



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2019 - Año de la Exportación

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** 1-0047-1110-462-19-1

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-1110-462-19-1 (EX-2019-19412973-APN-DGA#ANMAT) del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

**CONSIDERANDO:**

Que por las referidas actuaciones la firma AMGEN BIOTECNOLOGÍA DE 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 16.680 y sus Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que por las características que presenta el producto BLINCYTO/ BLINATUMOMAB, la solicitud presentada encuadra dentro de lo establecido por las Disposiciones ANMAT Nros. 7075/11 y 3397/12.

Que la solicitud presentada ha sido evaluada por la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos de esta Administración Nacional, concluyéndose que el producto cuya autorización se solicita presenta un aceptable balance beneficio-riesgo, permitiendo sustentar el otorgamiento de la inscripción en el REM del producto BLINCYTO para la indicación solicitada.

Que, asimismo, la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos, enumera las siguientes condiciones y requisitos para 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 nueva entidad terapéutica de origen biotecnológico deberá cumplir con el plan de gestión de riesgo presentado por el expediente 2019-20972926-APN-DGA#ANMAT a los fines de que esta Administración Nacional pueda realizar un seguimiento estrecho de la 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) que considera necesario incluir el producto dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos; 4) presentar informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización del producto ante la Dirección de Evaluación y control de Biológicos y Radiofármacos, 5) todo cambio en el perfil de seguridad o de calidad 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 de Medicamentos que permitiera asegurar el control y seguimiento de las 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 fabricante de troquel para que en forma inmediata asegure su reemplazo, disponiendo asimismo que esta ANMAT sería la autoridad de aplicación de la presente 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 venta de especialidades medicinales incluidas en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, algunos de los Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA`s) incluidos en el Anexo I de la mencionada Disposición, en las condiciones allí establecidas.

Que teniendo en cuenta lo dispuesto por la normativa transcrita, corresponde incluir al producto BLINCYTO/ BLINATUMOMAB en el Sistema de Trazabilidad de Medicamentos, de conformidad con 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 formulario correspondiente, han sido convalidados en el área técnica anteriormente citada.

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 rótulos y prospectos correspondientes.

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

Que la Dirección Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos ha tomado la intervención de su competencia.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

**DISPONE:**

**ARTÍCULO 1°.-** Autorízase a la firma AMGEN BIOTECNOLOGÍA DE ARGENTINA S.R.L. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial BLINCYTO y nombre genérico: BLINATUMOMAB la que de acuerdo a lo solicitado en el Formulario de Trámite N° BIOL 1.2 será importada a la República Argentina por AMGEN BIOTECNOLOGÍA DE ARGENTINA S.R.L. segun los datos e Identificatorios Característicos que figuran en la presente disposición.

**ARTÍCULO 2°.-** Extiéndase el Certificado de Inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales con los datos id

característicos autorizados por el Artículo 1° de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- La vigencia del Certificado será de 5 (CINCO) años a partir de la fecha de la presente Disposición.

ARTICULO 4°.- Acéptese el texto de rótulos que consta en el Anexo IF-2019-86281366-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 5°.- Acéptese el texto de prospecto que consta en el Anexo IF-2019-86280683-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 6°.- Acéptese el texto de información para el paciente que consta en el Anexo IF-2019-86271665-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 7°.-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 8°.- 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 correspondiente.

ARTICULO 9°.- A los fines de la presentación de la solicitud de autorización de comercialización efectiva citada en el artículo 1° de la presente disposición, AMGEN BIOTECNOLOGÍA DE ARGENTINA S.R.L. deberá contar con la correspondiente autorización del Plan de Gestión de Riesgo autorizado por esta Administración Nacional.

ARTICULO 10°.- Establécese que la firma AMGEN BIOTECNOLOGÍA DE ARGENTINA S.R.L. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo autorizado por esta Administración Nacional.

ARTICULO 11°.- Hágase saber a la firma AMGEN BIOTECNOLOGÍA DE ARGENTINA S.R.L. que deberá presentar los avances, las modificaciones y las actualizaciones del Plan de Gestión de Riesgo ante la Dirección de Evaluación y control de Radiofármacos.

ARTICULO 12°.- Hágase saber a la firma AMGEN BIOTECNOLOGÍA DE ARGENTINA S.R.L. que deberá presentar los resultados de los estudios de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante la Dirección de Evaluación y control de Biológicos y Radiofármacos.

ARTICULO 13°.- Hágase saber a la firma AMGEN BIOTECNOLOGÍA DE ARGENTINA S.R.L. que todo cambio en el perfil de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

ARTICULO 14°.- Hágase saber a la firma AMGEN BIOTECNOLOGÍA DE ARGENTINA S.R.L. que deberá proporcionar a los profesionales sanitarios que vayan a utilizar el medicamento una guía que contenga la información importante sobre cómo utilizar el medicamento así como del material informativo que puedan ofrecer a los pacientes.

ARTICULO 15°.- 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.

ARTICULO 16°.- En caso de incumplimiento de las obligaciones previstas 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 requieran.

ARTÍCULO 17°.- Regístrese. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Por la Mesa de Entradas, notifíquese al titular y a la firma AMGEN BIOTECNOLOGÍA DE ARGENTINA S.R.L. Hágase entrega de la presente Disposición, el Certificado, rótulos, prospectos e información para el paciente. Cumplido, archívese.

## **DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS DE LA**

### **ESPECIALIDAD MEDICINAL**

## 1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

**Razón social:** AMGEN BIOTECNOLOGÍA DE ARGENTINA S.R.L.

## 1. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

**Nombre comercial:** BLINCYTO

**Nombre genérico:** BLINATUMOMAB

**Concentración:** 38,5\* mcg/vial de blinatumomab

\*correspondiente a 35 mcg extraíble de blinatumomab/vial

**Forma farmacéutica:** Polvo liofilizado para reconstitución para infusión intravenosa

**Formula cuali-cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual:**

Cada vial de un solo uso de BLINCYTO contiene:

Principio activo/Nombre común	Contenido	Unidad de medida
Blinatumomab	38,5* *correspondiente a 35 mcg extraíble de blinatumomab/vial.	mcg/vial
Ácido cítrico monohidratado	3,68	mg/vial
Trehalosa dihidratada	105,0	mg/vial
Clorhidrato de lisina	25,58	mg/vial
Polisorbato 80	0,70	mg/vial
Hidróxido de sodio	Para ajustar a pH:7,0	

Cada vial de un solo uso de Solución Estabilizadora para infusión IV contiene:

Principio activo/Nombre común	Contenido	Unidad de medida
-------------------------------	-----------	------------------

Ácido cítrico monohidratado	52,5	mg/vial
Clorhidrato de lisina	2.283,8	mg/vial
Polisorbato 80	10	mg/vial
Hidróxido de sodio	Para ajustar a pH:7,0	mg/vial
Agua para inyección	csp para volumen	ml

**Origen y fuente del/de los Ingredientes/farmacéuticos /Activo/s:** BIOTECNOLOGICO

**Envase primario:** vial de vidrio de borosilicato Tipo 1 de 4 cc con tapón elastomérico de 13 mm y un sello de aluminio flip-off.

Solución Estabilizadora para infusión IV: un vial de vidrio de borosilicato Tipo I de 10 ml con tapón elastomérico de 20 mm de aluminio con cubierta flip-off.

**Presentaciones:**

Envase CONTENIENDO un vial etiquetado de blinatumomab y un vial etiquetado de Solución Estabilizadora para infusión IV.

**Periodo de vida útil:** 60 meses

**Forma de conservación:** Conservar BLINCYTO (vial de blinatumomab liofilizado y vial de Solución Estabilizadora para infusión IV) en el envase original refrigerados de 2°C a 8°C y protegidos de la luz hasta el momento de uso. No congelar.

Conservar BLINCYTO (vial de blinatumomab liofilizado y vial de Solución Estabilizadora para infusión IV) por un máximo de 24 horas a temperatura ambiente, en el envase original para protegerlo de la luz.

Conservar y transportar la bolsa IV, conteniendo la solución de BLINCYTO para infusión, a temperaturas de 2°C a 8°C. El empaque que haya sido validado para mantener la temperatura del contenido entre 2°C y 8°C. No congelar.

**Condición de expendio:** VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

**Vía de administración:** INTRAVENOSA

**Indicación/es terapéutica/s autorizada/s:**

Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) de Precusores de células B, Enfermedad Mínima Residual (EMR) positiva

BLINCYTO está indicado para el tratamiento de la LLA de precusores de células B, con EMR mayor o igual al 0,1%, segunda remisión completa, en adultos y niños.

Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) de Precusores de células B Recidivante o Refractaria

BLINCYTO está indicado para el tratamiento de la LLA de precursores de células B recidivante o refractaria, en adultos y

## 1. DATOS DEL ELABORADOR AUTORIZADO

- LONZA BIOLOGICS PLC: 228 Bath Road, Slough, Berkshire, SL1 4DX, Reino Unido. Elaboración y ensayos de IFA, Ingrediente farmacéutico activo (IFA), Ensayos de liberación de lote de blinatumomab producto terminado.
- BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GmbH & Co. KG, Birkendorfer Straße 65, 88397 Biberach a.d.R., Alemania. Empaque primario, Ensayos de liberación de lote de blinatumomab producto terminado y la solución estabilizadora intravenosa.
- AMGEN TECHNOLOGY (IRELAND) UNLIMITED COMPANY (ADL), Pottery Road, Dun Laoghaire, Co. Dublín, Irlanda. Elaboración y empaque primario, Ensayos de liberación de lote de blinatumomab producto terminado y la solución estabilizadora para infusión intravenosa.
- AMGEN MANUFACTURING LIMITED (AML), State Road 31, Km 24,6, Juncos, Puerto Rico, 00777, Estados Unidos. Empaque secundario y etiquetado. Liberación de lote en origen.
- INMUNEX RHODE ISLAND (ARI), Technology Way 40, West Greenwich, Rhode Island, 02817, Estados Unidos. Empaque primario y liberación de lote de blinatumomab producto terminado.
- AMGEN THOUSAND OAKS (ATO), One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, California, 91320-1799, Estados Unidos. Empaque primario y liberación de lote de origen (alternativo)

### 3.1 NOMBRE Y DIRECCION DEL RESPONSABLE DE LA SOLICITUD DE AUTORIZACION DE LA COMERCIALIZACION, IMPORTACION EN LA ARGENTINA Y DEL CONTROL DEL PRODUCTO TERMINADO EN LA PRIMER VEZ IMPORTADO Y DEL ALMACENAMIENTO.

- AMGEN BIOTECNOLOGÍA DE ARGENTINA S.R.L., Domingo de Acassuso 3780/3790, Olivos, Vicente López, Pcia. de Buenos Aires, Argentina. Importación del producto terminado y control de calidad para liberación de producto terminado en Argentina en Ruta 9 km 37,5, Colectora Este de Ruta Panamericana 36671, Benavidez, Partido de Tigre, Provincia de Buenos Aires.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-1110-462-19-1

(EX-2019-19412973-APN-DGA#ANMAT)



# Proyecto de Rótulo Envase Secundario

Fern. Mariana Araya Garrido  
Co Directora Técnica Apoderada  
Amgen Biotecnología de Argentina SRL

Blinatumomab



**Proyecto de rótulo secundario (Producto terminado elaborado en Alemania)**

**Blinicyto®**

Blinatumomab 38,5\* mcg/vial

Polvo liofilizado para reconstitución para infusión I.V.

\*Correspondiente a 35 mcg de blinatumomab/vial extraíble.

Cada envase de Blincyto contiene 1 vial con blinatumomab (38,5 mcg) y 1 vial con solución estabilizadora para infusión IV.

**Fórmula:**

Cada vial de Blincyto contiene: blinatumomab (38,5\* mcg), ácido cítrico monohidrato (3,68 mg), clorhidrato de lisina (25,58 mg), polisorbato 80 (0,70 mg), y trehalosa dihidrato (105,0 mg), hidróxido de sodio para el ajuste de pH a 7,0.

Cada vial de solución estabilizadora para infusión IV contiene: ácido cítrico monohidratado (52,5 mg), clorhidrato de lisina (2283,8 mg), polisorbato 80 (10 mg), hidróxido de sodio según sea necesario para el ajuste del pH a 7,0, y agua para inyección.

Posología y modo de empleo: ver prospecto adjunto.

Reconstituir con 3 mL de agua para inyectables estéril.

Este medicamento sólo debe expendirse bajo receta médica y no puede repetirse sin nueva receta.

Conservar a temperatura entre 2 y 8°C. No congelar.

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

NO AGITAR la solución reconstituida.

Venta bajo receta archivada.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y VISTA DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social.

Certificado N°: XXXXXX

Director Técnico: Ignacio Di Pietro, Farmacéutico.

Importado y distribuido por:

Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L.,

Domingo de Acassuso 3780/90

Olivos (1636), Vicente López,

Buenos Aires, Argentina

Elaborado por:

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG,

Birkendorfer Straße 65,

88397 Biberach a.d.R, Alemania

**AMGEN®**

Farm. Mariana Arcaya Carralida  
Co Directora Técnica Apoderada  
Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L.





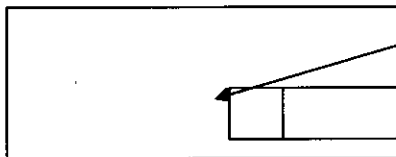
Blinatumomab

---

Empaque secundario:  
Amgen Manufacturing Limited  
State Road 31, Km 24.6,  
Juncos, PR 00777, Estados Unidos

Lote:  
Vence:

(Código de producto perforado para reintegro de asistencia social y número de GTIN.)



Blinicyto®  
Polvo liofilizado para reconstitución para infusión I.V.  
38,5 mcg / vial  
XXXXXX

---

**AMGEN**

Farm. Mariana Arcaza Garralda  
Co Directora Técnica Apoderada  
Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L.



Blinatumomab

---

**Proyecto de rótulo secundario (Producto terminado elaborado en Alemania)**

**Blinicyto®**

Blinatumomab 38,5\* mcg/vial

Polvo liofilizado para reconstitución para infusión I.V.

\*Correspondiente a 35 mcg de blinatumomab/vial extraíble.

Cada envase de Blincyto contiene 1 vial con blinatumomab (38,5 mcg) y 1 vial con solución estabilizadora para infusión IV.

**Fórmula:**

Cada vial de Blincyto contiene: blinatumomab (38,5\* mcg), ácido cítrico monohidrato (3,68 mg), clorhidrato de lisina (25,58 mg), polisorbato 80 (0,70 mg), y trehalosa dihidrato (105,0 mg), hidróxido de sodio para el ajuste de pH a 7,0.

Cada vial de solución estabilizadora para infusión IV contiene: ácido cítrico monohidratado (52,5 mg), clorhidrato de lisina (2283,8 mg), polisorbato 80 (10 mg), hidróxido de sodio según sea necesario para el ajuste del pH a 7,0, y agua para inyección.

Posología y modo de empleo: ver prospecto adjunto.

Reconstituir con 3 mL de agua para inyectables estéril.

Este medicamento sólo debe expendirse bajo receta médica y no puede repetirse sin nueva receta.

Conservar a temperatura entre 2 y 8°C. No congelar.

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

NO AGITAR la solución reconstituida.

Venta bajo receta archivada.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y VISTA DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social.

Certificado N°: XXXXXX

Director Técnico: Ignacio Di Pietro, Farmacéutico.

Importado y distribuido por:

Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L.,

Domingo de Acassuso 3780/90

Olivos (1636), Vicente López,

Buenos Aires, Argentina

Elaborado por:

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG,

Birkendorfer Straße 65,

88397 Biberach a.d.R, Alemania

---

**AMGEN®**

Farm. Mariana Arcaya Garralda  
Co Directora Técnica/Apoderada  
Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L.



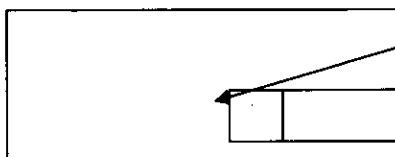
Blinatumomab

---

Empaque secundario:  
Amgen Manufacturing Limited  
State Road 31, Km 24.6,  
Juncos, PR 00777, Estados Unidos

Lote:  
Vence:

(Código de producto perforado para reintegro de asistencia social y número de GTIN.)



Blincyto®  
Polvo liofilizado para reconstitución para infusión I.V.  
38,5 mcg / vial  
XXXXXX

---

Fam. Mariana Arcaya Garralda  
Ej. Directora Técnica/Apoderada  
Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L.

**AMGEN**

Blinatumomab



**Proyecto de rótulo secundario (Producto terminado elaborado en Alemania)**

**Blinicyto®**

Blinatumomab 38,5\* mcg/vial

Polvo liofilizado para reconstitución para infusión I.V.

\*Correspondiente a 35 mcg de blinatumomab/vial extraíble.

Cada envase de Blincyto contiene 1 vial con blinatumomab (38,5 mcg) y 1 vial con solución estabilizadora para infusión IV.

**Fórmula:**

Cada vial de Blincyto contiene: blinatumomab (38,5\* mcg), ácido cítrico monohidrato (3,68 mg), clorhidrato de lisina (25,58 mg), polisorbato 80 (0,70 mg), y trehalosa dihidrato (105,0 mg), hidróxido de sodio para el ajuste de pH a 7,0.

Cada vial de solución estabilizadora para infusión IV contiene: ácido cítrico monohidratado (52,5 mg), clorhidrato de lisina (2283,8 mg), polisorbato 80 (10 mg), hidróxido de sodio según sea necesario para el ajuste del pH a 7,0, y agua para inyección.

Posología y modo de empleo: ver prospecto adjunto.

Reconstituir con 3 mL de agua para inyectables estéril.

Este medicamento sólo debe expendirse bajo receta médica y no puede repetirse sin nueva receta.

Conservar a temperatura entre 2 y 8°C. No congelar.

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

NO AGITAR la solución reconstituida.

Venta bajo receta archivada.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y VISTA DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social.

Certificado N°: XXXXXX

Director Técnico: Ignacio Di Pietro, Farmacéutico.

Importado y distribuido por:

Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L.,

Domingo de Acassuso 3780/90

Olivos (1636), Vicente López,

Buenos Aires, Argentina

Elaborado por:

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG,

Birkendorfer Straße 65,

88397 Biberach a.d.R, Alemania

Fern. Mariana Arcaya Carralde  
Co Directora Técnica Apoderada  
Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L.

**AMGEN®**



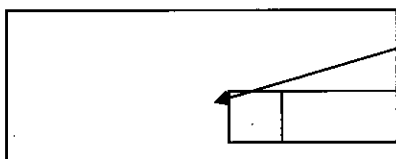
Blinatumomab

---

Empaque secundario:  
Amgen Manufacturing Limited  
State Road 31, Km 24.6,  
Juncos, PR 00777, Estados Unidos

Lote:  
Vence:

(Código de producto perforado para reintegro de asistencia social y número de GTIN.)



Blinicyto®  
Polvo liofilizado para reconstitución para infusión I.V.  
38,5 mcg / vial  
XXXXXX

Fam. Mariana Accaya Garrela  
Co-Directora Técnica/ Apoderada  
Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L.

---

**AMGEN®**



Blinatumomab

**Proyecto de rótulo secundario (Producto terminado elaborado en Irlanda)**

**Blinicyto®**

Blinatumomab 38,5\* mcg/vial

Polvo liofilizado para reconstitución para infusión I.V.

\*Correspondiente a 35 mcg de blinatumomab/vial extraíble.

Cada envase de Blincyto contiene 1 vial con blinatumomab (38,5 mcg) y 1 vial con solución estabilizadora para infusión IV.

**Fórmula:**

Cada vial de Blincyto contiene: blinatumomab (38,5\* mcg), ácido cítrico monohidrato (3,68 mg), clorhidrato de lisina (25,58 mg), polisorbato 80 (0,70 mg), y trehalosa dihidrato (105,0 mg), hidróxido de sodio para el ajuste de pH a 7,0.

Cada vial de solución estabilizadora para infusión IV contiene: ácido cítrico monohidratado (52,5 mg), clorhidrato de lisina (2283,8 mg), polisorbato 80 (10 mg), hidróxido de sodio según sea necesario para el ajuste del pH a 7,0, y agua para inyección.

Posología y modo de empleo: ver prospecto adjunto.

Reconstituir con 3 mL de agua para inyectables estéril.

Este medicamento sólo debe expendirse bajo receta médica y no puede repetirse sin nueva receta.

Conservar a temperatura entre 2 y 8°C. No congelar.

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

NO AGITAR la solución reconstituida.

Venta bajo receta archivada.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y VISTA DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social.

