica superiores a 2 veces el LSN, presentan un riesgo potencial de lesión hepática grave inducida por fármacos.

Realice pruebas de función hepática antes de iniciar el tratamiento con KESIMPTA (ver Posología y Administración) y vigile la aparición de signos y síntomas de cualquier lesión hepática durante el tratamiento. Medir rápidamente los niveles séricos de aminotransferasas, fosfatasa alcalina y bilirrubina en pacientes que presenten síntomas que puedan indicar lesión hepática, como fatiga de aparición o empeoramiento, anorexia, náuseas, vómitos, molestias en la parte superior derecha del abdomen, orina oscura o





"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"

R.D. N° 421 -2026-DIGEMID/DPF/EPB/MINSA

ictericia. Si se detecta lesión hepática y no se identifica una etiología alternativa, suspender KESIMPTA.

✓ Riesgo fetal:

Según datos en animales, KESIMPTA puede causar daño fetal debido a linfopenia de células B y reducir la respuesta de anticuerpos en crías expuestas a KESIMPTA *in utero*. [...]. Se recomienda a las mujeres en edad fértil que utilicen métodos anticonceptivos eficaces mientras reciben KESIMPTA y durante al menos 6 meses después de la última dosis (véase Uso en poblaciones específicas).

▪ **Reacciones Adversas**

✓ Experiencia en ensayos clínicos:

[...]

La causa más común de interrupción del tratamiento en pacientes tratados con KESIMPTA fue un nivel bajo de inmunoglobulina M (3,3 %), definido en los protocolos del ensayo como un nivel de IgM un 10 % inferior al límite inferior de la normalidad (LIN).

[...]

- Dolor de espalda: Incidencia del 8% con KESIMPTA.
- Disminución de la inmunoglobulina M en sangre: Incidencia del 6% con KESIMPTA.

✓ Experiencia poscomercialización:

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso de KESIMPTA tras su aprobación. Dado que estas reacciones se notifican voluntariamente a partir de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar con fiabilidad su frecuencia ni establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

- Sistema inmunitario: Reacciones de hipersensibilidad (véase Advertencias y precauciones).
- Trastornos hepatobiliares: Lesión hepática (véase Advertencias y precauciones).

Artículo 2º.- Disponer que el titular del registro sanitario vigente del producto farmacéutico **KESIMPTA 20 mg/0.4 mL Solución Inyectable**, deben actualizar la información en el inserto, en los apartados de:

▪ ¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre KESIMPTA?

✓ KESIMPTA puede causar efectos secundarios graves, incluyendo:

- **Reactivación del virus de la hepatitis B (VHB).** Antes de comenzar el tratamiento con KESIMPTA, su profesional de la salud le realizará análisis de sangre para detectar el VHB. Si alguna vez ha tenido una infección por VHB, este podría reactivarse durante o después del tratamiento con KESIMPTA. La reactivación del virus de la hepatitis B puede causar problemas hepáticos graves, como insuficiencia hepática o la muerte. No debe recibir KESIMPTA si tiene enfermedad hepática por hepatitis B activa. Su profesional de la salud lo controlará para detectar la infección por VHB durante y después de suspender el tratamiento con KESIMPTA.

Informe a su profesional de la salud de inmediato si experimenta un empeoramiento del cansancio o una coloración amarillenta de la piel o la parte blanca de los ojos durante el tratamiento con KESIMPTA.





"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"

