



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-123705752-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-123705752-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PINT PHARMA ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal registrada “BAJO CONDICIONES ESPECIALES” denominada BELEODAQ / BELINOSTAT, Forma farmacéutica y concentración: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE, BELINOSTAT 500 mg; aprobado por Certificado N° 59.128.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma PINT PHARMA ARGENTINA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal registrada “BAJO CONDICIONES ESPECIALES” denominada BELEODAQ / BELINOSTAT, Forma farmacéutica y concentración: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE, BELINOSTAT 500 mg; los nuevos proyectos de rótulos obrantes en los documentos: Rótulo primario: IF-2024-06434805-APN-DERM#ANMAT – Rótulo secundario: IF-2024-06434728-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2024-06434889-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2024-06434972-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 59.128, consignando lo autorizado por el artículo precedente, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 3°. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de copia autenticada de la presente Disposición, con los proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos.

Cumplido, archívese.

EX-2022-123705752-APN-DGA#ANMAT

Jfs

ae

BELEODAQ
Belinostat 500 mg/vial
Polvo liofilizado para inyectable



PROYECTO DE ETIQUETA

BELEODAQ
(BELINOSTAT) para inyección
500 MG/VIAL

Sólo para Infusión Intravenosa.

Vial para uso único. Descartar el contenido no utilizado.

Estéril.

Se requiere posterior dilución con Cloruro de sodio 0,9% para inyección.

Luego de reconstituir con 9 ml de Agua estéril para inyección contiene: **Belinostat equivalente a 50 mg por ml**; L-Arginina 100 mg/ml. Usar dentro de las 12 horas luego de su reconstitución. No contiene preservantes.

Lote:

Vto.:

Conservar a 25 °C. Se permiten excursiones entre 15 °C - 30 °C.

Dosificación habitual: Ver prospecto adjunto (Ver Advertencias).

Proteger de la luz. Mantener en el envase original hasta su uso. Venta bajo receta archivada.

Certificado N° 59128

Titular del certificado: Pint Pharma International S.A. - Suiza.

Importado y distribuido por: Pint Pharma Argentina S.A. – Santa Rosa 3803/07, Florida, Vicente López, Pcia. Bs. As., Argentina.

Director Técnico: Cristian Catania – Farmacéutico



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-123705752- PINT - Rotulo primario- Certificado N59.128

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.18 14:56:26 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.18 14:56:27 -03:00

BELEODAQ
Belinostat 500 mg/vial
Polvo liofilizado para inyectable



PROYECTO DE ESTUCHE

BELEODAQ
(BELINOSTAT)
Para inyección
500 MG/VIAL

Medicamento autorizado bajo condiciones especiales

Venta bajo receta archivada.

Industria belga.

Sólo para infusión intravenosa.

Vial para uso único. Descartar el contenido no utilizado.

Estéril.

Luego de reconstituir con 9 ml de Agua estéril para inyección (Ver prospecto adjunto) la solución resultante contiene: Belinostat equivalente a 50 mg por ml; L-Arginina 100 mg/ml. La solución reconstituida debe utilizarse dentro de las 12 horas. No contiene preservantes.

Conservar a 25 °C. Se permiten excursiones entre 15 °C - 30 °C.

Dosificación habitual: Ver prospecto adjunto (Ver Advertencias).

Se requiere posterior dilución con Cloruro de sodio 0,9% para inyección.

Proteger de la luz. Mantener en el envase original hasta su uso.

Ver número de lote y vencimiento en el panel inferior.

Mantener fuera del alcance de los niños.

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica”.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT).

Certificado N° 59128

Titular del certificado: Pint Pharma International S.A. - Suiza.

Elaborado por Cenexi-Laboratoires Thissen S.A. – Rue de la papyrée 2-6, Braine L'Alleud 1420, Bélgica.

BELEODAQ
Belinostat 500 mg/vial
Polvo liofilizado para inyectable



Alternativamente acondicionado en Anderson Brecon Inc. (DBA Packaging Coordinators Inc.), 1635 New Milford School Road, Rockford, IL 61109, Estados Unidos.
Importado y distribuido por: Pint Pharma Argentina S.A. – Santa Rosa 3803/07, Florida, Vicente López, Pcia. Bs. As., Argentina.
Director Técnico: Cristian Catania – Farmacéutico



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-123705752- PINT - Rotulo secundario- Certificado N59.128

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.18 14:56:18 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.18 14:56:19 -03:00

BELEODAQ®
Belinostat 500 mg/vial
Polvo liofilizado para inyectable



8.3. PROYECTO DE PROSPECTO

BELEODAQ®
BELINOSTAT 500 MG/VIAL
Polvo liofilizado para inyectable

MEDICAMENTO AUTORIZADO BAJO CONDICIONES ESPECIALES

Venta bajo receta archivada

Industria belga

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada frasco ampolla contiene:

Belinostat	500 mg
L-Arginina	1000 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Inhibidor de la enzima Histona deacetilasa. Agente antineoplásico e inmunomodulador.
Código ATC: L01XX49.

INDICACIONES

BELEODAQ® está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con Linfoma de células T Periférico (PTCL) en recaída o refractario.

Esta indicación ha sido aprobada como "Aprobación acelerada" basado en la tasa de respuesta tumoral y duración de la respuesta. No se ha establecido una mejora en la supervivencia o en los síntomas relacionados a la enfermedad.

La continuidad de la aprobación para esta indicación puede estar supeditada a la verificación y descripción de los beneficios clínicos en el ensayo confirmatorio.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Mecanismo de acción

Belinostat es un inhibidor de la enzima Histona deacetilasa (HDAC). Esta enzima cataliza la eliminación de los grupos acetilo de los residuos de lisina de las histonas y algunas proteínas no histonas. *In vitro*, Belinostat genera la acumulación de histonas acetiladas y otras proteínas, induciendo la detención del ciclo celular y/o apoptosis de algunas células transformadas.

Belinostat muestra citotoxicidad preferencial hacia células tumorales en comparación con las células normales.

