



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT*

## DISPOSICIÓN N° 7414

BUENOS AIRES, 06 JUL. 2017

VISTO el Expediente N° 1-47-1110-590-15-6 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

### CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma BRISTOL MYERS SQUIBB ARGENTINA S.R.L., solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será importada a la República Argentina.

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que por las características que presenta el producto EMPLICITI / ELOTUZUMAB la solicitud presentada encuadra dentro de lo previsto por las Disposiciones ANMAT Nros. 7075/11 y 3397/12.

Que la solicitud presentada ha sido evaluada por el Departamento de Farmacología de la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo, la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos y la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos de esta Administración Nacional, concluyéndose

*X*  
*g* *1*



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT*

## DISPOSICIÓN N° 7414

que el producto cuya autorización se solicita, presenta un aceptable balance beneficio-riesgo, permitiendo por lo tanto sustentar el otorgamiento de la autorización de comercialización del producto EMPLICITI para la indicación solicitada.

Que asimismo, las áreas técnicas intervinientes, aconsejan las siguientes condiciones y requerimientos a los fines de otorgar la inscripción del producto: 1) que la condición de venta sea BAJO RECETA ARCHIVADA; 2) que en atención a que se trata de una entidad terapéutica de origen biotecnológico se deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo presentado ante el Departamento de Farmacovigilancia (FVG) a los fines de que esta Administración Nacional pueda realizar un seguimiento estrecho de la seguridad y eficacia del medicamento, debiendo presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones del mismo ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME; 3) incluir el producto dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos; 4) presentar informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME; 5) todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

Que respecto al punto 3) precedente, cabe destacar que la Resolución del Ministerio de Salud N° 435/11 estableció un Sistema de Trazabilidad que permitiera asegurar el control y seguimiento de las



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT*

especialidades medicinales, desde la producción o importación del producto hasta su adquisición por parte del usuario o paciente, y que además permitiera brindar toda otra información suministrada en la actualidad por el sistema de troquel para que en forma inmediata asegure su reemplazo, disponiendo asimismo que esta ANMAT sería la autoridad de aplicación de la norma.

Que siguiendo estos lineamientos, se dictó la Disposición ANMAT N° 3683/11 la cual implementó el Sistema de Trazabilidad de Medicamentos para todas aquellas personas físicas o jurídicas que intervengan en la cadena de comercialización, distribución y dispensación de especialidades medicinales incluidas en el Registro de Especialidades Médicas (REM) de esta Administración Nacional que contengan algunas de Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA`s) incluidas en el Anexo I de la mencionada Disposición, en los términos y condiciones allí establecidas.

Que en atención a lo sugerido en el informe técnico y teniendo en cuenta lo dispuesto por la normativa transcrita, corresponde incluir el producto EPLICITI / ELOTUZUMAB dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos, de conformidad de la Disposición ANMAT N° 3683/11 y complementarias.

Que finalmente, cabe destacar que los datos característicos del producto a ser transcritos en la Disposición autorizante y en el Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Ag 1



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT*

## DISPOSICIÓN N° 7414

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de los rótulos y prospectos correspondientes y el Plan de Gestión de Riesgos.

Que la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgos y la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos han tomado la intervención de su competencia.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos y el Instituto Nacional de Medicamentos han tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

**DISPONE:**

**ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma BRISTOL MYERS SQUIBB ARGENTINA S.R.L., la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA**

# DISPOSICIÓN N° 7414



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT*

MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial EMLICITI y nombre genérico ELOTUZUMAB, la que de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° BIOL 1.2, será importada a la República Argentina por BRISTOL MYERS SQUIBB ARGENTINA S.R.L., con los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.- Autorízase los textos de los rótulos prospectos e información para el paciente que obran a fojas 3519 a 3524, 3525 a 3530 y 3531 a 3536 para rótulos, desglosándose fojas 3519 a 3524; fojas 3447 a 3466, 3467 a 3486 y 3487 a 3506 para prospectos, desglosándose fojas 3447 a 3466; fojas 3507 a 3510, 3511 a 3514 y 3515 a 3518 para información para el paciente, desglosándose fojas 3507 a 3510.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de control correspondientes.



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT*

## DISPOSICIÓN N° 7414

ARTÍCULO 5º.- Establécese que la firma BRISTOL MYERS SQUIBB ARGENTINA S.R.L., deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo aprobado por el Departamento de Farmacovigilancia de esta Administración Nacional.

ARTÍCULO 6º.- Hágase saber a la firma BRISTOL MYERS SQUIBB ARGENTINA S.R.L., que deberá presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones del Plan de Gestión de Riesgo ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME.

ARTÍCULO 7º.- Hágase saber a la firma BRISTOL MYERS SQUIBB ARGENTINA S.R.L., que deberá presentar los informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME.

ARTÍCULO 8º.- Hágase saber a la firma BRISTOL MYERS SQUIBB ARGENTINA S.R.L., que todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

ARTÍCULO 9º.- Establécese que con relación a la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente Disposición, deberá cumplirse con los términos de la disposición ANMAT N° 3683/11.

ARTÍCULO 10.- En caso de incumplimiento de las obligaciones prevista en los artículos precedentes, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

DISPOSICIÓN N° 7414



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

ARTÍCULO 11.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente Disposición será de 5 (CINCO) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 12.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de la presente disposición, Anexo, rótulos, prospectos, información para el paciente y manual de usuario aprobados. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-47-1110-590-15-6

DISPOSICIÓN N°

7414

mdg

**Dr. ROBERTO LEDE**  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

**ANEXO**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE  
ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

**CERTIFICADO Nº 58420**

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

**Razón Social:** BRISTOL MYERS SQUIBB ARGENTINA S.R.L.

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

**Nombre comercial:** EMPLICITI

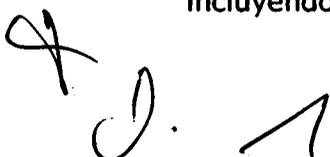
**Nombre Genérico (IFA/s):** ELOTUZUMAB

**Concentración:** 300 mg/vial y 400 mg/vial

**Fórmula farmacéutica:** polvo liofilizado para infusión intravenosa

**Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica  
o porcentual**

Composición completa por dosis, unidad farmacéutica o porcentual  
incluyendo excipientes:

  
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Cada vial de 300 mg contiene:

<b>Principio activo/ Nombre común</b>	<b>Contenido</b>	<b>Unidad de medida</b>
ELOTUZUMAB	300	mg
<b>Excipientes</b>	<b>Contenido por unidad de forma farmacéutica</b>	<b>Unidad de medida</b>
Acido cítrico monohidrato	2,44	mg
Polisorbato 80	3,4	mg
Citrato de sodio dihidrato	16,6	mg
Sucrosa	510	mg

Cada vial de 400 mg contiene:

<b>Principio activo/ Nombre común</b>	<b>Contenido</b>	<b>Unidad de medida</b>
ELOTUZUMAB	400	mg
<b>Excipientes</b>	<b>Contenido por unidad de forma farmacéutica</b>	<b>Unidad de medida</b>
Acido cítrico monohidrato	3,17	mg
Polisorbato 80	4,4	mg
Citrato de sodio dihidratado	21,5	mg
Sucrosa	660	mg

**Origen y fuente del/ de los Ingredientes/s farmacéuticos/s**

**Activos/s:** Biotecnológico

**Envase Primario:** estuche que contiene 1 vial de vidrio tipo I con tapón de

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

butilo y precinto de aluminio.

**Presentaciones:** 300 mg/vial: estuche que contiene 1 vial de vidrio tipo I con tapón de butilo y precinto de aluminio; 400 mg/vial: estuche que contiene 1 vial de vidrio tipo I con tapón de butilo y precinto de aluminio.

**Período de vida útil:** 36 (TREINTA Y SEIS) MESES

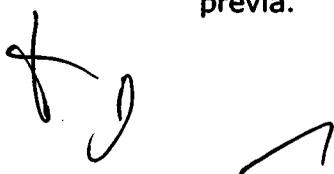
**Forma de conservación:** Conservar EMPLICITI en condiciones de refrigeración, a una temperatura de 2°C - 8°C. Proteger EMPLICITI de la luz conservándolo en su envase original hasta el momento de usarlo. No congelar ni agitar. Condiciones de conservación de la solución reconstituida:

La infusión de EMPLICITI se debe completar dentro de las 24 horas de la reconstitución del polvo liofilizado de EMPLICITI. Si no se usa de inmediato, la solución para infusión se puede conservar en condiciones de refrigeración, de 2°C a 8°C, y a resguardo de la luz durante hasta 24 horas (un máximo de 8 horas de las 24 horas totales puede ser a temperatura ambiente: de 20°C a 25°C y bajo iluminación ambiente)

**Condición de expendido:** venta BAJO RECETA ARCHIVADA.

**Vía/s de administración:** Subcutánea.

**Indicación/es terapéuticas/s autorizada/s:** está indicado en combinación con lenalidomida y dexametasona para el tratamiento de pacientes con mieloma múltiple que han recibido de una a tres terapias previa.



Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 369  
(C1084AAD), CABA

**DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S**

- Bristol Myers Squibb Company, 6000 Thompson Road, East Syracuse, New York, Estados Unidos. Fabricación del ingrediente farmacéutico activo.
- Bristol Myers Squibb Holdings Pharma Ltd. Liability Company, Bo. Tierras Nuevas Route 686, Km. 2,3, Manatí, Puerto Rico. Fabricante del Producto Terminado.

**3.1. NOMBRE Y DIRECCION DEL RESPONSABLE DE LA SOLICITUD DE AUTORIZACION DE COMERCIALIZACIÓN, IMPORTACIÓN EN LA ARGENTINA Y DEL CONTROL DEL PRODUCTO TERMINADO UNA VEZ IMPORTADO Y DEL ALMACENAMIENTO.**

- BRISTOL MYERS SQUIBB ARGENTINA S.R.L., Alvaro Barros 1113, Luis Guillón, Partido de Esteban Echeverría, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

El presente certificado tendrá una validez de 5 (CINCO) años a partir de la fecha de emisión del mismo.

Expediente N° 1-47-1110-590-15-6

DISPOSICIÓN N°

**7414**



**Dr. ROBERTO LEDE**  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

## PROYECTO DE PROSPECTO

# EMPLICITI™

# ELOTUZUMAB

## Polvo Liofilizado para Infusión Intravenosa

### 300 mg/vial y 400 mg/vial

#### FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

EMPLICITI (elotuzumab) se suministra en viales de un solo uso de 300 mg y 400 mg. Cada vial de 300 mg contiene\* 340 mg de elotuzumab y los siguientes excipientes: ácido cítrico monohidrato (2,44 mg), polisorbato 80 (3,40 mg), citrato de sodio dihidratado (16,6 mg) y sacarosa (510 mg). Cada vial de 400 mg contiene\* 440 mg de elotuzumab y los siguientes excipientes: ácido cítrico monohidratado (3,17 mg), polisorbato 80 (4,40 mg), citrato de sodio dihidratado (21,5 mg) y sacarosa (660 mg).

\*Cada vial incluye 0,8ml de sobrellenado.

#### ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Elotuzumab es un anticuerpo monoclonal humanizado tipo IG 1, que se une específicamente a la proteína SLAMF7 presente en las células del Mieloma Múltiple, y en las células inmunes asesinas naturales (NK). Esta interacción elimina las células del mieloma múltiple a través de 2 mecanismos: citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (ADCC), y estimulación directa de las células inmunes NK. Código ATC: L01XC23.

#### INDICACIONES Y USO

EMPLICITI está indicado en combinación con lenalidomida y dexametasona para el tratamiento de pacientes con mieloma múltiple que han recibido de una a tres terapias previas.

#### POSOLOGÍA/DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

##### Dosis recomendada

La dosis recomendada de EMLICITI en combinación con lenalidomida y bajas dosis de dexametasona es de 10 mg/kg administrada por vía intravenosa cada semana durante los primeros



Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.  
Adriana P. Pignatelli Garro  
Farmacéutica  
Directora Técnica

Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.  
MARIA BELEN GONT  
Apoderada

dos ciclos, y luego cada 2 semanas como se describe a continuación. Continuar el tratamiento hasta la progresión de la enfermedad o la aparición de una toxicidad inaceptable.

Remítase a la información sobre prescripción de dexametasona y lenalidomida para obtener información adicional.

Los pacientes deben ser premedicados antes de cada dosis de EMPLICITI [véase *Posología-Dosis y Administración y Advertencias y Precauciones*].

Administrar la dexametasona de la siguiente manera:

- Los días en que se administra EMPLICITI, administrar la dexametasona en una dosis oral de 28 mg entre 3 y 24 horas antes de EMPLICITI, más 8 mg por vía intravenosa entre 45 y 90 minutos antes de EMPLICITI.
- Los días en que no se administra EMPLICITI pero hay una dosis de dexametasona programada (Días 8 y 22 del Ciclo 3 y todos los ciclos subsiguientes), administrar una dosis oral de 40 mg.

La dosificación recomendada se presenta en la Tabla 1.

CLV

Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.  
Adriana M. Gallardo Galvo  
Farmacéutica  
Directora Técnica

Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.  
MARIA BELEN PONT  
Apoderada

**Tabla 1: Cronograma posológico recomendado de EMPLICITI en combinación con lenalidomida y dexametasona**

Ciclo	Ciclos 1 y 2 de 28 días				Ciclos 3+ de 28 días			
	1	8	15	22	1	8	15	22
Día del ciclo								
Premedicación <sup>a</sup>	✓	✓	✓	✓	✓		✓	
EMPLICITI (mg/kg) por vía intravenosa	10	10	10	10	10		10	
Lenalidomida (25 mg) por vía oral	Días 1-21				Días 1-21			
Dexametasona <sup>b</sup> (mg) por vía oral	28	28	28	28	28	40	28	40
Dexametasona <sup>a</sup> (mg) por vía intravenosa	8	8	8	8	8		8	
Día del ciclo	1	8	15	22	1	8	15	22

<sup>a</sup> De 45 a 90 minutos antes de la infusión de EMPLICITI, premedicar con lo siguiente: 8 mg de dexametasona intravenosa, bloqueador H1: difenhidramina (25-50 mg por vía oral o intravenosa) o equivalente; bloqueador H2: ranitidina (50 mg por vía intravenosa) o equivalente; acetaminofeno (650-1000 mg por vía oral).

<sup>b</sup> Dexametasona oral (28 mg) tomada entre 3 y 24 horas antes de la infusión de EMPLICITI.

### Premedicación

#### Dexametasona

Cuando EMPLICITI se usa en combinación con lenalidomida, dividir la dexametasona en una dosis oral y una dosis intravenosa, y administrar como se muestra en la Tabla 1 [véase *Posología/Dosis y Administración*].

#### Otras medicaciones

Además de dexametasona, completar la administración de las siguientes medicaciones de 45 a 90 minutos antes de la infusión de EMPLICITI:

- Bloqueador H1: difenhidramina (25-50 mg por vía oral o intravenosa) o bloqueador H1 equivalente.
- Bloqueador H2: ranitidina (50 mg por vía intravenosa o 150 mg por vía oral) o bloqueador H2 equivalente.
- Paracetamol (650-1000 mg por vía oral).

### Modificaciones de dosis

Si la dosis de un fármaco del régimen se demora, interrumpe o discontinúa, el tratamiento con los otros fármacos puede continuar según el cronograma. Sin embargo, si la dexametasona se demora o discontinúa, basar la decisión de administrar EMPLICITI o no en el criterio clínico (es decir, en función del riesgo de hipersensibilidad).

Si se produce una reacción a la infusión de Grado 2 o mayor durante la administración de EMPLICITI, interrumpir la infusión e implementar las medidas médicas y de respaldo apropiadas. Tras la resolución de la reacción hasta Grado 1 o menor, reiniciar EMPLICITI a razón de 0,5 mL

*CV*

Bristol Myers Squibb Argentina S.R.L.  
Adriana P. Pugliese de Galvo  
Farmacéutica  
Directora Técnica

*Maria Belem Pont*  
Bristol Myers Squibb Argentina S.R.L.  
Farmacéutica  
Directora Técnica  
**MARIA BELEM PONT**  
Directora Técnica



ORIGINAL

por minuto y aumentar gradualmente a una velocidad de 0,5 ml por minuto cada 30 minutos, según se tolere, hasta la velocidad a la cual se produjo la reacción a la infusión. Reiniciar el aumento gradual si no vuelve a producirse una reacción a la infusión (véase la Tabla 2).

En pacientes que experimentan una reacción a la infusión, monitorear los signos vitales cada 30 minutos durante 2 horas luego de finalizada la infusión de EMPLICITI. Si vuelve a producirse una reacción a la infusión, interrumpir la infusión de EMPLICITI y no reiniciarla ese día [véase *Advertencias y precauciones*]. Las reacciones severas a la infusión pueden requerir la discontinuación permanente de la terapia con EMPLICITI y el tratamiento de emergencia.

Se debe demorar y modificar la dosis de dexametasona y lenalidomida según se recomiende en su Información sobre Prescripción.

**Administración**

Administrar la totalidad de la infusión de EMPLICITI con un equipo de infusión y un filtro estéril, no pirogénico, de baja unión a proteínas (con un tamaño de poro de 0,2-1,2 micrómetros) usando una bomba de infusión automática. Iniciar la infusión de EMPLICITI a una velocidad de 0,5 mL por minuto. La velocidad de infusión se puede incrementar gradualmente según se describe en la Tabla 2 si no se producen reacciones a la infusión. La velocidad de infusión máxima no debe superar los 2 mL por minuto.

**Tabla 2: Velocidad de infusión para EMPLICITI**

Ciclo 1, Dosis 1		Ciclo 1, Dosis 2		Ciclo 1, Dosis 3 y 4, y todos los ciclos subsiguientes
Intervalo de tiempo	Velocidad	Intervalo de tiempo	Velocidad	Velocidad
0 a 30 min.	0,5 mL/min.	0 a 30 min.	1 mL/min.	2 mL/min.
30 a 60 min.	1 mL/min.	30 min. o más	2 mL/min.	
60 min. o más	2 mL/min.	-	-	

Ajustar la velocidad de infusión luego de una reacción a la infusión de Grado 2 o mayor [véase *Posología/Dosis y Administración*].

