

GM-CCF-2318-2026

21 de mayo del 2026

Para: Direcciones Médicas, Comités Locales de Farmacoterapia, Servicios de Farmacia y Médicos Especialistas de Ginecología en Hospitales Nacionales Hospitales Regionales Periféricos, CAIS y Áreas de Salud.

De: Comité Central de Farmacoterapia

Dr. Alejandro Esquibel Bolaños
Secretaría Técnica a.i

Asunto: Lineamientos de prescripción del medicamento Pembrolizumab Concentrado para solución para infusión. Frasco ampolla con 4 mL, código 1-10-41-0125.

Reciban un cordial saludo. Según lo acordado por el Comité Central de Farmacoterapia, en la sesión 2026-21 celebrada el 15 de mayo de 2026, ante la inclusión en la Lista Oficial de Medicamentos de Pembrolizumab, seguidamente se presentan los lineamientos de prescripción avalados para el uso de este medicamento en la Institución:

Lineamiento para la prescripción de pembrolizumab.

- I. Criterios generales de utilización:**
 - a. Adultos y población pediátrica ≥ 12 años.
 - b. Esperanza de vida de al menos 3 meses
 - c. Estado funcional del ECOG de 0 a 1.
 - d. Función adecuada hematológica, renal y hepática
 - e. En los escenarios de tratamiento neoadyuvante: no haber recibido ninguna terapia previa para su patología oncológica.
 - f. En los escenarios de tratamiento recurrente, irresecable o metastásico: no haber recibido tratamiento sistémico en el contexto metastásico.

- II. Se excluyen aquellos pacientes que cumplan con al menos uno de los siguientes parámetros:**
 - a. Tener metástasis activas conocidas en el sistema nervioso central o meningitis carcinomatosa no tratadas.
 - b. Tener una neoplasia maligna adicional conocida que está progresando.

- c. Haber recibido radioterapia dentro de las 2 semanas previas al inicio de la terapia con pembrolizumab.
- d. Mujer embarazada, en lactancia o en edad fértil sin método anticonceptivo.
- e. Tener hipersensibilidad grave al pembrolizumab y/o cualquiera de sus excipientes.
- f. Haber sido sometido a una cirugía mayor en las últimas 3 semanas
- g. Haber recibido vacunación con virus vivos en los últimos 30 días.
- h. Presencia de neuropatía periférica preexistente grado ≥ 2 .
- i. Presencia de enfermedad autoinmune activa tratada sistémicamente en los últimos 2 años.
- j. Uso crónico de esteroides sistémicos (dosis mayor a 7.5 mg/día de prednisolona, o su equivalente).
- k. Infección no controlada/ no tratada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o por hepatitis B o C.
- l. Enfermedad pulmonar intersticial o neumonitis que requirió uso de glucocorticoides.
- m. Ser receptor de trasplante de órgano sólido (riesgo elevado de rechazo).
- n. Existencia de trastornos psiquiátricos o abuso de sustancias psicoactivas no controlados (que contraindiquen la terapia por adherencia o interacción).
- o. Hipersensibilidad grave a anticuerpos monoclonales o componentes de los fármacos.

III. Cuidados y precauciones

- a. Pacientes con diagnóstico de inmunodeficiencia o recibir terapia sistémica con esteroides o cualquier otra forma de terapia inmunosupresora dentro de los 7 días previos a la primera dosis de la medicación.
- b. Tiene antecedente conocido por virus de inmunodeficiencia humana, hepatitis B, tuberculosis por virus hepatitis C.
- c. Haber recibido previamente fármacos con el mismo mecanismo de acción del pembrolizumab.
- d. Pacientes con enfermedad cardiovascular significativa: antecedentes de infarto de miocardio, síndrome coronario agudo o angioplastia coronaria/colocación de stent/bypass en los últimos 6 meses o insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) Clase II-IV de la NYHA o antecedente de insuficiencia cardíaca congestiva Clase III o IV de la NYHA.

