



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-95926642-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-95926642-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ERIOCHEM S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada EUGENE / BORTEZOMIB, Forma Farmacéutica y Concentración: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLES / BORTEZOMIB 3,5 mg; aprobada por Certificado N° 57.890.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma ERIOCHEM S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada EUGENE / BORTEZOMIB, Forma Farmacéutica y Concentración: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLES / BORTEZOMIB 3,5 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2022-01111604-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2022-01111764-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 57.890, consignando lo autorizado por el/los artículo/s precedente/s, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2021-95926642-APN-DGA#ANMAT

Js

Mbv

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2022.01.24 11:25:44 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.01.24 11:25:47 -03:00



ERIOCHEM S.A.
Ruta 12, Km 452 (3107) Colonia Avellaneda,
Dpto. Paraná, Entre Ríos, Argentina.
Tel.: ++ 54 343 4979125
Fax.: ++ 54 343 4979136

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

EUGENE

BORTEZOMIB

POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE 3,5 mg.

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

FORMULA cuali-cuantitativa:

Cada frasco ampolla de EUGENE de	3,5 mg
Contiene:	
Bortezomib	3,5 mg
Manitol	35 mg

Este prospecto contiene información útil para su tratamiento. Por favor léalo cuidadosamente antes de comenzar su tratamiento. Si tiene más preguntas, por favor hable con su médico.

¿Qué es BORTEZOMIB y para qué se utiliza?

EUGENE contiene el principio activo bortezomib, un “inhibidor proteosómico”. Los proteosomas juegan un papel importante en controlar el funcionamiento y crecimiento de las células. Bortezomib puede destruir las células del cáncer, interfiriendo con su funcionamiento.

EUGENE se utiliza en el tratamiento del mieloma múltiple (un cáncer de la médula ósea) en pacientes mayores de 18 años:

- en combinación con los medicamentos melfalano y prednisona, para pacientes cuya enfermedad no ha sido tratada previamente y no sea adecuado que reciban altas dosis de quimioterapia previo a un trasplante de células precursoras de la sangre.

EUGENE se utiliza en el tratamiento del linfoma de células del manto (un tipo de cáncer que afecta a los ganglios linfáticos) en pacientes de 18 años que han recibido al menos una terapia previa.

Qué necesita saber antes de empezar a usar BORTEZOMIB

No use BORTEZOMIB

- si es alérgico a bortezomib, al boro o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- si tiene ciertos problemas de pulmón o de corazón graves.

Advertencias y precauciones

Informe a su médico si presenta lo siguiente:

- número bajo de glóbulos rojos o glóbulos blancos

Versión Septiembre 2021



- problemas de hemorragia y/o bajo número de plaquetas en sangre
- diarrea, estreñimiento, náuseas o vómitos
- antecedentes de desmayos, mareos o aturdimiento
- problemas de riñón
- problemas de hígado de moderados a graves
- entumecimiento, hormigueos o dolor de las manos o pies (neuropatía) en el pasado
- problemas de corazón o con su presión sanguínea
- dificultad para respirar o tos
- convulsiones
- herpes zóster (localizado incluyendo alrededor de los ojos o extendido por el cuerpo)
- síntomas de síndrome de lisis tumoral, como calambres musculares, debilidad muscular, confusión, pérdida o alteraciones de la visión y dificultad para respirar
- pérdida de memoria, alteraciones del pensamiento, dificultad para andar o pérdida de visión. Pueden ser signos de una infección grave del cerebro y su médico puede aconsejar realizar más pruebas y hacer un seguimiento.

Tendrá que hacerse de forma regular análisis de sangre antes y durante el tratamiento con BORTEZOMIB para comprobar el recuento de las células de la sangre de forma regular.

Debe informar a su médico si tiene linfoma de células del manto y si se le administra rituximab conjuntamente con BORTEZOMIB:

- si cree que tiene en la actualidad o ha tenido en el pasado hepatitis. En unos pocos casos, pacientes que han tenido hepatitis B pueden tener ataques repetidos de hepatitis, que pueden resultar fatales. Si tiene antecedentes de infección por hepatitis B usted será controlado exhaustivamente por su médico para detectar si hay signos de hepatitis B activa.

