RESUMEN DE CARACTERÍSTICAS DE PRODUCTO (RCP) EN MEDICAMENTOS

Medicamento:	BOTEMIB 2,5 MG					
Expediente:	20091371	Nro Registro:	**INVIMA 2023M-0018004-R1**		Estado	Vigente
Expedicion	2018/02/06	Vencimiento	2028/05/08	Modalidad	IMPORTAR Y VENDER	
Forma Farmaceutica	POLVO LIOFILIZADO			Generico?	Franja	NINGUNA
Tipo de medicamento	1		Concentr A	Inserto SI	Vida Util	30 Meses
Condicion Venta	CON FORMULA FACULTATIVA		Norma Farmacologica	6.0.0.0.N10 Acta 12/2015 3.1.5.4 y 25/2015 3,1.5,4		
Bioequivalencia			Clasificacion Biologicos			

Observaciones

LAS CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS DEBEN IR EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES MÁS LA FECHA DE VENCIMIENTO Y EL NÚMERO DE LOTE. EL TITULAR, ENVASADOR Y FABRICANTE AUTORIZADO EN EL REGISTRO SANITARIO, ADQUIEREN LA OBLIGACIÓN DE MANTENER LAS BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA Y ACTUALIZAR LAS ESPECIFICACIONES DE MATERIAS PRIMAS Y PRODUCTO TERMINADO, DE ACUERDO A LA ÚLTIMA VERSIÓN DE LAS FARMACOPEAS OFICIALES EN COLOMBIA, DURANTE LA VIGENCIA DEL REGISTRO SANITARIO. LO ANTERIOR SERÁ OBJETO DE VIGILANCIA POR PARTE DE ESTE INSTITUTO. TODA INFORMACIÓN CIENTÍFICA, PROMOCIONAL O PUBLICITARIA SOBRE LOS MEDICAMENTOS DEBERÁ SER REALIZADA CON ARREGLO A LAS CONDICIONES DEL REGISTRO SANITARIO Y A LAS NORMAS TÉCNICAS Y LEGALES PREVISTAS EN EL ARTÍCULO 79 DEL DECRETO 677 DE 1995. LAS PRESENTACIONES COMERCIALES APROBADAS EN EL REGISTRO SANITARIO PODRÁN SER EMPLEADAS COMO PRESENTACIONES INSTITUCIONALES, SIEMPRE Y CUANDO EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES DE LOS PRODUCTOS FABRICADOS CON DESTINO A LAS ENTIDADES DE PREVISIÓN, ASISTENCIA O SEGURIDAD SOCIAL Y SIMILARES, SE ENCUENTREN MARCADAS CON UNA LEYENDA QUE ESPECIFIQUE TAL CONDICIÓN O EXCLUSIVIDAD, DE MODO QUE NO OCULTE LA INFORMACIÓN APROBADA EN LOS ARTES, DE MODO QUE NO OCULTE LA INFORMACIÓN APROBADA EN LOS ARTES.

Indicaciones

NUEVAS INDICACIONES BOTEMIB ESTÁ INDICADO EN MONOTERAPIA, O EN COMBINACIÓN CON DOXORUBICINA LIPOSOMAL PEGILADA O CON DEXAMETASONA, ESTÁ INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES ADULTOS CON MIELOMA MÚLTIPLE EN PROGRESIÓN QUE HAN RECIBIDO PREVIAMENTE AL MENOS 1 TRATAMIENTO Y QUE HAN SIDO SOMETIDOS O NO SON CANDIDATOS A TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYETICOS. BOTEMIB ESTÁ INDICADO EN COMBINACIÓN CON MELFALÁN Y PREDNISONA, EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES ADULTOS CON MIELOMA MÚLTIPLE QUE NO HAN SIDO PREVIAMENTE TRATADOS Y QUE NO SEAN CANDIDATOS A RECIBIR TRATAMIENTO CON ALTAS DOSIS DE QUIMIOTERAPIA PREVIO A UN TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYETICOS. BOTEMIB ESTÁ INDICADO EN COMBINACIÓN CON DEXAMETASONA, O CON DEXAMETASONA Y TALIDOMIDA,EN EL TRATAMIENTO DE INDUCCIÓN DE PACIENTES ADULTOS CON MIELOMA MÚLTIPLE QUE NO HAN SIDO PREVIAMENTE TRATADOS Y QUE SEAN CANDIDATOS A RECIBIR TRATAMIENTO CON ALTAS DOSIS DE QUIMIOTERAPIA PREVIO A UN TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYETICOS. BOTEMIB ESTÁ INDICADO EN COMBINACIÓN CON RITUXIMAB, CICLOFOSFAMIDA, DOXORUBICINA Y PREDNISONA EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES ADULTOS CON LINFOMA DE CÉLULAS DEL MANTO QUE NO HAN SIDO PREVIAMENTE TRATADOS Y QUE NO SEAN CONSIDERADOS APROPIADOS PARA UN TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS.