En pacientes que han recibido 4 ciclos de tratamiento con EMPLICITI, la velocidad de infusión puede incrementarse hasta un máximo de 5 mL/min.

No mezclar EMPLICITI con otros productos medicinales, ni administrarlo como infusión con otros productos medicinales. No se han llevado a cabo estudios de compatibilidad física o bioquímica para evaluar la coadministración de EMPLICITI con otros agentes.

CV

Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.  
Adriana R. Pugliese/Celvo  
Farmacéutica  
Director Técnico

Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.  
MARIA BELLEN PONT  
Apoderada

**Reconstitución y preparación**

**Cálculo de dosis**

- Calcular la dosis (mg) y determinar el número de viales necesarios para la dosis de 10 mg/kg según el peso del paciente.
- Determinar el volumen de agua estéril para uso inyectable necesaria para la reconstitución según se muestra en la Tabla 3.

**Tabla 3: Instrucciones para la reconstitución de EMLICITI**

Potencia	Cantidad de agua estéril para uso inyectable, USP, que se requiere para la reconstitución	Volumen a administrar de EMLICITI reconstituido en el vial	Concentración luego de la reconstitución
Vial de 300 mg	13 mL	12 mL*	25 mg/mL
Vial de 400 mg	17 mL	16 mL*	25 mg/mL

\* Luego de la reconstitución, cada vial contiene un sobrellenado para permitir el retiro de 12 mL (300 mg) y 16 mL (400 mg), respectivamente.

**Reconstitución**

- Reconstituir asépticamente cada vial de EMLICITI con una jeringa de tamaño adecuado y una aguja de calibre 18 o menor (por ejemplo, 17, 16, 15). Se puede experimentar una leve retropresión durante la administración del agua estéril para uso inyectable (USP), la cual se considera normal.
- Sostener el vial en posición vertical y mezclar la solución haciendo rotar el vial para disolver el polvo liofilizado. Invertir el vial unas pocas veces a fin de disolver cualquier polvo que pueda estar presente en la parte superior del vial o el tapón. Evitar el movimiento vigoroso. NO AGITAR. El polvo liofilizado se debe disolver en menos de 10 minutos.
- Luego de que los sólidos remanentes se han disuelto por completo, dejar reposar la solución reconstituida durante 5 a 10 minutos. La preparación reconstituida es entre incolora y levemente amarilla, de transparente a levemente opalescente. Los productos farmacológicos parenterales se deben inspeccionar visualmente en busca de partículas y decoloración antes de su administración, siempre que la solución y el envase así lo permitan. Descartar la solución si se observa cualquier materia particulada o decoloración.

**Dilución**

- Una vez completada la reconstitución, retirar el volumen necesario para la dosis calculada de cada vial, hasta un máximo de 16 mL del vial de 400 mg y 12 mL del vial de 300 mg.
- Diluir adicionalmente con 230 mL de cloruro de sodio al 0,9% para uso inyectable, USP, o dextrosa al 5% para uso inyectable, USP, en una bolsa para infusión hecha de cloruro de polivinilo o poliolefina.

*Handwritten signature*

Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.  
**MARIA BELEN BONT**  
 Apoderada

7414

3452



Bristol-Myers Squibb

ORIGINAL

- El volumen de solución salina al 0,9% para uso inyectable, USP, o dextrosa al 5% para uso inyectable, USP, se puede ajustar de modo de no superar los 5 mL/kg de peso del paciente en cualquier dosis dada de EMPLICITI.

Completar la infusión de EMPLICITI dentro de las 24 horas de la reconstitución del polvo liofilizado de EMPLICITI. Si no se usa de inmediato, la solución para infusión se puede conservar en condiciones de refrigeración, de 2°C a 8°C, y a resguardo de la luz durante hasta 24 horas. De las 24 horas totales, puede estar hasta un máximo de 8 horas a temperatura ambiente de 20°C a 25°C, y bajo iluminación ambiente.

### FORMAS POSOLÓGICAS Y CONCENTRACIONES

Polvo Liofilizado para Infusión Intravenosa: 300 mg o 400 mg de elotuzumab en forma de polvo liofilizado entre blanco y blanquecino en vial de uso único para reconstituir.

### CONTRAINDICACIONES

EMPLICITI está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad previamente demostrada a elotuzumab o a cualquier componente del producto.

Dado que EMPLICITI está indicado para usar en combinación con lenalidomida y dexametasona, el médico debe consultar la información sobre prescripción de estos productos para obtener una descripción completa de las contraindicaciones antes de iniciar la terapia.

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

#### Reacciones a la infusión

EMPLICITI puede causar reacciones a la infusión. Se han informado reacciones a la infusión en aproximadamente el 10% de los pacientes tratados con EMPLICITI junto con lenalidomida y dexametasona en el ensayo randomizado realizado en mieloma múltiple. Todos los reportes de reacciones a la infusión fueron de Grado 3 o menor. Se produjeron reacciones a la infusión de Grado 3 en el 1% de los pacientes. Los síntomas más comunes de una reacción a la infusión incluyeron fiebre, escalofríos e hipertensión. También se reportó bradicardia e hipotensión durante las infusiones.

En el ensayo, el 5% de los pacientes requirió que se interrumpiera la administración de EMPLICITI durante una mediana de 25 minutos debido a reacciones a la infusión, y el 1% de los pacientes discontinuaron el tratamiento debido a reacciones a la infusión. De los pacientes que experimentaron una reacción a la infusión, el 70% (23/33) la sufrió durante la primera dosis.

Administrar premedicación, consistente en dexametasona, antihistamínicos (bloqueadores H1 y H2) y acetaminofeno, antes de la infusión de EMPLICITI [véase *Posología/Dosis y Administración*].

Interrumpir la infusión de EMPLICITI en caso de reacciones a la infusión de Grado 2 o mayor, e instituir el tratamiento médico apropiado [véase *Posología/Dosis y Administración*].

EMPLICITI (ELOTUZUMAB) | Proyecto de Prospecto | BLA 761035 Nov 2015

as

Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.  
Avenida S. Pellegrini 1000  
Farmacéutica  
Director Técnico

MARIA BELEN P.  
ApoDERADA

### Infecciones

En un ensayo clínico de pacientes con mieloma múltiple (N=635), se reportaron infecciones en el 81,4% de los pacientes en la rama de EMPLICITI combinado con lenalidomida y dexametasona (E-Ld) y en el 74,4% de los pacientes de la rama de lenalidomida y dexametasona (Ld). Se observaron infecciones de Grado 3 a 4 en el 28% y 24,3% de los pacientes tratados con E-Ld y Ld, respectivamente. Se produjeron discontinuaciones debido a infecciones en el 3,5% de los pacientes tratados con E-Ld y en el 4,1% de los pacientes tratados con Ld. Se reportaron infecciones fatales en el 2,5% y 2,2% de los pacientes tratados con E-Ld y Ld.

Se informaron infecciones oportunistas en el 22% de los pacientes de la rama de E-Ld y en el 12,9% de los pacientes de la rama de Ld. Se produjeron infecciones fúngicas en el 9,7% de los pacientes de la rama de E-Ld y en el 5,4% de los pacientes de la rama de Ld. Se reportó herpes zoster en el 13,5% de los pacientes tratados con E-Ld y en el 6,9% de los pacientes tratados con Ld. Se debe monitorear a los pacientes para detectar el desarrollo de infecciones y tratarlos sin demora.

### Segundos tumores primarios

En un ensayo clínico de pacientes con mieloma múltiple (N=635), se observaron segundos tumores primarios (SPM) invasivos en el 9,1% de los pacientes tratados con E-Ld y en el 5,7% de los pacientes tratados con Ld. La tasa de malignidades hematológicas fue la misma entre las ramas de tratamiento con E-Ld y Ld (1,6%). Se reportaron tumores sólidos en el 3,5% y 2,2% de los pacientes tratados con E-Ld y Ld, respectivamente. Se informó cáncer de piel en el 4,4% y 2,8% de los pacientes tratados con E-Ld y Ld, respectivamente. Monitorear a los pacientes para detectar el desarrollo de segundos tumores primarios.

### Hepatotoxicidad

Se reportaron elevaciones de las enzimas hepáticas (aspartato transaminasa/alanina transaminasa [AST/ALT] mayores a 3 veces el límite superior del rango normal, bilirrubina total mayor a 2 veces el límite superior del rango normal, y fosfatasa alcalina menor a 2 veces el límite superior del rango normal) consistentes con hepatotoxicidad en el 2,5% y 0,6% de los pacientes tratados con E-Ld y Ld en un ensayo clínico de pacientes con mieloma múltiple (N=635). Dos pacientes que experimentaron hepatotoxicidad no pudieron continuar con el tratamiento; sin embargo, 6 de 8 pacientes alcanzaron la resolución y fueron capaces de seguir adelante con el tratamiento. Monitorear las enzimas hepáticas periódicamente. Interrumpir EMPLICITI por elevación de Grado 3 o mayor de las enzimas hepáticas. Luego del retorno a valores basales, se puede considerar la continuación del tratamiento.