Belinostat inhibe la actividad enzimática de la Histona deacetilasa a concentraciones nanomolares (<250 nM).

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada de BELEODAQ® es 1.000 mg/m² administrados en 30 minutos mediante infusión intravenosa, una vez al día, en los días 1-5 de un ciclo de 21 días. Los ciclos pueden repetirse cada 21 días, hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable.

Cristian Catania
Director Técnico
Pint Pharma Argentina S.A.

Ajuste de dosis para toxicidades hematológicas y no hematológicas

En la Tabla 1 se describen las modificaciones de dosificación recomendadas para toxicidades hematológicas y no hematológicas. Realizar los ajustes de dosis para trombocitopenia y neutropenia en base a los valores más bajos (nadir) obtenidos en los recuentos absolutos de neutrófilos y plaquetas, en el ciclo precedente de terapia.

- El recuento absoluto de neutrófilos (RAN) debe ser $\geq 1,0 \times 10^9/L$, mientras que el recuento de plaquetas debe ser $\geq 50 \times 10^9/L$ antes de iniciar cada ciclo de tratamiento o previo a reanudar el tratamiento luego de toxicidad. Reanudar el tratamiento subsecuente con BELEODAQ® de acuerdo a las indicaciones de la Tabla 1. Interrumpir el tratamiento con BELEODAQ® en pacientes con nadir recurrente de recuento absoluto de neutrófilos $< 0,5 \times 10^9/L$ y/o nadir de recuento de plaquetas $< 25 \times 10^9/L$, recurrentes luego de dos reducciones de dosis.
- Cualquier toxicidad debe ser Grado 2 o menor, según NCI-CTCAE, antes de reiniciar el tratamiento.

(NCI-CTCAE: criterio de terminología común para reacciones adversas del Instituto Nacional del Cáncer).

Realizar hemograma completo al inicio y una vez por semana.

Realizar pruebas bioquímicas sanguíneas, incluyendo la evaluación de la función renal y hepática antes de comenzar con la primera dosis de cada ciclo.

Tabla 1: Ajuste de dosis para toxicidades hematológicas y no hematológicas.

	Modificación de dosis
Ajuste de dosis debido a Toxicidades hematológicas	
Recuento de plaquetas $\geq 25 \times 10^9/L$ y RAN nadir $\geq 0,5 \times 10^9/L$	Sin cambio
RAN nadir $< 0,5 \times 10^9/L$ (cualquier valor en el recuento de plaquetas)	Reducción de dosis del 25% (a 750 mg/m ²)
Recuento de plaquetas $< 25 \times 10^9/L$ (cualquier valor de RAN nadir)	Reducción de dosis del 25% (a 750 mg/m ²)
Ajuste de dosis debido a Toxicidades No-hematológicas	
Cualquier reacción adversa Grado 3 o 4 ^a (CTCAE)	Reducción de dosis del 25% (a 750 mg/m ²)
Recurrencia de reacciones adversas Grado 3 o 4 (CTCAE), luego de 2 reducciones en la dosis	Interrumpir el tratamiento con BELEODAQ®

^a En caso de náuseas, vómitos y diarrea, modificar la dosis únicamente si la duración supera los 7 días, utilizando tratamiento de apoyo.

Pacientes con actividad disminuida de la enzima UGT1A1 (uridina difosfato glucuronosil transferasa 1A1).

Reducir la dosis inicial de BELEODAQ® a 750 mg/m² en los pacientes en los que se conoce que son homocigotas para el alelo UGT1A1*28.

Cristian Catania
Director Técnico
Pint Pharma Argentina S.A.

BELEODAQ®
Belinostat 500 mg/vial
Polvo liofilizado para inyectable



Precauciones de preparación y administración

Al igual que con otros agentes antineoplásicos potencialmente citotóxicos, se debe ser cuidadoso durante la manipulación y preparación de las soluciones con BELEODAQ®.

Instrucciones para su reconstitución e infusión

- a) Reconstituir asépticamente cada vial de BELEODAQ® mediante el agregado de 9 ml de Agua para inyectables estéril al frasco, utilizando una jeringa adecuada, para alcanzar una concentración de 50 mg/ml. Agitar el contenido del vial hasta que no se observen partículas en la solución. La solución reconstituida puede almacenarse hasta 12 horas a temperatura ambiente (entre 15 y 25 °C).
- b) Retirar asépticamente el volumen requerido para la dosis (considerando una concentración de 50 mg/ml y la superficie corporal del paciente en m²), y transferir a una bolsa para infusión que contenga 250 ml de Solución de Cloruro de sodio 0,9% para inyección. La bolsa para infusión con la solución de BELEODAQ® puede almacenarse a temperatura ambiente (entre 15 y 25 °C) hasta 36 horas incluyendo el tiempo de infusión.
- c) Inspeccionar visualmente la solución para determinar la presencia de partículas. No utilizar si se observa turbidez o presencia de partículas.
- d) Conectar la bolsa para infusión conteniendo la solución de BELEODAQ® a un set de infusión con un filtro en línea de 0,22 micrones para su administración.
- e) Perfundir por vía intravenosa en 30 minutos. Si durante la infusión el paciente presenta dolor en el lugar de infusión u otros síntomas potencialmente atribuibles al procedimiento puede prolongarse el tiempo de infusión a 45 minutos.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

ADVERTENCIAS

Toxicidades hematológicas

BELEODAQ® puede causar trombocitopenia, leucopenia (neutropenia y linfopenia), y/o anemia. Realizar un hemograma completo en forma semanal durante el tratamiento, y modificar la dosis por toxicidades hematológicas en caso de ser necesario.

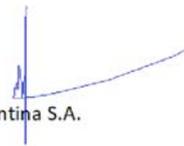
Infecciones

Infecciones serias, y en algunos casos fatales, incluidas neumonía y sepsis, han ocurrido con BELEODAQ®. No administrar BELEODAQ® a pacientes con infecciones activas. Los pacientes con antecedentes de quimioterapias intensivas o extensivas pueden tener un riesgo mayor de sufrir infecciones con riesgo de vida.