Certificado N°: XXXXXX

Director Técnico: Ignacio Di Pietro, Farmacéutico.

Importado y distribuido por:

Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L.,

Domingo de Acassuso 3780/90

Olivos (1636), Vicente López,

Buenos Aires, Argentina

Elaborado por:

Pottery Road, Dun Laoghaire, Co.

Dublin, Irlanda

Farm. Mariana Arcaya Gerrelde  
Co Directora Técnica/ApoDERADA  
Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L.

**AMGEN®**



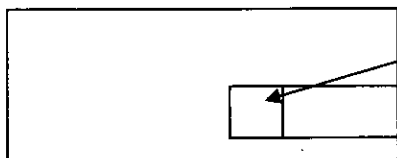
Blinatumomab

Empaque secundario:  
Amgen Manufacturing Limited  
State Road 31, Km 24.6,  
Juncos, PR 00777, Estados Unidos

Lote:  
Vence:

<Logo Amgen>

(Código de producto perforado para reintegro de asistencia social y número de GTIN.)



Blincyto®  
Polvo liofilizado para reconstitución para infusión I.V.  
38,5 mcg/vial  
XXXXXX

Fam. Mariana Arcaya Garralda  
Co Directora Técnica/Apoderada  
Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L.

**AMGEN**

Blinatumomab



**Proyecto de rótulo secundario (Producto terminado elaborado en Irlanda)**

**Blinicyto®**

Blinatumomab 38,5\* mcg/vial

Polvo liofilizado para reconstitución para infusión I.V.

\*Correspondiente a 35 mcg de blinatumomab/vial extraíble.

Cada envase de Blinicyto contiene 1 vial con blinatumomab (38,5 mcg) y 1 vial con solución estabilizadora para infusión IV.

**Fórmula:**

Cada vial de Blinicyto contiene: blinatumomab (38,5\* mcg), ácido cítrico monohidrato (3,68 mg), clorhidrato de lisina (25,58 mg), polisorbato 80 (0,70 mg), y trehalosa dihidrato (105,0 mg), hidróxido de sodio para el ajuste de pH a 7,0.

Cada vial de solución estabilizadora para infusión IV contiene: ácido cítrico monohidratado (52,5 mg), clorhidrato de lisina (2283,8 mg), polisorbato 80 (10 mg), hidróxido de sodio según sea necesario para el ajuste del pH a 7,0, y agua para inyección.

Posología y modo de empleo: ver prospecto adjunto.

Reconstituir con 3 mL de agua para inyectables estéril.

Este medicamento sólo debe expendirse bajo receta médica y no puede repetirse sin nueva receta.

Conservar a temperatura entre 2 y 8°C. No congelar.

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

NO AGITAR la solución reconstituida.

Venta bajo receta archivada.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y VISTA DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social.

Certificado N°: XXXXXX

Director Técnico: Ignacio Di Pietro, Farmacéutico.

Importado y distribuido por:

Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L.,

Domingo de Acassuso 3780/90

Olivos (1636), Vicente López,

Buenos Aires, Argentina

Elaborado por:

Pottery Road, Dun Laoghaire, Co.

Dublin, Irlanda

Firma Mariana Arcaya Garatida  
Co-Directora Técnica/Apoderada  
Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L.

**AMGEN®**





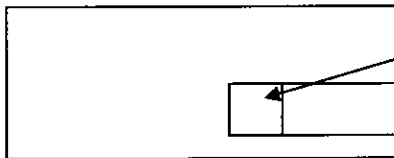
Blinatumomab

Empaque secundario:  
Amgen Manufacturing Limited  
State Road 31, Km 24.6,  
Juncos, PR 00777, Estados Unidos

Lote:  
Vence:

<Logo Amgen>

(Código de producto perforado para reintegro de asistencia social y número de GTIN.)



Blinicyto®  
Polvo liofilizado para reconstitución para infusión I.V.  
38,5 mcg/vial  
XXXXXX

Farm. Mariana Arcaya Garralda  
Co Directora Técnica/ Apoderada  
Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L.

**AMGEN**



Blinatumomab

**Proyecto de rótulo secundario (Producto terminado elaborado en Irlanda)**

**Blinicyto®**

Blinatumomab 38,5\* mcg/vial

Polvo liofilizado para reconstitución para infusión I.V.

\*Correspondiente a 35 mcg de blinatumomab/vial extraíble.

Cada envase de Blincyto contiene 1 vial con blinatumomab (38,5 mcg) y 1 vial con solución estabilizadora para infusión IV.

**Fórmula:**

Cada vial de Blincyto contiene: blinatumomab (38,5\* mcg), ácido cítrico monohidrato (3,68 mg), clorhidrato de lisina (25,58 mg), polisorbato 80 (0,70 mg), y trehalosa dihidrato (105,0 mg), hidróxido de sodio para el ajuste de pH a 7,0.

Cada vial de solución estabilizadora para infusión IV contiene: ácido cítrico monohidratado (52,5 mg), clorhidrato de lisina (2283,8 mg), polisorbato 80 (10 mg), hidróxido de sodio según sea necesario para el ajuste del pH a 7,0, y agua para inyección.

Posología y modo de empleo: ver prospecto adjunto.

Reconstituir con 3 mL de agua para inyectables estéril.

Este medicamento sólo debe expendirse bajo receta médica y no puede repetirse sin nueva receta.

Conservar a temperatura entre 2 y 8°C. No congelar.

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

NO AGITAR la solución reconstituida.

Venta bajo receta archivada.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y VISTA DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social.

Certificado N°: XXXXXX

Director Técnico: Ignacio Di Pietro, Farmacéutico.

Importado y distribuido por:

Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L.,

Domingo de Acassuso 3780/90

Olivos (1636), Vicente López,

Buenos Aires, Argentina

Elaborado por:

Pottery Road, Dun Laoghaire, Co.

Dublin, Irlanda

Farm. Mercedes Araya Garralda  
C6 Directora Técnica/Aprobada  
Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L.

**AMGEN**



Blinatumomab

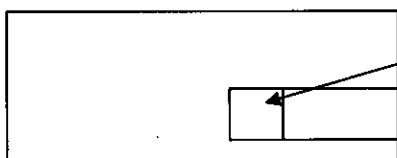
---

Empaque secundario:  
Amgen Manufacturing Limited  
State Road 31, Km 24.6,  
Juncos, PR 00777, Estados Unidos

Lote:  
Vence:

<Logo Amgen>

(Código de producto perforado para reintegro de asistencia social y número de GTIN.)



Blinicyto®  
Polvo liofilizado para reconstitución para infusión I.V.  
38,5 mcg/vial  
XXXXXX

---

Firm. Mariana Arcaya González  
Co Directora Técnica Apoderada  
Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L.

**AMGEN®**



Proyecto de Rótulo  
Vial  
Polvo Liofilizado

Fam. Mariana Araya Garralda  
Co Directora Técnica Apoderada  
Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L.



**Blinatumomab**

---

**Proyecto de rótulo vial con polvo liofilizado (Producto elaborado en Alemania)**

**Blincyto®**

Blinatumomab

38,5 mcg/vial

Polvo liofilizado para reconstitución para infusión I.V.

Conservar a temperatura entre 2 y 8°C.

Elab. en Alemania.

Lote:

Vto.:

<Logo Amgen>

---

**AMGEN®**

Fern. Mariana Arcaya Garralda  
Co Directora Técnica/Agoderada  
Amgen Biotecnología de Argentina S.P.A.



Blinatumomab

---

**Proyecto de rótulo vial con polvo liofilizado (Producto elaborado en Irlanda)**

**Blinicyto®**

Blinatumomab

38,5 mcg/vial

Polvo liofilizado para reconstitución para infusión I.V.

Conservar a temperatura entre 2 y 8°C.

Elab. en Irlanda.

Lote:

Vto.:

<Logo Amgen>

---

**AMGEN®**

Farm. Mariana Arceya Garralda  
Co Directora Técnica/Apoderada  
Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L.

Blinatumomab



**Proyecto de rótulo vial con polvo liofilizado (Producto elaborado en Alemania)**

**Blinicyto®**

Blinatumomab

38,5 mcg/vial

Polvo liofilizado para reconstitución para infusión I.V.

Conservar a temperatura entre 2 y 8°C.

Elab. en Alemania.

Lote:

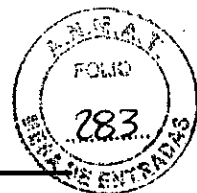
Vto.:

<Logo Amgen>

---

**AMGEN®**

Farm. Mariana Arcaya Garralda  
Co Directora Técnica / Poderada  
Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L.



Blinatumomab

---

**Proyecto de rótulo vial con polvo liofilizado (Producto elaborado en Irlanda)**

**Blinicyto®**

Blinatumomab

38,5 mcg/vial

Polvo liofilizado para reconstitución para infusión I.V.

Conservar a temperatura entre 2 y 8°C.

Elab. en Irlanda.

Lote:

Vto.:

<Logo Amgen>

---

**AMGEN®**

*[Handwritten Signature]*  
Fam. Mariana Arcaya Canalda  
Co Directora Técnica Apoderada  
Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L.





Blinatumomab

---

**Proyecto de rótulo vial con polvo liofilizado (Producto elaborado en Alemania)**

**Blinicyto®**

Blinatumomab

38,5 mcg/vial

Polvo liofilizado para reconstitución para infusión I.V.

Conservar a temperatura entre 2 y 8°C.

Elab. en Alemania.

Lote:

Vto.:

<Logo Amgen>

---

**AMGEN®**

Farrn. Mariana Arcaya Garralda  
Co Directora Técnica/ Apoderada  
Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L.



**Blinatumomab**

---

**Proyecto de rótulo vial con polvo liofilizado (Producto elaborado en Irlanda)**

**Blinicyto®**

**Blinatumomab**

**38,5 mcg/vial**

**Polvo liofilizado para reconstitución para infusión I.V.**

**Conservar a temperatura entre 2 y 8°C.**

**Elab. en Irlanda.**

**Lote:**

**Vto.:**

**<Logo Amgen>**

---

**AMGEN®**

Farm. Mariana Arcaya Garralda  
Co Directora Técnica/Apoderada  
Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L.



Proyecto de Rótulo  
Vial  
Solución Estabilizadora para Infusión  
Intravenosa

Farm. Mariana Aytaya Garralda  
Co Directora Técnica/Apoderada  
Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L.

Blinatumomab



**Proyecto de rótulo vial con solución estabilizadora para infusión IV (Producto elaborado en Alemania)**

Solución estabilizadora para infusión I.V. para **Blinicyto®**  
10 mL

**No utilizar para reconstituir el polvo liofilizado Blinicyto®**

Conservar a temperatura entre 2 y 8°C.

Elab. en Alemania.

Lote:

Vto.:

<Logo Amgen>

**AMGEN**

Farm. Mariana Arcoya Garralda  
Co Directora Técnica/ Apoderada  
Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L.



Blinatumomab

---

**Proyecto de rótulo vial con solución estabilizadora para infusión IV (Producto elaborado en Alemania)**

Solución estabilizadora para infusión I.V. para **Blinicyto®**  
10 mL

**No utilizar para reconstituir el polvo liofilizado Blincyto®**

Conservar a temperatura entre 2 y 8°C.

Elab. en Alemania.

Lote:

Vto.:

<Logo Amgen>

---

**AMGEN®**

Farm. Mariana Arcoya Gensola  
Co Directora Técnica Apoderada  
Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L.

Blinatumomab



**Proyecto de rótulo vial con solución estabilizadora para infusión IV (Producto elaborado en Alemania)**

Solución estabilizadora para infusión I.V. para **Blinicyto®**  
10 mL

**No utilizar para reconstituir el polvo liofilizado Blincyto®**

Conservar a temperatura entre 2 y 8°C.

Elab. en Alemania.

Lote:

Vto.:

<Logo Amgen>

**AMGEN®**

Fern. Mariana Arcaya Garza  
Co Directora Técnica/ Apoderada  
Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L.

Blinatumomab



**Proyecto de rótulo vial con solución estabilizadora para infusión IV (Producto elaborado en Irlanda)**

Solución estabilizadora para infusión I.V. para **Blincyto®**  
10 mL

**No utilizar para reconstituir el polvo liofilizado Blincyto®**

Conservar a temperatura entre 2 y 8°C.

Elab. en Irlanda.

Lote:

Vto.:

<Logo Amgen>

**AMGEN®**

Farm. Mariana Arcaya Garralda  
Co Directora Técnica Autorizada  
Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L.

Blinatumomab



**Proyecto de rótulo vial con solución estabilizadora para infusión IV (Producto elaborado en Irlanda)**

Solución estabilizadora para infusión I.V. para **Blincyto®**  
10 mL

**No utilizar para reconstituir el polvo liofilizado Blincyto®**

Conservar a temperatura entre 2 y 8°C.

Elab. en Irlanda.

Lote:

Vto.:

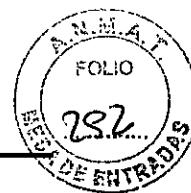
<Logo Amgen>

---

**AMGEN®**

Farm. Mariana Arcaya Gayralda  
Co Directora Técnica/ Apoderada  
Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L.





Blinatumomab

---

**Proyecto de rótulo vial con solución estabilizadora para infusión IV (Producto elaborado en Irlanda)**

Solución estabilizadora para infusión I.V. para **Blincyto®**  
10 mL

**No utilizar para reconstituir el polvo liofilizado Blincyto®**

Conservar a temperatura entre 2 y 8°C.

Elab. en Irlanda.

Lote:

Vto.:

<Logo Amgen>

---

**AMGEN**

Farm. Mariana Arceya Górralda  
Co Directora Técnica/Asoderada  
Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2019 - Año de la Exportación

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** ROTULO BLINCYTO

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 27 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2019.09.23 15:28:06 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2019.09.23 15:28:06 -03'00'



**BLINCYTO®**

**Blinatumomab 38,5 \*mcg/vial**

Polvo liofilizado para reconstitución para infusión intravenosa

Elaborado en Alemania/Irlanda

Venta bajo receta archivada

**FORMULA CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada vial de dosis única de BLINCYTO contiene:

Blinatumomab	38,5 *mcg
Ácido cítrico monohidrato	3,68 mg
Trehalosa dihidrato	105,0 mg
Clorhidrato de lisina	25,58 mg
Polisorbato 80	0,70 mg
Hidróxido de sodio	para el ajuste del pH a 7,0

\*Correspondiente a 35 mcg extraíbles de blinatumomab/vial.

Después de reconstituir con 3 mL de Agua para Inyección Estéril, sin conservantes, la solución reconstituida contiene 12,5 mcg/mL de blinatumomab.

Cada vial de dosis única de Solución Estabilizadora para infusión IV contiene:

Ácido cítrico monohidratado	52,5 mg
Clorhidrato de lisina	2.283,8 mg
Polisorbato 80	10 mg
Hidróxido de sodio	para el ajuste del pH a 7,0
Agua para inyección	c.s. para alcanzar el volumen

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Agentes antineoplásicos. Código ATC: L01XC19.

**INDICACIONES**

**Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) de Precusores de células B, Enfermedad Mínima Residual (EMR) positiva**

BLINCYTO está indicado para el tratamiento de la LLA de precursores de células B, con EMR mayor o igual al 0,1%, en primera o segunda remisión completa, en adultos y niños.

**Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) de Precusores de células B Recidivante o Refractaria**

BLINCYTO está indicado para el tratamiento de la LLA de precursores de células B recidivante o refractaria, en adultos y niños.

1

*Patricia Mercedes Arceya Garralda*  
Esa Directora Técnica/Apoderada  
Ampgen Biotecnología de Argentina S.R.L.



## CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

### Mecanismo de Acción

Blinatumomab es una molécula captadora biespecífica que se une a CD19, expresado en células de origen de linaje B y CD3, expresado en células T. Activa células T endógenas conectando el CD3 del complejo del receptor de células T (TCR) con el CD19 de las células B benignas y malignas. Blinatumomab media la formación de una sinapsis entre la célula T y la célula tumoral, la regulación positiva de las moléculas de adhesión celular, la producción de proteínas citolíticas, la liberación de citoquinas inflamatorias, y la proliferación de células T, lo que da lugar a una lisis dirigida de células CD19+.

### Farmacodinamia

Durante la infusión intravenosa continua por 4 semanas, la respuesta farmacodinámica se caracterizó por la activación y redistribución inicial de las células T, una disminución de las células B periféricas, y un aumento transitorio de las citoquinas.

La redistribución de las células T periféricas (es decir, la adhesión de células T al endotelio de los vasos sanguíneos y/o la transmigración dentro del tejido) se produjo tras el inicio de la infusión de BLINCYTO o del aumento escalonado de la dosis. Los recuentos de células T disminuyeron al inicio dentro de un plazo de 1 a 2 días y después volvieron a los niveles basales en un plazo de 7 a 14 días en la mayoría de los pacientes. Se observó el incremento de los recuentos de células T por encima del valor basal (expansión de las células T) en unos pocos pacientes.

Los recuentos de células B periféricas disminuyeron hasta un nivel inferior o igual a 10 células/microlitro durante el primer ciclo de tratamiento a dosis  $\geq 5$  mcg/m<sup>2</sup>/día o  $\geq 9$  mcg/día en la mayoría de los pacientes. No se observó la recuperación de los recuentos de células B periféricas durante el período de 2 semanas sin tratamiento con BLINCYTO entre los ciclos de tratamiento. La disminución incompleta de células B ocurrió a dosis de 0,5 mcg/m<sup>2</sup>/día y 1,5 mcg/m<sup>2</sup>/día y en unos pocos pacientes a dosis mayores.

Se midieron los niveles de citoquinas, incluidas IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, TNF- $\alpha$  e IFN- $\gamma$ , y los más elevados fueron aquellos de IL-6, IL-10 e IFN- $\gamma$ . Se observó una elevación transitoria de citoquinas en los primeros 2 días posteriores al inicio de la infusión de BLINCYTO. Los niveles elevados de citoquinas volvieron a los valores basales en un plazo de entre 24 y 48 horas durante la infusión. En ciclos de tratamiento posteriores, se produjo una elevación de las citoquinas en menos pacientes y con una menor intensidad en comparación con las 48 horas iniciales del primer ciclo de tratamiento.

### Farmacocinética

La farmacocinética de blinatumomab es lineal en un intervalo de dosis de 5 mcg/m<sup>2</sup>/día a 90 mcg/m<sup>2</sup>/día (aproximadamente equivalente a 9 mcg/día a 162 mcg/día) en pacientes adultos. Después de la infusión intravenosa continua, se alcanzó la concentración sérica en estado estacionario ( $C_{ss}$ ) en el plazo de un día y permaneció estable a través del tiempo. El incremento de los valores medios de la  $C_{ss}$  fue aproximadamente proporcional a la dosis en el intervalo analizado. A las dosis clínicas de 9 mcg/día y 28 mcg/día para el tratamiento de la LLA recidivante o refractaria, la  $C_{ss}$  media (DE) fue de 228 (356) pg/mL y de 616 (537) pg/mL, respectivamente.

### Distribución

El volumen de distribución medio (DE) estimado basado en la fase terminal ( $V_2$ ) fue de 4,35 (2,45) L con la infusión intravenosa continua de blinatumomab.



### *Metabolismo*

No se ha caracterizado la vía metabólica de blinatumomab. Como ocurre con otras proteínas terapéuticas, se espera que BLINCYTO se degrade en péptidos y aminoácidos pequeños a través de las vías catabólicas.

### *Eliminación*

El aclaramiento sistémico medio (DE) estimado con la infusión intravenosa continua en los pacientes que recibieron blinatumomab en los estudios clínicos fue de 3,11 (2,98) L/hora. La semivida media (DE) fue de 2,10 (1,41) horas. Se excretaron cantidades insignificantes de blinatumomab en la orina a las dosis clínicas evaluadas.

### *Sexo, Edad, y Área de Superficie Corporal*

Los resultados de los análisis farmacocinéticos demográficos indican que la edad (0,62 a 80 años de edad) y el sexo no influyen en la farmacocinética del blinatumomab. El área de superficie corporal (*BSA, por sus siglas en inglés*) (0,4 m<sup>2</sup> a 2,70 m<sup>2</sup>) influye en la farmacocinética del blinatumomab; sin embargo, se desconoce la relevancia clínica de este efecto.

### *Insuficiencia Hepática*

No se han llevado a cabo estudios farmacocinéticos formales con BLINCYTO en pacientes con insuficiencia hepática.

### *Insuficiencia Renal*

No se han llevado a cabo estudios farmacocinéticos formales con blinatumomab en pacientes con insuficiencia renal.