IV. Dosis: 200 mg I.V. cada 3 semanas, o 400 mg I.V. cada 6 semanas.

Todas las indicaciones utilizan este esquema durante un máximo de dos años, o hasta que se presente progresión objetiva de la enfermedad o toxicidad inaceptable, a menos que se indique lo contrario:

Criterios generales para suspensión de pembrolizumab:

Suspensión definitiva

- i. Toxicidades inmunomediadas grado 4 (excepto endocrinopatías controlables)
- ii. Neumonitis inmunomediada grado ≥ 3
- iii. Miocarditis inmunomediada
- iv. Reacción infusional grado 3–4
- v. Síndrome de Stevens-Johnson / Necrólisis Epidérmica Tóxica
- vi. Incapacidad de reducir corticoides a ≤ 10 mg/día de prednisolona en ≤ 12 semanas

Suspensión temporal

- i. Toxicidades grado 2–3 (colitis, hepatitis, nefritis, endocrinopatías). Reinicio solo tras resolución a grado ≤ 1
- ii. Progresión objetiva confirmada
- iii. Toxicidad persistente no tolerable
- iv. Embarazo
- v. Decisión clínica o del paciente

V. Indicaciones

A. Cáncer de pulmón de células no pequeñas:

1. Cáncer de pulmón no microcítico, no escamoso, en estadio IV, primera línea metastásico/avanzado.

Criterios: Sin mutaciones positivas conocidas.
Puntuación CPS (PD-L 1) entre 1-49%
No elegibilidad para terapias dirigidas a EGFR o ALK.

No se apoya su uso si: la histología es predominantemente escamosa.
Si ha recibido radioterapia pulmonar >30 Gy en los últimos 6 meses

Dosis: estándar, durante los primeros 4 ciclos. Mantenimiento, dosis estándar junto con quimioterapia institucional

2. Cáncer de pulmón de células no pequeñas en pacientes que hayan presentado progresión de la enfermedad tras quimioterapia basada en platino.

Criterios: diagnóstico confirmado cáncer de pulmón de células no pequeñas avanzado o metastásico confirmado histológicamente + puntuación CPS (PD-L1) $\geq 1\%$ en tejido tumoral.
No se apoya su uso si: existen mutaciones activadoras de EGFR o reordenamientos ALK o sensibilidad conocida a componentes de carboplatino, paclitaxel o nab-paclitaxel.

3. Cáncer de pulmón de células no pequeñas, no microcítico, puntuación CPS (PD-L1) ≥ 50 , como terapia adyuvante.

Criterios: cáncer de pulmón de células no pequeñas confirmado histológicamente en estadio IB (≥ 4 cm), II o IIIA

No se apoya su uso si: enfermedad metastásica activa o la histología es predominantemente escamosa.

4. Carcinoma epidermoide de pulmón metastásico: para pacientes con diagnóstico confirmado histológico o citológicamente de cáncer de pulmón de células no pequeñas escamoso estadio IV.

No son candidatos a la terapia los pacientes que tengan histología no escamosa de cáncer de pulmón de células no pequeñas

Haber recibido radioterapia pulmonar >30 Gy en los últimos 6 meses.

Dosis: estándar en combinación con quimioterapia Institucional como tratamiento de primera línea, seguido de mantenimiento con pembrolizumab en monoterapia.

5. Cáncer de pulmón de células no pequeñas resecable (tumor ≥ 4 cm o ganglios linfáticos positivos) en combinación con quimioterapia Institucional como terapia neoadyuvante y como continuación en monoterapia adyuvante post operatoria. Tratamiento perioperatorio.

Contraindicaciones: comorbilidades no controladas o enfermedad metastásica activa

Dosis: En neoadyuvancia se administra dosis estándar por 4 ciclos más quimioterapia Institucional. En adyuvancia dosis estándar hasta progresión de la enfermedad, toxicidad inaceptable, generalmente un año de tratamiento.

B. Carcinoma urotelial

1. Carcinoma urotelial localmente avanzado o metastásico irresecable como primera línea de tratamiento.

Criterios: deben ser candidatos a quimioterapia con platino.

No son candidatos: pacientes que hayan recibido tratamiento previo con enfortumab vedotin o conjugados fármaco - anticuerpo basados en monometil auristatina E.

Pacientes con fibrosis pulmonar.

Sensibilidad conocida a componentes de carboplatino, paclitaxel o nab-paclitaxel.

Dosis: dosis estándar, en combinación con enfortumab vedotin (se delega a los Comités Locales de Farmacoterapia la resolución de solicitudes de enfortumab vedotin en este contexto clínico, en el tanto se hace efectiva su inclusión en la Lista Oficial de Medicamentos.)

C. Adenocarcinoma colorrectal

Adenocarcinoma colorrectal en estadio IV metastásico confirmado, con los siguientes criterios:

Tumor con inestabilidad de microsatélites alta (MSI-H) por PCR o mediante una inmunohistoquímica (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2) con un resultado válido que defina una deficiencia en la reparación de desajuste del ADN (dMMR).

No son candidatos a la terapia los pacientes: en los que no existe confirmación de MSI-H/dMMR.

Han recibido radioterapia dentro de las 4 semanas previas o con presentan lesiones secundarias a la misma aún activas.