Antes de empezar el tratamiento con BORTEZOMIB, debe leer los prospectos de todos los medicamentos que tiene que tomar en combinación con BORTEZOMIB para consultar la información relacionada con estos medicamentos.

Cuando use talidomida, se debe prestar especial atención a la realización de pruebas de embarazo y a las medidas de prevención (ver Embarazo y Lactancia en esta sección).

Niños y adolescentes

BORTEZOMIB no se debe usar en niños y adolescentes porque no se sabe cómo les afectará el medicamento.

Uso de BORTEZOMIB con otros medicamentos

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar otros medicamentos.

En particular, informe a su médico si está usando medicamentos que contienen alguno de los siguientes principios activos:

- ketoconazol, para tratar infecciones por hongos
- ritonavir, para tratar la infección por el VIH
- rifampicina, un antibiótico para tratar infecciones por bacterias
- carbamazepina, fenitoína o fenobarbital utilizados para tratar la epilepsia



- hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), utilizada para la depresión u otras situaciones
- antidiabéticos orales

Embarazo y lactancia

No debe usar BORTEZOMIB si está embarazada a no ser que sea claramente necesario.

Tanto los hombres como las mujeres que usan BORTEZOMIB deben utilizar anticonceptivos eficaces durante y hasta 3 meses después del tratamiento. Si, a pesar de estas medidas, queda embarazada, informe inmediatamente a su médico.

No debe dar el pecho mientras esté usando BORTEZOMIB. Consulte a su médico cuándo es seguro reiniciar la lactancia después de terminar su tratamiento. La talidomida causa defectos de nacimiento y muerte del feto. Cuando BORTEZOMIB se administre en combinación con talidomida se debe seguir el programa de prevención del embarazo de la talidomida (consultar el prospecto de la talidomida).

Conducción y uso de máquinas

BORTEZOMIB puede causar cansancio, mareos, desmayos o visión borrosa. No conduzca ni maneje herramientas o máquinas si usted experimenta estos efectos secundarios; incluso si usted no los presenta, debe todavía ser cauteloso.

Cómo usar BORTEZOMIB

Lineamientos Generales de Dosificación

La dosis recomendada de Bortezomib para comenzar es de 1,3 mg/m². Bortezomib se puede administrar por vía intravenosa en una concentración de 1 mg/mL, o por vía subcutánea en una concentración de 2,5 mg/mL. Cuando se administra por vía intravenosa, Bortezomib se administra como una inyección intravenosa en bolo de 3 a 5 segundos. Bortezomib es **sólo para uso intravenoso o subcutáneo. Bortezomib no se debe administrar por ninguna otra vía. La administración intratecal, ha resultado mortal.**

Debido a que cada vía de administración tiene una concentración reconstituida diferente, se debe tener precaución cuando se calcula el volumen a administrar.

Monoterapia

Dosis para el Mieloma Múltiple y el Linfoma de Células del Manto Recidivante

La dosis recomendada de Bortezomib es de 1.3 mg/m²/dosis administrada dos veces a la semana por 2 semanas (Días 1, 4, 8, y 11) seguido de un período de descanso de 10 días (Días 12-21). Para terapia extendida de más de 8 ciclos, Bortezomib se puede administrar en el programa estándar o en un programa de mantenimiento de una vez por semana durante 4 semanas (Días 1, 8, 15, y 22) seguido de un período de descanso de 13 días (Días 23 a 35). Al menos 72 horas deben transcurrir entre dosis consecutivas de Bortezomib.

Modificación de la dosis y reinicio de la terapia para el Mieloma Múltiple y el Linfoma de Células del Manto Recidivante



La terapia con Bortezomib se deberá interrumpir ante la aparición de toxicidad no hematológica Grado 3 o Grado 4 excluyendo la neuropatía, como veremos más adelante. Una vez que los síntomas de la toxicidad se han resuelto, la terapia con Bortezomib puede reiniciarse con una dosis reducida 25%.