Los análisis farmacocinéticos mostraron una diferencia de aproximadamente el doble en los valores medios de aclaramiento de blinatumomab entre pacientes con insuficiencia renal moderada (*CrCL* en el rango de 30 mL/min a 59 mL/min, N = 21) y pacientes con función renal normal (*CrCL* de más de 90 mL/min, N = 215). Sin embargo, se observó una alta variabilidad entre pacientes (*CV%* hasta 96,8%) y los valores de aclaramiento en los pacientes con insuficiencia renal estuvieron esencialmente dentro del rango observado en los pacientes con función renal normal. No existe información disponible de los pacientes con insuficiencia renal severa (*CrCL* inferior a 30 mL/min) o pacientes en hemodiálisis.

### *Interacciones Farmacológicas*

La elevación transitoria de las citoquinas puede suprimir las actividades de la enzima CYP450 (*ver Advertencias y Precauciones: Interacciones Medicamentosas y Características Farmacológicas: Farmacodinamia*).

### *Poblaciones Específicas*

**Población pediátrica:** La farmacocinética de blinatumomab es lineal en un rango de dosis de 5 mcg/m<sup>2</sup>/día a 30 mcg/m<sup>2</sup>/día en pacientes pediátricos. A las dosis recomendadas, los valores medios (DE) de concentración en estado estacionario (*C<sub>ss</sub>*) fueron 162 (179) pg/mL y 533 (392) pg/mL a dosis de 5 mcg/m<sup>2</sup>/día y 15 mcg/m<sup>2</sup>/día, respectivamente. La media estimada (DE) de volumen de distribución (*V<sub>2</sub>*), aclaramiento (*CL*) y la semivida terminal (*t<sub>1/2,z</sub>*) fueron 3,14 (2,97) L/m<sup>2</sup>; 1,88 (1,90) L/hora/m<sup>2</sup>, y 2,04 (1,35) horas, respectivamente.

## POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

### Tratamiento de LLA de Precusores de células B, EMR positiva

- Un curso de tratamiento consiste en 1 ciclo de BLINCYTO para inducción seguido de hasta 3 ciclos adicionales para consolidación.
- Un ciclo único de tratamiento con BLINCYTO para la inducción o consolidación consiste en 28 días de infusión intravenosa continua seguida de un intervalo de 14 días libres de tratamiento (un total de 42 días).
- Ver la Tabla 1 para conocer la dosis recomendada según el peso y el cronograma del paciente. Los pacientes con un peso mayor o igual a 45 kg reciben una dosis fija. Para pacientes de menos de 45 kg, la dosis se calcula utilizando el área de superficie corporal del paciente (*BSA, por sus siglas en inglés*).

**Tabla 1. Dosis Recomendada de BLINCYTO y Cronograma para el Tratamiento de la LLA de Precusores de células B, EMR positiva**

Ciclo	Peso del Paciente Mayor o Igual a 45 kg (Dosis fija)	Peso del Paciente Menor Que 45 kg (Dosis basada en BSA)
<u>Ciclo 1 Inducción</u>		
Días 1 a 28	28 mcg/día	15 mcg/m <sup>2</sup> /día (sin exceder 28 mcg/día)
Días 29 a 42	Intervalo de 14 días libres de tratamiento	Intervalo de 14 días libres de tratamiento
<u>Ciclos 2 a 4 Consolidación</u>		
Días 1 a 28	28 mcg/día	15 mcg/m <sup>2</sup> /día (sin exceder 28 mcg/día)
Días 29 a 42	Intervalo de 14 días libres de tratamiento	Intervalo de 14 días libres de tratamiento

- Se recomienda hospitalización durante los primeros 3 días del primer ciclo y los primeros 2 días del segundo ciclo. Para todos los inicios de los ciclos posteriores y reinicios (por ejemplo, si el tratamiento se interrumpe durante 4 horas o más), se recomienda la supervisión de un profesional de la salud u hospitalización.
- Para el tratamiento de LLA de Precusores de células B, EMR positiva se debe premedicar con prednisona o equivalente
  - Para pacientes adultos, premedicar con 100 mg de prednisona por vía intravenosa o equivalente (por ejemplo, 16 mg de dexametasona) 1 hora antes de la primera dosis de BLINCYTO en cada ciclo.
  - Para pacientes pediátricos, premedicar con 5 mg/m<sup>2</sup> de dexametasona, hasta una dosis máxima de 20 mg antes de la primera dosis de BLINCYTO en el primer ciclo y cuando se reinicie una infusión después de una interrupción de 4 horas o más en el primer ciclo.
- Para la administración de BLINCYTO:
  - Consulte "Posología y Modo de Administración: Infusión de 24 Horas o 48 Horas de BLINCYTO" para infusión durante 24 horas o 48 horas.
  - Consulte "Posología y Modo de Administración: Infusión de 7 Días de BLINCYTO utilizando solución Salina Bacteriostática" para infusión de 7 días usando Cloruro de Sodio Bacteriostático Inyectable al 0,9% (que contiene 0,9% de alcohol bencílico). Esta opción está disponible para pacientes que pesen igual o más de 22 kg. No se recomienda para pacientes que pesen menos de 22 kg.



### Tratamiento de LLA de Precursores de células B Recidivante o Refractaria

- Un curso de tratamiento consiste en hasta 2 ciclos de BLINCYTO para inducción seguidos de 3 ciclos adicionales para consolidación y hasta 4 ciclos adicionales de terapia continua.
- Un ciclo único de tratamiento de inducción o consolidación con BLINCYTO consiste en 28 días de infusión intravenosa continua seguida de un intervalo de 14 días libres de tratamiento (42 días en total).
- Un ciclo único de tratamiento de terapia continua con BLINCYTO consiste en 28 días de infusión intravenosa continua seguida de un intervalo de 56 días libres de tratamiento (84 días en total).
- Ver la Tabla 2 para conocer la dosis recomendada según el peso y el cronograma del paciente.
- Los pacientes con un peso mayor o igual a 45 kg reciben una dosis fija. Para pacientes de menos de 45 kg, la dosis se calcula utilizando el área de la superficie corporal del paciente (*BSA, por sus siglas en inglés*).

**Tabla 2. Dosis Recomendada de BLINCYTO y Cronograma para el Tratamiento de la LLA de Precursores de células B Recidivante o Refractaria**

Ciclo	Peso del Paciente Mayor o Igual a 45 kg (Dosis fija)	Peso del Paciente Menor Que 45 kg (Dosis basada en BSA)
<u>Ciclo 1 Inducción</u>		
Días 1 a 7	9 mcg/día	5 mcg/m <sup>2</sup> /día (sin exceder 9 mcg/día)
Días 8 a 28	28 mcg/día	15 mcg/m <sup>2</sup> /día (sin exceder 28 mcg/día)
Días 29 a 42	Intervalo de 14 días libres de tratamiento	Intervalo de 14 días libres de tratamiento
<u>Ciclo 2 Inducción</u>		
Días 1 a 28	28 mcg/día	15 mcg/m <sup>2</sup> /día (sin exceder 28 mcg/día)
Días 29 a 42	Intervalo de 14 días libres de tratamiento	Intervalo de 14 días libres de tratamiento
<u>Ciclos 3 a 5 Consolidación</u>		
Días 1 a 28	28 mcg/día	15 mcg/m <sup>2</sup> /día (sin exceder 28 mcg/día)
Días 29 a 42	Intervalo de 14 días libres de tratamiento	Intervalo de 14 días libres de tratamiento
<u>Ciclos 6 a 9 Terapia Continua</u>		
Días 1 a 28	28 mcg/día	15 mcg/m <sup>2</sup> /día (sin exceder 28 mcg/día)
Días 29 a 84	Intervalo de 56 días libres de tratamiento	Intervalo de 56 días libres de tratamiento

- Se recomienda hospitalización durante los primeros 9 días del primer ciclo y los primeros 2 días del segundo ciclo. Para todos los inicios de los ciclos posteriores y reinicios (por ejemplo, si el tratamiento se interrumpe durante 4 horas o más), se recomienda la supervisión por parte de un profesional sanitario u hospitalización.
- Premedicar con dexametasona:
  - Para los pacientes adultos, premedicar con 20 mg de dexametasona 1 hora antes

de la primera dosis de BLINCYTO de cada ciclo, antes de escalar la dosis (tal como el Día 8 del Ciclo 1), y cuando se reinicia una infusión después de una interrupción de 4 o más horas.

- Para los pacientes pediátricos, premedicar con 5 mg/m<sup>2</sup> de dexametasona, hasta una dosis máxima de 20 mg antes de la primera dosis de BLINCYTO en el primer ciclo, antes de escalar la dosis (tal como en el Día 8 del Ciclo 1), y cuando se reinicie una infusión después de una interrupción de 4 horas o más en el primer ciclo.
- Para la administración de BLINCYTO:
  - Consulte "Posología y Modo de Administración: Infusión de 24 Horas o 48 Horas de BLINCYTO" para la infusión durante 24 horas o 48 horas.
  - Consulte "Posología y Modo de Administración: Infusión de 7 Días de BLINCYTO utilizando solución Salina Bacteriostática" para la infusión durante 7 días con Cloruro de Sodio Bacteriostático Inyectable al 0,9% (que contiene 0,9% de alcohol bencílico). Esta opción está disponible para los pacientes con un peso igual o mayor a 22 kg. No se recomienda para pacientes que pesen menos de 22 kg.

### Ajustes de Dosis

Si la interrupción del tratamiento tras un evento adverso no supera los 7 días, se debe continuar con el mismo ciclo hasta un total de 28 días de infusión, incluidos los días previos y posteriores a la interrupción en ese ciclo. Si la interrupción debido a un evento adverso supera los 7 días, se debe iniciar un nuevo ciclo.

**Tabla 3. Modificaciones de Dosis por Toxicidad**

Toxicidad	Grado*	Pacientes con un Peso Mayor o Igual a 45 kg	Pacientes con un Peso Menor a 45 kg
Síndrome de Liberación de Citoquinas (CRS)	Grado 3	Suspender BLINCYTO hasta que se resuelva, luego reiniciar BLINCYTO a dosis de 9 mcg/día. Aumentar la dosis de manera escalonada a 28 mcg/día después de 7 días si la toxicidad no reincide.	Suspender BLINCYTO hasta que se resuelva, luego reiniciar BLINCYTO a dosis de 5 mcg/m <sup>2</sup> /día. Aumentar la dosis de manera escalonada a 15 mcg/m <sup>2</sup> /día después de 7 días si la toxicidad no reincide.
	Grado 4	Suspender BLINCYTO permanentemente.	
Toxicidad Neurológica	Convulsiones	Suspender BLINCYTO permanentemente si ocurre más de una convulsión.	
	Grado 3	Suspender BLINCYTO hasta que no sea mayor a Grado 1 (leve) y durante al menos 3 días; después reiniciar BLINCYTO a una dosis de 9 mcg/día. Aumentar la dosis de manera escalonada a 28 mcg/día después de 7 días si la toxicidad no reincide. Si ocurrió toxicidad a dosis de 9 mcg/día, o si la toxicidad toma más de 7 días para resolverse, discontinuar BLINCYTO permanentemente.	Suspender BLINCYTO hasta que no sea mayor a Grado 1 (leve) y durante al menos 3 días; después reiniciar BLINCYTO a una dosis de 5 mcg/m <sup>2</sup> /día. Aumentar la dosis de manera escalonada a 15 mcg/m <sup>2</sup> /día después de 7 días si la toxicidad no reincide. Si ocurrió toxicidad a dosis de 5 mcg/m <sup>2</sup> /día, o si la toxicidad toma más de 7 días para resolverse, discontinuar BLINCYTO permanentemente.
	Grado 4	Suspender BLINCYTO permanentemente.	



Otras Reacciones Adversas Clínicamente Relevantes	Grado 3	Suspender BLINCYTO hasta que no sea mayor de Grado 1 (leve); después, reiniciar BLINCYTO a dosis de 9 mcg/día. Aumentar la dosis de manera escalonada a 28 mcg/día después de 7 días si la toxicidad no reincide. Si la toxicidad toma más de 14 días para resolverse, discontinuar BLINCYTO permanentemente.	Suspender BLINCYTO hasta que no sea mayor de Grado 1 (leve); después, reiniciar BLINCYTO a dosis de 5 mcg/m <sup>2</sup> /día. Aumentar la dosis de manera escalonada a 15 mcg/m <sup>2</sup> /día después de 7 días si la toxicidad no reincide. Si la toxicidad toma más de 14 días para resolverse, discontinuar BLINCYTO permanentemente.
	Grado 4	Considerar suspender BLINCYTO permanentemente.	

\* Basado en los Criterios de Terminología Común para Eventos Adversos (CTCAE). El Grado 3 es grave, y el Grado 4 es potencialmente mortal.

### Preparación

**Es muy importante seguir estrictamente las instrucciones para la preparación (incluida la mezcla) y administración provistas en esta sección para minimizar errores de medicación (incluida la administración de una dosis insuficiente y la sobredosis) (ver Advertencias y Precauciones: Errores de Preparación y Administración).**

BLINCYTO se puede infundir durante 24 horas (sin conservantes) o 48 horas (sin conservantes), o 7 días (con conservantes). La elección entre estas opciones para la duración de infusión debe hacerla el médico tratante considerando la frecuencia de los cambios de la bolsa de infusión y el peso del paciente. La infusión de 7 días no se recomienda para pacientes con un peso inferior a 22 kg.

Para la preparación, reconstitución, y administración de BLINCYTO:

- Consulte "*Posología y Modo de Administración: Infusión de 24 Horas o 48 Horas de BLINCYTO*" para la infusión durante 24 horas o 48 horas.
- Consulte "*Posología y Modo de Administración: Infusión de 7 Días de BLINCYTO utilizando solución Salina Bacteriostática*" para la infusión durante 7 días con Cloruro de Sodio Bacteriostático Inyectable al 0,9% (que contiene 0,9% de alcohol bencílico). Esta opción está disponible para los pacientes con un peso superior o igual a 22 kg. No se recomienda para pacientes con un peso inferior a 22 kg.

### Preparación Aséptica

Observe estrictamente la técnica aséptica al preparar la solución para infusión, ya que los viales de BLINCYTO no contienen conservantes antimicrobianos. Para prevenir la contaminación accidental, prepare BLINCYTO según las normas asépticas, incluyendo pero no limitado a:

- Prepare BLINCYTO bajo una campana de flujo laminar ISO Clase 5 o superior.
- Asegúrese de que el área de mezcla cumpla con las especificaciones ambientales apropiadas, confirmadas mediante monitoreo periódico.
- Asegúrese de que el personal esté debidamente capacitado en manipulaciones asépticas y en la mezcla de medicamentos oncológicos.
- Asegúrese de que el personal use vestimenta y guantes de protección apropiados.
- Asegúrese de que los guantes y las superficies estén desinfectados.

Contenido del envase

1 envase de BLINCYTO incluye 1 vial de BLINCYTO y 1 vial de Solución Estabilizadora para infusión IV.

- **No utilice la Solución Estabilizadora para infusión IV para la reconstitución de BLINCYTO.** La Solución Estabilizadora para infusión IV que se suministra con el envase de BLINCYTO se utiliza para recubrir la bolsa IV antes de la adición de BLINCYTO reconstituido a fin de evitar la adhesión de BLINCYTO a las bolsas y a las líneas IV.
- Puede ser necesario más de 1 envase de BLINCYTO para preparar algunas de las dosis prescritas.

Incompatibilidades

BLINCYTO es incompatible con di-etilhexilftalato (DEHP) debido a la posibilidad de formación de partículas, lo que lleva a una solución turbia.

- Sólo utilice bolsas para infusión/casetes de bomba de poliolefina, PVC sin DEHP, o acetato de etil vinilo (EVA).
- Utilice conjuntos de líneas de infusión IV de poliolefina, PVC sin DEHP, o EVA.

Infusión de 24 Horas o 48 Horas de BLINCYTO

**Preparación de la Bolsa de Infusión de BLINCYTO para Infusión de 24 ó 48 Horas**

Verifique la dosis prescrita y la duración de la infusión para cada bolsa de infusión de BLINCYTO. Para minimizar los errores, **utilice los volúmenes específicos descritos en las Tablas 4 a 6 para preparar la bolsa de infusión de BLINCYTO.**

- Tabla 4 para los pacientes con un peso mayor o igual a 45 kg
  - Tablas 5 y 6 para los pacientes con un peso menor a 45 kg
1. **Agregue asépticamente 270 mL de Cloruro de Sodio Inyectable al 0,9% a la bolsa IV.**
  2. **Transfiera asépticamente 5,5 mL de Solución Estabilizadora para infusión IV a la bolsa IV que contiene Cloruro de Sodio Inyectable al 0,9%.** Mezcle suavemente el contenido de la bolsa para evitar la formación de espuma. Deseche el vial con la Solución Estabilizadora para infusión IV no utilizada.
  3. **Transfiera asépticamente BLINCYTO reconstituido** (ver *Posología y Modo de Administración: Infusión de 24 Horas o 48 Horas de BLINCYTO: Reconstitución de BLINCYTO*) a la bolsa IV que contiene Cloruro de Sodio Inyectable al 0,9% y Solución Estabilizadora. Mezcle suavemente el contenido de la bolsa para evitar la formación de espuma.
    - Consulte las Tablas 4 a 6 para conocer el volumen específico de BLINCYTO reconstituido.
  4. Bajo condiciones asépticas, conectar la línea de infusión IV a la bolsa IV con un filtro estéril de 0,2 micras.
    - Asegúrese de que la línea de infusión IV sea compatible con la bomba de infusión.
  5. Retire el aire de la bolsa IV. Esto es particularmente importante cuando se utiliza una bomba de infusión ambulatoria. **Purgue la línea de infusión IV sólo con la solución preparada para la infusión. No la purgue con la solución de Cloruro de Sodio Inyectable al 0,9%.**
  6. Conserve a 2°C-8°C si no se usa inmediatamente (ver *Condiciones de Almacenamiento*).

**Tabla 4. Para Pacientes con un Peso Mayor o Igual a 45 kg: Volúmenes para Agregar a la Bolsa IV**

<b>Cloruro de Sodio Inyectable al 0,9% (volumen inicial)</b>		270 mL	
<b>Solución Estabilizadora</b>		5,5 mL	
<b>Dosis</b>	<b>Duración de la Infusión</b>	<b>Velocidad de Infusión</b>	<b>BLINCYTO Reconstituido</b>
9 mcg/día	24 horas	10 mL/hora	0,83 mL
	48 horas	5 mL/hora	1,7 mL

28 mcg/día	24 horas	10 mL/hora	2,6 mL
	48 horas	5 mL/hora	5,2 mL*

\* Se necesitan 2 envases de BLINCYTO para preparar una dosis de 28 mcg/día administrada por infusión durante 48 horas a una velocidad de 5 mL/hora.