D. Carcinoma de células renales ¹

1. Diagnóstico confirmado de carcinoma de células renales con predominio de células claras.

Criterios: nefrectomía completa realizada recientemente.

Alto riesgo de recurrencia definido por estadio patológico (pT2 con grado alto (Furhmann grado 4), pT3, pT4, N+, M0, sin evidencia de enfermedad de enfermedad metastásica a distancia).

Enfermedad metastásica reseca

No se apoya su uso si: la histología no es predominante de células claras o existe enfermedad metastásica activa.

Duración: Hasta 17 ciclos (aproximadamente 1 año) o hasta progresión de la enfermedad, toxicidad inaceptable o retiro voluntario.

2. Carcinoma renal de células claras avanzado o metastásico sin tratamiento sistémico previo, en primera línea

Criterios: estado funcional por escala de Karnofsky $\geq 70\%$.

No se apoya su uso si : ha recibido terapia sistémica previa para carcinoma renal de células claras, exceptuando la neoadyuvancia y adyuvancia si fue completada >12 meses antes.

Existe anormalidad gastrointestinal significativa que pueda provocar mala absorción o si presenta factores de riesgo para sangrado digestivo, por ejemplo: historia de sangrado digestivo en los últimos 3 meses, lesiones metastásicas intraluminales y/o patologías asociadas a mayor riesgo de perforación.

Antecedente de trombosis venosa profunda o embolismo pulmonar en los últimos 6 meses. Historia de hemoptisis en las últimas 6 semanas.

Uso previo reciente (según vida media de eliminación del medicamento) o concomitante de inhibidores de citocromos P450.

Dosis: dosis estándar cada 3 semanas, junto con axitinib 5mg vía oral dos veces al día

¹ **Se dejan sin efecto las circulares: GM-CCF-1503-2024 y GM-CCF-5105-2023.**

E. Carcinoma endometrial

1. Carcinoma endometrial avanzado, recurrente o metastásico.

Criterios: evidencia de progresión de enfermedad tras al menos una línea de quimioterapia basada en platino. Se permite una segunda línea de quimioterapia basada en platino si fue en contexto neoadyuvante o adyuvante.

No son candidatos pacientes con:

- Diagnóstico de carcinosarcoma, leiomiomasarcoma o sarcoma estromal endometrial.
- Condiciones que afecten la absorción de lenvatinib
- Invasión vascular mayor o hemorragia tumoral significativa reciente.
- Sensibilidad conocida a componentes de carboplatino, paclitaxel o nab-paclitaxel.

Dosis: dosis estándar junto con lenvatinib 20 mg VO una vez al día (se delega a los Comités Locales de Farmacoterapia la resolución de solicitudes de lenvatinib en este contexto clínico, en el tanto se hace efectiva su inclusión en la Lista Oficial de Medicamentos)

2. Carcinoma endometrial avanzado o recurrente con inestabilidad de microsatélites alta (MSI-H) por PCR o mediante una inmunohistoquímica (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2) con un resultado válido que defina una deficiencia en la reparación de desajuste del ADN (dMMR).

Dosis: fase de combinación (inducción): dosis estándar junto con quimioterapia Institucional. Se administra por ciclos estándar de quimioterapia (habitualmente 6 ciclos), según tolerancia y práctica clínica. Fase de mantenimiento: dosis estándar

F. Cáncer de cabeza y cuello escamocelular ²

1. Carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello metastásico o recurrente irresecable en monoterapia como primera línea

Criterios: adultos cuyos tumores expresen PD-L1 con una puntuación positiva combinada CPS \geq 20. Localización: tumores primarios de orofaringe, cavidad oral, hipofaringe o laringe.

²Se deja sin efecto circular GM-CCF-0864-2025.

G. Linfoma de Hodgkin clásico

1. Linfoma de Hodgkin refractario o en recaída, que no han tenido una respuesta adecuada a dos líneas de tratamientos por un tiempo finito de 24 meses.

Criterios: Su uso en pacientes con enfermedades crónicas como hipertensión arterial o diabetes mellitus, estas deben contar con control metabólico adecuado

No son candidatos para emplear la terapia:

- Haber recibido trasplante alogénico de médula ósea en los últimos 5 años.
- Antecedentes de otra neoplasia maligna que requiera tratamiento; excepto si el paciente ha estado libre de enfermedad durante al menos 5 años, con bajo riesgo de recurrencia.
- En caso de haber recibido quimioterapia deben esperar al menos 2 semanas previo al inicio del primer ciclo de tratamiento.