Nota Farmacovigilancia

LOS REPORTES DE EVENTOS ADVERSOS DEBEN REALIZARSE EN EL FORMATO DE REPORTE DE EVENTOS ADVERSOS ASOCIADOS AL USO DE MEDICAMENTOS - FOREAM, MEDIANTE LA PLATAFORMA DE REPORTE EN LÍNEA DISPUESTA PARA TAL FIN, SEGÚN LO ESTABLECIDO EN LA CIRCULAR 600-7758-15 DEL 3 DE AGOSTO DE 2015, TENIENDO EN CUENTA LA PERIODICIDAD ESTABLECIDA EN LA RESOLUCIÓN Nº 2004009455 DEL 28 DE MAYO DE 2004.

Contraindicaciones

Condición de Almacenamiento

NUEVAS CONTRAINDICACIONES HIPERSENSIBILIDAD A BORTEZOMIB, AL MANITOL, AL BORO O ALGUNO DE LOS COMPONENTES DE BOTEMIB. ENFERMEDAD PULMONAR INFILTRATIVA DIFUSA AGUDA Y ENFERMEDAD PERICÁRDICA. CUANDO SE ADMINISTRE BORTEZOMIB EN COMBINACIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS CONSULTAR LA FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE PRODUCTO DE DICHOS MEDICAMENTOS PARA CONTRAINDICACIONES ADICIONALES. BOTEMIB NO SE DEBE ADMINISTRAR POR VÍA INTRATECAL. NUEVAS PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS TOXICIDAD GASTROINTESTINAL: LA TOXICIDAD GASTROINTESTINAL, INCLUYENDO NÁUSEAS, DIARREA, VÓMITOS Y ESTREÑIMIENTO, ES MUY FRECUENTE DURANTE EL TRATAMIENTO CON BORTEZOMIB. SE HAN NOTIFICADO CASOS DE ÍLEO PARALÍTICO POCO FRECUENTE. POR LO TANTO, LOS PACIENTES QUE EXPERIMENTEN ESTREÑIMIENTO DEBERÁN SER ESTRECHAMENTE MONITORIZADOS. TOXICIDAD HEMATOLÓGICA: EL TRATAMIENTO CON BORTEZOMIB SE ASOCIA CON GRAN FRECUENCIA A TOXICIDAD HEMATOLÓGICA (TROMBOCITOPENIA, NEUTROPENIA Y ANEMIA). LA TOXICIDAD HEMATOLÓGICA MÁS FRECUENTE ES UNA TROMBOCITOPENIA TRANSITORIA, LAS PLAQUETAS PUEDEN DESCENDER APROXIMADAMENTE EN EL DÍA 11 DE CADA CICLO DEL TRATAMIENTO Y POR LO GENERAL SE RECUPERA HASTA EL VALOR BASAL PARA EL PRÓXIMO CICLO. LA GRAVEDAD DE LA TROMBOCITOPENIA SE RELACIONA CON EL RECUENTO PRE-TRATAMIENTO DE PLAQUETAS. EL PATRÓN CÍCLICO DE LA DISMINUCIÓN Y RECUPERACIÓN DEL RECUENTO DE PLAQUETAS SE MANTIENE CONSISTENTE DURANTE LOS 8 CICLOS DE LA DOSIFICACIÓN DE DOS VECES POR SEMANA Y NO HAY EVIDENCIA DE TROMBOCITOPENIA ACUMULATIVA. SE HAN NOTIFICADO HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL E INTRACEREBRAL EN ASOCIACIÓN CON EL TRATAMIENTO CON BORTEZOMIB. POR LO TANTO, LOS RECUENTOS DE PLAQUETAS DEBERÍAN SER SUPERVISADOS ANTES DE CADA ADMINISTRACIÓN DE BOTEMIB. EL TRATAMIENTO DEBERÍA SER SUSPENDIDO CUANDO EL RECUENTO DE PLAQUETAS ES < 25.000/?L O, EN EL CASO DEL TRATAMIENTO EN COMBINACIÓN CON MELFALÁN Y PREDNISONA, CUANDO EL RECUENTO DE PLAQUETAS ES ? 