**Tabla 5. Para Pacientes con Peso Menor a 45 kg: Volúmenes para Agregar a la Bolsa IV para una Dosis de 5 mcg/m<sup>2</sup>/día**

Cloruro de Sodio Inyectable al 0,9% (volumen inicial)				270 mL
Solución Estabilizadora				5,5 mL
Dosis	Duración de la Infusión	Velocidad de Infusión	BSA (m <sup>2</sup> )	BLINCYTO Reconstituido
5 mcg/m <sup>2</sup> /día	24 horas	10 mL/hora	1,5 a 1,59	0,7 mL
			1,4 a 1,49	0,66 mL
			1,3 a 1,39	0,61 mL
			1,2 a 1,29	0,56 mL
			1,1 a 1,19	0,52 mL
			1 a 1,09	0,47 mL
			0,9 a 0,99	0,43 mL
			0,8 a 0,89	0,38 mL
			0,7 a 0,79	0,33 mL
			0,6 a 0,69	0,29 mL
			0,5 a 0,59	0,24 mL
			0,4 a 0,49	0,2 mL
5 mcg/m <sup>2</sup> /día	48 horas	5 mL/hora	1,5 a 1,59	1,4 mL
			1,4 a 1,49	1,3 mL
			1,3 a 1,39	1,2 mL
			1,2 a 1,29	1,1 mL
			1,1 a 1,19	1 mL
			1 a 1,09	0,94 mL
			0,9 a 0,99	0,85 mL
			0,8 a 0,89	0,76 mL
			0,7 a 0,79	0,67 mL
			0,6 a 0,69	0,57 mL
			0,5 a 0,59	0,48 mL
			0,4 a 0,49	0,39 mL

**Tabla 6. Para Pacientes con Peso Menor a 45 kg: Volúmenes para Agregar a la Bolsa IV para una Dosis de 15 mcg/m<sup>2</sup>/día**

Cloruro de Sodio Inyectable al 0,9% (volumen inicial)				270 mL
Solución Estabilizadora				5,5 mL
Dosis	Duración de la Infusión	Velocidad de Infusión	BSA (m <sup>2</sup> )	BLINCYTO Reconstituido
15 mcg/m <sup>2</sup> /día	24 horas	10 mL/hora	1,5 a 1,59	2,1 mL
			1,4 a 1,49	2 mL
			1,3 a 1,39	1,8 mL
			1,2 a 1,29	1,7 mL
			1,1 a 1,19	1,6 mL
			1 a 1,09	1,4 mL
			0,9 a 0,99	1,3 mL
			0,8 a 0,89	1,1 mL
			0,7 a 0,79	1 mL
			0,6 a 0,69	0,86 mL
			0,5 a 0,59	0,72 mL



<b>Cloruro de Sodio Inyectable al 0,9% (volumen inicial)</b>				270 mL
<b>Solución Estabilizadora</b>				5,5 mL
<b>Dosis</b>	<b>Duración de la Infusión</b>	<b>Velocidad de Infusión</b>	<b>BSA (m<sup>2</sup>)</b>	<b>BLINCYTO Reconstituido</b>
			0,4 a 0,49	0,59 mL
<b>15 mcg/m<sup>2</sup>/día</b>	<b>48 horas</b>	<b>5 mL/hora</b>	1,5 a 1,59	4,2 mL*
			1,4 a 1,49	3,9 mL*
			1,3 a 1,39	3,7 mL*
			1,2 a 1,29	3,4 mL*
			1,1 a 1,19	3,1 mL*
			1 a 1,09	2,8 mL
			0,9 a 0,99	2,6 mL
			0,8 a 0,89	2,3 mL
			0,7 a 0,79	2 mL
			0,6 a 0,69	1,7 mL
			0,5 a 0,59	1,4 mL
			0,4 a 0,49	1,2 mL

\* Se necesitan 2 envases de BLINCYTO para preparar una dosis de 15 mcg/m<sup>2</sup>/día administrada por infusión durante 48 horas a una velocidad de 5 mL/hora para los pacientes con un BSA superior a 1,09 m<sup>2</sup>.

### Reconstitución de BLINCYTO

1. Agregue 3 mL de Agua para Inyección Estéril, sin conservantes, dirigiendo el agua a lo largo de las paredes del vial de BLINCYTO y no directamente sobre el polvo liofilizado (lo que da como resultado una concentración final de 12,5 mcg/mL de BLINCYTO).
  - **No reconstituya BLINCYTO con la Solución Estabilizadora para infusión IV.**
2. Agite suavemente el contenido para evitar la formación excesiva de espuma. **No sacudir.**
3. Inspeccione visualmente la solución reconstituida para detectar partículas y alteraciones del color durante la reconstitución y antes de la infusión. La solución resultante debe ser transparente a ligeramente opalescente, e incolora a ligeramente amarilla. **No utilice la solución si está turbia o si ha precipitado.**

### Administración

- Administre BLINCYTO como una infusión intravenosa continua a una velocidad de flujo constante utilizando una bomba de infusión. La bomba de infusión debe contener una alarma, ser programable, bloqueable, y no elastomérica.
- Las bolsas de infusión preparadas con BLINCYTO (*ver Posología y Modo de Administración: Preparación de la Bolsa de Infusión de BLINCYTO para Infusión de 24 ó 48 Horas*) se deben infundir durante 24 horas o 48 horas.
- El volumen inicial (270 mL) es mayor que el volumen que se administrará al paciente (240 mL) debido al purgado de las líneas de infusión IV y para garantizar que el paciente reciba la dosis completa de BLINCYTO.
- Infunda la solución BLINCYTO a una de las siguientes velocidades de infusión constantes, según las instrucciones de la etiqueta de la bolsa:
  - Velocidad de infusión de 10 mL/hora para una duración de 24 horas, O
  - Velocidad de infusión de 5 mL/hora para una duración de 48 horas
- La solución de BLINCYTO se debe administrar utilizando una línea de infusión IV que contenga un filtro en línea de 0,2 micras, sea estéril, no-pirogénico, y de baja fijación de proteínas.
- **Nota Importante:** No purgar la línea de infusión de BLINCYTO o el catéter intravenoso especialmente cuando se cambien las bolsas para infusión. Purgar al cambiar las bolsas o al completar la infusión puede dar como resultado un exceso de dosificación y complicaciones con las mismas. Cuando se administra a través de un catéter venoso de múltiples vías, BLINCYTO debe ser infundido a través de un lumen exclusivo.

F. Am. Mariana Alcaya Garralón  
Co Directora Técnica/ Apoderada  
Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L.



- Al final de la infusión, se debe eliminar la solución de BLINCYTO no utilizada en la bolsa IV y en las líneas IV de acuerdo con los requerimientos locales.

### **Infusión de 7 Días de BLINCYTO utilizando solución Salina Bacteriostática**

No se recomienda esta opción para los pacientes con peso inferior a 22 kg (*ver Advertencias y Precauciones: Riesgo de Reacciones Adversas Graves en Pacientes Pediátricos debido al Alcohol Bencílico utilizado como Conservante y Uso Pediátrico*).

### **Preparación de la Bolsa de Infusión de BLINCYTO para Infusión de 7 Días**

Verifique la dosis prescrita y la duración de la infusión para cada bolsa de infusión de BLINCYTO. Para minimizar los errores, utilice los volúmenes específicos descritos en la **Tabla 7 para preparar la bolsa de infusión de BLINCYTO.**

1. **Agregue asépticamente 90 mL de Cloruro de Sodio Bacteriostático Inyectable al 0,9% a la bolsa IV vacía.**
2. **Transfiera asépticamente 2,2 mL de Solución Estabilizadora para infusión IV a la bolsa IV que contiene la solución salina.** Mezcle suavemente los contenidos de la bolsa para evitar la formación de espuma. Deseche el vial con la Solución Estabilizadora no utilizada.
3. **Transfiera asépticamente el BLINCYTO reconstituido** (*ver Posología y Modo de Administración: Infusión de 7 Días de BLINCYTO utilizando solución Salina Bacteriostática: Reconstitución de BLINCYTO*) a la bolsa IV que contiene Cloruro de Sodio Inyectable al 0,9% y la Solución Estabilizadora para infusión IV. Mezcle suavemente el contenido de la bolsa para evitar la formación de espuma.
  - Consulte la Tabla 7 para conocer el volumen específico de BLINCYTO reconstituido.
4. **Agregue asépticamente Cloruro de Sodio Inyectable al 0,9% a la bolsa IV hasta un volumen final de 110 mL lo que da como resultado en 0,74% de alcohol bencílico.** Mezcle suavemente el contenido de la bolsa para evitar la formación de espuma.
  - Consulte la Tabla 7 para conocer el volumen específico de Cloruro de Sodio Inyectable al 0,9%.
5. Bajo condiciones asépticas, conecte la línea de infusión IV a la bolsa IV. No se requiere un filtro en línea para una bolsa de 7 días.
  - Asegúrese de que la línea de infusión IV sea compatible con la bomba de infusión.
6. Retire el aire de la bolsa IV. Esto es particularmente importante cuando se utiliza una bomba de infusión ambulatoria. **Purgue la línea de infusión IV sólo con la solución preparada para la infusión. No la purgue con la solución de Cloruro de Sodio Inyectable al 0,9%.**
7. Conserve a 2°C-8°C si no se usa inmediatamente (*ver Condiciones de Almacenamiento*).

**Tabla 7. Para la Infusión de 7 Días: Volúmenes para Agregar a la Bolsa IV para Dosis de 28 mcg/día y 15 mcg/m<sup>2</sup>/día;  
No Recomendado para Pacientes con un Peso Inferior a 22 kg**

Cloruro de Sodio Inyectable Bacteriostático al 0,9% (volumen inicial)		90 mL			
Solución Estabilizadora		2,2 mL			
BLINCYTO Reconstituido		Volumen específico enumerado a continuación en la tabla			
Cantidad Suficiente (c.s.) de Cloruro de Sodio Inyectable al 0,9% hasta un Volumen Final de 110 mL					
Duración de la Infusión		7 días			
Velocidad de Infusión		0,6 mL/hora			
Peso del Paciente	Dosis	BSA (m <sup>2</sup> )	Cantidad de Envases de BLINCYTO	BLINCYTO Reconstituido	c.s. de Cloruro de Sodio Inyectable al 0,9%, para un Volumen Final

					<b>de 110 mL</b>
<b>Mayor o igual a 45 kg (dosis fija)</b>	28 mcg/día		6	16,8 mL	1 mL
<b>22 kg a 45 kg (dosis basada en BSA)</b>	15 mcg/m <sup>2</sup> /día	1,5 a 1,59	5	14 mL	3,8 mL
		1,4 a 1,49	5	13,1 mL	4,7 mL
		1,30 a 1,39	5	12,2 mL	5,6 mL
		1,20 a 1,29	5	11,3 mL	6,5 mL
		1,10 a 1,19	4	10,4 mL	7,4 mL
		1,0 a 1,09	4	9,5 mL	8,3 mL
		0,9 a 0,99	4	8,6 mL	9,2 mL

### Reconstitución de BLINCYTO

1. Agregue 3 mL de Agua para Inyección Estéril, sin conservantes, dirigiendo el agua a lo largo de las paredes del vial de BLINCYTO y no directamente sobre el polvo liofilizado (lo que da como resultado una concentración final de 12,5 mcg/mL de BLINCYTO).
  - **No reconstituya BLINCYTO con la Solución Estabilizadora para infusión IV.**
2. Agitar suavemente el contenido para evitar la formación excesiva de espuma. **No sacudir.**
3. Inspeccione visualmente la solución reconstituida para detectar partículas y alteraciones del color durante la reconstitución y antes de la infusión. La solución resultante debe ser transparente a ligeramente opalescente, e incolora a ligeramente amarilla. **No utilice la solución si está turbia o si ha precipitado.**

### Administración

- Administre BLINCYTO como una infusión intravenosa continua a una velocidad de flujo constante utilizando una bomba de infusión. La bomba de infusión debe contener una alarma, ser programable, bloqueable, y no elastomérica.
- Las bolsas de infusión preparadas con BLINCYTO (*ver Posología y Modo de Administración: Preparación de la Bolsa de Infusión de BLINCYTO para Infusión de 7 Días*) se deben infundir durante 7 días.
- El volumen final de la solución de infusión (110 mL) será mayor que el volumen que se administrará al paciente (100 mL) debido al purgado de la línea de infusión IV y para garantizar que el paciente reciba la dosis completa de BLINCYTO.
- Infunda la solución de BLINCYTO según las instrucciones de la etiqueta en la bolsa preparada a una velocidad de infusión de 0,6 mL/hora durante 7 días.
- **Nota Importante: No purgar la línea de infusión de BLINCYTO o el catéter intravenoso especialmente cuando se cambien las bolsas para infusión. Purgar al cambiar las bolsas o al completar la infusión puede dar como resultado un exceso de dosificación y complicaciones con las mismas. Cuando se administra a través de un catéter venoso de múltiples vías, BLINCYTO debe ser infundido a través de un lumen exclusivo.**
- Al final de la infusión, se debe eliminar la solución de BLINCYTO no utilizada en la bolsa IV y en las líneas IV de acuerdo con los requerimientos locales.

### CONTRAINDICACIONES

BLINCYTO está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al blinatumomab u otro componente de la formulación del producto.



## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

### Síndrome de Liberación de Citoquinas

El Síndrome de Liberación de Citoquinas (*CRS, por sus siglas en inglés*), el cual puede ser potencialmente mortal o fatal, fue reportado en pacientes que recibían BLINCYTO. El tiempo medio hasta la aparición de *CRS* fue de 2 días después del inicio de la infusión. Las manifestaciones de *CRS* incluyen fiebre, dolor de cabeza, náuseas, astenia, hipotensión, incremento de la alanina aminotransferasa (*ALT*), incremento de la aspartato aminotransferasa (*AST*), incremento en la bilirrubina total y coagulación intravascular diseminada (*CID*). Las manifestaciones de *CRS* después del tratamiento con BLINCYTO se superponen con las reacciones relacionadas a la infusión, el síndrome de fuga capilar (*CLS, por sus siglas en inglés*) y la histiocitosis hemofagocítica/síndrome de activación de macrófagos (*MAS, por sus siglas en inglés*). Usando todos estos términos para definir el *CRS* en ensayos clínicos de BLINCYTO, se reportó *CRS* en 15% de los pacientes con LLA recidivante o refractaria y en 7% de los pacientes con LLA EMR positiva.

Se debe controlar estrechamente a los pacientes para detectar cualquier signo o síntoma de este tipo de eventos. Aconseje a los pacientes ambulatorios con BLINCYTO que contacten a su profesional de la salud para detectar signos y síntomas asociados con *CRS*. Si se produce un *CRS* severo, interrumpa BLINCYTO hasta que se resuelva el *CRS*. Suspenda BLINCYTO permanentemente si ocurre un *CRS* que ponga en peligro la vida (*ver Posología y Modo de Administración: Ajustes de Dosis*).

### Toxicidades Neurológicas

En los estudios clínicos, se han observado toxicidades neurológicas en aproximadamente el 65% de los pacientes con LLA tratados con BLINCYTO. Entre los pacientes que experimentaron un evento neurológico, la mediana de tiempo hasta la aparición del primer evento estuvo dentro de las primeras 2 semanas del tratamiento con BLINCYTO y la mayoría de los eventos se resolvieron. Las manifestaciones más comunes ( $\geq 10\%$ ) de toxicidad neurológica fueron dolor de cabeza y temblores; el perfil de toxicidad neurológica varió según el grupo etario (*ver Advertencias y Precauciones: Uso Pediátrico y Uso Geriátrico*). Se observaron toxicidades neurológicas de Grado 3 o superiores (graves, potencialmente mortales, o fatales) tras el inicio de la administración de BLINCYTO en aproximadamente el 13% de los pacientes que incluyeron encefalopatía, convulsiones, trastornos del habla, alteraciones de la conciencia, confusión y desorientación, y trastornos de coordinación y equilibrio. Las manifestaciones de toxicidad neurológica incluyen trastornos de los nervios craneales. La mayoría de los eventos neurológicos se resolvieron después de la interrupción del tratamiento con BLINCYTO, pero algunos resultaron en la interrupción del tratamiento.

Existe experiencia limitada con BLINCYTO en pacientes con LLA activa en el sistema nervioso central (*SNC*) o con antecedentes de eventos neurológicos. Los pacientes con antecedentes o presencia de patología clínicamente relevante en el *SNC* fueron excluidos de los estudios clínicos.

Monitoree a los pacientes tratados con BLINCYTO para detectar signos y síntomas de toxicidad neurológicas. Aconseje a los pacientes ambulatorios con BLINCYTO que contacten a su profesional de la salud si desarrollan signos o síntomas de toxicidades neurológicas. Interrumpir o suspender BLINCYTO según lo recomendado (*ver Posología y Modo de Administración: Ajustes de Dosis*).

### Infecciones

Se observaron infecciones graves tales como sepsis, neumonía, bacteriemia, infecciones oportunistas, e infecciones en el sitio del catéter en aproximadamente el 25% de los pacientes con LLA que fueron tratados con BLINCYTO en los ensayos clínicos, de las cuales algunas fueron potencialmente mortales o fatales. Según sea apropiado, administrar antibióticos profilácticos y emplear pruebas de vigilancia durante el tratamiento con BLINCYTO. Monitoree a los pacientes para detectar signos o síntomas de infección y tratar apropiadamente.

### Síndrome de Lisis Tumoral

El síndrome de lisis tumoral (SLT), el cual puede ser potencialmente mortal o fatal, se ha observado en pacientes que recibieron BLINCYTO. Para la prevención del SLT durante el tratamiento con BLINCYTO se deben usar medidas profilácticas adecuadas, incluidas pretratamiento de citorreducción no tóxico e hidratación durante el tratamiento. Monitoree a los pacientes para detectar signos o síntomas de SLT. El manejo de estos eventos puede requerir la interrupción temporal o permanente de BLINCYTO (*ver Posología y Modo de Administración: Ajustes de Dosis*).

### Neutropenia y Neutropenia Febril

Se ha observado neutropenia y neutropenia febril, incluidos casos potencialmente mortales, en los pacientes que recibieron BLINCYTO. Monitoree los parámetros de laboratorio (incluidos, pero no limitados al recuento de glóbulos blancos y el recuento absoluto de neutrófilos) durante la infusión con BLINCYTO. Interrumpir BLINCYTO si se produce una neutropenia prolongada.

### Efectos Sobre la Capacidad para Conducir y Utilizar Máquinas

Debido al potencial de eventos neurológicos, incluidas las convulsiones, los pacientes que reciben BLINCYTO corren el riesgo de perder el conocimiento (*ver Toxicidades Neurológicas*). Aconsejar a los pacientes que se abstengan de conducir y participar en tareas peligrosas o actividades tales como operar maquinaria pesada o potencialmente peligrosa mientras reciben BLINCYTO.

### Niveles Elevados de Enzimas Hepáticas

El tratamiento con BLINCYTO se asoció a elevaciones transitorias en las enzimas hepáticas. En pacientes con LLA tratados con BLINCYTO en los estudios clínicos, la mediana de tiempo para la aparición de niveles elevados de enzimas hepáticas fue de 3 días.

La mayoría de estas elevaciones transitorias en las enzimas hepáticas se observaron en el contexto del CRS. Para los eventos que se observaron fuera del contexto del CRS, la mediana de tiempo hasta la aparición fue de 19 días. Las elevaciones de Grado 3 o superiores en las enzimas hepáticas se produjeron en aproximadamente el 7% de los pacientes fuera del contexto del CRS y resultó en la interrupción del tratamiento en menos del 1% de los pacientes.

Monitorear la ALT, AST, gamma-glutamil transferasa (GGT), y la bilirrubina total en sangre antes de iniciar y durante el tratamiento con BLINCYTO. Interrumpir BLINCYTO si las transaminasas se elevan a más de 5 veces el límite superior a lo normal o si la bilirrubina total se eleva a más de 3 veces el límite superior a lo normal.

### Pancreatitis

Se ha reportado pancreatitis fatal en los pacientes tratados con BLINCYTO en combinación con dexametasona en los estudios clínicos y en la etapa posterior a la comercialización (*ver Reacciones Adversas: Experiencia Posterior a la Comercialización*).

Evaluar a los pacientes que desarrollen signos y síntomas de pancreatitis. El tratamiento de la pancreatitis puede requerir la interrupción ya sea temporal o permanente de BLINCYTO y dexametasona (*ver Posología y Modo de Administración: Ajustes de Dosis*).

### Leucoencefalopatía

Se han observado cambios en las imágenes de resonancia magnética (MRI, *por sus siglas en inglés*) craneal que muestran leucoencefalopatía en pacientes tratados con BLINCYTO, especialmente en aquellos pacientes tratados previamente con irradiación craneal y quimioterapia antileucémica (incluyendo el metotrexato sistémico a altas dosis o la citarabina intratecal). Se desconoce la importancia clínica de estos cambios en dichas imágenes.





### Errores de Preparación y Administración

Se han producido errores de preparación y administración con el tratamiento con BLINCYTO. Seguir las instrucciones para la preparación (incluida la mezcla) y la administración estrictamente para minimizar los errores de medicación (incluidas la dosis insuficiente y la sobredosis) (*ver Posología y Modo de Administración: Administración*).

### Inmunización

No se ha estudiado la seguridad de la inmunización con vacunas de virus vivos durante o después del tratamiento con BLINCYTO. No se recomienda la vacunación con vacunas de virus vivos por lo menos 2 semanas antes de iniciar el tratamiento con BLINCYTO, durante el tratamiento, y hasta que se recupere el nivel de inmunidad tras el último ciclo con BLINCYTO.

### Riesgo de Reacciones Adversas Graves en Pacientes Pediátricos debido al Alcohol Bencílico utilizado como Conservante

Pueden ocurrir reacciones adversas graves y fatales, incluido el "síndrome de jadeo", en los recién nacidos y lactantes tratados con medicamentos conservados con alcohol bencílico, incluyendo BLINCYTO (cuando se utiliza con conservantes). El "síndrome de jadeo" se caracteriza por depresión del SNC, acidosis metabólica y respiraciones jadeantes.