### Interferencia con la determinación de la respuesta completa

EMPLICITI es un anticuerpo monoclonal IgG kappa humanizado que se puede detectar en ensayos de electroforesis de proteínas séricas (SPEP) e inmunofijación (IFE) usados para el monitoreo clínico de la proteína M endógena [véase *Interacciones Medicamentosas*]. Esta interferencia puede



tener impacto sobre la determinación de la respuesta completa y posiblemente la recaída a partir de la respuesta completa en pacientes con proteína de mieloma IgG kappa.

### REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas se describen en detalle en otras secciones del prospecto:

- Reacciones a la infusión [véase *Advertencias y Precauciones*].
- Infecciones [véase *Advertencias y Precauciones*].
- Segundos tumores primarios [véase *Advertencias y Precauciones*].
- Hepatotoxicidad [véase *Advertencias y Precauciones*].
- Interferencia con la determinación de la respuesta completa [véase *Advertencias y Precauciones*].

### Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se llevan a cabo en condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no se pueden comparar directamente con las tasas observadas en los ensayos clínicos de otro fármaco, y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.

Los datos de seguridad descritos en esta sección se basan en un ensayo clínico randomizado, abierto, realizado en pacientes con mieloma múltiple previamente tratado. En este estudio, se administró EMPLICITI 10 mg/kg con lenalidomida y dexametasona [véase *Estudios Clínicos*]. Para la evaluación de reacciones adversas, EMPLICITI combinado con lenalidomida y dexametasona se comparó con lenalidomida y dexametasona solas.

El promedio de edad de la población era de 66 años, y el 57% de los pacientes tenían 65 años de edad o más. El 60% de la población era de sexo masculino, el 84% era de raza blanca, el 10% asiáticos, y el 4% negros. El estado funcional según el *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG) era 0 en el 47%, 1 en el 44% y 2 en el 9% de los pacientes.

Estos datos reflejan la exposición de 318 pacientes a EMPLICITI y 317 al control, con una mediana de número de ciclos de 19 para EMPLICITI y 14 para el control.

Se reportaron reacciones adversas serias en el 65,4% de los pacientes tratados en la rama de EMPLICITI y en el 56,5% de los pacientes tratados en la rama de control. Las reacciones adversas serias más frecuentes en la rama de EMPLICITI en comparación con la rama de control fueron: neumonía (15,4% versus 11%), pirexia (6,9% versus 4,7%), infección del tracto respiratorio (3,1% versus 1,3%), anemia (2,8% versus 1,9%), embolia pulmonar (3,1% versus 2,5%) y falla renal aguda (2,5% versus 1,9%).

La proporción de pacientes que discontinuaron cualquier componente del régimen de tratamiento debido a reacciones adversas, según se enumera a continuación, fue similar para ambas ramas de tratamiento: 6,0% para los pacientes tratados en la rama de EMPLICITI y 6,3% para los pacientes tratados en la rama de control.

EMPLICITI (ELOTUZUMAB) | Proyecto de Prospecto | BLA 761035 Nov 2015



Bristol - Myers Squibb Argentina S.R.L.  
Avenida P. Luis Beltrán Calvo  
Buenos Aires, Argentina  
Director Técnico

Bristol Myers Squibb Argentina S.R.L. 8  
MARIA BELEN PONT  
Apoderada



En la Tabla 4 se presentan las reacciones adversas que ocurrieron con una frecuencia del 10% o mayor en la rama de EMPLICITI, y con una frecuencia del 5% o mayor que en la rama de lenalidomida y dexametasona para el ensayo randomizado en mieloma múltiple.

**Tabla 4: Reacciones adversas con una incidencia del 10% o mayor para los pacientes tratados con EMPLICITI, y con una incidencia del 5% o mayor en comparación con los pacientes tratados con lenalidomida y dexametasona [todos los grados]**

Término primario	EMPLICITI + lenalidomida y dexametasona N=318		Lenalidomida y dexametasona N=317	
	Todos los grados	Grado 3/4	Todos los grados	Grado 3/4
Fatiga <sup>a</sup>	61,6	12,6	51,7	11,7
Diarrea	46,9	5,0	36,0	4,1
Pirexia	37,4	2,5	24,6	2,8
Constipación	35,5	1,3	27,1	0,3
Tos <sup>b</sup>	34,3	0,3	18,9	0
Neuropatía periférica <sup>c</sup>	26,7	3,8	20,8	2,2
Nasofaringitis	24,5	0	19,2	0
Infección del tracto respiratorio superior	22,6	0,6	17,4	1,3
Disminución del apetito	20,8	1,6	12,6	1,3
Neumonía <sup>d</sup>	20,1	14,2	14,2	9,5
Dolor de extremidades	16,4	0,9	10,1	0,3
Cefalea	15,4	0,3	7,6	0,3
Vómitos	14,5	0,3	8,8	0,9
Descenso de peso	13,8	1,3	6,0	0
Linfopenia	13,2	8,8	6,9	3,2
Cataratas	11,9	6,3	6,3	2,8
Dolor orofaríngeo	10,1	0	4,4	0

<sup>a</sup> El término “fatiga” abarca los siguientes términos: fatiga y astenia.

<sup>b</sup> El término “tos” abarca los siguientes términos: tos, tos productiva y tos de vías aéreas superiores.

<sup>c</sup> El término “neuropatía periférica” abarca los siguientes términos: neuropatía periférica, neuropatía axonal, neuropatía periférica motriz, neuropatía periférica sensorial y polineuropatía.

<sup>d</sup> El término “neumonía” abarca los siguientes términos: neumonía, neumonía atípica, bronconeumonía, neumonía lobar, neumonía bacteriana, neumonía fúngica, neumonía influenza y neumonía neumocócica.

A continuación se enumeran otras reacciones adversas clínicamente importantes reportadas en pacientes tratados con EMPLICITI que no cumplieron con los criterios para su inclusión en la Tabla 4 pero que ocurrieron con una frecuencia del 5% o mayor en el grupo de EMPLICITI y con

al menos el doble de frecuencia respecto de la tasa de control para el ensayo randomizado en mieloma múltiple:

*Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración:* dolor de pecho

*Trastornos del sistema inmunológico:* hipersensibilidad

*Trastornos del sistema nervioso:* hipoestesia

*Trastornos psiquiátricos:* alteración del estado de ánimo

*Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo:* sudoración nocturna

En la Tabla 5 se presentan las anormalidades de laboratorio que empeoraron desde la condición basal y que ocurrieron con una frecuencia del 10% o mayor en el grupo de EMLICITI, y con una frecuencia del 5% o mayor en comparación con el grupo de lenalidomida y dexametasona (que cumplieron con los criterios para todos los grados o Grado 3/4) para el ensayo randomizado en mieloma múltiple.

**Tabla 5: Anormalidades de laboratorio que empeoraron desde la condición basal y con una incidencia del 10% o mayor para los pacientes tratados con EMLICITI, y con una incidencia del 5% o mayor en comparación con los pacientes tratados con lenalidomida y dexametasona [que cumplieron con los criterios para todos los grados o Grado 3/4]**

Parámetro de laboratorio	EMLICITI + lenalidomida y dexametasona N=318		Lenalidomida y dexametasona N=317	
	Todos los grados	Grado 3/4	Todos los grados	Grado 3/4
<b>Hematología</b>				
Linfopenia	99,4	76,7	98,4	48,7
Leucopenia	90,6	32,4	88,3	25,6
Trombocitopenia	83,6	19,2	77,8	20,3
<b>Análisis hepáticos y de la función renal</b>				
Hipoalbuminemia	73,3	3,9	65,6	2,3
Elevación de fosfatasa alcalina	38,7	1,3	29,8	0
<b>Química</b>				
Hiperglucemia	89,3	17,0	85,4	10,2
Hipocalcemia	78,0	11,3	76,7	4,7
Bajo nivel de bicarbonato	62,9	0,4	45,1	0
Hiperpotasemia	32,1	6,6	22,2	1,6





Se evaluaron las anomalías en los signos vitales por rama de tratamiento para el ensayo randomizado en mieloma múltiple, las cuales se presentan en la Tabla 6. Los porcentajes se basan en los pacientes que tuvieron al menos una anomalía de los signos vitales durante el tratamiento en cualquier momento durante el transcurso de la terapia.

**Tabla 6: Anormalidades en los signos vitales**

Parámetro de los signos vitales	EMPLICITI + lenalidomida y dexametasona N=318 %	Lenalidomida y dexametasona N=317 %
Presión arterial sistólica $\geq 160$ mmHg	33,3	20,9
Presión arterial diastólica $\geq 100$ mmHg	17,3	11,7
Presión arterial sistólica $< 90$ mmHg	28,9	8,2
Frecuencia cardíaca $\geq 100$ lpm	47,8	29,7
Frecuencia cardíaca $< 60$ lpm	66	31,3

### Inmunogenicidad

Al igual que con todas las proteínas terapéuticas, existe la posibilidad de inmunogenicidad a EMLICITI.