Hepatotoxicidad

BELEODAQ® puede causar hepatotoxicidad mortal y anormalidades en las pruebas de la función hepática. Monitorear la función hepática antes del tratamiento y antes del inicio de cada ciclo de tratamiento. Interrumpir o ajustar la dosis hasta la recuperación, o discontinuar permanentemente BELEODAQ® de acuerdo a la severidad de las toxicidades hepáticas.

Cristian Catania
Director Técnico
Pint Pharma Argentina S.A.



BELEODAQ®
Belinostat 500 mg/vial
Polvo liofilizado para inyectable



Síndrome de lisis tumoral

El síndrome de lisis tumoral ha ocurrido en pacientes tratados con BELEODAQ® en los estudios clínicos en pacientes con PTCL refractario o recidivante. Monitorear a los pacientes con estadios avanzados de la enfermedad y/o alta carga tumoral, y tomar las precauciones apropiadas.

Toxicidad gastrointestinal

Náuseas, vómitos y diarrea ocurrieron con BELEODAQ®, y muchos casos requirieron el uso de medicación antiemética y antidiarreica.

PRECAUCIONES

Toxicidad embrio-fetal

Basándose en su mecanismo de acción y en los hallazgos de genotoxicidad, BELEODAQ® puede producir daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. Las mujeres fértiles deben ser advertidas de que eviten procrear mientras reciban BELEODAQ®. Si este medicamento se utiliza durante el embarazo, o si la paciente se queda embarazada mientras está tomando el medicamento, se le debe advertir sobre los posibles riesgos para el feto. Aconsejar a las mujeres con potencial reproductivo que utilicen un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con BELEODAQ® y durante los 6 meses siguientes a la última dosis. Aconsejar a los hombres con parejas femeninas en edad reproductiva que utilicen un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con BELEODAQ® y durante los 3 meses siguientes a la última dosis.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Inhibidores de UGT1A1

Belinostat es principalmente metabolizado por la UGT1A1. Evitar la administración concomitante de BELEODAQ® con inhibidores potentes de UGT1A1.

Poblaciones especiales

Embarazo

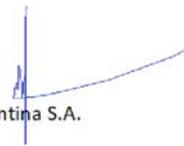
Categoría D.

Resumen del riesgo: BELEODAQ® puede causar teratogenicidad y/o mortalidad embrio-fetal debido a que es un medicamento genotóxico y actúa activamente en las células en división. No se dispone de datos sobre el uso de BELEODAQ® en mujeres embarazadas para evaluar el riesgo asociado al fármaco de defectos congénitos importantes, aborto espontáneo o resultados maternos o fetales adversos. No se han realizado estudios de reproducción en animales con BELEODAQ®. Aconsejar a las mujeres embarazadas sobre el riesgo potencial para el feto.

Se desconoce el riesgo de fondo estimado de defectos congénitos importantes y de aborto espontáneo para la(s) población(es) indicada(s). Todos los embarazos tienen un riesgo de fondo de defectos de nacimiento, pérdida u otros resultados adversos. En la población general de EE. UU., el riesgo de fondo estimado de defectos congénitos mayores y de aborto espontáneo en embarazos clínicamente reconocidos es del 2-4% y del 15-20%, respectivamente. Las mujeres deben evitar quedarse embarazadas mientras reciban BELEODAQ®. Si este medicamento se utiliza durante el embarazo, o si la paciente se queda embarazada mientras está tomando el medicamento, se le debe informar sobre los riesgos potenciales para el feto.

Datos en animales: No se han realizado estudios con Belinostat, sobre toxicidad reproductiva y de desarrollo en animales.

Cristian Catania
Director Técnico
Pint Pharma Argentina S.A.



BELEODAQ®
Belinostat 500 mg/vial
Polvo liofilizado para inyectable



Lactancia

Resumen del riesgo: No hay datos sobre la presencia de Belinostat en la leche humana, los efectos en el niño amamantado o los efectos en la producción de leche. Debido a la posibilidad de que se produzcan reacciones adversas graves en el niño amamantado, aconsejar a los pacientes que no se recomienda la lactancia materna durante el tratamiento con BELEODAQ®, y durante las 2 semanas siguientes a la última dosis.

Mujeres y hombre con potencial reproductivo

Prueba de embarazo

Se recomienda realizar una prueba de embarazo a las mujeres con potencial reproductivo antes de iniciar el tratamiento con BELEODAQ®.

Anticoncepción

Mujeres

BELEODAQ® puede causar daño embrionario-fetal cuando se administra a una mujer embarazada. Aconsejar a las mujeres con potencial reproductivo que utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con BELEODAQ® y durante los 6 meses siguientes a la última dosis.

Hombres

Basándose en los hallazgos de genotoxicidad, aconsejar a los varones con parejas femeninas con potencial reproductivo que utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con BELEODAQ® y durante los 3 meses siguientes a la última dosis.

Infertilidad

Hombres

Según los resultados de los estudios en animales, BELEODAQ® puede perjudicar la fertilidad masculina. Se desconoce la reversibilidad del efecto sobre la fertilidad.

Uso pediátrico

No se incluyeron pacientes pediátricos en los estudios clínicos. La seguridad y eficacia de BELEODAQ® en pacientes pediátricos no ha sido determinada.

Uso geriátrico

En el ensayo de brazo único, el 48% de los pacientes (n=62) tenían 65 años o más y 10% (n=13) tenían 75 años o más. La mediana de la edad de la población de pacientes en el estudio era 63 años. Los pacientes con 65 años o mayores tuvieron una tasa de respuesta a BELEODAQ® mayor que la de pacientes menores de 65 años (36% versus 16%), mientras que no se hallaron diferencias significativas entre pacientes de 75 años o más y menores de 75 años. No se observaron diferencias clínicas significativas en las reacciones adversas serias observadas en los pacientes debidas a la edad (< de 65 años en comparación con ≥ 65 años, o < 75 años comparados con ≥ 75 años).