Tratamiento para Neuropatía Periférica

Comenzar con Bortezomib por vía subcutánea se puede considerar para pacientes con riesgo preexistente o en riesgo de padecerla. Los pacientes con neuropatía severa preexistente deben ser tratados con Bortezomib tras una evaluación cuidadosa del riesgo-beneficio.

Los pacientes que experimentan la neuropatía periférica nueva o que empeora durante la terapia con Bortezomib pueden requerir una disminución en la dosis y/o un programa menos intenso de la dosis.

Existen lineamientos de modificación de la dosis o del esquema para pacientes que experimentan dolor neuropático y/o neuropatía periférica relacionada con Bortezomib.

Dosis en pacientes con insuficiencia hepática

Los pacientes con insuficiencia hepática leve no requieren un ajuste de dosis de inicio y se deben tratar según la dosis de Bortezomib recomendada. Los pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave deben empezar el tratamiento con Bortezomib en una dosis reducida de $0,7 \text{ mg/m}^2$ por inyección durante el primer ciclo, y una dosis posterior escalonada de $1,0 \text{ mg/m}^2$ o considerar reducir aún más la dosis a $0,5 \text{ mg/m}^2$ en función de la tolerancia del paciente.

No administrar Bortezomib intratecal.

Terapia Combinada

Dosis de mieloma múltiple sin tratamiento previo:

Bortezomib se administra en combinación con melfalano oral y prednisona oral durante nueve ciclos de tratamiento de 6 semana. En ciclos 1-4, Bortezomib se administra dos veces por semana (día 1, 4, 8, 11, 22, 25, 29 y 32). En ciclos 5-9, Bortezomib se administra una vez por semana (día 1, 8, 22 y 29). Al menos 72 horas deben transcurrir entre dosis consecutivas de Bortezomib.

Existen Lineamientos de Modificación de Dosis para Bortezomib cuando se administra en combinación con Melfalano y Prednisona.

La dosis se modifica durante los Ciclos de Combinación Bortezomib, Terapia Melfalano y Prednisona

NO ADMINISTRAR BORTEZOMIB INTRATECAL

Cómo se administra BORTEZOMIB

Este medicamento se administra por vía intravenosa o subcutánea. Se le administrará BORTEZOMIB por un profesional sanitario experto en el uso de medicamentos citotóxicos. El polvo de BORTEZOMIB se tiene que disolver antes de la administración. Se hará por un profesional sanitario. La solución reconstituida se inyecta después en una vena o bajo la piel. La inyección en la vena es rápida, dura entre 3 y 5 segundos. La inyección bajo la piel se administra en los muslos o en el abdomen.



Si recibe más BORTEZOMIB del que debe

Este medicamento será administrado por su médico o enfermero, por lo que es improbable que reciba una cantidad excesiva. En el caso improbable de que se produzca una sobredosis, su médico le vigilará por si presenta efectos adversos.

Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Algunos de estos efectos pueden ser graves.

Si se le administra BORTEZOMIB para mieloma múltiple o linfoma de células del manto, informe enseguida a su médico si observa alguno de los síntomas siguientes:

- calambres musculares, debilidad muscular
- confusión, pérdida o alteraciones de la visión, ceguera, convulsiones, dolores de cabeza
- dificultad para respirar, hinchazón de los pies o alteraciones del ritmo cardíaco, presión arterial alta, cansancio, desmayo
- tos y dificultad respiratoria u opresión en el pecho.

El tratamiento con BORTEZOMIB puede causar muy frecuentemente una disminución del número de glóbulos rojos y blancos y plaquetas en sangre. Por lo tanto, tendrá que realizarse de forma regular análisis de sangre antes y durante el tratamiento con BORTEZOMIB, para comprobar regularmente el recuento de sus células en sangre. Puede experimentar una reducción en el número de:

- plaquetas, que le puede hacer ser más propenso a la aparición de hematomas (moratones), o de hemorragia sin lesión evidente (por ejemplo, hemorragia de intestino, estómago, boca y encía o hemorragia en el cerebro o hemorragia del hígado)
- glóbulos rojos, que puede causar anemia, con síntomas como cansancio y palidez
- glóbulos blancos, que le puede hacer ser más propenso a infecciones o síntomas parecidos a los de la gripe.