De los 390 pacientes de cuatro estudios clínicos que fueron tratados con EMLICITI y evaluables en cuanto a la presencia de anticuerpos anti-producto, 72 pacientes (18,5%) dieron positivo para anticuerpos anti-producto emergentes del tratamiento a través de un ensayo de electroquimioluminiscencia (ECL). En 63 (88%) de estos 72 pacientes, se presentaron anticuerpos anti-producto dentro de los primeros 2 meses de iniciado el tratamiento con EMLICITI. Los anticuerpos anti-producto se resolvieron luego de 2 a 4 meses en 49 (78%) de estos 63 pacientes. Se detectaron anticuerpos neutralizantes en 19 de 299 pacientes en el ensayo randomizado en mieloma múltiple. La detección de formación de anticuerpos es altamente dependiente de la sensibilidad y especificidad del análisis. Además, la incidencia de positividad de anticuerpos (incluidos anticuerpos neutralizantes) observada en un análisis, puede verse influenciada por varios factores, que incluyen la metodología de ensayo, la manipulación de las muestras, el momento de la recolección de muestras, las medicaciones concomitantes y la enfermedad subyacente. Por estas razones, la comparación de la incidencia de anticuerpos en EMLICITI, con la incidencia de anticuerpos en otros productos, puede resultar engañosa.

### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

#### Interacciones medicamentosas

No se han llevado a cabo estudios formales de interacciones medicamentosas con EMLICITI. Sin embargo, EMLICITI se usa en combinación con lenalidomida y dexametasona. Remítase a

EMLICITI (ELOTUZUMAB) | Proyecto de Prospecto | BLA 761035 Nov 2015

Ch

Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.  
 Avenida P. de Urquiza 1000  
 Farmacéutica  
 Director Técnico

Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.  
 MARIA BELEN PONT  
 Apoderada

la información sobre prescripción de estos productos a fin de obtener las interacciones medicamentosas importantes.

#### **Interferencia con los análisis de laboratorio**

EMPLICITI puede detectarse en los ensayos de electroforesis de proteínas séricas SPEP y de inmunofijación en suero de pacientes con mieloma, y podría interferir con la correcta clasificación de la respuesta. Un pequeño pico en la región gamma temprana en el SPEP que es IgGκ en la inmunofijación podría atribuirse potencialmente a EMPLICITI, en particular en pacientes cuya proteína de mieloma endógena es IgA, IgM, IgD o cadena liviana lambda restringida. Esta interferencia puede tener impacto en la determinación de la respuesta completa y posiblemente la recaída a partir de la respuesta completa en pacientes con proteína de mieloma IgG kappa [véase *Advertencias y Precauciones*].

#### **USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS**

##### **Embarazo**

###### Síntesis del riesgo

No hay estudios con EMPLICITI en mujeres embarazadas que informen acerca de algún riesgo asociado con el fármaco. No se han realizado estudios de reproducción en animales con elotuzumab.

EMPLICITI se administra en combinación con lenalidomida y dexametasona. La lenalidomida puede causar daño embrio-fetal y está contraindicada para usar durante el embarazo. Remítase a la información sobre prescripción de lenalidomida y dexametasona para obtener información adicional.

El riesgo de referencia en la población general de EE.UU. de defectos graves de nacimiento es del 2% al 4%, y de aborto espontáneo es del 15% al 20% de los embarazos reconocidos clínicamente.

##### **Lactancia**

###### Síntesis del riesgo

No existe información sobre la presencia de EMPLICITI en la leche materna humana, el efecto sobre el lactante o el efecto sobre la producción de leche. Debido al potencial de reacciones adversas serias en los lactantes a raíz del elotuzumab administrado con lenalidomida/dexametasona, no se recomienda el amamantamiento. Remítase a la información sobre prescripción de lenalidomida y dexametasona para obtener información adicional.

##### **Hombres y mujeres en edad fértil**

###### Prueba de embarazo

Remítase al prospecto de lenalidomida para obtener los requisitos en materia de prueba de embarazo previo a iniciar tratamiento en mujeres en edad fértil.



Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.  
Pharmaceutical  
Director Técnico

12  
Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.  
MARIA BELEN PONT  
Aprobada

Cuando se usa EMPLICITI con lenalidomida, existe riesgo de daño fetal, que incluye defectos de nacimiento graves y potencialmente mortales asociados con lenalidomida, por lo cual se deben seguir los requisitos relacionados con evitar el embarazo, incluidas pruebas de embarazo.

#### Anticoncepción

Remítase al prospecto de lenalidomida para obtener los requisitos en materia de anticoncepción previo a iniciar tratamiento en mujeres en edad fértil y hombres.

La lenalidomida está presente en la sangre y el semen de los pacientes que reciben el fármaco. Remítase a la información completa sobre prescripción de lenalidomida para obtener los requisitos en materia de anticoncepción y las prohibiciones contra la donación de sangre y/o espermatozoides debido a la presencia y transmisión en sangre y/o semen, y a fin de obtener información adicional.

#### Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad y la efectividad en pacientes pediátricos.

#### Uso geriátrico

De los 646 pacientes de los grupos de tratamiento en el ensayo randomizado en mieloma múltiple, el 57% tenía 65 años de edad o más; el número de pacientes de 65 años o más fue similar entre los grupos de tratamiento. No se observaron diferencias generales en la eficacia o la seguridad entre los pacientes de 65 años o más y los pacientes más jóvenes (menos de 65 años de edad).

#### SOBREDOSIS

*Por favor, dirigirse al final de este prospecto para encontrar la información en caso de Sobredosis.*

#### DESCRIPCIÓN

Elotuzumab es un anticuerpo monoclonal recombinante humanizado dirigido contra SLAMF7, una glucoproteína de superficie celular. Elotuzumab consiste en las regiones determinantes de complementariedad (CDR) del anticuerpo de ratón, MuLuc63, injertadas en marcos de cadena pesada y liviana kappa de IgG1 humana. Elotuzumab se produce en células NS0 por tecnología de ADN recombinante. Elotuzumab tiene una masa teórica de 148,1 kDa para el anticuerpo intacto.

EMPLICITI (elotuzumab) es un polvo liofilizado estéril, no pirogénico, libre de conservantes, de color entre blanco y blanquecino, en torta entera o fragmentada, que se presenta en viales monodosis. EMPLICITI Polvo Liofilizado para Infusión Intravenosa se suministra en forma de 300 mg por vial y 400 mg por vial, y debe ser reconstituido con agua estéril para uso inyectable, USP (13 mL y 17 mL, respectivamente) a fin de obtener una solución con una concentración de 25 mg/mL. Luego de la reconstitución, cada vial contiene un sobrelleno para permitir retirar 12 mL (300 mg) y 16 mL (400 mg). La solución reconstituida es entre incolora y levemente amarilla, de transparente a levemente opalescente. Antes de la infusión intravenosa, la solución reconstituida se diluye con 230 mL de cloruro de sodio al 0,9% para uso inyectable, USP, o dextrosa al 5% para uso inyectable, USP [véase *Posología/Dosis y Administración*].



Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.  
 Oficina de Marketing y Ventas  
 Farmacéutica  
 Director Técnico

Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.  
 MARIA BELEN PONT  
 Apoderada

Cada vial de un solo uso de 300 mg de EMPLICITI también contiene los siguientes excipientes: ácido cítrico monohidrato (2,44 mg), polisorbato 80 (3,4 mg), citrato de sodio (16,6 mg) y sacarosa (510 mg).

Cada vial de un solo uso de 400 mg de EMPLICITI también contiene los siguientes excipientes: ácido cítrico monohidrato (3,17 mg), polisorbato 80 (4,4 mg), citrato de sodio (21,5 mg) y sacarosa (660 mg).

## FARMACOLOGÍA CLÍNICA

### Mecanismo de acción

Elotuzumab es un anticuerpo monoclonal IgG1 humanizado que se dirige específicamente a la proteína SLAMF7 (Familia de Moléculas de Activación Linfocítica de Señalización, miembro 7). SLAMF7 se expresa en células de mieloma independientemente de las anomalías citogenéticas. SLAMF7 también se expresa en células asesinas naturales, células plasmáticas y, en niveles menores, en subconjuntos de células inmunes específicos de células diferenciadas dentro del linaje hematopoyético.

Elotuzumab activa directamente las células asesinas naturales tanto a través de la vía de SLAMF7 como a través de receptores Fc. Elotuzumab también apunta a SLAMF7 en células de mieloma y facilita la interacción con las células asesinas naturales para mediar la destrucción de las células de mieloma a través de la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpo (ADCC). En los modelos preclínicos, la combinación de elotuzumab y lenalidomida dio como resultado una mejor activación de las células asesinas naturales, que fue mayor que los efectos de cualquiera de los agentes solo, y aumentó la actividad antitumoral *in vitro* e *in vivo*.

### Farmacodinámica

#### Electrofisiología cardíaca

EMPLICITI no prolonga el intervalo QT en ningún grado clínicamente relevante en combinación con lenalidomida y dexametasona en la dosis recomendada ni como monoterapia (en una dosis 2 veces mayor a la dosis recomendada).