Insuficiencia hepática

Belinostat es metabolizado por el hígado, y se espera que la insuficiencia hepática incremente la exposición a Belinostat. Los pacientes con insuficiencia hepática moderada y grave (Bilirrubina total 1,5 veces mayor al Límite superior normal (LSN) fueron excluidos de los estudios clínicos.

No hay datos suficientes para recomendar una dosis de BELEODAQ® en pacientes con insuficiencia hepática moderada y grave.

Cristian Catania
Director Técnico
Pint Pharma Argentina S.A.

Insuficiencia renal

Aproximadamente el 40% de la dosis de Belinostat se excreta en forma renal, mayormente como metabolitos. La exposición a Belinostat no se ve alterada en pacientes con Clearance de creatinina (CLCr) > 39 ml/min. No hay datos suficientes para recomendar una dosis de BELEODAQ® en pacientes con CLCr ≤ 39 ml/min.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas graves se indican a continuación:

- Toxicidades hematológicas.
- Infecciones.
- Hepatotoxicidad.
- Síndrome de lisis tumoral.
- Toxicidad gastrointestinal.

Las reacciones adversas más frecuentes observadas en el estudio de pacientes con PTCL refractaria o recidivante tratados con BELEODAQ® fueron náusea, fatiga, pirexia, anemia y vómitos.

Estudios clínicos

Debido a que los estudios clínicos se llevaron a cabo bajo condiciones muy diversas, la frecuencia de reacciones adversas observadas los estudios clínicos de BELEODAQ®, puede no reflejar las observadas en la práctica.

Reacciones adversas en pacientes con Linfoma de células T periférico

La seguridad de BELEODAQ® fue evaluada en 129 pacientes con PTCL refractario o recidivante, en un estudio de brazo único en el cual se le administró a los pacientes una dosis de 1.000 mg/m² durante 30 minutos por infusión IV, una vez al día, los días 1-5 de un ciclo de 21 días. La mediana de la duración del tratamiento fue de 2 ciclos (rango entre 1 – 33 ciclos).

En la tabla 2 se resumen las reacciones adversas, independientemente de la causalidad del ensayo, en pacientes con PTCL refractaria o recidivante.

Tabla 2: Reacciones adversas que ocurrieron en ≥ 10% de los pacientes, por terminología médica y gravedad, en pacientes con PTCL refractario o recidivante (Grado 1 – 4 según NCI-CTC)

Terminología según MedDRA	Porcentaje de pacientes (%) (N=129)	
	Todos los grados	Grado 3 o 4
Todas las reacciones adversas	97	61
Náusea	42	1
Fatiga	37	5
Pirexia	35	2
Anemia	32	11
Vómitos	29	1
Constipación	23	1
Diarrea	23	2
Disnea	22	6
Erupción	20	1
Edema periférico	20	0

Cristian Catania
Director Técnico
Pint Pharma Argentina S.A.

BELEODAQ®
Belinostat 500 mg/vial
Polvo liofilizado para inyectable



Tos	19	0
Trombocitopenia	16	7
Prurito	16	3
Escalofríos	16	1
Incremento de Lactato deshidrogenasa sanguínea	16	2
Disminución del apetito	15	2
Cefalea	15	0
Dolor en el sitio de infusión	14	0
Hipokalemia	12	4
Prolongación del intervalo QT	11	4
Dolor abdominal	11	1
Hipotensión	10	3
Flebitis	10	1
Mareos	10	0

Nota: Las reacciones adversas están listadas por orden de incidencia primero en la categoría "Todos los grados", y luego por incidencia en la categoría "Grado 3 o 4".

MedDRA=Diccionario Médico para Actividades Regulatorias.

Gravedad establecida según el criterio terminológico de reacciones adversas del Instituto Nacional del Cáncer (NCI-CTCAE), versión 3.0.

Reacciones adversas serias

61 pacientes (47,3%) experimentaron reacciones adversas serias mientras tomaban BELEODAQ® o dentro de los 30 días posteriores a la última dosis de BELEODAQ®. Las reacciones adversas graves más comunes (>2%) fueron neumonía, pirexia, infecciones, anemia, incremento de creatinina, trombocitopenia y falla orgánica múltiple. Durante el estudio se reportó una muerte relacionada al tratamiento, asociado con falla hepática.

Un paciente con hiperuricemia de base y enfermedad muy extendida ("*bulky*") experimentó Síndrome de lisis tumoral Grado 4 durante el primer ciclo de tratamiento y murió debido a falla orgánica múltiple. En otro estudio clínico de monoterapia con BELEODAQ®, se reportó una muerte por fibrilación ventricular relacionada al tratamiento. En el ECG no se identificó prolongación del intervalo QTc.

Discontinuación debido a reacciones adversas

25 pacientes (19,4%) discontinuaron el tratamiento con BELEODAQ® debido a reacciones adversas. Las reacciones adversas reportadas con mayor frecuencia como causantes de discontinuación del tratamiento incluyeron anemia, neutropenia febril, fatiga, y falla multi-orgánica.

Ajuste de dosis debido a reacciones adversas

En el estudio clínico, se ajustó la dosis en el 12% de los pacientes tratados con BELEODAQ® debido a reacciones adversas.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

o llamar a ANMAT Responde:

Cristian Catania
Director Técnico
Pint Pharma Argentina S.A.

BELEODAQ®

Belinostat 500 mg/vial

Polvo liofilizado para inyectable



0800-333-1234”

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Descripción

Belinostat es un inhibidor de la enzima Histona deacetilasa, con estructura sulfonamida-hidroxamida.

El nombre químico de Belinostat es (2E)-N-hidroxi-3-(3-(fenilsulfamoil)fenil)prop-2-enamida.

La fórmula molecular es C₁₅H₁₄N₂O₄S, y su peso molecular es 318,35 g/mol.

Belinostat es un polvo blanco o blancuzco. Es ligeramente soluble en agua destilada (0,14 mg/ml) y Polietilenglicol 400 (cerca de 1,5 mg/ml), libremente soluble en Etanol (>200 mg/ml). El PKa por potenciometría es entre 7,87 y 8,71; y por determinación UV es entre 7,86 y 8,59.