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Experiencia Postmarketing

Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas a partir de la experiencia postmarketing en todo el mundo con Bortezomib. Debido a que estas reacciones son informadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera fiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco: bloqueo auriculoventricular completo, taponamiento cardíaco, colitis isquémica, encefalopatía, disautonomía, sordera bilateral, coagulación intravascular diseminada, hepatitis, pancreatitis aguda, leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP), enfermedad pulmonar infiltrativa difusa aguda, EPIDA (anteriormente RPLS), necrólisis epidérmica tóxica, dermatosis neutrofílica febril aguda (síndrome de Sweet), herpes meningoencefalitis, neuropatía óptica, ceguera y herpes oftálmico.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Raras: Microangiopatía trombótica (incluye púrpura trombocitopénica).



ERIOCHEM S.A.
Ruta 12, Km 452 (3107) Colonia Avellaneda,
Dpto. Paraná, Entre Ríos, Argentina.
Tel.: ++ 54 343 4979125
Fax.: ++ 54 343 4979136

Trastornos oculares: Poco frecuentes: Chalazión, Blefaritis.

Conservación de BORTEZOMIB

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el vial.

Los viales sin abrir se pueden conservar a una temperatura ambiente controlada de 25°C; excursiones permitidas desde 15°C hasta 30°C. Mantener en su envase original protegido de la luz.

Contenido del envase

EUGENE x 1 frasco ampolla con 3,5 mg de bortezomib.

*“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:
<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”*

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 57.890

Directora Técnica: Marisa Iris Motura. Farmacéutica y Doctora en Química.

Elaborado en ERIOCHEM S.A. Ruta Nac. 12, Km 452 (3107), Colonia Avellaneda, Departamento Paraná, Entre Ríos, Argentina.

Revisión: Septiembre 2021



MOTURA Marisa Iris



ROUGE Alejandra Maria Elena
CUIL 27143670495



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-95926642 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.01.05 11:11:11 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.01.05 11:11:12 -03:00



ERIOCHEM S.A.
Ruta 12, Km 452 (3107) Colonia Avellaneda,
Dpto. Paraná, Entre Ríos, Argentina.
Tel.: ++ 54 343 4979125
Fax.: ++ 54 343 4979136

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

EUGENE

BORTEZOMIB

POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE 3,5 mg.

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

FORMULA cuali-cuantitativa:

Cada frasco ampolla de EUGENE de	3,5 mg
Contiene:	
Bortezomib	3,5 mg
Manitol	35 mg

Este prospecto contiene información útil para su tratamiento. Por favor léalo cuidadosamente antes de comenzar su tratamiento. Si tiene más preguntas, por favor hable con su médico.

¿Qué es BORTEZOMIB y para qué se utiliza?

EUGENE contiene el principio activo bortezomib, un “inhibidor proteosómico”. Los proteosomas juegan un papel importante en controlar el funcionamiento y crecimiento de las células. Bortezomib puede destruir las células del cáncer, interfiriendo con su funcionamiento.

EUGENE se utiliza en el tratamiento del mieloma múltiple (un cáncer de la médula ósea) en pacientes mayores de 18 años:

- en combinación con los medicamentos melfalano y prednisona, para pacientes cuya enfermedad no ha sido tratada previamente y no sea adecuado que reciban altas dosis de quimioterapia previo a un trasplante de células precursoras de la sangre.

EUGENE se utiliza en el tratamiento del linfoma de células del manto (un tipo de cáncer que afecta a los ganglios linfáticos) en pacientes de 18 años que han recibido al menos una terapia previa.