30.000/?L. SE DEBE SOPESAR CUIDADOSAMENTE EL BENEFICIO POTENCIAL DEL TRATAMIENTO FRENTE A LOS RIESGOS, PARTICULARMENTE EN EL CASO DE TROMBOCITOPENIA DE MODERADA A GRAVE Y FACTORES DE RIESGO DE HEMORRAGIA. LOS RECUENTOS SANGUÍNEOS COMPLETOS (RSC) CON FÓRMULA LEUCOCITARIA E INCLUYENDO EL RECUENTO DE PLAQUETAS, SE DEBERÍAN SUPERVISAR CON FRECUENCIA DESDE EL PRINCIPIO HASTA EL FINAL DEL TRATAMIENTO CON BORTEZOMIB. SE DEBE CONSIDERAR LA TRASFUSIÓN DE PLAQUETAS CUANDO SEA CLÍNICAMENTE APROPIADO. EN PACIENTES CON LCM, SE OBSERVÓ ENTRE CICLOS NEUTROPENIA TRANSITORIA QUE FUE REVERSIBLE, SIN EVIDENCIA DE NEUTROPENIA ACUMULATIVA. LOS NEUTRÓFILOS FUERON MÁS BAJOS EN EL DÍA 11 DE CADA CICLO DE TRATAMIENTO CON BORTEZOMIB Y GENERALMENTE SE RESOLVIÓ A LA SITUACIÓN INICIAL EN EL SIGUIENTE CICLO. DEBIDO A QUE LOS PACIENTES CON NEUTROPENIA TIENEN UN MAYOR RIESGO DE INFECCIONES, SE DEBEN CONTROLAR LOS SIGNOS Y SÍNTOMAS DE INFECCIÓN Y TRATAR INMEDIATAMENTE. DE ACUERDO CON LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL, SE PUEDE ADMINISTRAR FACTORES ESTIMULANTES DE COLONIAS DE GRANULOCITOS PARA LA TOXICIDAD HEMATOLÓGICA. SE DEBE CONSIDERAR EL USO PROFILÁCTICO DE FACTORES ESTIMULANTES DE COLONIAS DE GRANULOCITOS EN CASO DE RETRASOS REPETIDOS EN EL CICLO DE ADMINISTRACIÓN. REACTIVACIÓN DEL VIRUS HERPES ZÓSTER: SE RECOMIENDA LA PROFILAXIS ANTIVIRAL EN PACIENTES QUE ESTÉN EN TRATAMIENTO CON BORTEZOMIB. YA QUE SE HA REPORTADO UNA INCIDENCIA AUMENTADA DE LA REACTIVACIÓN DEL VIRUS HERPES ZÓSTER F EN PACIENTES TRATADOS CON BORTEZOMIB+MELFALÁN+PREDNISONA COMPARADO CON MELFALÁN+PREDNISONA. REACTIVACIÓN E INFECCIÓN DEL VIRUS DE HEPATITIS B (VHB): CUANDO SE USA BORTEZOMIB EN COMBINACIÓN CON RITUXIMAB, ANTES DE INICIARSE EL TRATAMIENTO, SE DEBE REALIZAR SIEMPRE UN ANÁLISIS DE DETECCIÓN DEL VHB EN PACIENTES CON RIESGO DE INFECCIÓN POR VHB. EN PORTADORES DE HEPATITIS B Y PACIENTES CON ANTECEDENTES DE HEPATITIS B SE DEBEN MONITORIZAR ESTRECHAMENTE LOS SIGNOS CLÍNICOS Y DE LABORATORIO DE INFECCIÓN ACTIVA POR VHB DURANTE Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO COMBINADO CON RITUXIMAB Y BORTEZOMIB. SE DEBE CONSIDERAR LA PROFILAXIS ANTIVIRAL. CONSULTAR LA FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE PRODUCTO DE RITUXIMAB PARA MÁS INFORMACIÓN. LEUCOENCEFALOPATÍA MULTIFOCAL PROGRESIVA (LMP): SE HAN NOTIFICADO CASOS MUY RAROS CON CAUSALIDAD DESCONOCIDA DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE JOHN CUNNINGHAM (JC) QUE PRODUJERON LMP Y MUERTE EN PACIENTES TRATADOS CON BORTEZOMIB. LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE LMP HABÍAN RECIBIDO TERAPIA INMUNOSUPRESORA PREVIAMENTE O DE FORMA CONCOMITANTE. LA MAYORÍA DE LOS CASOS DE LMP FUERON DIAGNOSTICADOS DURANTE LOS 12 PRIMEROS MESES POSTERIORES A LA PRIMERA DOSIS DE BORTEZOMIB. COMO PARTE DEL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE ALTERACIONES DEL SNC, SE DEBE CONTROLAR A LOS PACIENTES DE FORMA REGULAR PARA IDENTIFICAR CUALQUIER SIGNO O SÍNTOMA NEUROLÓGICO NUEVO O EL EMPEORAMIENTO DE LOS YA