Al prescribir BLINCYTO (con conservantes) a pacientes pediátricos, considere la carga metabólica diaria combinada de alcohol bencílico de todas las fuentes, incluyendo BLINCYTO (con conservantes) (contiene 7,4 mg de alcohol bencílico por mL) y otros medicamentos que contengan alcohol bencílico. Se desconoce la cantidad mínima de alcohol bencílico con la que pueden producirse reacciones adversas graves (*ver Advertencias y Precauciones: Uso Pediátrico*).

Debido a la adición de solución salina bacteriostática, las bolsas de 7 días de solución de BLINCYTO para infusión contienen alcohol bencílico, por lo que no son recomendadas para su uso en pacientes con peso inferior a 22 kg (*ver Posología y Modo de Administración y Advertencias y Precauciones*).

### Interacciones medicamentosas

No se han realizado estudios formales de interacción farmacológica con BLINCYTO. El inicio del tratamiento con BLINCYTO causa la liberación transitoria de citoquinas que pueden suprimir las enzimas CYP450. El riesgo más alto de interacciones fármaco-fármaco se encuentra durante los primeros 9 días del primer ciclo y los primeros 2 días del segundo ciclo en pacientes que reciben sustratos concomitantes de CYP450, particularmente aquellos con un índice terapéutico estrecho. En estos pacientes, monitorear toxicidad (por ejemplo, warfarina) o las concentraciones de estos fármacos (por ejemplo, ciclosporina). Ajustar la dosis del fármaco concomitante según sea necesario (*ver Características Farmacológicas: Farmacodinamia y Farmacocinética*).

### **Poblaciones especiales**

#### Embarazo

##### *Resumen de Riesgos*

Basándose en su mecanismo de acción, BLINCYTO puede causar daño fetal incluso linfocitopenia de células B cuando se administra a una mujer embarazada (*ver Características Farmacológicas: Mecanismo de Acción*). No existen datos acerca del uso de BLINCYTO en mujeres embarazadas. En estudios de reproducción animal, una molécula murina equivalente administrada a ratones gestantes cruzó la barrera placentaria (*ver Advertencias y Precauciones*). Asesorar a las mujeres embarazadas sobre el riesgo potencial para el feto.

La tasa de antecedentes de los principales defectos de nacimiento y el aborto espontáneo es



desconocida para la población indicada.

#### *Consideraciones Clínicas*

##### Reacciones Adversas Fetales/Neonatales

En lactantes, debido al potencial de linfopenia B después de la exposición a BLINCYTO en el útero, los linfocitos B deben ser monitoreados antes de iniciar la vacunación con virus vivos (Ver Advertencias y Precauciones: Inmunización).

#### *Datos*

##### Datos en Animales

No se han realizado estudios de toxicidad reproductiva con blinatumomab. En estudios de toxicidad durante el desarrollo embrionario, se administró una molécula murina equivalente por vía intravenosa a ratones gestantes durante el período de organogénesis. La molécula equivalente cruzó la barrera placentaria y no causó toxicidad embrionaria ni teratogenicidad. Se observaron las disminuciones esperadas de células B y T en los ratones gestantes, pero no se evaluaron los efectos hematológicos en los fetos.

##### Lactancia

##### *Resumen de Riesgos*

No existe información sobre la presencia de blinatumomab en la leche humana, los efectos sobre el lactante, o los efectos sobre la producción de leche. Debido a que muchos fármacos son excretados en la leche humana y debido al potencial de reacciones adversas graves en lactantes en BLINCYTO, incluyendo linfocitopenia de células B, se debe aconsejar a las pacientes no amamantar durante y por lo menos 48 horas después del tratamiento con BLINCYTO.

##### Hombres y Mujeres en Edad Fértil

Basándose en su mecanismo de acción, BLINCYTO puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas (ver Advertencias y Precauciones: Embarazo).

##### *Pruebas de Embarazo*

Verificar el estado de embarazo de las mujeres en edad fértil antes de iniciar el tratamiento con BLINCYTO.

##### *Anticoncepción*

##### Mujeres

Aconsejar a las mujeres en edad fértil que usen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y por lo menos 48 horas después de la última dosis de BLINCYTO.

##### Uso Pediátrico

La seguridad y eficacia de BLINCYTO ha sido establecida en pacientes pediátricos con LLA de precursores de células B recidivante o refractaria. El uso de BLINCYTO está respaldado por un ensayo de un solo brazo en pacientes pediátricos con LLA de precursores de células B recidivante o refractaria. Este estudio incluyó a pacientes pediátricos en los siguientes grupos etarios: 10 infantes (1 mes hasta menos de 2 años), 40 niños (2 años hasta menos de 12 años), y 20 adolescentes (12 años hasta menos de 18 años). No se observaron diferencias en cuanto a la eficacia entre los diferentes subgrupos etarios. La eficacia también se ha establecido en base a la extrapolación de estudios adecuados y bien controlados en adultos con LLA de precursores de células B con EMR positiva.

En general, las reacciones adversas en los pacientes pediátricos tratados con BLINCYTO fueron similares en tipo a aquellas observadas en los pacientes adultos con LLA de

precursores de células B recidivante o refractaria (*ver Reacciones Adversas: Experiencia en los Ensayos Clínicos*). Las reacciones adversas que se observaron con mayor frecuencia ( $\geq 10\%$  de diferencia) en la población pediátrica en comparación con la población adulta fueron pirexia (80% vs. 61%), hipertensión (26% vs. 8%), anemia (41% vs. 24%), reacción relacionada a la infusión (49% vs. 34%), trombocitopenia (34% vs. 21%), leucopenia (24% vs. 11%), y aumento de peso (17% vs. 6%).

En los pacientes pediátricos menores de 2 años (infantes), la incidencia de toxicidades neurológicas no fue significativamente diferente a aquellas de los otros grupos etarios, pero sus manifestaciones fueron diferentes; los únicos eventos informados fueron agitación, dolor de cabeza, insomnio, somnolencia, e irritabilidad. Los lactantes también presentaron una mayor incidencia de hipocalcemia (50%) en comparación con otras cohortes de edad pediátrica (15% a 20%) o adultos (17%).

Las concentraciones en estado estacionario de blinatumomab fueron comparables en pacientes adultos y pediátricos a niveles de dosis equivalentes basándose en regímenes basados en BSA.

#### Toxicidad por Alcohol Bencílico en Pacientes Pediátricos

Se observaron reacciones adversas graves incluidas reacciones fatales y el "síndrome de jadeo" en neonatos prematuros y lactantes de la unidad de cuidados intensivos neonatales que recibieron medicamentos con alcohol bencílico como conservante. En estos casos, las dosis de alcohol bencílico de 99 mg/kg/día a 234 mg/kg/día produjeron altos niveles de alcohol bencílico y sus metabolitos en sangre y orina (los niveles de alcohol bencílico en sangre fueron de 0,61 mmol/L a 1,378 mmol/L). Otras reacciones adversas incluyeron deterioro neurológico gradual, convulsiones, hemorragia intracraneal, anomalías hematológicas, ruptura de la piel, insuficiencia hepática y renal, hipotensión, bradicardia, y colapso cardiovascular. Los bebés prematuros y de bajo peso al nacer pueden tener más probabilidades de desarrollar estas reacciones debido a que pueden tener menor capacidad de metabolizar el alcohol bencílico.

Al prescribir BLINCYTO (con conservantes) a pacientes pediátricos, considerar la carga metabólica diaria combinada de alcohol bencílico de todas las fuentes, incluyendo BLINCYTO (con conservantes) (contiene 7,4 mg de alcohol bencílico por mL) y otros medicamentos que contengan alcohol bencílico. Se desconoce la cantidad mínima de alcohol bencílico con la que pueden producirse reacciones adversas graves (*ver Advertencias y Precauciones: Riesgo de Reacciones Adversas Graves en Pacientes Pediátricos debido al Alcohol Bencílico utilizado como Conservante*).

Debido a la adición de solución salina bacteriostática, las bolsas de 7 días de solución de BLINCYTO para infusión contienen alcohol bencílico, por lo que no son recomendadas para su uso en pacientes que pesen menos de 22 kg. Preparar la solución BLINCYTO para infusión con solución salina libre de conservantes (bolsas de 24 ó 48 horas) para su uso en pacientes con un peso inferior a 22 kg (*ver Posología y Modo de Administración: Infusión de 24 Horas o 48 Horas de BLINCYTO*).

#### Uso Geriátrico

De la cantidad total de pacientes con LLA tratados en estudios clínicos de BLINCYTO aproximadamente el 12% tenía 65 años o más, mientras que el 2% tenía 75 años o más. No se observaron diferencias generales de seguridad o eficacia entre estos pacientes y los pacientes más jóvenes, y en otra experiencia clínica reportada no se han identificado diferencias en las respuestas entre los pacientes de edad avanzada y aquellos más jóvenes. Sin embargo, los pacientes de edad avanzada experimentaron una mayor tasa de infecciones graves y toxicidades neurológicas, incluyendo trastorno cognitivo, encefalopatía, y confusión (*ver Advertencias y Precauciones: Toxicidades Neurológicas e Infecciones*).

## REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas se discuten más detalladamente en otras secciones (ver *Advertencias y Precauciones*):

- Síndrome de Liberación de Citoquinas
- Toxicidades Neurológicas
- Infecciones
- Síndrome de Lisis Tumoral
- Neutropenia y Neutropenia Febril
- Efectos sobre la Capacidad para Conducir y Utilizar Máquinas
- Niveles Elevados de Enzimas Hepáticas
- Pancreatitis
- Leucoencefalopatía

### Experiencia en los Ensayos Clínicos

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

### LLA de Precusores de células B, EMR positiva

La seguridad de BLINCYTO en pacientes con LLA de precursores de células B con EMR positiva se evaluó en dos estudios clínicos de un solo brazo en los que 137 pacientes fueron tratados con BLINCYTO. La mediana de edad de la población de estudio fue de 45 años (rango: 18 a 77 años).

Las reacciones adversas más frecuentes ( $\geq 20\%$ ) fueron pirexia, reacciones relacionadas con la infusión, dolor de cabeza, infecciones (patógenos no especificados), temblores y escalofríos. Se informaron reacciones adversas graves en el 61% de los pacientes. Las reacciones adversas graves más frecuentes ( $\geq 2\%$ ) incluyeron pirexia, temblor, encefalopatía, afasia, linfopenia, neutropenia, sobredosis, infección relacionada con el dispositivo, convulsiones e infección por estafilococos. Reacciones adversas de Grado 3 o superiores se reportaron en el 64% de los pacientes. La discontinuación de la terapia debido a reacciones adversas ocurrió en el 17% de los pacientes; los eventos neurológicos fueron las razones reportadas con mayor frecuencia para la interrupción del tratamiento. Hubo 2 eventos adversos fatales que ocurrieron dentro de los 30 días posteriores al final del tratamiento con BLINCYTO (neumonía atípica y hemorragia subdural).

La Tabla 8 resume las reacciones adversas que ocurrieron con una incidencia  $\geq 10\%$  para cualquier grado o  $\geq 5\%$  de incidencia para Grado 3 o superior.

**Tabla 8. Reacciones Adversas que Ocurrieron con una Incidencia  $\geq 10\%$  para Cualquier Grado o  $\geq 5\%$  de Incidencia para el Grado 3 o Superior en Pacientes Tratados con BLINCYTO con LLA de Precusores de células B, EMR positiva (N = 137)**

Reacción Adversa	Cualquier Grado* n (%)	$\geq$ Grado 3* n (%)
<b>Trastornos de la Sangre y del Sistema Linfático</b>		
Neutropenia <sup>1</sup>	21 (15)	21 (15)
Leucopenia <sup>2</sup>	19 (14)	13 (9)
Trombocitopenia <sup>3</sup>	14 (10)	8 (6)
<b>Trastornos cardíacos</b>		

Arritmia <sup>4</sup>	17 (12)	3 (2)
<b>Trastornos generales y condiciones del sitio de administración</b>		
Pirexia <sup>5</sup>	125 (91)	9 (7)
Escalofríos	39 (28)	0 (0)
<b>Infecciones e infestaciones</b>		
Infecciones - patógeno no especificado	53 (39)	11 (8)
<b>Lesiones, envenenamiento y complicaciones del procedimiento</b>		
Reacción relacionada con la infusión <sup>6</sup>	105 (77)	7 (5)
<b>Investigaciones</b>		
Disminución de inmunoglobulinas <sup>7</sup>	25 (18)	7 (5)
Peso aumentado	14 (10)	1 (< 1)
Aumento de las transaminasas <sup>8</sup>	13 (9)	9 (7)
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>		
Dolor de espalda	16 (12)	1 (< 1)
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>		
Dolor de cabeza	54 (39)	5 (4)
Temblor <sup>9</sup>	43 (31)	6 (4)
Afasia	16 (12)	1 (< 1)
Mareo	14 (10)	1 (< 1)
Encefalopatía <sup>10</sup>	14 (10)	6 (4)
<b>Desórdenes psiquiátricos</b>		
Insomnio <sup>11</sup>	24 (18)	1 (< 1)
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>		
Tos	18 (13)	0 (0)
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>		
Erupción <sup>12</sup>	22 (16)	1 (< 1)
<b>Trastornos vasculares</b>		
Hipotensión	19 (14)	1 (< 1)

\* Calificación basada en la Terminología Común del NCI para Eventos Adversos (CTCAE) versión 4.0.

- 1 La neutropenia incluye neutropenia febril, neutropenia y recuento de neutrófilos disminuido.
- 2 La leucopenia incluye leucopenia y disminución del recuento de glóbulos blancos.
- 3 La trombocitopenia incluye disminución del recuento de plaquetas y trombocitopenia.
- 4 La arritmia incluye bradicardia, arritmia sinusal, bradicardia sinusal, taquicardia sinusal, taquicardia y extrasístoles ventriculares.
- 5 La pirexia incluye aumento de la temperatura corporal y pirexia.
- 6 La reacción relacionada con la infusión es un término compuesto que incluye el término reacción relacionada con la infusión y los siguientes eventos que ocurren en las primeras 48 horas de infusión y el evento duró ≤ 2 días: síndrome de liberación de citoquinas, hinchazón ocular, hipertensión, hipotensión, mialgia, edema periorbitario, prurito generalizado, pirexia y sarpullido.
- 7 Disminución de inmunoglobulinas incluye disminución de inmunoglobulina A sanguínea, disminución de inmunoglobulina G sanguínea, disminución de inmunoglobulina M sanguínea, hipogammaglobulinemia, hipoglobulinemia e inmunoglobulinas disminuidas.
- 8 El aumento de las transaminasas incluye aumento de alanina aminotransferasa, aumento de aspartato aminotransferasa y aumento de las enzimas hepáticas.
- 9 El temblor incluye temblor esencial, intención de temblor y temblor.
- 10 La encefalopatía incluye trastorno cognitivo, nivel de conciencia deprimido, alteración de la atención, encefalopatía, letargo, leucoencefalopatía, trastorno de la memoria, somnolencia y encefalopatía tóxica.
- 11 El insomnio incluye insomnio inicial, insomnio e insomnio terminal.
- 12 Erupción incluye dermatitis por contacto, eccema, eritema, erupción y erupción maculo-papular.

Las reacciones adversas adicionales en pacientes con LLA con EMR positiva que no cumplieron los criterios de umbral para la inclusión en la Tabla 8 fueron:

**Trastornos de la sangre y del sistema linfático:** anemia.

**Trastornos generales y condiciones del sitio de administración:** edema periférico, dolor y dolor en el pecho (incluye dolor en el pecho y dolor en el pecho musculoesquelético).

**Trastornos hepato biliares:** aumento de la bilirrubina en la sangre.

**Trastornos del sistema inmunitario:** hipersensibilidad y síndrome de liberación de citoquinas.

**Infecciones e infestaciones:** trastornos infecciosos virales, trastornos infecciosos bacterianos y trastornos de infecciones fúngicas.

**Lesiones, envenenamiento y complicaciones de procedimiento:** error de medicación y sobredosis (incluye sobredosis y sobredosis accidental).

**Investigaciones:** aumento de la fosfatasa alcalina en la sangre.

**Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo:** dolor en las extremidades y dolor en los huesos.

**Trastornos del sistema nervioso:** convulsiones (incluye convulsiones y crisis tónico-clónicas generalizadas), trastornos del habla e hipoestesia.

**Trastornos psiquiátricos:** estado confusional, desorientación y depresión.

**Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:** disnea y tos productiva.

**Trastornos vasculares:** hipertensión (incluye aumento de la presión arterial e hipertensión) rubor (incluye enrojecimiento y sofocos) y síndrome de fuga capilar.

#### **LLA de Precursores de células B Cromosoma Filadelfia negativo Recidivante o Refractaria**

Los datos de seguridad descriptos a continuación reflejan la exposición a BLINCYTO en un estudio clínico aleatorizado, abierto, y controlado activamente (Estudio TOWER) en el que se trataron 376 pacientes con LLA de precursores de células B cromosoma Filadelfia negativo recidivante o refractaria con BLINCYTO (n = 267) o con quimioterapia estándar (n = 109). La mediana de edad de los pacientes tratados con BLINCYTO fue de 37 años (intervalo: 18 a 80 años), 60% hombres, 84% Blancos, 7% Asiáticos, 2% Negros o Afroamericanos, 2% Indígenas de EE.UU. o Nativos de Alaska, y 5% fueron Múltiples/Otros.

Las reacciones adversas más frecuentes ( $\geq 20\%$ ) en el brazo de BLINCYTO fueron infecciones (bacterianas y patógenas no especificadas), pirexia, dolor de cabeza, reacciones relacionadas con la infusión, anemia, neutropenia febril, trombocitopenia, y neutropenia. Se informaron eventos adversos graves en el 62% de los pacientes. Las reacciones adversas graves más frecuentes ( $\geq 2\%$ ) incluyeron neutropenia febril, pirexia, sepsis, neumonía, sobredosis, shock séptico, CRS, sepsis bacteriana, infección relacionada con el dispositivo, y bacteriemia. Se reportaron reacciones adversas de Grado 3 o superior en el 87% de los pacientes. La interrupción del tratamiento debido a reacciones adversas ocurrió en el 12% de los pacientes tratados con BLINCYTO; los eventos neurológicos y las infecciones fueron las razones más frecuentemente reportadas para la interrupción del tratamiento debido a una reacción adversa. Se produjeron eventos adversos fatales en el 16% de los pacientes. La mayoría de los eventos fatales fueron infecciones.

Las reacciones adversas que ocurrieron con una incidencia del  $\geq 10\%$  para cualquier grado o incidencia del  $\geq 5\%$  para el Grado 3 o superior en los pacientes tratados con BLINCYTO en el primer ciclo de tratamiento se resumen en la Tabla 9.

**Tabla 9. Reacciones Adversas que Ocurrieron a una Incidencia del  $\geq 10\%$  para Cualquier Grado o Incidencia del  $\geq 5\%$  para el Grado 3 o Superior en los Pacientes Tratados con BLINCYTO en el Primer Ciclo de Tratamiento**

Reacción Adversa	BLINCYTO (N = 267)		Quimioterapia Estándar (N = 109)	
	Cualquier Grado* n (%)	≥ Grado 3* n (%)	Cualquier Grado* n (%)	≥ Grado 3* n (%)
<b>Trastornos de la sanguíneo y sistema linfático</b>				
Neutropenia <sup>1</sup>	84 (31)	76 (28)	67 (61)	61 (56)
Anemia <sup>2</sup>	68 (25)	52 (19)	45 (41)	37 (34)
Trombocitopenia <sup>3</sup>	57 (21)	47 (18)	42 (39)	40 (37)
Leucopenia <sup>4</sup>	21 (8)	18 (7)	9 (8)	9 (8)
<b>Trastornos cardíacos</b>				
Arritmia <sup>5</sup>	37 (14)	5 (2)	18 (17)	0 (0)
<b>Trastornos generales y condiciones del sitio de administración</b>				
Pirexia	147 (55)	15 (6)	43 (39)	4 (4)
Edema <sup>6</sup>	48 (18)	3 (1)	20 (18)	1 (1)
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>				
Síndrome de liberación de citoquinas <sup>7</sup>	37 (14)	8 (3)	0 (0)	0 (0)
<b>Infecciones e infestaciones</b>				
Infecciones - patógenos no especificados	74 (28)	40 (15)	50 (46)	35 (32)
Trastornos infecciosos bacterianos	38 (14)	19 (7)	35 (32)	21 (19)
Trastornos infecciosos virales	30 (11)	4 (1)	14 (13)	0 (0)
Trastornos infecciosos fúngicos	27 (10)	13 (5)	15 (14)	9 (8)
<b>Lesiones, envenenamiento y complicaciones de procedimientos</b>				
Reacción relacionada con la infusión <sup>8</sup>	79 (30)	9 (3)	9 (8)	1 (1)
<b>Investigaciones</b>				
Aumento de las transaminasas <sup>9</sup>	40 (15)	22 (8)	13 (12)	7 (6)
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>				
Dolor de cabeza	61 (23)	1 (< 1)	30 (28)	3 (3)
<b>Trastornos del tejido cutáneo y subcutáneo</b>				
Erupción cutánea <sup>10</sup>	31 (12)	2 (1)	21 (19)	0 (0)

\* Clasificación basada en la versión 4.0 de Criterios de Terminología Común para Eventos Adversos (CTCAE) del NCI.