Qué necesita saber antes de empezar a usar BORTEZOMIB

No use BORTEZOMIB

- si es alérgico a bortezomib, al boro o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- si tiene ciertos problemas de pulmón o de corazón graves.

Advertencias y precauciones

Informe a su médico si presenta lo siguiente:

- número bajo de glóbulos rojos o glóbulos blancos

Versión Septiembre 2021

- problemas de hemorragia y/o bajo número de plaquetas en sangre
- diarrea, estreñimiento, náuseas o vómitos
- antecedentes de desmayos, mareos o aturdimiento
- problemas de riñón
- problemas de hígado de moderados a graves
- entumecimiento, hormigueos o dolor de las manos o pies (neuropatía) en el pasado
- problemas de corazón o con su presión sanguínea
- dificultad para respirar o tos
- convulsiones
- herpes zóster (localizado incluyendo alrededor de los ojos o extendido por el cuerpo)
- síntomas de síndrome de lisis tumoral, como calambres musculares, debilidad muscular, confusión, pérdida o alteraciones de la visión y dificultad para respirar
- pérdida de memoria, alteraciones del pensamiento, dificultad para andar o pérdida de visión. Pueden ser signos de una infección grave del cerebro y su médico puede aconsejar realizar más pruebas y hacer un seguimiento.

Tendrá que hacerse de forma regular análisis de sangre antes y durante el tratamiento con BORTEZOMIB para comprobar el recuento de las células de la sangre de forma regular.

Debe informar a su médico si tiene linfoma de células del manto y si se le administra rituximab conjuntamente con BORTEZOMIB:

- si cree que tiene en la actualidad o ha tenido en el pasado hepatitis. En unos pocos casos, pacientes que han tenido hepatitis B pueden tener ataques repetidos de hepatitis, que pueden resultar fatales. Si tiene antecedentes de infección por hepatitis B usted será controlado exhaustivamente por su médico para detectar si hay signos de hepatitis B activa.

Antes de empezar el tratamiento con BORTEZOMIB, debe leer los prospectos de todos los medicamentos que tiene que tomar en combinación con BORTEZOMIB para consultar la información relacionada con estos medicamentos.

Cuando use talidomida, se debe prestar especial atención a la realización de pruebas de embarazo y a las medidas de prevención (ver Embarazo y Lactancia en esta sección).

Niños y adolescentes

BORTEZOMIB no se debe usar en niños y adolescentes porque no se sabe cómo les afectará el medicamento.

Uso de BORTEZOMIB con otros medicamentos

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar otros medicamentos.

En particular, informe a su médico si está usando medicamentos que contienen alguno de los siguientes principios activos:

- ketoconazol, para tratar infecciones por hongos
- ritonavir, para tratar la infección por el VIH
- rifampicina, un antibiótico para tratar infecciones por bacterias
- carbamazepina, fenitoína o fenobarbital utilizados para tratar la epilepsia

- hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), utilizada para la depresión u otras situaciones
- antidiabéticos orales

Embarazo y lactancia

No debe usar BORTEZOMIB si está embarazada a no ser que sea claramente necesario.

Tanto los hombres como las mujeres que usan BORTEZOMIB deben utilizar anticonceptivos eficaces durante y hasta 3 meses después del tratamiento. Si, a pesar de estas medidas, queda embarazada, informe inmediatamente a su médico.

No debe dar el pecho mientras esté usando BORTEZOMIB. Consulte a su médico cuándo es seguro reiniciar la lactancia después de terminar su tratamiento. La talidomida causa defectos de nacimiento y muerte del feto. Cuando BORTEZOMIB se administre en combinación con talidomida se debe seguir el programa de prevención del embarazo de la talidomida (consultar el prospecto de la talidomida).

Conducción y uso de máquinas

BORTEZOMIB puede causar cansancio, mareos, desmayos o visión borrosa. No conduzca ni maneje herramientas o máquinas si usted experimenta estos efectos secundarios; incluso si usted no los presenta, debe todavía ser cauteloso.