### Farmacocinética

Elotuzumab exhibe una farmacocinética (PK) no lineal, que da por resultado aumentos más que proporcionales en el área bajo la curva de concentración en función del tiempo (AUC), lo cual es indicativo de eliminación mediada por el blanco. Se predice que la administración del régimen recomendado de 10 mg/kg de EMPLICITI en combinación con lenalidomida/dexametasona dará por resultado concentraciones valle en estado estacionario por media geométrica (CV%) de 194 µg/mL (52%).

**Eliminación:** El clearance de elotuzumab disminuyó desde una media geométrica (CV%) de 17,5 (21,2%) hasta 5,8 (31%) mL/día/kg, con un aumento de dosis de 0,5 (es decir, 0,05 veces la dosis recomendada) a 20 mg/kg (es decir, 2 veces la dosis recomendada). Sobre la base de un modelo



de PK poblacional, cuando elotuzumab se administra en combinación con lenalidomida y dexametasona, se predice que aproximadamente el 97% de la concentración máxima en estado estacionario se eliminará con una media geométrica (CV%) de 82,4 (48%) días.

#### Poblaciones específicas

No se observaron diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de elotuzumab en función de la edad (37-88 años), el sexo, la raza, nivel basal de LDH, albúmina, deterioro renal entre leve y severo (clearance de creatinina (CLcr) 15 a 89 mL/min), enfermedad renal en estadio terminal (CLcr menor a 15 mL/min) con o sin hemodiálisis, y deterioro hepático leve (NCI-CTEP). La farmacocinética de elotuzumab en pacientes con deterioro hepático moderado a severo se desconoce.

*Peso corporal:* El clearance de elotuzumab aumentó con el mayor peso corporal, lo cual respalda una dosis basada en el peso.

### TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

#### Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

No se dispone de datos de carcinogenicidad o mutagenicidad sobre elotuzumab en animales o humanos. No se han realizado estudios de fertilidad para elotuzumab.

### ESTUDIOS CLÍNICOS

La eficacia y la seguridad de EMPLICITI en combinación con lenalidomida y dexametasona se evaluaron en un ensayo randomizado, abierto, en pacientes con mieloma múltiple que habían recibido de 1 a 3 terapias previas, y tenían progresión documentada luego de su terapia más reciente.

Los pacientes elegibles fueron randomizados en una proporción 1:1 para recibir ya sea EMPLICITI en combinación con lenalidomida y bajas dosis de dexametasona o lenalidomida y bajas dosis de dexametasona. El tratamiento fue administrado en ciclos de 4 semanas hasta la progresión de la enfermedad o la aparición de una toxicidad inaceptable. EMPLICITI 10 mg/kg se administró por vía intravenosa cada semana durante los primeros 2 ciclos y cada 2 semanas de allí en adelante. Antes de la infusión de EMPLICITI, se administró dexametasona en forma de dosis dividida: una dosis oral de 28 mg y una dosis intravenosa de 8 mg. En el grupo de control y en las semanas sin EMPLICITI, se administró dexametasona 40 mg como dosis oral única semanalmente. La dosis de 25 mg de lenalidomida se tomó por vía oral una vez por día durante las primeras 3 semanas de cada ciclo. La evaluación de la respuesta tumoral se llevó a cabo cada 4 semanas.

Un total de 646 pacientes fueron randomizados para recibir tratamiento: 321 para recibir EMPLICITI en combinación con lenalidomida y dexametasona en bajas dosis, y 325 para recibir lenalidomida y bajas dosis de dexametasona.

La demografía y las características basales de la enfermedad estuvieron equilibradas entre las ramas de tratamiento. La mediana de la edad fue de 66 años (rango, 37-91); el 57% de los pacientes



Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.  
Avenida del Libertador 1000  
Buenos Aires, Argentina  
Farmacéutica  
Director Técnico

Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.  
MARIA BELEN GONZALEZ  
Apoderada



tenían 65 años o más; el 60% de los pacientes eran de sexo masculino; los pacientes de raza blanca constituían el 84% de la población del estudio, los asiáticos el 10%, y los negros el 4%. El estado funcional ECOG fue 0 en el 47%, 1 en el 44% y 2 en el 9% de los pacientes, y el estadio ISS fue I en el 43%, II en el 32% y III en el 21% de los pacientes. Las categorías citogenéticas de del 17p y t(4;14) estuvieron presentes en el 32% y 9% de los pacientes, respectivamente. La mediana del número de terapias previas fue 2. El 35% de los pacientes eran refractarios (progresión durante la última terapia o dentro de los 60 días posteriores), y el 65% eran pacientes en recaída (progresión después de transcurridos 60 días de la última terapia). Las terapias previas incluyeron trasplante de células madre (55%), bortezomib (70%), melfalan (65%), talidomida (48%) y lenalidomida (6%).

La eficacia de EMPLICITI fue evaluada por la sobrevida libre de progresión (PFS), según se evalúa por la relación de riesgos, y la tasa de respuesta global (ORR), según determina un Comité de Revisión Independiente bajo ciego usando los criterios de respuesta del Grupo Europeo para el Trasplante de Sangre y Médula (EBMT). Los resultados de eficacia se muestran en la Tabla 7 y la Figura 1. La mediana del número de ciclos de tratamiento fue de 19 para el grupo de EMPLICITI y de 14 para la rama del comparador, con un seguimiento mínimo de 2 años.

**Tabla 7: Resultados de eficacia**

	<b>EMPLICITI + lenalidomida/ dexametasona N = 321</b>	<b>Lenalidomida/ dexametasona N = 325</b>
<b>PFS</b>		
Relación de riesgos [IC del 95%]		0,70 [0,57; 0,85]
Valor p en prueba de rango logarítmico estratificada <sup>a</sup>		0,0004
Mediana de PFS en meses [IC del 95%]	19,4 [16,6; 22,2]	14,9 [12,1; 17,2]
<b>Respuesta</b>		
Respuesta global (ORR) <sup>b</sup> n (%) [IC del 95%]	252 (78,5) [73,6; 82,9]	213 (65,5) [60,1; 70,7]
Valor p <sup>c</sup>		0,0002
Respuesta completa (CR + sCR) <sup>b, d</sup> n (%)	14 (4,4) <sup>e</sup>	24 (7,4)
Respuesta parcial muy buena (VGPR) <sup>b</sup> n (%)	91 (28,3)	67 (20,6)
Respuesta parcial (PR) <sup>b</sup> n (%)	147 (45,8)	122 (37,5)

<sup>a</sup> Valor p basado en la prueba de rango logarítmico estratificada por microglobulinas β<sub>2</sub> (<3,5 mg/L vs. ≥3,5 mg/L), número de líneas de terapia previas (1 vs. 2 o 3) y terapia inmunomodulatoria previa (no vs. talidomida previa solamente vs. otras).

<sup>b</sup> Criterios del Grupo Europeo para Trasplante de Sangre y Médula (*European Group for Blood and Marrow Transplantation - EBMT*).

Ch



**PRESENTACIÓN / ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN**

EMPLICITI (elotuzumab) es un polvo liofilizado entre blanco y blanquecino que se presenta en las siguientes formas:

Contenido del envase
Un vial para uso único de 300 mg
Un vial para uso único de 400 mg

Conservar EMPLICITI en condiciones de refrigeración, a una temperatura entre 2°C y 8°C. Proteger EMPLICITI de la luz conservándolo en su envase original hasta el momento de usarlo. No congelar ni agitar.

**INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE****Reacciones a la infusión**

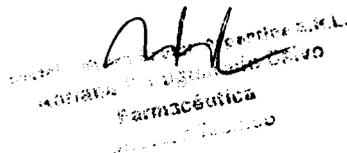
- EMPLICITI puede causar reacciones a la infusión. Advertir a los pacientes que deben comunicarse con su médico si experimentan signos y síntomas de reacciones a la infusión, que incluyen fiebre, escalofríos, sarpullido o problemas respiratorios dentro de las 24 horas posteriores a la infusión [véase *Advertencias y Precauciones*].
- Informar a los pacientes que deberán tomar las siguientes medicaciones orales antes de recibir la dosis de EMPLICITI para reducir el riesgo de sufrir reacciones a la infusión [véase *Posología/Dosis y Administración*]:
  - Dexametasona oral según la prescripción del médico
  - Bloqueador H1: difenhidramina o equivalente (si es oral)
  - Bloqueador H2: ranitidina o equivalente (si es oral)
  - Acetaminofeno (650-1000 mg por vía oral)

**Embarazo**

- Indicar a los pacientes que la lenalidomida tiene el potencial de causar daño fetal, y que tiene requisitos específicos sobre anticoncepción, prueba de embarazo, donación de sangre y esperma, y transmisión en esperma [véase *Uso en Poblaciones Específicas*].

**Infecciones**

- Informar a los pacientes sobre el riesgo de desarrollar infecciones durante el tratamiento con EMPLICITI, e indicarles que deben reportar cualquier síntoma de infección [véase *Advertencias y Precauciones*].



Pharmaceutical



18  
Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.  
MARIA SOLEN PONT  
Apoderada

7414

3465



ORIGINAL

### Segundos tumores primarios

- Informar a los pacientes sobre el riesgo de desarrollar segundos tumores primarios durante el tratamiento con EMPLICITI [véase *Advertencias y Precauciones*].