- <sup>1</sup> Neutropenia incluye agranulocitosis, neutropenia febril, neutropenia y disminución del recuento de neutrófilos.
- <sup>2</sup> Anemia incluye anemia y disminución de la hemoglobina.
- <sup>3</sup> Trombocitopenia incluye disminución del recuento de plaquetas y trombocitopenia.
- <sup>4</sup> Leucopenia incluye leucopenia y disminución del recuento de glóbulos blancos.
- <sup>5</sup> Arritmia incluye arritmia, fibrilación auricular, aleteo auricular, bradicardia, bradicardia sinusal, taquicardia sinusal, taquicardia supraventricular, y taquicardia.
- <sup>6</sup> Edema incluye edema facial, retención de líquidos, edema, edema periférico, tumefacción periférica, y tumefacción facial.
- <sup>7</sup> Síndrome de liberación de citoquinas incluye síndrome de liberación de citoquinas y tormenta de citoquinas.
- <sup>8</sup> Reacción relacionada con la infusión es un término compuesto que incluye el término reacción relacionada con la infusión y los siguientes eventos que ocurren a las primeras 48 horas de la infusión y el evento dura ≤ 2 días: pirexia, síndrome de liberación de citoquinas, hipotensión, mialgia, lesión renal aguda, hipertensión, y erupción eritematosa.
- <sup>9</sup> El aumento de las transaminasas incluye aumento de la alanina aminotransferasa, aumento de aspartato aminotransferasa, aumento de la enzima hepática, y aumento de las transaminasas.
- <sup>10</sup> Erupción cutánea incluye eritema, erupción cutánea, erupción cutánea eritematosa, erupción cutánea generalizada, erupción cutánea macular, erupción cutánea maculo-papular, erupción pruriginosa, exfoliación cutánea, y erupción cutánea tóxica.

En la Tabla 10, se muestran las anomalías de laboratorio seleccionadas que empeoraron desde el basal Grado 0 a 2 hasta el Grado 3 a 4 máximo relacionado con el tratamiento en el primer ciclo de tratamiento.

**Tabla 10. Anomalías de Laboratorio Seleccionadas que Empeoraron desde el Grado 0 a 2 en la línea basal hasta el Grado 3 a 4\* Máximo Relacionado en el Primer Ciclo de Tratamiento**

	BLINCYTO Grado 3 o 4 (%)	Quimioterapia Estándar Grado 3 o 4 (%)
<b>Hematología</b>		
Disminución del recuento de linfocitos	80	83
Disminución del recuento de glóbulos blancos	53	97
Disminución de la hemoglobina	29	43
Disminución del recuento de neutrófilos	57	68
Disminución del recuento de plaquetas	47	85
<b>Química</b>		
Aumento de ALT	11	11
Aumento de la bilirrubina	5	4
Aumento de AST	8	4

\* Incluye sólo pacientes que presentaron al menos dos determinaciones de laboratorio disponibles, una al inicio y al menos otra durante el primer ciclo de tratamiento.

#### **LLA de Precursores de células B Recidivante o Refractaria**

Otras reacciones adversas importantes provenientes de los estudios de LLA de precursor de células B recidivante o refractaria agrupadas fueron:

**Trastornos de la sangre y del sistema linfático:** linfadenopatía, histiocitosis hematofágica, y leucocitosis (incluye leucocitosis y aumento del recuento de glóbulos blancos).

**Trastornos generales y condiciones del sitio de administración:** escalofríos, dolor en el pecho (incluye malestar en el pecho, dolor en el pecho, dolor torácico musculoesquelético, y dolor torácico no cardíaco), dolor, aumento de la temperatura corporal, hipertermia, y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

**Trastornos hepato biliares:** hiperbilirrubinemia (incluye aumento de la bilirrubina sanguínea e hiperbilirrubinemia).

**Trastornos del sistema inmunológico:** hipersensibilidad (incluye hipersensibilidad, reacción anafiláctica, angioedema, dermatitis alérgica, erupción por fármacos, hipersensibilidad al fármaco, eritema multiforme, y urticaria).

**Lesiones, envenenamiento y complicaciones de procedimientos:** error de medicación y sobredosis (incluye sobredosis, error de medicación, y sobredosis accidental).

**Investigaciones:** aumento de peso, disminución de las inmunoglobulinas (incluye disminución de las inmunoglobulinas, disminución de la inmunoglobulina A en sangre, disminución de la inmunoglobulina G en sangre, disminución de la inmunoglobulina M en sangre, e hipogammaglobulinemia), aumento de la fosfatasa alcalina en sangre y aumento de las transaminasas.

**Trastornos del metabolismo y nutrición:** síndrome de lisis tumoral.

**Trastornos del sistema musculoesquelético y del tejido conectivo:** dolor de espalda, dolor de huesos, y dolor en las extremidades.

**Trastornos del sistema nervioso:** temblores (temblor en reposo, temblor intencional, temblor esencial y temblor), estado de conciencia alterado (incluye estado de conciencia alterado, nivel de conciencia deprimido, alteración de la atención, letargo, cambios en el estado mental, estupor, y somnolencia), mareos, deterioro de la memoria, convulsiones (incluye convulsiones y convulsiones atónicas), afasia, trastornos cognitivos, trastornos del habla, hipoestesia, encefalopatía y trastornos de los pares craneales (neuralgia del trigémino, trastorno del nervio trigémino, parálisis del sexto par, trastorno de los pares craneales, trastorno del nervio facial y paresia facial).

**Trastornos psiquiátricos:** insomnio, desorientación, estado de confusión, y depresión (incluye estados de ánimo deprimido, depresión, ideación suicida, y suicidio consumado).

**Trastornos respiratorios, torácicos, y mediastínicos:** disnea (incluye insuficiencia respiratoria aguda, disnea, disnea de esfuerzo, insuficiencia respiratoria, dificultad respiratoria,



broncoespasmo, hiperreactividad bronquial, taquipnea, y sibilancias), tos, y tos productiva.

**Trastornos vasculares:** hipotensión (incluye disminución de la presión arterial, hipotensión, shock hipovolémico, y colapso circulatorio), hipertensión (incluye aumento de la presión arterial, hipertensión y crisis hipertensiva), rubor (incluye rubor y sofocos), y síndrome de fuga capilar.

### Experiencia Posterior a la Comercialización

Las siguientes reacciones adversas se han identificado durante el uso posterior a la aprobación de BLINCYTO. Debido a que estas reacciones son reportadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera fiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

- Se ha informado pancreatitis fatal en pacientes tratados con BLINCYTO en combinación con dexametasona (*ver Advertencias y Precauciones: Pancreatitis*).

### Inmunogenicidad

Como ocurre con todas las proteínas terapéuticas, existe un potencial de inmunogenicidad. La inmunogenicidad de BLINCYTO ha sido evaluada utilizando una tecnología de detección de electroquimioluminiscencia (ECL, *por sus siglas en inglés*) o inmunoensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) para la detección de anticuerpos de unión anti-blinatumomab. Para los pacientes cuyos sueros dieron positivo en el inmunoensayo de detección, se realizó un ensayo biológico *in vitro* para detectar anticuerpos neutralizantes.

En estudios clínicos, menos del 2% de los pacientes tratados con BLINCYTO obtuvieron un resultado positivo para anticuerpos de unión anti-blinatumomab. De los pacientes que desarrollaron anticuerpos anti-blinatumomab, 7 de 9 (78%) presentaron actividad neutralizante *in vitro*. La formación de anticuerpos anti-blinatumomab puede afectar la farmacocinética de BLINCYTO.

La detección de la formación de anticuerpos anti-blinatumomab es altamente dependiente de la sensibilidad y especificidad del ensayo. Además, la incidencia de positividad del anticuerpo observada (incluyendo anticuerpos neutralizantes) en un ensayo puede estar influenciada por varios factores, incluida la metodología del ensayo, el manejo de la muestra, el tiempo de la recolección de la muestra, los medicamentos concomitantes, y la enfermedad subyacente. Por estas razones, la comparación de la incidencia de anticuerpos contra blinatumomab con la incidencia de anticuerpos contra otros productos puede ser engañosa.

### SOBREDOSIS Y TRATAMIENTO

Se han observado sobredosis, incluyendo un paciente adulto que recibió 133 veces la dosis terapéutica recomendada de BLINCYTO administrada durante un corto período de tiempo.

En la fase de evaluación de dosis del estudio Fase 1/2 en pacientes pediátricos y adolescentes con LLA de precursores de células B recidivante o refractaria, un paciente experimentó un evento de insuficiencia cardíaca fatal en el contexto del síndrome de liberación de citoquinas (CRS, *por sus siglas en inglés*) potencialmente mortal con una dosis de 30 mcg/m<sup>2</sup>/día (superior a la dosis máxima tolerada/recomendada) (*ver Advertencias y Precauciones: Síndrome de Liberación de Citoquinas y Reacciones Adversas*).

Las sobredosis provocaron reacciones adversas consistentes con las reacciones observadas a la dosis terapéutica recomendada e incluyeron fiebre, temblores y dolor de cabeza. En caso de sobredosis, interrumpa la infusión, monitoree al paciente en busca de signos de toxicidad y brinde atención médica de apoyo (*ver Advertencias y Precauciones: Errores de Preparación y Administración*). Considere reiniciar BLINCYTO a la dosis terapéutica correcta cuando se hayan resuelto todas las toxicidades y no antes de las 12 horas después de la interrupción de la infusión (*ver Posología y Modo de Administración: Tratamiento de LLA de Precursores de células B, EMR positiva*).



En caso de sobredosis, acuda al hospital más cercano o contacte a los siguientes Centros de Toxicología:  
**Hospital Pediátrico Ricardo Gutiérrez**  
Teléfono: (011) 4962-6666/2247  
**Hospital A. Posadas**  
Teléfono: (011) 4654-6648/4658-7777

### CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Conservar los viales de BLINCYTO y de Solución Estabilizadora para infusión IV en el envase original refrigerados de 2°C a 8°C y protegerlos de la luz hasta el momento de uso. No congelar.

Los viales de BLINCYTO liofilizado y de Solución Estabilizadora para infusión IV pueden ser almacenados durante un máximo de 8 horas a temperatura ambiente, en el envase original para protegerlos de la luz.

Conservar y transportar la bolsa IV, preparada con solución de BLINCYTO para infusión, a temperaturas de 2°C a 8°C. Transportar en empaque que haya sido validado para mantener la temperatura del contenido entre 2°C y 8°C. No congelar.

La información de la Tabla 11 indica el tiempo de almacenamiento para el vial de BLINCYTO reconstituido y la bolsa de infusión preparada.

**Tabla 11. Tiempo de Almacenamiento para el Vial de BLINCYTO Reconstituido y la Bolsa de Infusión Preparada de BLINCYTO**

	Tiempo Máximo de Conservación	
	Temperatura Ambiente 23°C a 27°C	Refrigerado 2°C a 8°C
Vial de BLINCYTO Reconstituido	4 horas	24 horas
Bolsa de Infusión Preparada de BLINCYTO (Sin Conservantes)	48 horas*	8 días
Bolsa de Infusión Preparada de BLINCYTO (con Conservantes)	7 días*	14 días

\* El tiempo de almacenamiento incluye el tiempo de infusión. Si la bolsa IV de infusión preparada con BLINCYTO no se administra dentro de los marcos de tiempo y a las temperaturas indicadas, se debe desechar; no se debe volver a refrigerar.

### PRESENTACIÓN

Cada envase de BLINCYTO contiene:

- Un vial de dosis única de BLINCYTO, blinatumomab 38,5 mcg, conteniendo un polvo liofilizado blanco a blanquecino, estéril y sin conservantes y
- Un vial de vidrio de dosis única de Solución Estabilizadora para infusión IV de 10 mL conteniendo una solución transparente, incolora a ligeramente amarilla, estéril, sin conservantes. **No utilizar la Solución Estabilizadora para infusión IV para reconstituir BLINCYTO.**

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

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Farm. Mariana Azevedo Corraldo  
Co Directora Técnica Apoderada  
Amgen Biotecnología de Argentina S.P.A.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD Y  
DESARROLLO SOCIAL.**

**CERTIFICADO N°: XXXXX**

**Director Técnico:** Ignacio Di Pietro – Farmacéutico

**Importado y Distribuido por:**

Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L.  
Domingo de Acassuso 3780/90  
(1636) Olivos, Vicente López  
Buenos Aires, Argentina

**Elaborado por:**

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG,  
Birkendorfer Straße 65,  
88397 Biberach a.d.R, Alemania

ó

Amgen Technology (Ireland) Unlimited Company  
Pottery Road, Dun Laoghaire,  
Co. Dublin, Irlanda

**Empaque Secundario:**

Amgen Manufacturing Limited  
State Road 31, Km 24.6,  
Juncos, PR 00777, Estados Unidos

**Fecha de Última Revisión: XX / XX / XXXX**



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2019 - Año de la Exportación

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** PROSPECTO BLINCYTO

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 25 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2019.09.23 15:26:46 -0300'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2019.09.23 15:26:48 -0300'



## Proyecto de información para el paciente



Fátima Mariana Arcaya Carralda  
Cá Directora Técnica Apoderada  
Aisgen Biotecnología de Argentina S.R.L.



## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

### BLINCYTO®

Blinatumomab 38,5 \*mcg/vial

Polvo liofilizado para reconstitución para infusión intravenosa

Elaborado en Alemania/Irlanda

Venta bajo receta archivada

\*Correspondiente a 35 mcg extraíbles de blinatumomab/vial.

**Lea este prospecto detenidamente antes de que a usted o a su hijo les sea dado este medicamento ya que contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto. Es posible que necesite volver a leerlo.
- Si tiene cualquier otra pregunta, contacte a **su médico**.
- Si experimenta alguno de los eventos adversos, hable con su médico. Esto incluye cualquier posible efecto adverso no listado en este prospecto. Vea la sección 4.

### CONTENIDOS DEL PROSPECTO

1. QUÉ ES BLINCYTO Y PARA QUÉ SE UTILIZA
2. ANTES DE UTILIZAR BLINCYTO
3. CÓMO UTILIZAR BLINCYTO
4. POSIBLES EVENTOS ADVERSOS
5. CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO
6. INFORMACIÓN ADICIONAL

#### 1. QUÉ ES BLINCYTO Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Blinatumomab es el ingrediente activo de BLINCYTO.

BLINCYTO es un medicamento que se utiliza para el tratamiento de adultos y niños con:

- Leucemia linfoblástica aguda (LLA) de precursores de células B en remisión con evidencia molecular de leucemia.
- LLA de precursoras de células B que ha reincidento o no ha respondido a tratamientos previos.

LLA es un cáncer de la sangre en el que un tipo particular de glóbulos blancos crece de forma descontrolada.

#### 2. ANTES DE UTILIZAR BLINCYTO

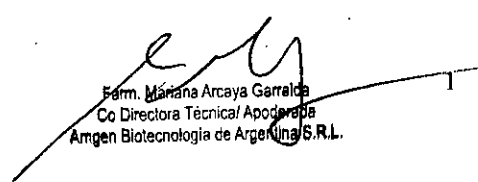
**No utilice BLINCYTO si:**

- es alérgico a blinatumomab o cualquiera de los componentes de BLINCYTO. Ver *Información adicional*.

#### Advertencias y precauciones

**Antes de utilizar BLINCYTO, informe a su médico sobre todas sus condiciones médicas, incluyendo si usted o su hijo:**

- tiene antecedentes de problemas neurológicos, tales como, convulsiones, confusión, dificultad para hablar o pérdida del equilibrio.
- presenta una infección.
- ha experimentado alguna vez una reacción después de recibir una infusión de BLINCYTO u otro medicamento.
- tiene historia de tratamiento radiológico cerebral o tratamiento quimioterápico.
- tiene programado recibir una vacuna. Usted no debería recibir una "live vaccine" (vacuna a virus vivo) durante las dos semanas previas al inicio de su tratamiento con BLINCYTO, durante tratamiento, y hasta que su sistema inmunológico no se haya recuperado tras recibir su último ciclo de BLINCYTO. Si usted no está muy seguro acerca del tipo de vacuna, consulte con su médico.

  
Farm. Mariana Arcaya Garralda  
Co Directora Técnica/ Apoderada  
Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L.

## Otros medicamentos y BLINCYTO

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que usted toma, incluyendo medicamentos con prescripción y medicamentos adquiridos sin receta tales como vitaminas y suplementos de hierbas.

## Embarazo y lactancia

Antes de utilizar BLINCYTO, informe a su médico si:

- está embarazada o planea quedar embarazada. BLINCYTO podría dañar el feto. Informe a su médico si usted queda embarazada durante el tratamiento con BLINCYTO.
  - Si usted puede estar embarazada, su médico debería hacerle un examen de embarazo antes de iniciar su tratamiento con BLINCYTO.
  - Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con BLINCYTO y por lo menos hasta 48 horas tras finalizar la última dosis de BLINCYTO.
- está en periodo de lactancia o planea amamantar. Se desconoce si BLINCYTO pasa a la leche materna. Usted no debería amamantar durante el tratamiento con BLINCYTO y hasta al menos hasta 48 horas después de su último tratamiento.

## Conducción y uso de máquinas

No conduzca, utilice máquinas pesadas ni realice actividades peligrosas mientras esté recibiendo BLINCYTO. BLINCYTO puede provocar problemas neurológicos tales como mareos, convulsiones y confusión.

## 3. CÓMO UTILIZAR BLINCYTO

- BLINCYTO se le administrará a través de una infusión intravenosa (IV) en su vena utilizando una bomba de infusión.
- Su médico decidirá el número de ciclos de tratamiento de BLINCYTO.
  - Usted va a recibir BLINCYTO a través de una infusión IV continua por 4 semanas (28 días), seguidas por 2 semanas (14 días) de descanso durante los cuales usted no recibirá BLINCYTO. Esto corresponde a un ciclo de tratamiento (42 días).
- Su médico puede prescribir terapia continua.
  - Usted va a recibir BLINCYTO por infusión IV continua por 4 semanas (28 días), seguidas por 8 semanas (56 días) de descanso durante los cuales usted no recibirá BLINCYTO. Esto corresponde a un ciclo de tratamiento (84 días).
- Su médico puede administrarle BLINCYTO en un hospital o clínica los primeros 3 a 9 días del primer ciclo de tratamiento y durante los primeros 2 días del segundo ciclo para monitorear reacciones adversas. Si usted recibe ciclos de tratamiento de BLINCYTO adicionales o si su tratamiento es suspendido por un periodo de tiempo y luego reiniciado, usted también podría ser tratado en un hospital o clínica.
- Su médico puede cambiar su dosis de BLINCYTO, retrasar, o suspender completamente el tratamiento con BLINCYTO si usted sufre ciertos eventos adversos.
- Su médico le solicitará análisis de sangre durante el tratamiento con BLINCYTO para monitorear eventos adversos.
- Antes de que usted reciba BLINCYTO, se le administrará un medicamento corticoesteroide para ayudar a reducir las reacciones a la infusión.
- Es muy importante mantener limpia la zona alrededor del catéter IV para reducir el riesgo de sufrir una infección. Su médico le enseñará cómo debe tratar la zona del catéter.
- **No ajuste los parámetros de la bomba de infusión**, incluso si hay algún problema con su bomba o si suena la alarma de la bomba. Cualquier cambio de los parámetros de la bomba de infusión puede hacer que la dosis que será administrada sea demasiado alta o demasiado baja.

Contacte a su médico si usted tiene cualquier problema con su bomba de infusión o si suena la alarma de la bomba.

Fam. Mañana Arcaya Garralda  
Co Directora Técnica/Apoderada  
Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L.

#### 4. POSIBLES EVENTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede causar eventos adversos, aunque no todas las personas los experimentan.