Cómo usar BORTEZOMIB

Lineamientos Generales de Dosificación

La dosis recomendada de Bortezomib para comenzar es de 1,3 mg/m². Bortezomib se puede administrar por vía intravenosa en una concentración de 1 mg/mL, o por vía subcutánea en una concentración de 2,5 mg/mL. Cuando se administra por vía intravenosa, Bortezomib se administra como una inyección intravenosa en bolo de 3 a 5 segundos. Bortezomib es **sólo para uso intravenoso o subcutáneo. Bortezomib no se debe administrar por ninguna otra vía. La administración intratecal, ha resultado mortal.**

Debido a que cada vía de administración tiene una concentración reconstituida diferente, se debe tener precaución cuando se calcula el volumen a administrar.

Monoterapia

Dosis para el Mieloma Múltiple y el Linfoma de Células del Manto Recidivante

La dosis recomendada de Bortezomib es de 1.3 mg/m²/dosis administrada dos veces a la semana por 2 semanas (Días 1, 4, 8, y 11) seguido de un período de descanso de 10 días (Días 12-21). Para terapia extendida de más de 8 ciclos, Bortezomib se puede administrar en el programa estándar o en un programa de mantenimiento de una vez por semana durante 4 semanas (Días 1, 8, 15, y 22) seguido de un período de descanso de 13 días (Días 23 a 35). Al menos 72 horas deben transcurrir entre dosis consecutivas de Bortezomib.

Modificación de la dosis y reinicio de la terapia para el Mieloma Múltiple y el Linfoma de Células del Manto Recidivante

La terapia con Bortezomib se deberá interrumpir ante la aparición de toxicidad no hematológica Grado 3 o Grado 4 excluyendo la neuropatía, como veremos más adelante. Una vez que los síntomas de la toxicidad se han resuelto, la terapia con Bortezomib puede reiniciarse con una dosis reducida 25%.

Tratamiento para Neuropatía Periférica

Comenzar con Bortezomib por vía subcutánea se puede considerar para pacientes con riesgo preexistente o en riesgo de padecerla. Los pacientes con neuropatía severa preexistente deben ser tratados con Bortezomib tras una evaluación cuidadosa del riesgo-beneficio.

Los pacientes que experimentan la neuropatía periférica nueva o que empeora durante la terapia con Bortezomib pueden requerir una disminución en la dosis y/o un programa menos intenso de la dosis.

Existen lineamientos de modificación de la dosis o del esquema para pacientes que experimentan dolor neuropático y/o neuropatía periférica relacionada con Bortezomib.

Dosis en pacientes con insuficiencia hepática

Los pacientes con insuficiencia hepática leve no requieren un ajuste de dosis de inicio y se deben tratar según la dosis de Bortezomib recomendada. Los pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave deben empezar el tratamiento con Bortezomib en una dosis reducida de $0,7 \text{ mg/m}^2$ por inyección durante el primer ciclo, y una dosis posterior escalonada de $1,0 \text{ mg/m}^2$ o considerar reducir aún más la dosis a $0,5 \text{ mg/m}^2$ en función de la tolerancia del paciente.

No administrar Bortezomib intratecal.

Terapia Combinada

Dosis de mieloma múltiple sin tratamiento previo:

Bortezomib se administra en combinación con melfalano oral y prednisona oral durante nueve ciclos de tratamiento de 6 semana. En ciclos 1-4, Bortezomib se administra dos veces por semana (día 1, 4, 8, 11, 22, 25, 29 y 32). En ciclos 5-9, Bortezomib se administra una vez por semana (día 1, 8, 22 y 29). Al menos 72 horas deben transcurrir entre dosis consecutivas de Bortezomib.

Existen Lineamientos de Modificación de Dosis para Bortezomib cuando se administra en combinación con Melfalano y Prednisona.