### Hepatotoxicidad

Informar a los pacientes sobre el riesgo de hepatotoxicidad durante el tratamiento con EMPLICITI, e indicarles que deben reportar cualquier signo y síntoma asociado con este evento a su médico para que sea evaluado [véase *Advertencias y Precauciones*].

### SOBREDOSIS

Se desconoce la dosis de EMPLICITI que se produce toxicidad severa. EMPLICITI no parece ser eliminado por diálisis según lo determina un estudio de pacientes con deterioro renal.

En caso de sobredosis, monitorear al paciente estrechamente para detectar signos o síntomas de reacciones adversas, e instituir el tratamiento sintomático apropiado.

Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

### VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° \_\_\_\_

Importado por: Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L., Av. del Libertador 77 / 101, piso 6°, Vicente López, Pcia. de Buenos Aires. Tel.: 0800-666-1179

Directora Técnica: Adriana P. Pugliarello Calvo - Farmacéutica

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.**

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS EN SU ENVASE ORIGINAL Y FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL. NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.**

Disp. N° \_\_\_\_ - \_\_\_\_

Fecha de la última revisión: \_\_\_\_ - \_\_\_\_ - \_\_\_\_

EMPLICITI (ELOTUZUMAB) | Proyecto de Prospecto | BLA 761035 Nov 2015

Gerente: Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.  
Adriana P. Pugliarello Calvo  
Farmacéutica

Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.  
MARIA BELEN PONT  
Apoderada



7414

ORIGINAL 3466

Fabricado por:  
Bristol-Myers Squibb Holdings Pharma, Ltd. Liability Company  
Manatí, Puerto Rico, EEUU  
Para: Bristol-Myers Squibb Company - EEUU

*cy*

Noviembre 2015

EMPLICITI (ELOTUZUMAB) | Proyecto de Prospecto | BLA 761035 Nov 2015

Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.  
Avenida Libertador 1000  
Buenos Aires, Argentina  
Farmacéutica  
Director General

*[Signature]* 20  
Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.  
MARIA BELEN PONT  
Apoderada



### ¿Cómo recibiré EMPLICITI?

- EMPLICITI se administrará por infusión intravenosa (IV) en una de sus venas.
- Su cronograma de tratamiento con EMPLICITI se divide en ciclos de 28 días (4 semanas). Un ciclo incluye el número de días que usted está bajo tratamiento y también el tiempo de descanso entre tratamientos.
- **EMPLICITI, con lenalidomida y dexametasona, generalmente se administra de la siguiente manera:**
  - En los Ciclos 1 y 2 (28 días por ciclo), usted recibirá EMPLICITI una vez por semana.
  - En los Ciclos 3 y posteriores (28 días por ciclo), usted recibirá EMPLICITI una vez cada 2 semanas.
- Su médico decidirá cuántos tratamientos recibirá usted.
- Antes de cada infusión de EMPLICITI, usted recibirá medicamentos para ayudar a reducir el riesgo de reacciones a la infusión.
- Si usted falta a alguna visita, llame a su médico lo antes posible.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

### ¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de EMPLICITI?

**EMPLICITI puede causar efectos secundarios serios, que incluyen los siguientes:**

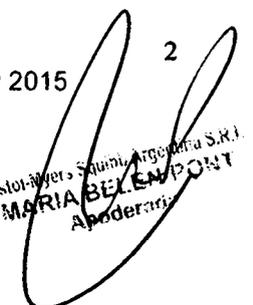
- **Reacciones a la infusión.** Se pueden producir reacciones a la infusión durante o dentro de las 24 horas posteriores a la infusión de EMPLICITI. Su médico le dará medicamentos antes de cada infusión de EMPLICITI para ayudar a reducir el riesgo de una reacción a la infusión.

Si usted tiene una reacción a la infusión mientras recibe EMPLICITI, su médico retardará o interrumpirá su infusión y tratará su reacción. Si usted sufre una reacción severa a la infusión, su médico podrá interrumpir su tratamiento completamente. Comuníquese con su médico o procure atención médica de inmediato si presenta cualquiera de estos síntomas luego de su infusión de EMPLICITI:

- |                    |                            |
|--------------------|----------------------------|
| ○ fiebre           | ○ dificultad para respirar |
| ○ escalofríos      | ○ mareos                   |
| ○ erupción dérmica | ○ aturdimiento             |

Ch

  
Bristol-Myers Squibb S.R.L.  
Avenida Costumbrada 1000  
Buenos Aires, Argentina  
1281-7000

2  
  
Bristol-Myers Squibb, Argentina S.R.L.  
MARIA BELLEFONT  
Apoderada

- **Infecciones.** Las personas con mieloma múltiple que reciben EMPLICITI con lenalidomida y dexametasona pueden desarrollar infecciones que pueden ser serias. Informe a su médico de inmediato si presenta algún signo o síntoma de infección, los cuales incluyen:
  - fiebre
  - síntomas tipo gripe
  - tos
  - falta de aliento
  - ardor al orinar
  - erupción dérmica dolorosa
- **Riesgo de nuevo cáncer (malignidad).** Las personas con mieloma múltiple que reciben EMPLICITI con lenalidomida y dexametasona tienen riesgo de desarrollar nuevos tipos de cáncer. Consulte a su médico sobre su riesgo de desarrollar nuevos tipos de cáncer si recibe EMPLICITI. Su médico le hará estudios para detectar la aparición de nuevos tipos de cáncer durante su tratamiento con EMPLICITI.
- **Problemas hepáticos.** EMPLICITI puede causar problemas hepáticos. Su médico le indicará análisis de sangre para controlar su hígado durante el tratamiento con EMPLICITI. Informe a su médico si presenta signos o síntomas de problemas hepáticos, que incluyen: cansancio, debilidad, pérdida del apetito, color amarillento de la piel o los ojos, cambios en el color de las heces, confusión, o hinchazón del área del estómago.

**Los efectos secundarios más comunes de EMPLICITI incluyen:**

- fatiga
- diarrea
- fiebre
- constipación
- tos
- entumecimiento, debilidad, hormigueo o dolor ardiente en brazos o piernas
- dolor de garganta o congestión nasal
- infección del tracto respiratorio superior
- disminución del apetito
- neumonía

Éstos no son todos los posibles efectos secundarios de EMPLICITI.

Llame a su médico para obtener asesoramiento profesional sobre los efectos secundarios.

**Información general sobre el uso seguro y efectivo de EMPLICITI**

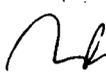
Los medicamentos a veces se recetan con fines distintos de aquellos enumerados en un folleto de Información para el Paciente.

Puede pedirle a su médico la información sobre EMPLICITI que está destinada a los profesionales de la salud.

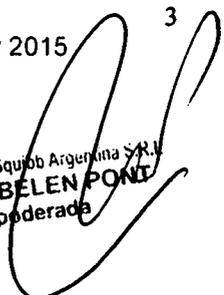
Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:



Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.  
Calle 14 de Septiembre 3450  
Buenos Aires, Argentina  
Farmacéutica  
Incorporada



3  
Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.  
MARIA BELEN PONT  
Apoderada



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

**¿Cómo debo conservar EMPLICITI?**

Conservar EMPLICITI en condiciones de refrigeración a 2°C - 8°C. Proteger EMPLICITI de la luz conservándolo en su envase original hasta el momento de usarlo. No congelar ni agitar.

**¿Cuáles son los ingredientes de EMPLICITI?**

**Ingrediente activo:** elotuzumab

**Ingredientes inactivos:** ácido cítrico monohidrato, polisorbato 80, citrato de sodio dihidratado, sacarosa.

**CONSULTE A SU MÉDICO**

**VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° \_\_. \_\_

Importado por: Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L., Av. del Libertador 77 / 101, piso 6°, Vicente López, Pcia. de Buenos Aires. Tel.: 0800-666-1179

Directora Técnica: Adriana P. Pugliarello Calvo - Farmacéutica

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.**

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS EN SU ENVASE ORIGINAL Y FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL. NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.**

Disp. N° \_\_\_\_ - \_\_

Fecha de la última revisión: \_\_ - \_\_ - \_\_\_\_

Fabricado por:

Bristol-Myers Squibb Holdings Pharma, Ltd. Liability Company

Manatí, Puerto Rico, EEUU

Para: Bristol-Myers Squibb Company - EEUU

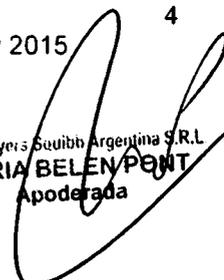
Noviembre 2015

EMPLICITI (ELOTUZUMAB) | Proyecto de Información para el Paciente | BLA 761035 Nov 2015



Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.  
Adriana P. Pugliarello Calvo  
Farmacéutica  
Directora Técnica

4  
Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.  
MARIA BELEN PONT  
Apoderada





7414  
Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.

3519

**PROYECTO DE ROTULO – ESTUCHE**

**EMPLICITI™  
ELOTUZUMAB  
300 mg/vial  
Polvo Liofilizado para Infusión Intravenosa**

**Sólo para Infusión Intravenosa. Reconstituir y diluir antes de su uso. Vial de un solo uso; descarte la porción no utilizada. Mantener refrigerado.**

**300 mg/vial  
Vial de un solo uso con 300 mg de elotuzumab**

**Fórmula:** Cada vial de un solo uso contiene 300 mg de elotuzumab. Excipientes: ácido cítrico monohidrato, polisorbato 80, citrato de sodio dihidratado y sacarosa. Después de la reconstitución con 13 mL de agua estéril para uso inyectable, la concentración de la solución reconstituida es de 25 mg/mL, y el vial contiene un sobrellenado para permitir el retiro de 12 mL.