**Contacte a su médico o reciba atención médica de emergencia si presenta alguno de los síntomas nombrados a continuación.**

**BLINCYTO puede causar eventos adversos serios que pueden ser severos, poner su vida en riesgo o causar la muerte, incluyendo:**

- **Síndrome de Liberación de Citoquinas (CRS, por sus siglas en inglés) y Reacciones a la Infusión.** El síndrome de CRS y reacciones a la infusión puede incluir:
  - fiebre
  - cansancio o debilidad
  - mareos
  - dolor de cabeza
  - tensión arterial baja
  - náuseas
  - vómitos
  - escalofríos
  - hinchazón facial
  - dificultad para respirar o sonido silbante que se produce al respirar
  - erupción de la piel
  
- **Problemas neurológicos.** Síntomas de problemas neurológicos pueden incluir:
  - convulsiones
  - dificultad para hablar o balbuceo
  - pérdida de conciencia
  - problemas para dormir
  - confusión y desorientación
  - pérdida del balance
  - dolor de cabeza
  - dificultad en los movimientos faciales, audición, visión o deglución

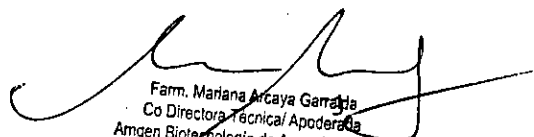
Su médico lo va a monitorear por estos problemas durante su tratamiento con BLINCYTO. Su médico podría suspender temporalmente o suspender completamente su tratamiento con BLINCYTO si usted presenta eventos adversos severos.

**BLINCYTO puede causar eventos adversos serios, incluyendo:**

- **Infecciones.** BLINCYTO puede causar infecciones que pueden poner la vida en riesgo o causar la muerte. Informe a su médico de inmediato si usted presenta cualquier señal o síntoma de infección.
- **Bajo recuento de glóbulos blancos (neutropenia).** La neutropenia es común durante el tratamiento con BLINCYTO y en ocasiones puede poner en riesgo la vida. Un recuento bajo de glóbulos blancos puede incrementar su riesgo de contraer infecciones. Su médico debe solicitarle análisis de sangre durante su tratamiento con BLINCYTO. Informe a su médico de inmediato si usted presenta fiebre.
- **Niveles anormales de enzimas hepáticas en sangre.** Su médico le solicitará análisis de sangre para monitorear su hígado antes de iniciar el tratamiento con BLINCYTO y durante su tratamiento con BLINCYTO.
- **Inflamación del páncreas (pancreatitis).** Puede presentarse pancreatitis en personas tratadas con BLINCYTO y corticoesteroides. Ésta podría ser severa y producir la muerte. Informe a su médico de inmediato si usted presenta dolor severo en el área estomacal sin mejoría. El dolor podría ocurrir con o sin náuseas y vómitos.

**Los eventos adversos más comunes de BLINCYTO incluyen:**

- infecciones
- fiebre
- dolor de cabeza
- bajo recuento de células rojas (anemia)
- bajo recuento de plaquetas (trombocitopenia)

  
Fam. Mariana Arcaya Garralda  
Co Directora Técnica Apoderada  
Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L.



- reacciones relacionadas con la infusión del medicamento, tales como, hinchazón facial, baja presión arterial y alta presión arterial (reacciones relacionadas a la infusión)

Estos no son todos los posibles eventos adversos de BLINCYTO.

Contacte a su médico por consultas sobre los eventos adversos.

## 5. CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Las bolsas de infusión intravenosas (IV) que contienen BLINCYTO van a llegar en un envase especial.

- No abra el envase.
- No congele el envase.
- El envase que contiene BLINCYTO será abierto por su médico y será almacenado en un refrigerador entre 2°C a 8°C por hasta 8 días.
- No tirar (descartar) BLINCYTO en la basura. Pregunte a su médico como deshacerse de los envases usados y de BLINCYTO, si ya no lo necesita.

## 6. INFORMACIÓN ADICIONAL

¿Qué contiene BLINCYTO?

**Ingrediente activo:** blinatumomab

**Ingredientes inactivos:** ácido cítrico monohidrato, clorhidrato de lisina, polisorbato 80, trehalosa dihidrato, hidróxido de sodio y agua para inyección estéril, sin conservantes.

## RECORDATORIO

Este producto solo ha sido prescrito para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

## MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

*"En el caso que surgiera algún inconveniente con el producto, el paciente puede completar el formulario incluido en la página web de ANMAT:  
<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llame al ANMAT al 0800-333-1234"*

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

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD Y DESARROLLO SOCIAL.**

**CERTIFICADO N°: XXXX**

**Director Técnico:** Ignacio Di Pietro – Farmacéutico

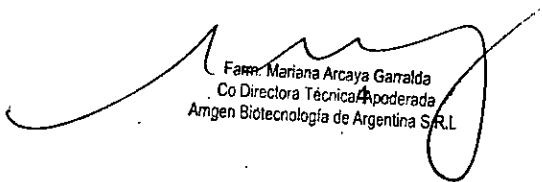
### Importado y Distribuido por:

Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L.  
Domingo de Acassuso 3780/90  
(1636) Olivos, Vicente López  
Buenos Aires, Argentina

### Elaborado por:

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG,  
Birkendorfer Straße 65,  
88397 Biberach a.d.R, Alemania

ó

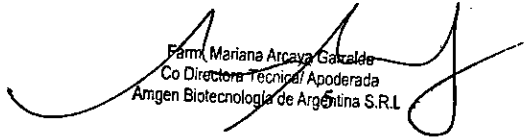
  
Farma Mariana Arcaya Garralda  
Co Directora Técnica Apoderada  
Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L.

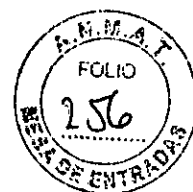


Amgen Technology (Ireland) Unlimited Company  
Pottery Road, Dun Laoghaire  
Co. Dublin, Irlanda

**Empaque Secundario:**  
Amgen Manufacturing Limited  
State Road 31, Km 24.6  
Juncos, PR 00777 Estados Unidos

**Fecha de Última Revisión: XX / XX / XX**

  
Fam. Mariana Arcaya Gaxalde  
Co Directora Técnica Apoderada  
Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L.



## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

### BLINCYTO®

Blinatumomab 38,5 \*mcg/vial

Polvo liofilizado para reconstitución para infusión intravenosa

Elaborado en Alemania/Irlanda

Venta bajo receta archivada

\*Correspondiente a 35 mcg extraíbles de blinatumomab/vial.

**Lea este prospecto detenidamente antes de que a usted o a su hijo les sea dado este medicamento ya que contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto. Es posible que necesite volver a leerlo.
- Si tiene cualquier otra pregunta, contacte a su médico.
- Si experimenta alguno de los eventos adversos, hable con su médico. Esto incluye cualquier posible efecto adverso no listado en este prospecto. Vea la sección 4.

### CONTENIDOS DEL PROSPECTO

1. QUÉ ES BLINCYTO Y PARA QUÉ SE UTILIZA
2. ANTES DE UTILIZAR BLINCYTO
3. CÓMO UTILIZAR BLINCYTO
4. POSIBLES EVENTOS ADVERSOS
5. CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO
6. INFORMACIÓN ADICIONAL

#### 1. QUÉ ES BLINCYTO Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Blinatumomab es el ingrediente activo de BLINCYTO.

BLINCYTO es un medicamento que se utiliza para el tratamiento de adultos y niños con:

- Leucemia linfoblástica aguda (LLA) de precursores de células B en remisión con evidencia molecular de leucemia.
- LLA de precursoras de células B que ha recaído o no ha respondido a tratamientos previos.

LLA es un cáncer de la sangre en el que un tipo particular de glóbulos blancos crece de forma descontrolada.

#### 2. ANTES DE UTILIZAR BLINCYTO

**No utilice BLINCYTO si:**

- es alérgico a blinatumomab o cualquiera de los componentes de BLINCYTO. Ver *Información adicional*.

#### Advertencias y precauciones

**Antes de utilizar BLINCYTO, informe a su médico sobre todas sus condiciones médicas, incluyendo si usted o su hijo:**

- tiene antecedentes de problemas neurológicos, tales como, convulsiones, confusión, dificultad para hablar o pérdida del equilibrio.
- presenta una infección.
- ha experimentado alguna vez una reacción después de recibir una infusión de BLINCYTO u otro medicamento.
- tiene historia de tratamiento radiológico cerebral o tratamiento quimioterápico.
- tiene programado recibir una vacuna. Usted no debería recibir una "live vaccine" (vacuna a virus vivo) durante las dos semanas previas al inicio de su tratamiento con BLINCYTO, durante tratamiento, y hasta que su sistema inmunológico no se haya recuperado tras recibir su último ciclo de BLINCYTO. Si usted no está muy seguro acerca del tipo de vacuna, consulte con su médico.



## Otros medicamentos y BLINCYTO

**Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que usted toma, incluyendo medicamentos con prescripción y medicamentos adquiridos sin receta tales como vitaminas y suplementos de hierbas.**

## Embarazo y lactancia

**Antes de utilizar BLINCYTO, informe a su médico si:**

- está embarazada o planea quedar embarazada. BLINCYTO podría dañar el feto. Informe a su médico si usted queda embarazada durante el tratamiento con BLINCYTO.
  - Si usted puede estar embarazada, su médico debería hacerle un examen de embarazo antes de iniciar su tratamiento con BLINCYTO.
  - Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con BLINCYTO y por lo menos hasta 48 horas tras finalizar la última dosis de BLINCYTO.
- está en periodo de lactancia o planea amamantar. Se desconoce si BLINCYTO pasa a la leche materna. Usted no debería amamantar durante el tratamiento con BLINCYTO y hasta al menos hasta 48 horas después de su último tratamiento.

## Conducción y uso de máquinas

No conduzca, utilice máquinas pesadas ni realice actividades peligrosas mientras esté recibiendo BLINCYTO. BLINCYTO puede provocar problemas neurológicos tales como mareos, convulsiones y confusión.

## 3. CÓMO UTILIZAR BLINCYTO

- BLINCYTO se le administrará a través de una infusión intravenosa (IV) en su vena utilizando una bomba de infusión.
- Su médico decidirá el número de ciclos de tratamiento de BLINCYTO.
  - Usted va a recibir BLINCYTO a través de una infusión IV continua por 4 semanas (28 días), seguidas por 2 semanas (14 días) de descanso durante los cuales usted no recibirá BLINCYTO. Esto corresponde a un ciclo de tratamiento (42 días).
- Su médico puede prescribir terapia continua.
  - Usted va a recibir BLINCYTO por infusión IV continua por 4 semanas (28 días), seguidas por 8 semanas (56 días) de descanso durante los cuales usted no recibirá BLINCYTO. Esto corresponde a un ciclo de tratamiento (84 días).
- Su médico puede administrarle BLINCYTO en un hospital o clínica los primeros 3 a 9 días del primer ciclo de tratamiento y durante los primeros 2 días del segundo ciclo para monitorear reacciones adversas. Si usted recibe ciclos de tratamiento de BLINCYTO adicionales o si su tratamiento es suspendido por un periodo de tiempo y luego reiniciado, usted también podría ser tratado en un hospital o clínica.
- Su médico puede cambiar su dosis de BLINCYTO, retrasar, o suspender completamente el tratamiento con BLINCYTO si usted sufre ciertos eventos adversos.
- Su médico le solicitará análisis de sangre durante el tratamiento con BLINCYTO para monitorear eventos adversos.
- Antes de que usted reciba BLINCYTO, se le administrará un medicamento corticoesteroide para ayudar a reducir las reacciones a la infusión.
- Es muy importante mantener limpia la zona alrededor del catéter IV para reducir el riesgo de sufrir una infección. Su médico le enseñará cómo debe tratar la zona del catéter.
- **No ajuste los parámetros de la bomba de infusión, incluso si hay algún problema con su bomba o si suena la alarma de la bomba.** Cualquier cambio de los parámetros de la bomba de infusión puede hacer que la dosis que será administrada sea demasiado alta o demasiado baja.

**Contacte a su médico si usted tiene cualquier problema con su bomba de infusión o si suena la alarma de la bomba.**



#### 4. POSIBLES EVENTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede causar eventos adversos, aunque no todas las personas los experimentan.

**Contacte a su médico o reciba atención médica de emergencia si presenta alguno de los síntomas nombrados a continuación.**

**BLINCYTO puede causar eventos adversos serios que pueden ser severos, poner su vida en riesgo o causar la muerte, incluyendo:**

- **Síndrome de Liberación de Citoquinas (CRS, por sus siglas en inglés) y Reacciones a la Infusión.** El síndrome de CRS y reacciones a la infusión puede incluir:
  - fiebre
  - cansancio o debilidad
  - mareos
  - dolor de cabeza
  - tensión arterial baja
  - náuseas
  - vómitos
  - escalofríos
  - hinchazón facial
  - dificultad para respirar o sonido silbante que se produce al respirar
  - erupción de la piel
  
- **Problemas neurológicos.** Síntomas de problemas neurológicos pueden incluir:
  - convulsiones
  - dificultad para hablar o balbuceo
  - pérdida de conciencia
  - problemas para dormir
  - confusión y desorientación
  - pérdida del balance
  - dolor de cabeza
  - dificultad en los movimientos faciales, audición, visión o deglución

Su médico lo va a monitorear por estos problemas durante su tratamiento con BLINCYTO. Su médico podría suspender temporalmente o suspender completamente su tratamiento con BLINCYTO si usted presenta eventos adversos severos.

**BLINCYTO puede causar eventos adversos serios, incluyendo:**

- **Infecciones.** BLINCYTO puede causar infecciones que pueden poner la vida en riesgo o causar la muerte. Informe a su médico de inmediato si usted presenta cualquier señal o síntoma de infección.
- **Bajo recuento de glóbulos blancos (neutropenia).** La neutropenia es común durante el tratamiento con BLINCYTO y en ocasiones puede poner en riesgo la vida. Un recuento bajo de glóbulos blancos puede incrementar su riesgo de contraer infecciones. Su médico debe solicitarle análisis de sangre durante su tratamiento con BLINCYTO. Informe a su médico de inmediato si usted presenta fiebre.
- **Niveles anormales de enzimas hepáticas en sangre.** Su médico le solicitará análisis de sangre para monitorear su hígado antes de iniciar el tratamiento con BLINCYTO y durante su tratamiento con BLINCYTO.
- **Inflamación del páncreas (pancreatitis).** Puede presentarse pancreatitis en personas tratadas con BLINCYTO y corticoesteroides. Ésta podría ser severa y producir la muerte. Informe a su médico de inmediato si usted presenta dolor severo en el área estomacal sin mejoría. El dolor podría ocurrir con o sin náuseas y vómitos.

**Los eventos adversos más comunes de BLINCYTO incluyen:**

- infecciones
- fiebre
- dolor de cabeza
- bajo recuento de células rojas (anemia)
- bajo recuento de plaquetas (trombocitopenia)

Farm. Mariana Arcaya Gattaldi  
Co Directora Técnica Apoderada  
Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L.



- reacciones relacionadas con la infusión del medicamento, tales como, hinchazón facial, baja presión arterial y alta presión arterial (reacciones relacionadas a la infusión)

Estos no son todos los posibles eventos adversos de BLINCYTO.

Contacte a su médico por consultas sobre los eventos adversos.

## 5. CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Las bolsas de infusión intravenosas (IV) que contienen BLINCYTO van a llegar en un envase especial.

- No abra el envase.
- No congele el envase.
- El envase que contiene BLINCYTO será abierto por su médico y será almacenado en un refrigerador entre 2°C a 8°C por hasta 8 días.
- No tirar (descartar) BLINCYTO en la basura. Pregunte a su médico como deshacerse de los envases usados y de BLINCYTO, si ya no lo necesita.

## 6. INFORMACIÓN ADICIONAL

### ¿Qué contiene BLINCYTO?

**Ingrediente activo:** blinatumomab

**Ingredientes inactivos:** ácido cítrico monohidrato, clorhidrato de lisina, polisorbato 80, trehalosa dihidrato, hidróxido de sodio y agua para inyección estéril, sin conservantes.

## RECORDATORIO

Este producto solo ha sido prescrito para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

## MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

*"En el caso que surgiera algún inconveniente con el producto, el paciente puede completar el formulario incluido en la página web de ANMAT:  
<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llame al ANMAT al 0800-333-1234"*

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

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD Y DESARROLLO SOCIAL.**

**CERTIFICADO N°: XXXX**

**Director Técnico:** Ignacio Di Pietro – Farmacéutico

### **Importado y Distribuido por:**

Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L.  
Domingo de Acassuso 3780/90  
(1636) Olivos, Vicente López  
Buenos Aires, Argentina

### **Elaborado por:**

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG,  
Birkendorfer Straße 65,  
88397 Biberach a.d.R, Alemania

6

Farm. Mariana Arcaya Baralda  
Co Directora Técnica Autorizada  
Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L.



Amgen Technology (Ireland) Unlimited Company  
Pottery Road, Dun Laoghaire  
Co. Dublin, Irlanda

**Empaque Secundario:**  
Amgen Manufacturing Limited  
State Road 31, Km 24.6  
Juncos, PR 00777 Estados Unidos

**Fecha de Última Revisión: XX / XX / XX**

Fam. Mariana Araya Gamella  
Co Directora Técnica Apoderada  
Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L.



## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

### BLINCYTO®

Blinatumomab 38,5 \*mcg/vial

Polvo liofilizado para reconstitución para infusión intravenosa

Elaborado en Alemania/Irlanda

Venta bajo receta archivada

\*Correspondiente a 35 mcg extraíbles de blinatumomab/vial.

**Lea este prospecto detenidamente antes de que a usted o a su hijo les sea dado este medicamento ya que contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto. Es posible que necesite volver a leerlo.
- Si tiene cualquier otra pregunta, contacte a su médico.
- Si experimenta alguno de los eventos adversos, hable con su médico. Esto incluye cualquier posible efecto adverso no listado en este prospecto. Vea la sección 4.

### CONTENIDOS DEL PROSPECTO

1. QUÉ ES BLINCYTO Y PARA QUÉ SE UTILIZA
2. ANTES DE UTILIZAR BLINCYTO
3. CÓMO UTILIZAR BLINCYTO
4. POSIBLES EVENTOS ADVERSOS
5. CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO
6. INFORMACIÓN ADICIONAL

#### 1. QUÉ ES BLINCYTO Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Blinatumomab es el ingrediente activo de BLINCYTO.

BLINCYTO es un medicamento que se utiliza para el tratamiento de adultos y niños con:

- Leucemia linfoblástica aguda (LLA) de precursores de células B en remisión con evidencia molecular de leucemia.
- LLA de precursoras de células B que ha recaído o no ha respondido a tratamientos previos.

LLA es un cáncer de la sangre en el que un tipo particular de glóbulos blancos crece de forma descontrolada.

#### 2. ANTES DE UTILIZAR BLINCYTO

**No utilice BLINCYTO si:**

- es alérgico a blinatumomab o cualquiera de los componentes de BLINCYTO. Ver *Información adicional*.

#### Advertencias y precauciones

**Antes de utilizar BLINCYTO, informe a su médico sobre todas sus condiciones médicas, incluyendo si usted o su hijo:**

- tiene antecedentes de problemas neurológicos, tales como, convulsiones, confusión, dificultad para hablar o pérdida del equilibrio.
- presenta una infección.
- ha experimentado alguna vez una reacción después de recibir una infusión de BLINCYTO u otro medicamento.
- tiene historia de tratamiento radiológico cerebral o tratamiento quimioterápico.
- tiene programado recibir una vacuna. Usted no debería recibir una "live vaccine" (vacuna a virus vivo) durante las dos semanas previas al inicio de su tratamiento con BLINCYTO, durante tratamiento, y hasta que su sistema inmunológico no se haya recuperado tras recibir su último ciclo de BLINCYTO. Si usted no está muy seguro acerca del tipo de vacuna, consulte con su médico.

Farm. Mariana Arcaya Garralda  
Co Directora Técnica Apoderada  
Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L.





## Otros medicamentos y BLINCYTO

**Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que usted toma, incluyendo medicamentos con prescripción y medicamentos adquiridos sin receta tales como vitaminas y suplementos de hierbas.**

## Embarazo y lactancia

**Antes de utilizar BLINCYTO, informe a su médico si:**

- está embarazada o planea quedar embarazada. BLINCYTO podría dañar el feto. Informe a su médico si usted queda embarazada durante el tratamiento con BLINCYTO.
  - Si usted puede estar embarazada, su médico debería hacerle un examen de embarazo antes de iniciar su tratamiento con BLINCYTO.
  - Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con BLINCYTO y por lo menos hasta 48 horas tras finalizar la última dosis de BLINCYTO.
- está en periodo de lactancia o planea amamantar. Se desconoce si BLINCYTO pasa a la leche materna. Usted no debería amamantar durante el tratamiento con BLINCYTO y hasta al menos hasta 48 horas después de su último tratamiento.