Farmacodinamia

Electrofisiología cardíaca

Se han realizado múltiples estudios clínicos con BELEODAQ®, en muchos de los cuales se recopilaron datos de ECG, los cuales fueron analizados por un laboratorio central. El análisis de los resultados de ECG y los datos de la concentración plasmática de Belinostat demostraron que no hay efectos significativos de BELEODAQ® en la repolarización cardíaca. En ninguno de los estudios se observó ningún cambio clínicamente relevante causado por BELEODAQ® en la frecuencia cardíaca, duración del intervalo PR o duración del intervalo QRS, como medidas del estado autonómico, conducción auriculo-ventricular o despolarización; no hubo casos de Torsade de Pointes (torsiones de punta)

Farmacocinética

Las características farmacocinéticas de Belinostat fueron estudiadas por pool de datos de estudios clínicos de fase 1 y 2, en los que se utilizaron dosis de Belinostat entre 150 a 1200 mg/m². La mediana del clearance plasmático total y la vida media de eliminación fueron 1240 ml/min y 1,1 horas, respectivamente. El clearance total se aproxima al flujo hepático promedio (1500 ml/min), sugiriendo una alta extracción hepática (El clearance es flujo dependiente).

Distribución:

El volumen medio de distribución de Belinostat se aproxima al agua corporal total, lo cual indica que Belinostat tiene una limitada distribución a los tejidos corporales. Estudios plasmáticos *in vitro* han mostrado que entre el 92,9% y el 95,8% de Belinostat se une a proteínas en un ensayo de estado de equilibrio de diálisis y fue independiente de la concentración plasmática de Belinostat de un rango de 500 a 25.000 ng/ml.

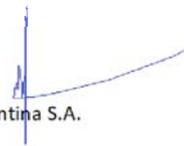
Metabolismo:

Belinostat es principalmente metabolizado por la UGT1A1 hepática. Se espera que los inhibidores potentes de la UGT1A1 incrementen la exposición a Belinostat. Belinostat también tiene metabolismo hepático a través de las enzimas CYP2A6, CYP2C9, y CYP3A4, formando Belinostat amida y Belinostat ácido. Las enzimas responsables de la formación de metil-Belinostat y ácido 3-(anilinosulfonil)-benzenocarboxílico (3-ASBA) son desconocidas.

Eliminación:

Después de una dosis única de [¹⁴C]-Belinostat (100 µCi, 1500 mg) administrada como una infusión intravenosa en 30 minutos en pacientes con neoplasia progresiva o recurrente (N = 6) la excreción fecal representó una media (± SD) del 9,7% (±6,5%) de la dosis radiactiva administrada en el lapso de 168 horas. La media (± SD) de la dosis radiactiva de Belinostat administrada:

Cristian Catania
Director Técnico
Pint Pharma Argentina S.A.



BELEODAQ®
Belinostat 500 mg/vial
Polvo liofilizado para inyectable



el lapso de 168 horas fue de 84,8 % (\pm 9,8%), de los cuales Belinostat no modificado representó solamente el 1,7%.

Estudios de interacción con otros fármacos

Estudios *in vitro* muestran que Belinostat y sus metabolitos (incluyendo Belinostat glucuronido, Belinostat amida y metil Belinostat) inhiben la actividad metabólica de CYP2C8 y CYP2C9. Los otros metabolitos (3-ASBA y Belinostat ácido) inhiben el CYP2C8.

En pacientes con cáncer, la administración de Belinostat (1.000 mg/m²) junto con Warfarina (5 mg), un sustrato conocido del CYP2C9, no incrementó el AUC ni la C_{max} de la R-Warfarina ni de S-Warfarina. Belinostat es probablemente un sustrato de la glicoproteína (P-gp), pero no es probable que la inhiba.

Farmacogenómica

La actividad de la UGT1A1 está reducida en individuos con polimorfismo genético, lo cual conduce a una reducción de la actividad enzimática, tales como la del polimorfismo del UGT1A1*28. Aproximadamente el 20% de la población negra, 10% de la población blanca y 2% de la población asiática son homocigotas para el alelo UGT1A1*28. Además, en algunas poblaciones puede haber prevalencia de alelos adicionales con reducción de la función

Debido a que Belinostat es mayormente metabolizado por la UGT1A1 (80-90%), el clearance de Belinostat puede verse disminuido en pacientes con actividad reducida de la UGT1A1 (por ej.: pacientes con el alelo UGT1A1*28). Se debe reducir la dosis de inicio de BELEODAQ® a 750 mg/m² en pacientes que se conozca que son homocigotas para el alelo UGT1A1*28, para minimizar las toxicidades limitantes de la dosis.

DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD

Carcinogénesis, Mutagénesis, Problemas de fertilidad:

No se han realizado estudios sobre carcinogénesis con Belinostat.

Belinostat fue genotóxico en un ensayo de mutación reversa bacteriana (Ensayo de Ames), en un ensayo *in vitro* de mutagénesis de células de linfoma en ratón, y en un ensayo *in vitro* de micronúcleos de ratas.

BELEODAQ® puede alterar la fertilidad masculina. No se realizaron estudios de fertilidad utilizando Belinostat. Sin embargo, los efectos de Belinostat sobre órganos masculinos, observados en un estudio toxicológico de 24 semanas de dosis repetidas en perros, incluyeron disminución en el peso de los testículos/epidídimos, que se correlacionan con un retraso en la maduración testicular.

SOBREDOSIS

No hay información específica sobre el tratamiento por sobredosis con BELEODAQ®. No existe antídoto para BELEODAQ® y se desconoce si BELEODAQ® se elimina por diálisis. En caso de sobredosis, implementar medidas generales de soporte que el médico considere necesarias. La vida media de eliminación de Belinostat es de 1,1 horas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666.

Hospital A. Posadas: (01) 654-6648/658-7777

Cristian Catania
Director Técnico
Pint Pharma Argentina S.A.