**Refrigerar a una temperatura entre 2°C a 8°C. Conservar en su envase original para proteger de la luz. No congelar o agitar. Descartar cualquier porción no utilizada. No contiene preservantes.**

**Información Adicional:** Ver folleto/inserto/prospecto.

**Preparación y Administración:** El polvo liofilizado debe ser reconstituido y diluido antes de su uso. Ver folleto/inserto/prospecto para la información de prescripción completa e instrucciones para la preparación y administración.

**No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia a menos que el médico lo indique.**

**Venta bajo receta médica. Mantener éste y todos los medicamentos en su envase original y fuera del alcance de los niños.**

**No utilizar si los sellos de seguridad del estuche faltan o están rotos. No utilizar si el sello de seguridad del vial está roto o falta.**

**ARGENTINA:** Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud, Certificado N°\_\_\_\_\_. Venta bajo receta archivada. Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

Importado por: Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L., Av. Del Libertador 77 / 101, piso 6°, Vicente López, Pcia. de Buenos Aires.

Directora Técnica: Adriana P. Pugliarello Calvo – Farmacéutica.

**CHILE:** Se incluirá la información requerida por la regulación de Chile.

**COLOMBIA:** Se incluirá la información requerida por la regulación de Colombia.

*Uy*

*Adriana P. Pugliarello Calvo*  
Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.  
Directora Técnica

*MARIA BELEN POINT*  
Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.  
Directora Técnica



7414  
**Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.**

3520

**PERÚ:** Se incluirá la información requerida por la regulación de Perú.

**VENEZUELA:** Se incluirá la información requerida por la regulación de Venezuela.

**Fabricado por:**

Bristol-Myers Squibb Holdings Pharma, Ltd. Liability Company

Manatí, Puerto Rico, EEUU

Para: Bristol-Myers Squibb Company - EEUU

Lote:

Fabr.:

Exp.:

*W*

Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.  
Avenida Regeneración 4050  
Buenos Aires, Argentina  
Representación  
Comercial

*[Signature]*  
Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.  
**MARIA BELEN PONT**  
Apoderada



7414  
Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L. 3521

**PROYECTO DE ROTULO – ESTUCHE**

**EMPLICITI™  
ELOTUZUMAB  
400 mg/vial  
Polvo Liofilizado para Infusión Intravenosa**

**Sólo para Infusión Intravenosa. Reconstituir y diluir antes de su uso. Vial de un solo uso; descarte la porción no utilizada. Mantener refrigerado.**

**400 mg/vial  
Vial de un solo uso con 400 mg de elotuzumab**

**Fórmula:** Cada vial de un solo uso contiene 400 mg de elotuzumab. Excipientes: ácido cítrico monohidrato, polisorbato 80, citrato de sodio dihidrato y sacarosa. Después de la reconstitución con 17 mL de agua estéril para uso inyectable, la concentración de la solución reconstituida es de 25 mg/mL, y el vial contiene un sobrellenado para permitir el retiro de 16 mL.

**Refrigerar a una temperatura entre 2°C a 8°C. Conservar en su envase original para proteger de la luz. No congelar o agitar. Descartar cualquier porción no utilizada. No contiene preservantes.**

**Información Adicional:** Ver folleto/inserto/prospecto.

**Preparación y Administración:** El polvo liofilizado debe ser reconstituido y diluido antes de su uso. Ver folleto/inserto/prospecto para la información de prescripción completa e instrucciones para la preparación y administración.

**No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia a menos que el médico lo indique.**

**Venta bajo receta médica. Mantener éste y todos los medicamentos en su envase original y fuera del alcance de los niños.**

**No utilizar si los sellos de seguridad del estuche faltan o están rotos. No utilizar si el sello de seguridad del vial está roto o falta.**

**ARGENTINA:** Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud, Certificado N°\_\_\_\_\_. Venta bajo receta archivada. Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

Importado por: Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L., Av. Del Libertador 77 / 101, piso 6°, Vicente López, Pcia. de Buenos Aires.

Directora Técnica: Adriana P. Pugliarello Calvo – Farmacéutica.

**CHILE:** Se incluirá la información requerida por la regulación de Chile.

**COLOMBIA:** Se incluirá la información requerida por la regulación de Colombia.

Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.  
Adriana P. Pugliarello Calvo  
Farmacéutica  
Directora Técnica

Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.  
MARIA BELEN PONT  
Directora



**Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.**

7414

3522

**PERÚ:** Se incluirá la información requerida por la regulación de Perú.

**VENEZUELA:** Se incluirá la información requerida por la regulación de Venezuela.

**Fabricado por:**

Bristol-Myers Squibb Holdings Pharma, Ltd. Liability Company

Manatí, Puerto Rico, EEUU

Para: Bristol-Myers Squibb Company - EEUU

Lote:

Fabr.:

Exp.:

*cy*

*MA*  
Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.  
Adriana F. Fugliarotto Galvo  
Farmaceutica  
Distribuidora

*MB*  
Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.  
MARIA BELEN PONT  
Apoderada



**Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.** 3523

7414

**PROYECTO DE ROTULO – ETIQUETA**

**EMPLICITI™  
ELOTUZUMAB  
300 mg/vial**

**Polvo liofilizado para Infusión Intravenosa**

**Sólo para Infusión Intravenosa. Reconstituir y diluir antes de su uso. Vial de un solo uso; descarte la porción no utilizada. Mantener refrigerado.**

**300 mg/vial**

**Vial de un solo uso con 300 mg de elotuzumab**

**Fórmula:** Cada vial de un solo uso contiene 300 mg de elotuzumab; excipientes c.s.

**Refrigerar a una temperatura entre 2°C a 8°C. Conservar en su envase original para proteger de la luz. No congelar o agitar. Descartar cualquier porción no utilizada. No contiene preservantes.**

**Posología/Dosis y Administración:** Ver folleto/inserto/prospecto. **Venta bajo receta médica. Mantener éste y todos los medicamentos en su envase original y fuera del alcance de los niños. Información Adicional:** Ver folleto/inserto/prospecto.

**Argentina:** Venta bajo receta archivada. Esp. Med. Aut. Por el Ministerio de Salud. Cert. N° \_\_\_\_\_. Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

**CHILE:** Se incluirá la información requerida por la regulación de Chile.

**COLOMBIA:** Se incluirá la información requerida por la regulación de Colombia.

**PERÚ:** Se incluirá la información requerida por la regulación de Perú.

**VENEZUELA:** Se incluirá la información requerida por la regulación de Venezuela.

**Fabricado por: Bristol-Myers Squibb Holdings Pharma, Ltd.  
Liability Company  
Manati, Puerto Rico, EEUU  
Para: Bristol-Myers Squibb Company - EEUU**

Lote:  
Fabr.:  
Exp.:

Ch

Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.  
Adriana P. Anglorillo Gallo  
Farmacéutica  
Directora Técnica

Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.  
MARIA BELEN PONT  
Farmacéutica

7414



**Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.** 3524

**PROYECTO DE ROTULO – ETIQUETA**

**EMPLICITI™  
ELOTUZUMAB  
400 mg/vial  
Polvo liofilizado para Infusión Intravenosa**

**Sólo para Infusión Intravenosa. Reconstituir y diluir antes de su uso. Vial de un solo uso; descarte la porción no utilizada. Mantener refrigerado**

**400 mg/vial  
Vial de un solo uso con 400 mg de elotuzumab**

**Fórmula: Cada vial de un solo uso contiene 400 mg de elotuzumab; excipientes c.s.**

**Refrigerar a una temperatura entre 2°C a 8°C. Conservar en su envase original para proteger de la luz. No congelar o agitar. Descartar cualquier porción no utilizada. No contiene preservantes.**

**Posología/Dosis y Administración: Ver folleto/inserto/prospecto. Venta bajo receta médica. Mantener éste y todos los medicamentos en su envase original y fuera del alcance de los niños. Información Adicional: Ver folleto/inserto/prospecto.**

**Argentina: Venta bajo receta archivada. Esp. Med. Aut. Por el Ministerio de Salud. Cert. N° \_\_\_\_\_. Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.**

**CHILE: Se incluirá la información requerida por la regulación de Chile.**

**COLOMBIA: Se incluirá la información requerida por la regulación de Colombia.**

**PERÚ: Se incluirá la información requerida por la regulación de Perú.**

**VENEZUELA: Se incluirá la información requerida por la regulación de Venezuela.**

**Fabricado por: Bristol-Myers Squibb Holdings Pharma, Ltd.  
Liability Company  
Manati, Puerto Rico, EEUU  
Para: Bristol-Myers Squibb Company - EEUU**

**Lote:  
Fabr.:  
Exp.:**

Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.  
Avenida del Puerto Salvo  
Farmacéutica  
Director Técnico

Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.  
**MARIA BELEN PONT**  
Aporerada