## Conducción y uso de máquinas

No conduzca, utilice máquinas pesadas ni realice actividades peligrosas mientras esté recibiendo BLINCYTO. BLINCYTO puede provocar problemas neurológicos tales como mareos, convulsiones y confusión.

## 3. CÓMO UTILIZAR BLINCYTO

- BLINCYTO se le administrará a través de una infusión intravenosa (IV) en su vena utilizando una bomba de infusión.
- Su médico decidirá el número de ciclos de tratamiento de BLINCYTO.
  - Usted va a recibir BLINCYTO a través de una infusión IV continua por 4 semanas (28 días), seguidas por 2 semanas (14 días) de descanso durante los cuales usted no recibirá BLINCYTO. Esto corresponde a un ciclo de tratamiento (42 días).
- Su médico puede prescribir terapia continua.
  - Usted va a recibir BLINCYTO por infusión IV continua por 4 semanas (28 días), seguidas por 8 semanas (56 días) de descanso durante los cuales usted no recibirá BLINCYTO. Esto corresponde a un ciclo de tratamiento (84 días).
- Su médico puede administrarle BLINCYTO en un hospital o clínica los primeros 3 a 9 días del primer ciclo de tratamiento y durante los primeros 2 días del segundo ciclo para monitorear reacciones adversas. Si usted recibe ciclos de tratamiento de BLINCYTO adicionales o si su tratamiento es suspendido por un periodo de tiempo y luego reiniciado, usted también podría ser tratado en un hospital o clínica.
- Su médico puede cambiar su dosis de BLINCYTO, retrasar, o suspender completamente el tratamiento con BLINCYTO si usted sufre ciertos eventos adversos.
- Su médico le solicitará análisis de sangre durante el tratamiento con BLINCYTO para monitorear eventos adversos.
- Antes de que usted reciba BLINCYTO, se le administrará un medicamento corticoesteroide para ayudar a reducir las reacciones a la infusión.
- Es muy importante mantener limpia la zona alrededor del catéter IV para reducir el riesgo de sufrir una infección. Su médico le enseñará cómo debe tratar la zona del catéter.
- **No ajuste los parámetros de la bomba de infusión, incluso si hay algún problema con su bomba o si suena la alarma de la bomba. Cualquier cambio de los parámetros de la bomba de infusión puede hacer que la dosis que será administrada sea demasiado alta o demasiado baja.**

**Contacte a su médico si usted tiene cualquier problema con su bomba de infusión o si suena la alarma de la bomba.**



#### 4. POSIBLES EVENTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede causar eventos adversos, aunque no todas las personas los experimentan.

**Contacte a su médico o reciba atención médica de emergencia si presenta alguno de los síntomas nombrados a continuación.**

**BLINCYTO puede causar eventos adversos serios que pueden ser severos, poner su vida en riesgo o causar la muerte, incluyendo:**

- **Síndrome de Liberación de Citoquinas (CRS, por sus siglas en inglés) y Reacciones a la Infusión.** El síndrome de CRS y reacciones a la infusión puede incluir:
  - fiebre
  - cansancio o debilidad
  - mareos
  - dolor de cabeza
  - tensión arterial baja
  - náuseas
  - vómitos
  - escalofríos
  - hinchazón facial
  - dificultad para respirar o sonido silbante que se produce al respirar
  - erupción de la piel
  
- **Problemas neurológicos.** Síntomas de problemas neurológicos pueden incluir:
  - convulsiones
  - dificultad para hablar o balbuceo
  - pérdida de conciencia
  - problemas para dormir
  - confusión y desorientación
  - pérdida del balance
  - dolor de cabeza
  - dificultad en los movimientos faciales, audición, visión o deglución

Su médico lo va a monitorear por estos problemas durante su tratamiento con BLINCYTO. Su médico podría suspender temporalmente o suspender completamente su tratamiento con BLINCYTO si usted presenta eventos adversos severos.

**BLINCYTO puede causar eventos adversos serios, incluyendo:**

- **Infecciones.** BLINCYTO puede causar infecciones que pueden poner la vida en riesgo o causar la muerte. Informe a su médico de inmediato si usted presenta cualquier señal o síntoma de infección.
- **Bajo recuento de glóbulos blancos (neutropenia).** La neutropenia es común durante el tratamiento con BLINCYTO y en ocasiones puede poner en riesgo la vida. Un recuento bajo de glóbulos blancos puede incrementar su riesgo de contraer infecciones. Su médico debe solicitarle análisis de sangre durante su tratamiento con BLINCYTO. Informe a su médico de inmediato si usted presenta fiebre.
- **Niveles anormales de enzimas hepáticas en sangre.** Su médico le solicitará análisis de sangre para monitorear su hígado antes de iniciar el tratamiento con BLINCYTO y durante su tratamiento con BLINCYTO.
- **Inflamación del páncreas (pancreatitis).** Puede presentarse pancreatitis en personas tratadas con BLINCYTO y corticoesteroides. Ésta podría ser severa y producir la muerte. Informe a su médico de inmediato si usted presenta dolor severo en el área estomacal sin mejoría. El dolor podría ocurrir con o sin náuseas y vómitos.

**Los eventos adversos más comunes de BLINCYTO incluyen:**

- infecciones
- fiebre
- dolor de cabeza
- bajo recuento de células rojas (anemia)
- bajo recuento de plaquetas (trombocitopenia)

Farm. Mariana Arcaya Geraida  
Co Directora Técnica/ Apoderada  
Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L.



- reacciones relacionadas con la infusión del medicamento, tales como, hinchazón facial, baja presión arterial y alta presión arterial (reacciones relacionadas a la infusión)

Estos no son todos los posibles eventos adversos de BLINCYTO.

Contacte a su médico por consultas sobre los eventos adversos.

## 5. CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Las bolsas de infusión intravenosas (IV) que contienen BLINCYTO van a llegar en un envase especial.

- No abra el envase.
- No congele el envase.
- El envase que contiene BLINCYTO será abierto por su médico y será almacenado en un refrigerador entre 2°C a 8°C por hasta 8 días.
- No tirar (descartar) BLINCYTO en la basura. Pregunte a su médico como deshacerse de los envases usados y de BLINCYTO, si ya no lo necesita.

## 6. INFORMACIÓN ADICIONAL

### ¿Qué contiene BLINCYTO?

**Ingrediente activo:** blinatumomab

**Ingredientes inactivos:** ácido cítrico monohidrato, clorhidrato de lisina, polisorbato 80, trehalosa dihidrato, hidróxido de sodio y agua para inyección estéril, sin conservantes.

## RECORDATORIO

Este producto solo ha sido prescrito para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

## MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

*"En el caso que surgiera algún inconveniente con el producto, el paciente puede completar el formulario incluido en la página web de ANMAT:  
<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llame al ANMAT al 0800-333-1234"*

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

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD Y DESARROLLO SOCIAL.**

**CERTIFICADO N°: XXXX**

**Director Técnico:** Ignacio Di Pietro – Farmacéutico

### **Importado y Distribuido por:**

Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L.  
Domingo de Acassuso 3780/90  
(1636) Olivos, Vicente López  
Buenos Aires, Argentina

### **Elaborado por:**

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG,  
Birkendorfer Straße 65,  
88397 Biberach a.d.R, Alemania

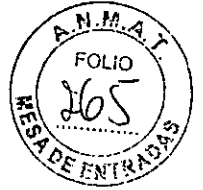
ó

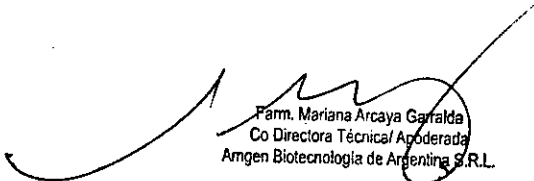
Farm. Mariana Arcaya Garralda  
D.o. Directora Técnica Apoderada  
Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L.

Amgen Technology (Ireland) Unlimited Company  
Pottery Road, Dun Laoghaire  
Co. Dublin, Irlanda

**Empaque Secundario:**  
Amgen Manufacturing Limited  
State Road 31, Km 24.6  
Juncos, PR 00777 Estados Unidos

**Fecha de Última Revisión: XX / XX / XX**



  
Farm. Mariana Arcaya Garralda  
Co Directora Técnica/ Apoderada  
Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2019 - Año de la Exportación

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** INFO PACIENTE BLINCYTO

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 16 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2019.09.23 15:07:36 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2019.09.23 15:07:38 -03'00'



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

**CERTIFICADO Nº 59079.**

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), certifica que se autoriza 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:** AMGEN BIOTECNOLOGÍA DE ARGENTINA S.R.L.

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

**Nombre comercial:** BLINCYTO

**Nombre genérico:** BLINATUMOMAB

**Concentración:** 38,5\* MCG/VIAL DE BLINATUMOMAB

\*CORRESPONDIENTE A 35 MCG EXTRAÍBLE DE  
BLINATUMOMAB/VIAL

**Forma farmacéutica:** POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUCIÓN  
PARA INFUSIÓN INTRAVENOSA

*H*

Sedes y Delegaciones

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

Sede Central  
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina  
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME  
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL  
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos  
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza  
Remedios de Escalada de  
San Martín 1909, Mendoza  
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba  
Obispo Trejo 635,  
Córdoba,  
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres  
Ruta Nacional 117, km 10,  
C.O.T.E.C.A.R., Paso de los Libres,  
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas  
Roque González 1137,  
Posadas, Prov. de  
Misiones

Deleg. Santa Fé  
Eva Perón 2456,  
Santa Fé,  
Prov. de Santa Fé

**Formula cuali-cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual:**

CADA VIAL DE UN SOLO USO DE BLINCYTO CONTIENE:

<b>Principio activo/Nombre común</b>	<b>Contenido</b>	<b>Unidad de medida</b>
Blinatumomab	38,5* *correspondiente a 35 mcg extraíble de blinatumomab/vial.	mcg/vial
Ácido cítrico monohidratado	3,68	mg/vial
Trehalosa dihidratada	105,0	mg/vial
Clorhidrato de lisina	25,58	mg/vial
Polisorbato 80	0,70	mg/vial
Hidróxido de sodio	Para ajustar a pH:7,0	

Cada vial de un solo uso de Solución Estabilizadora para infusión IV  
contiene:



Sedes y Delegaciones

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

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869, CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671, CABA

**Sede INAME**  
Av. Caseros 2161, CABA

**Sede INAL**  
Estados Unidos 25, CABA

**Sede Prod. Médicos**  
Av. Belgrano 1480, CABA

**Deleg. Mendoza**  
Remedios de Escalada de  
San Martín 1909, Mendoza  
Prov. de Mendoza

**Deleg. Córdoba**  
Obispo Trejo 635,  
Córdoba,  
Prov. de Córdoba

**Deleg. Paso de los Libres**  
Ruta Nacional 117, km.10,  
CO.TE.CAR., Paso de los Libres,  
Prov. de Corrientes

**Deleg. Posadas**  
Roque González 1137,  
Posadas, Prov. de  
Misiones

**Deleg. Santa Fé**  
Eva Perón 2456,  
Santa Fé,  
Prov. de Santa Fé



<b>Principio activo/Nombre común</b>	<b>Contenido</b>	<b>Unidad de medida</b>
Ácido cítrico monohidratado	52,5	mg/vial
Clorhidrato de lisina	2.283,8	mg/vial
Polisorbato 80	10	mg/vial
Hidróxido de sodio	Para ajustar a pH:7,0	mg/vial
Agua para inyección	csp para volumen	ml

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

BIOTECNOLOGICO

**Envase primario:** VIAL DE VIDRIO DE BOROSILICATO TIPO 1 DE 4 CC CON TAPÓN ELASTOMÉRICO DE 13 MM Y UN SELLO DE ALUMINIO CON CUBIERTA FLIP-OFF.

SOLUCIÓN ESTABILIZADORA PARA INFUSIÓN IV: UN VIAL DE VIDRIO DE BOROSILICATO TIPO I DE 10 ML CON TAPÓN ELASTOMÉRICO DE 20 MM Y SELLO DE ALUMINIO CON CUBIERTA FLIP-OFF.

*H*

Sedes y Delegaciones

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

Sede Central  
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina  
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME  
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL  
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos  
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza  
Remedios de Escalada de  
San Martín 1909, Mendoza  
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba  
Obispo Trejo 695,  
Córdoba,  
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres  
Ruta Nacional 117, km. 10,  
COTE CAR., Paso de los Libres,  
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas  
Roque González 1137,  
Posadas, Prov. de  
Misiones

Deleg. Santa Fé  
Eva Perón 2456,  
Santa Fé,  
Prov. de Santa Fé



**Presentaciones:**

Envase CONTENIENDO UN VIAL ETIQUETADO DE BLINATUMOMAB Y UN VIAL ETIQUETADO DE SOLUCIÓN ESTABILIZADORA PARA INFUSIÓN IV.

**Periodo de vida útil:** 60 MESES

**Forma de conservación:** CONSERVAR BLINCYTO (VIAL DE BLINATUMOMAB LIOFILIZADO Y VIAL DE SOLUCIÓN ESTABILIZADORA PARA INFUSIÓN IV) EN EL ENVASE ORIGINAL REFRIGERADOS DE 2°C A 8°C Y PROTEGIDOS DE LA LUZ HASTA EL MOMENTO DE USO. NO CONGELAR.

CONSERVAR BLINCYTO (VIAL DE BLINATUMOMAB LIOFILIZADO Y VIAL DE SOLUCIÓN ESTABILIZADORA PARA INFUSIÓN IV) POR UN MÁXIMO DE 8 HORAS A TEMPERATURA AMBIENTE, EN EL ENVASE ORIGINAL PARA PROTEGERLO DE LA LUZ.

CONSERVAR Y TRANSPORTAR LA BOLSA IV, CONTENIENDO LA SOLUCIÓN DE BLINCYTO PARA INFUSIÓN, A TEMPERATURAS DE 2°C A 8°C. TRANSPORTAR EN EMPAQUE QUE HAYA SIDO VALIDADO PARA MANTENER LA TEMPERATURA DEL CONTENIDO ENTRE 2°C Y 8°C. NO CONGELAR.

**Condición de expendio:** VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

**Vía de administración:** INTRAVENOSA



Sedes y Delegaciones

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

Sede Central  
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina  
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME  
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL  
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos  
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza  
Remedios de Escalada de  
San Martín 1909, Mendoza  
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba  
Obispo Trejo 635,  
Córdoba,  
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres  
Ruta Nacional 117, km. 10,  
C.O.TE.CAR., Paso de los Libres,  
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas  
Roque González 1137,  
Posadas, Prov. de  
Misiones

Deleg. Santa Fé  
Eva Perón 2456,  
Santa Fé,  
Prov. de Santa Fé

### **Indicación/es terapéutica/s autorizada/s:**

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA) DE PRECURSORES DE CÉLULAS B, ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL (EMR) POSITIVA

BLINCYTO ESTÁ INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA LLA DE PRECURSORES DE CÉLULAS B, CON EMR MAYOR O IGUAL AL 0,1%, EN PRIMERA O SEGUNDA REMISIÓN COMPLETA, EN ADULTOS Y NIÑOS.

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA) DE PRECURSORES DE CÉLULAS B RECIDIVANTE O REFRACTARIA

BLINCYTO ESTÁ INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA LLA DE PRECURSORES DE CÉLULAS B RECIDIVANTE O REFRACTARIA, EN ADULTOS Y NIÑOS.

### **3. DATOS DEL ELABORADOR AUTORIZADO**

LONZA BIOLOGICS PLC: 228 BATH ROAD, SLOUGH, BERKSHIRE, SL1 4DX, REINO UNIDO. ELABORACIÓN Y ENSAYOS DE LIBERACIÓN DEL INGREDIENTE FARMACÉUTICO ACTIVO (IFA), ENSAYOS DE LIBERACIÓN DE LOTE DE BLINATUMOMAB PRODUCTO TERMINADO.

BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG, BIRKENDORFER STRASSE 65, 88397 BIBERACH A.D.R., ALEMANIA. ELABORACIÓN Y EMPAQUE PRIMARIO, ENSAYOS DE LIBERACIÓN DE LOTE DE



Sedes y Delegaciones

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

Sede Central  
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina  
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME  
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL  
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos  
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza  
Remedios de Escalada de  
San Martín 1909, Mendoza  
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba  
Obispo Trejo 635,  
Córdoba,  
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres  
Ruta Nacional 117, km.10,  
C.O.TE.CAR, Paso de los Libres,  
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas  
Roque González 1137,  
Posadas, Prov. de  
Misiones

Deleg. Santa Fé  
Eva Perón 2456,  
Santa Fé,  
Prov. de Santa Fé



Secretaría de  
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social  
Presidencia de la Nación

BLINATUMOMAB PRODUCTO TERMINADO Y LA SOLUCIÓN ESTABILIZADORA PARA INFUSIÓN INTRAVENOSA.

AMGEN TECHNOLOGY (IRELAND) UNLIMITED COMPANY (ADL), POTTERY ROAD, DUN LAOGHAIRE, CO. DUBLIN, IRLANDA. ELABORACIÓN Y EMPAQUE PRIMARIO, ENSAYOS DE LIBERACIÓN DE LOTE DE BLINATUMOMAB PRODUCTO TERMINADO Y LA SOLUCIÓN ESTABILIZADORA PARA INFUSIÓN INTRAVENOSA.

AMGEN MANUFACTURING LIMITED (AML), STATE ROAD 31, KM 24,6, JUNCOS, PUERTO RICO, 00777, ESTADOS UNIDOS. EMPAQUE SECUNDARIO Y ETIQUETADO. LIBERACIÓN DE LOTE EN ORIGEN.

INMUNEX RHODE ISLAND (ARI), TECHNOLOGY WAY 40, WEST GREENWICH, RHODE ISLAND, 02817, ESTADOS UNIDOS. ENSAYOS DE LIBERACIÓN DE LOTE DE BLINATUMOMAB PRODUCTO TERMINADO.

AMGEN THOUSAND OAKS (ATO), ONE AMGEN CENTER DRIVE, THOUSAND OAKS, CALIFORNIA, 91320-1799, ESTADOS UNIDOS. LIBERACIÓN DE LOTE DE ORIGEN (ALTERNATIVO)

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

4

Sedes y Delegaciones

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

Sede Central  
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina  
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME  
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL  
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos  
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza  
Remedios de Escalada de  
San Martín 1909, Mendoza  
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba  
Obispo Trejo 635,  
Córdoba,  
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres  
Riña Nacional 117, km.10,  
CO. TE. CAR. Paso de los Libres,  
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas  
Roque González 1137,  
Posadas, Prov. de  
Misiones

Deleg. Santa Fé  
Eva Perón 2456,  
Santa Fé,  
Prov. de Santa Fé



AMGEN BIOTECNOLOGÍA DE ARGENTINA S.R.L., Domingo de Acassuso  
3780/3790, Olivos, Vicente López, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.  
Importación del producto terminado y control de calidad para liberación de  
producto terminado en Argentina. Depósito en Ruta 9 km 37,5, Colectora  
Este de Ruta Panamericana 36671, Benavidez, Partido de Tigre, Provincia  
de Buenos Aires.

El presente certificado tendrá una validez de 5 (CINCO) años a partir de la fecha  
de la disposición autorizante. **8276**

09 OCT 2019

Expediente N: 1-0047-1110-462-19-1  
(EX-2019-19412973-APN-DGA#ANMAT)



**Dr. CARLOS CHIALE**  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.

Sedes y Delegaciones

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

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869, CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671, CABA

**Sede INAME**  
Av. Caseros 2161, CABA

**Sede INAL**  
Estados Unidos 25, CABA

**Sede Prod. Médicos**  
Av. Belgrano 1480, CABA

**Deleg. Mendoza**  
Remedios de Escalada de  
San Martín 1909, Mendoza  
Prov. de Mendoza

**Deleg. Córdoba**  
Obispo Trejo 635,  
Córdoba,  
Prov. de Córdoba

**Deleg. Paso de los Libres**  
Ruta Nacional 117, km.10,  
C.O.T.E.CAR., Paso de los Libres,  
Prov. de Corrientes

**Deleg. Posadas**  
Roque González 1137,  
Posadas, Prov. de  
Misiones

**Deleg. Santa Fé**  
Eva Perón 2456,  
Santa Fé,  
Prov. de Santa Fé