ESTUDIOS CLÍNICOS

Linfoma de células T periférico refractario o recaído

En un estudio internacional abierto, de brazo única, no aleatorizado, llevado a cabo en 62 centros, 129 pacientes con PTCL refractario o recidivante fueron tratados con 1.000 mg/m² de BELEODAQ® diarios, administrados durante 30 minutos por infusión IV, en los días 1-5 de un ciclo de tratamiento de 21 días. Hubo 120 pacientes con PTCL histológicamente confirmado, de acuerdo a la revisión de diagnóstico central, evaluable para eficacia. Los pacientes fueron tratados con ciclos repetidos cada 3 semanas hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable.

El criterio primario de eficacia fue la tasa de respuesta (respuesta completa y respuesta parcial), evaluado por un comité de revisión independiente (IRC) y según el International Workshop Criteria (IWC) (Cheson 2007). El segundo criterio de eficacia fue la duración en la respuesta. Las respuestas se evaluaron cada 6 semanas durante los primeros 12 meses, y luego cada 12 semanas hasta los 2 años desde el inicio del tratamiento del estudio. La duración de la respuesta se midió desde el primer día de respuesta documentada hasta progresión de la enfermedad o muerte. La respuesta y progresión de la enfermedad fueron evaluadas por el IRC utilizando el IWC.

La Tabla 3 resume las características demográficas basales y de la enfermedad, de la población en estudio que fue evaluada para eficacia.

Tabla 3: Características basales de los pacientes (población PTCL).

Características	Pacientes evaluables (N=120)
Edad (años) Mediana (rango)	64,0 (29-81)
Sexo (%) Masculino Femenino	52 48
Raza (%) Blanca Negra Asiática Latina Otros	88 6 3 3 2
Subtipo de PTCL según Diagnóstico Central (%) PTCL inespecífica (NOS) Linfoma de células T angioinmunoblástico (AITL) Linfoma anaplásico de células grandes ALK1 negativo (ALCL) Otros	64 18 11 7
Recuento basal de plaquetas (%) ≥100.000/μL <100.000/μL	83 17
ECOG Performance status (%) 0 1 2 3	34 43 22 1
Mediana del tiempo (meses) desde el diagnóstico inicial de PTCL (rango)	12,0 (2,6 – 266,4)
Mediana de número de terapias sistémicas previas (rango)	2 (0,1 – 9)

Cristian Catania
Director Técnico
Pint Pharma Argentina S.A.

BELEODAQ®
Belinostat 500 mg/vial
Polvo liofilizado para inyectable



En todos los pacientes evaluables (N=120), tratados con BELEODAQ®, la tasa de respuesta global por Revisión Central utilizando IWC fue 25,8% (n=31) (Tabla 4) con tasas de 23,4% para PTCL subtipo NOS y 45,5% para el subtipo AITL, los dos subtipos mayoritarios enrolados.

Tabla 4: Análisis de respuesta por devaluación Central usando IWC en pacientes con PTCL refractaria o recaído.

Tasa de respuesta	Pacientes evaluables (N=120)	
	n (%)	(95%CI)
CP+PR	31 (25,8)	18,3 – 34,6
CR	13 (10,8)	5,9 – 17,8
PR	18 (15,0)	9,1 – 22,7

CI= Intervalo de confianza, CR= Respuesta completa, PR= Respuesta parcial

La mediana de la duración de la respuesta considerada desde el primer día de respuesta hasta la progresión de la enfermedad o la muerte fue 8,4 meses (95% CI: 4,5 – 29,4). De los respondedores, la mediana del tiempo hasta la respuesta fue de 5,6 semanas (rango entre 4,3 – 50,4 semanas). Nueve de los pacientes (7,5%) fueron capaces de someterse a trasplante de células madres luego del tratamiento con BELEODAQ®.

CONSERVACIÓN

No utilizar después de la fecha de vencimiento. La fecha de caducidad es el último día del mes indicado. Conservar a temperatura ambiente entre 20 y 25 °C. Se permiten excursiones de temperatura entre 15 °C y 30 °C. Mantener en el envase original hasta su uso.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN Y MANIPULACIÓN

BELEODAQ® es una droga citotóxica.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

PRESENTACIÓN

BELEODAQ® (Belinostat) se presenta en estuches conteniendo 1 frasco ampolla de dosis única. Cada frasco ampolla transparente de 30 ml contiene polvo liofilizado estéril, equivalente a 500 mg de Belinostat.

Mantener fuera del alcance de los niños.

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT).

Certificado N° 59128

Titular del certificado: Pint Pharma International S.A. - Suiza.

Cristian Catania
Director Técnico
Pint Pharma Argentina S.A.

BELEODAQ®
Belinostat 500 mg/vial
Polvo liofilizado para inyectable



Elaborado por Cenexi-Laboratories Thissen S.A. – Rue de la papyrée 2-6, Braine L'Alleud 1420, Bélgica.

Alternativamente acondicionado en Anderson Brecon Inc. (DBA Packaging Coordinators Inc.), 1635 New Milford School Road, Rockford, IL 61109, Estados Unidos.

Importado y distribuido por: Pint Pharma Argentina S.A. – Santa Rosa 3803/07, Florida, Vicente López, Pcia. Bs. As., Argentina.

Director Técnico: Cristian Catania– Farmacéutico

Rev. 04-2022

Cristian Catania
Director Técnico
Pint Pharma Argentina S.A.





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-123705752- PINT - Prospectos - Certificado N59.128

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.18 14:56:34 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.18 14:56:35 -03:00

BELEODAQ®
Belinostat 500 mg/vial
Polvo liofilizado para inyectable



8.3. PROYECTO DE PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

BELEODAQ®
BELINOSTAT 500 MG/VIAL
Polvo liofilizado para inyectable

MEDICAMENTO AUTORIZADO BAJO CONDICIONES ESPECIALES

Venta bajo receta archivada

Industria Belga

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto

1. Qué es BELEODAQ® y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar el tratamiento con BELEODAQ®
3. Cómo va a recibir BELEODAQ®
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de BELEODAQ®
6. Contenido del envase e información adicional

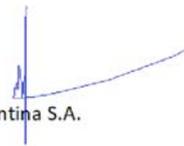
1. Qué es BELEODAQ® y para qué se utiliza

El BELEODAQ® es un medicamento de venta bajo receta que se utiliza para tratar a personas adultas con un tipo especial de cáncer llamado Linfoma T periférico (PTCL) cuando no responden al tratamiento o cuando recaen.