La dosis se modifica durante los Ciclos de Combinación Bortezomib, Terapia Melfalano y Prednisona

NO ADMINISTRAR BORTEZOMIB INTRATECAL

Cómo se administra BORTEZOMIB

Este medicamento se administra por vía intravenosa o subcutánea. Se le administrará BORTEZOMIB por un profesional sanitario experto en el uso de medicamentos citotóxicos. El polvo de BORTEZOMIB se tiene que disolver antes de la administración. Se hará por un profesional sanitario. La solución reconstituida se inyecta después en una vena o bajo la piel. La inyección en la vena es rápida, dura entre 3 y 5 segundos. La inyección bajo la piel se administra en los muslos o en el abdomen.

Si recibe más BORTEZOMIB del que debe

Este medicamento será administrado por su médico o enfermero, por lo que es improbable que reciba una cantidad excesiva. En el caso improbable de que se produzca una sobredosis, su médico le vigilará por si presenta efectos adversos.

Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Algunos de estos efectos pueden ser graves.

Si se le administra BORTEZOMIB para mieloma múltiple o linfoma de células del manto, informe enseguida a su médico si observa alguno de los síntomas siguientes:

- calambres musculares, debilidad muscular
- confusión, pérdida o alteraciones de la visión, ceguera, convulsiones, dolores de cabeza
- dificultad para respirar, hinchazón de los pies o alteraciones del ritmo cardíaco, presión arterial alta, cansancio, desmayo
- tos y dificultad respiratoria u opresión en el pecho.

El tratamiento con BORTEZOMIB puede causar muy frecuentemente una disminución del número de glóbulos rojos y blancos y plaquetas en sangre. Por lo tanto, tendrá que realizarse de forma regular análisis de sangre antes y durante el tratamiento con BORTEZOMIB, para comprobar regularmente el recuento de sus células en sangre. Puede experimentar una reducción en el número de:

- plaquetas, que le puede hacer ser más propenso a la aparición de hematomas (moratones), o de hemorragia sin lesión evidente (por ejemplo, hemorragia de intestino, estómago, boca y encía o hemorragia en el cerebro o hemorragia del hígado)
- glóbulos rojos, que puede causar anemia, con síntomas como cansancio y palidez
- glóbulos blancos, que le puede hacer ser más propenso a infecciones o síntomas parecidos a los de la gripe.

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Experiencia Postmarketing

Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas a partir de la experiencia postmarketing en todo el mundo con Bortezomib. Debido a que estas reacciones son informadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera fiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco: bloqueo auriculoventricular completo, taponamiento cardíaco, colitis isquémica, encefalopatía, disautonomía, sordera bilateral, coagulación intravascular diseminada, hepatitis, pancreatitis aguda, leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP), enfermedad pulmonar infiltrativa difusa aguda, EPIDA (anteriormente RPLS), necrólisis epidérmica tóxica, dermatosis neutrofilica febril aguda (síndrome de Sweet), herpes meningoencefalitis, neuropatía óptica, ceguera y herpes oftálmico.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Raras: Microangiopatía trombótica (incluye púrpura trombocitopénica).



ERIOCHEM S.A.
Ruta 12, Km 452 (3107) Colonia Avellaneda,
Dpto. Paraná, Entre Ríos, Argentina.
Tel.: ++ 54 343 4979125
Fax.: ++ 54 343 4979136

Trastornos oculares: Poco frecuentes: Chalazión, Blefaritis.

Conservación de BORTEZOMIB

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el vial.

Los viales sin abrir se pueden conservar a una temperatura ambiente controlada de 25°C; excursiones permitidas desde 15°C hasta 30°C. Mantener en su envase original protegido de la luz.

Contenido del envase

EUGENE x 1 frasco ampolla con 3,5 mg de bortezomib.

*“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:
<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”*

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 57.890

Directora Técnica: Marisa Iris Motura. Farmacéutica y Doctora en Química.

Elaborado en ERIOCHEM S.A. Ruta Nac. 12, Km 452 (3107), Colonia Avellaneda, Departamento Paraná, Entre Ríos, Argentina.

Revisión: Septiembre 2021



MOTURA Marisa Iris



ROUGE Alejandra Maria Elena
CUIL 27143670495



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-95926642 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.01.05 11:11:27 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.01.05 11:11:28 -03:00