R.D. N° 421 -2026-DIGEMID/DPF/EPB/MINSA

- **Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP).** [...]. La LMP es una infección cerebral grave y poco frecuente causada por un virus que puede empeorar en días o semanas. La LMP puede causar la muerte o una discapacidad grave. Informe a su profesional de la salud de inmediato si presenta signos o síntomas neurológicos nuevos o que empeoran. Estos pueden incluir debilidad en un lado del cuerpo, pérdida de coordinación en brazos y piernas, problemas de visión, cambios en el pensamiento y la memoria que pueden provocar confusión y cambios de personalidad.
- No use KESIMPTA si:
 - ✓ tiene una infección activa por el virus de la hepatitis B.
 - ✓ ha tenido una reacción alérgica al ofatumumab o una reacción potencialmente mortal relacionada con la inyección de KESIMPTA. Consulte la lista completa de ingredientes de KESIMPTA al final de esta Guía del Medicamento.
- Antes de usar KESIMPTA, informe a su profesional de la salud sobre todas sus afecciones médicas, incluyendo si:
 - ✓ tiene o cree tener una infección, incluyendo VHB o LMP. Consulte "¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre KESIMPTA?"
 - ✓ ha tomado, toma o planea tomar medicamentos que afectan su sistema inmunitario. Estos medicamentos podrían aumentar su riesgo de contraer una infección.
 - ✓ tiene antecedentes de problemas hepáticos.
 - ✓ se ha vacunado recientemente o tiene programada alguna vacuna.
 - Consulte con su profesional de la salud sobre las vacunas para su bebé si usó KESIMPTA durante su embarazo.
- Está embarazada, cree que podría estarlo o planea quedar embarazada. Se desconoce si KESIMPTA dañará al feto. Las mujeres que puedan quedar embarazadas deben usar anticonceptivos durante el tratamiento con KESIMPTA y durante los 6 meses posteriores a su último tratamiento. Consulte con su médico sobre qué método anticonceptivo es adecuado para usted durante este período.
- ¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de KESIMPTA?
 - ✓ KESIMPTA puede causar efectos secundarios graves, incluyendo:
 - **Bajos niveles de inmunoglobulinas.** KESIMPTA puede causar una disminución de algunos tipos de anticuerpos. Su profesional de la salud le realizará análisis de sangre para verificar sus niveles de inmunoglobulinas en sangre.
 - **Daño hepático.** [...]. Su profesional de la salud le realizará análisis de sangre para revisar su hígado antes de comenzar a tomar KESIMPTA y mientras lo toma, si es necesario. Informe a su profesional de la salud de inmediato si presenta algún síntoma de daño hepático, como:
 - coloración amarillenta de la piel y los ojos (ictericia)
 - náuseas
 - vómitos
 - oscurecimiento inusual de la orina
 - sensación de cansancio o debilidad
 - ✓ Los efectos secundarios más comunes de KESIMPTA incluyen:
 - infección de las vías respiratorias superiores, con síntomas como dolor de garganta, secreción nasal y dolor de cabeza. Consulte "¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre KESIMPTA?"





"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"

R.D. N° 421 -2026-DIGEMID/DPF/EPB/MINSA

- o dolor de cabeza

Artículo 3°.- Disponer que lo establecido en los artículos 1° y 2°, sea de aplicación al titular de los registros sanitarios siguientes:

R.S.	NOMBRE	TITULAR
BE01361	KESIMPTA 20 mg/0.4 mL Solución Inyectable	NOVARTIS BIOSCIENCES PERU S.A.

Artículo 4°.- Disponer que en un plazo no mayor de sesenta (60) días hábiles contados a partir del día siguiente de la publicación de la presente Resolución Directoral en el correo electrónico del titular de registro sanitario registrado en el Sistema Integrado de Información – SI – DIGEMID, según lo declarado en la Dirección de Inspección y Certificación (DICER), dicho titular del registro sanitario efectúe las modificaciones señaladas en los artículos 1° y 2°. La ficha técnica e inserto deberán ser modificados solo con la información requerida, considerando el resto de la información según lo último autorizado. No aplica el presente artículo cuando la modificación ya haya sido efectuada conforme a lo indicado en los artículos 1° y 2°.

Artículo 5°.- La actualización del inserto y ficha técnica en los apartados señalados en los artículos 1° y 2°, de los productos **farmacéuticos KESIMPTA 20 mg/0.4 mL Solución Inyectable**, estarán de acuerdo a la información de seguridad actualizada por las agencias reguladoras de países de alta vigilancia sanitaria.

Artículo 6°.- Disponer que los procedimientos de inscripción de los registros sanitarios de los productos farmacéuticos que contengan, **Ofatumumab** deben cumplir con todo lo dispuesto en la presente Resolución Directoral.

Regístrese, Comuníquese y Publíquese.

MINISTERIO DE SALUD
Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

Q.F. ESTHER DEL ROCIO CUBA RAMOS
Directora Ejecutiva
Dirección de Productos Farmacéuticos

ERCR/RH/CH/EA/RY/CECC/cécc