BELEODAQ® pertenece a un grupo de medicamentos denominados inhibidores de la enzima histona deacetilasa. A través de esta acción hace que se acumule histonas y otras proteínas lo que provoca que las células malignas mueran o detengan su crecimiento.

No se sabe si BELEODAQ® es seguro y eficaz en los niños.

Cristian Catania
Director Técnico
Pint Pharma Argentina S.A.



BELEODAQ®
Belinostat 500 mg/vial
Polvo liofilizado para inyectable



2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir BELEODAQ®

No debe recibir BELEODAQ®

- Si es alérgico a Belinostat o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes que se le aplique BELEODAQ® si:

- Tiene una infección
- Ha recibido tratamiento con quimioterapia
- Tiene problemas en el hígado o en el riñón
- Tiene náuseas, vómitos o diarrea
- Está embarazada o planea quedar embarazada. BELEODAQ® puede causar daños al bebé por nacer. **NO DEBE QUEDAR EMBARAZADA** mientras recibe BELEODAQ®. Informe a su médico inmediatamente si queda embarazada mientras está en tratamiento con BELEODAQ®.
- Esta amamantando o planea amamantar. No se conoce si BELEODAQ® pasa a la leche materna. Su doctor y usted decidirán si es mejor que usted reciba BELEODAQ® o amamante a su bebé. **NO DEBE HACER LAS DOS COSAS AL MISMO TIEMPO.**

Informe a su médico de todos los medicamentos que toma, incluidos los de prescripción y los de venta libre, las vitaminas y los suplementos de hierbas.

Su médico realizará:

- Un hemograma completo. Se realizará antes de comenzar y al menos una vez por semana o más frecuentemente, según su médico lo considere necesario.
- Pruebas de función renal, hepática y bioquímica en general de manera periódica y al menos antes del inicio del tratamiento y luego antes del inicio de cada ciclo, según indique su médico.

Niños y adolescentes

No administrar este medicamento a niños de menos de 18 años, dado que no se dispone de datos en la población pediátrica.

Uso de BELEODAQ® con otros medicamentos

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento incluyendo medicamentos recetados por un médico, medicamentos de venta libre, vitaminas y suplementos herbales.

Cristian Catania
Director Técnico
Pint Pharma Argentina S.A.

BELEODAQ®
Belinostat 500 mg/vial
Polvo liofilizado para inyectable



Embarazo

Las **mujeres** en edad fértil tratadas con BELEODAQ® no deben quedarse embarazadas. BELEODAQ® puede causar daños al bebé por nacer. **NO DEBE QUEDAR EMBARAZADA** mientras recibe BELEODAQ®.

Se recomienda que los **hombres** tratados con BELEODAQ® que no engendren hijos durante el tratamiento. Se debe usar una anticoncepción eficaz durante el tratamiento.

Lactancia

No hay datos sobre la presencia de belinostat en la leche humana, los efectos en el niño amamantado o los efectos en la producción de leche. Debido a la posibilidad de que se produzcan reacciones adversas graves en el niño amamantado, aconsejar a los pacientes que no se recomienda la lactancia materna durante el tratamiento con BELEODAQ®, y durante las 2 semanas siguientes a la última dosis. Se desconoce si Belinostat se excreta en la leche materna humana. Teniendo en cuenta que muchos medicamentos se excretan en la leche materna humana, y las potenciales reacciones adversas serias en los lactantes debido a BELEODAQ®, se debe decidir entre discontinuar la medicación o la lactancia, en base a la importancia del medicamento para la madre.

Mujeres y hombre con potencial reproductivo

Prueba de embarazo

Se recomienda realizar una prueba de embarazo a las mujeres con potencial reproductivo antes de iniciar el tratamiento con BELEODAQ®.

Anticoncepción

Mujeres

BELEODAQ® puede causar daño embrionario-fetal cuando se administra a una mujer embarazada. Aconsejar a las mujeres con potencial reproductivo que utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con BELEODAQ® y durante los 6 meses siguientes a la última dosis.

Hombres

Basándose en los hallazgos de genotoxicidad, aconsejar a los varones con parejas femeninas con potencial reproductivo que utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con BELEODAQ® y durante los 3 meses siguientes a la última dosis.

Infertilidad

Hombres

Según los resultados de los estudios en animales, BELEODAQ® puede perjudicar la fertilidad masculina. Se desconoce la reversibilidad del efecto sobre la fertilidad.

Conducción y uso de máquinas

Debe tener una precaución especial al conducir y usar máquinas porque los pacientes tratados con BELEODAQ® pueden experimentar alteraciones visuales, mareo, somnolencia y cansancio.

Cristian Catania
Director Técnico
Pint Pharma Argentina S.A.

BELEODAQ®
Belinostat 500 mg/vial
Polvo liofilizado para inyectable



3. Cómo va a recibir BELEODAQ®

Siga exactamente las instrucciones para recibir este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consúltelo.

El tratamiento con BELEODAQ® debe ser prescrito por un médico con experiencia en el tratamiento de la Linfomas y será él quien le indique donde debe concurrir para recibirlo

La dosis recomendada de BELEODAQ® es 1.000 mg/m² de superficie corporal diarios.

La administración se hace usualmente en 30 minutos mediante infusión intravenosa, los días 1-5 de un ciclo de 21 días.

Los ciclos pueden repetirse cada 21 días, hasta que la enfermedad deje de tener respuesta al tratamiento o hasta que los eventos adversos sean intolerables.

Su médico puede cambiar la dosis, cambiar cuándo recibe el tratamiento o suspenderlo si tiene ciertos eventos adversos mientras recibe BELEODAQ®.