H. Cáncer gástrico o de la unión gastro esofágica.

Criterios: pacientes con CPS ≥ 10 , tanto en tumores escamosos o adenocarcinomas del esófago y unión gastroesofágica, como en adenocarcinoma gástrico con adenocarcinoma localmente avanzado, irresecable o metastásico, o carcinoma escamoso del esófago, o adenocarcinoma de Siewert tipo 1 avanzado/metastásico de la unión esofagogástrica

No son candidatos:

- Tener carcinoma esofágico localmente avanzado que puede ser resecable o potencialmente curable con radioterapia.
- Tener una malignidad adicional conocida que está progresando o requiere tratamiento activo. Las excepciones incluyen cánceres en estadio inicial (carcinoma in situ o estadio 1) tratados con intención curativa, carcinoma basocelular de la piel, carcinoma de células escamosas de la piel, cáncer de cuello uterino in situ, cáncer de mama in situ que ha sido sometido a una terapia potencialmente curativa y cáncer faríngeo in situ o intramucoso

Dosis: estándar en combinación con quimioterapia (1ª línea).

I. Cáncer de mama triple negativo²

Criterios: cáncer de mama triple negativo temprano con alto riesgo de recurrencia en combinación con quimioterapia.

Cáncer de mama triple negativo localmente recurrente, irresecable o metastásico con puntuación CPS ≥ 10 (PD-L1).

Dosis: en neoadyuvancia, dosis estándar por ocho ciclos preoperatorios, junto a quimioterapia Institucional. En adyuvancia los pacientes que han recibido tratamiento

quirúrgico o están recibiendo radioterapia, se tratarán con pembrolizumab con una dosis estándar, hasta completar 9 ciclos. En enfermedad recurrente, irreseccable o metastásico, dosis estándar junto a quimioterapia Institucional.

²Se deja sin efecto circular GM-CCF-0864-2025.

J. Cáncer de cérvix, tratamiento recurrente, irreseccable o metastásico².

Criterios:

- Cáncer de cuello uterino persistente, recurrente o metastásico que con puntuación CPS (PD L1) ≥ 1 en combinación con quimioterapia.
- Enfermedad localmente avanzada (FIGO III-IVA): pacientes con cáncer cervicouterino no tratado previamente en esquema combinado con quimiorradioterapia y braquiterapias definitivas.

Dosis: estándar por 5 dosis, junto con quimioterapia Institucional y protocolo de radioterapia Institucional. Fase de mantenimiento: pembrolizumab 400 mg IV cada 6 semanas por hasta 15 ciclos

²Se deja sin efecto circular GM-CCF-0864-2025.

K. Melanoma maligno ³

1. **Terapia adyuvante en pacientes con melanoma reseccado y diagnóstico de melanoma cutáneo en estadio IIB o IIC (alto riesgo de recurrencia).**

Criterios: Sin tratamiento previo para el melanoma

- Resección quirúrgica completa ≤ 12 semanas
- Sin evidencia de enfermedad metastásica
- Para pacientes mayores a 16 años y menores de 18 años: Karnofsky (KPS) ≥ 50 .

No son candidatos: pacientes con una neoplasia maligna adicional o estar en terapia antineoplásica activa (incluso hormonal) o haberla recibido en los últimos 5 años, con la excepción del carcinoma de células basales de la piel, el carcinoma de células escamosas de la piel o el carcinoma in situ (por ejemplo, carcinoma de mama, cáncer de cuello uterino in situ) que se han sometido a terapia potencialmente curativa.

Duración de tratamiento: Hasta progresión objetiva de la enfermedad, toxicidad inaceptable o máximo 12 meses

- 2. Melanoma metastásico o estadio III irresecable como primera línea, indicado en pacientes sin ningún tratamiento sistémico previo (excluyendo el tratamiento adyuvante o neoadyuvante) para el melanoma.**

No son candidatos: melanoma uveal u ocular

- Tratamiento previo con ipilimumab.
- Quimioterapia, terapia radioactiva o biológica contra el cáncer en las cuatro semanas anteriores.
- Neoplasia maligna dentro en los 5 años anteriores, excluyendo el carcinoma de células basales/escamosas de piel en estadio 1 o estadio 2 tratado adecuadamente, carcinoma in situ de cuello uterino o mama, u otros cánceres in situ, que se han sometido a terapia potencialmente curativa.

3 Se deja sin efecto la circular GM-CCF-5074-2023

AEB/yam
Cc:
Gerencia Médica
Gerencia Logística
Dirección de Farmacoepidemiología
Área de Medicamentos y Terapéutica Clínica
Área de Farmacoeconomía
Archivo