Su médico puede reducir su dosis o decirle que interrumpa temporalmente BELEODAQ® si:

- Se consigue una adecuada respuesta al tratamiento.
- Disminuye el número de unas células de la sangre denominados neutrófilos.
- Disminuye el número de plaquetas (células de la sangre).
- Se produce un efecto adverso grave que afecta cualquier otro órgano o sistema distinto de la sangre.

Se puede reanudar el uso de BELEODAQ® en la misma dosis o una dosis menor una vez que se resuelva o controle el acontecimiento. Es posible que su médico evalúe su respuesta al tratamiento a intervalos regulares.

Forma de administración

BELEODAQ® le será administrado en un servicio hospitalario ya que requiere administración endovenosa.

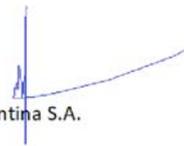
Duración del tratamiento

Recuerde concurrir al médico para recibir BELEODAQ® durante el periodo prescrito. Este es un tratamiento a largo plazo.

4. Posibles efectos adversos

BELEODAQ® puede causar eventos adversos serios incluyendo:

Cristian Catania
Director Técnico
Pint Pharma Argentina S.A.



- **Disminución en el recuento de células sanguíneas.** Su médico realizará los tests correspondientes para chequear el recuento de glóbulos sanguíneos durante su tratamiento con BELEODAQ®. Puede causar
 - disminución del número de glóbulos rojos (los síntomas incluyen: debilidad, cansancio, palidez o sensación de falta de aire).
 - disminución del número de plaquetas sanguíneas (los síntomas incluyen: aumento de la tendencia a sufrir hemorragias o moretones).
 - disminución del número de un tipo de glóbulos blancos llamado neutrófilos (a raíz de lo cual puede aumentar la posibilidad de infecciones, que pueden ser serias).
- **Infecciones serias:** los pacientes que reciben BELEODAQ® pueden desarrollar infecciones serias que algunas veces pueden tener desenlace fatal. El riesgo de tener infecciones con riesgo de vida es mayor si usted ya hizo quimioterapia previamente. Informe de inmediato a su médico si tiene alguno de los siguientes signos o síntomas de infección: fiebre, síntomas similar a la gripe, tos, falta de aire, ardor al orinar, dolores musculares o empeoramiento de problemas de la piel.
- **Problemas en el hígado:** BELEODAQ® puede causar problemas en el hígado con desenlace fatal. Su médico realizará los tests sanguíneos durante el tratamiento para verificar si hay alteraciones. **Contacte a su médico en forma inmediata** si nota alguno de los siguientes signos o síntomas relacionados con problemas en el hígado: color amarillo en la piel o en la parte blanca de los ojos (llamada ictericia), orina oscura, picazón o dolor en la parte superior derecha del abdomen.
- **Síndrome de lisis tumoral:** el síndrome de lisis tumoral ocurre cuando hay rápida destrucción de células cancerígenas y conlleva un desequilibrio de los elementos de la sangre como por ejemplo el potasio y el fósforo, que pueden llevar a complicaciones fatales. Su médico va a realizarle los chequeos correspondientes durante el tratamiento con BELEODAQ®.
- **Náuseas, vómitos y diarrea:** son comunes con BELEODAQ® y pueden algunas veces ser serios. Comuníquese a su médico si desarrolla náuseas, vómitos o diarrea. Su médico puede indicarle tratamiento que le ayude a prevenir o tratar estos eventos adversos
- **Otros eventos adversos incluyen** fiebre, fatiga, disminución del apetito, constipación, dolor abdominal, erupción en la piel, edema en las piernas, dolor de cabeza, mareos, disminución de la presión arterial.

Los efectos secundarios más comunes de BELEODAQ® incluyen fatiga, fiebre y un bajo recuento de glóbulos rojos.

Informe a su médico si tiene algún efecto secundario que le moleste o que no desaparezca.

Estos no son todos los efectos secundarios posibles de BELEODAQ®. Contacte a su médico para que le aconseje sobre los efectos secundarios.

• **Comunicación de efectos adversos**

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. También puede comunicarlos directamente a:

Cristian Catania
Director Técnico
Pint Pharma Argentina S.A.

BELEODAQ®
Belinostat 500 mg/vial
Polvo liofilizado para inyectable



<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>,
o llamar a ANMAT Responde: 0800-333-1234.

Usted puede contribuir a agilizar la detección de información sobre la seguridad, comunicando los efectos adversos que pudiera tener.

5. Conservación de BELEODAQ®

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

Este medicamento no puede ser utilizado después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase exterior y en la etiqueta del frasco. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Almacenar a temperatura ambiente entre 20 a 25 °C, con excursiones permitidas entre 15 y 30 °C.

Mantener en el envase original hasta su uso.

6. Contenido del envase e información adicional

Principio activo: Belinostat

Otros componentes inactivos: L-Arginina

Aspecto de BELEODAQ®

BELEODAQ® (Belinostat) se presenta en estuches conteniendo 1 frasco ampolla de dosis única. Cada frasco ampolla transparente de 30 ml contiene polvo liofilizado estéril, equivalente a 500 mg de Belinostat.

Mantener fuera del alcance de los niños.

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT).

Certificado N° 59128

Titular del certificado: Pint Pharma International S.A. - Suiza.

Elaborado por Cenexi-Laboratories Thissen S.A. – Rue de la papyrée 2-6, Braine L’Alleud 1420, Bélgica.

Alternativamente acondicionado en Anderson Brecon Inc. (DBA Packaging Coordinators Inc.), 1635 New Milford School Road, Rockford, IL 61109, Estados Unidos.

Importado y distribuido por: Pint Pharma Argentina S.A. – Santa Rosa 3803/07, Florida, Vicente López, Pcia. Bs. As., Argentina.

Director Técnico: Cristian Catania – Farmacéutico

Rev. 04-2022

Cristian Catania
Director Técnico
Pint Pharma Argentina S.A.





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-123705752- PINT - inf pacientes - Certificado N59.128.

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.18 14:56:43 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.18 14:56:43 -03:00