30 MESES A PARTIR DE LA FECHA DE FABRICACIÓN. RECONSTITUIDO EN SOLUCIÓN SALINA NORMAL ES ESTABLE 8 HORAS, A TEMPERATURA NO MAYOR A 30ºC.

EXISTENTES QUE PUEDAN SUGERIR LA PRESENCIA DE LMP. SI SE SOSPECHA UN DIAGNÓSTICO DE LMP, SE DEBE REMITIR A LOS PACIENTES A UN ESPECIALISTA EN LMP Y SE DEBEN INICIAR LAS MEDIDAS ADECUADAS PARA DIAGNOSTICAR LA LMP. INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO CON BORTEZOMIB SI SE DIAGNOSTICA LMP. NEUROPATÍA PERIFÉRICA: EL TRATAMIENTO CON BORTEZOMIB PUEDE ORIGINAR UNA NEUROPATÍA PERIFÉRICA, QUE ES, PREDOMINANTEMENTE SENSITIVA. SIN EMBARGO, SE HAN INFORMADO CASOS DE NEUROPATÍA MOTORA GRAVE CON O SIN NEUROPATÍA SENSITIVA PERIFÉRICA. LA INCIDENCIA DE LA NEUROPATÍA PERIFÉRICA AUMENTA AL COMIENZO DEL TRATAMIENTO Y SE HA OBSERVADO EL PICO MÁXIMO DURANTE EL CICLO 5. SE RECOMIENDA UNA VIGILANCIA CUIDADOSA DE LOS PACIENTES PARA IDENTIFICAR LA APARICIÓN DE SÍNTOMAS DE NEUROPATÍA TALES COMO: SENSACIÓN DE QUEMAZÓN, HIPERESTESIA, HIPOESTESIA, PARESTESIA, MOLESTIAS, DOLOR NEUROPÁTICO O DEBILIDAD. EN CASO DE NEUROPATÍA O DE AGRAVAMIENTO DE UNA NEUROPATÍA PERIFÉRICA PREEXISTENTE, SE DEBE SOMETER A LOS PACIENTES A EVALUACIÓN NEUROLÓGICA Y PUEDE ESTAR INDICADA UNA MODIFICACIÓN DE LAS DOSIS, LA PAUTA O UN CAMBIO A LA VÍA DE ADMINISTRACIÓN SUBCUTÁNEA. LA NEUROPATÍA HA SIDO MANEJADA CON MEDIDAS DE SOPORTE Y OTROS TRATAMIENTOS. SE DEBE VALORAR LA CONVENIENCIA DE VIGILAR DE FORMA PRECOZ Y PERIÓDICA MEDIANTE EVALUACIÓN NEUROLÓGICA LA APARICIÓN DE SÍNTOMAS DE NEUROPATÍA EMERGENTE DEBIDOS AL TRATAMIENTO EN PACIENTES QUE RECIBEN BOTEMI B EN COMBINACIÓN CON MEDICAMENTOS QUE SE CONOCE QUE ESTÁN ASOCIADOS CON NEUROPATÍA (P.EJ. TALIDOMIDA) Y SE DEBE CONSIDERAR UNA ADECUADA REDUCCIÓN DE DOSIS O LA INTERRUMPCIÓN DEL TRATAMIENTO. ADEMÁS DE LA NEUROPATÍA PERIFÉRICA, UN COMPONENTE DE NEUROPATÍA DEL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO (SNA) PODRÍA CONTRIBUIR A ALGUNAS REACCIONES ADVERSAS TALES COMO: HIPOTENSIÓN POSTURAL Y ESTREÑIMIENTO INTENSO CON ÍLEO PARALÍTICO. SE DISPONE DE INFORMACIÓN LIMITADA SOBRE LA NEUROPATÍA DEL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO (SNA) Y SU CONTRIBUCIÓN A DICHOS EFECTOS ADVERSOS CONVULSIONES: EN PACIENTES SIN HISTORIAL ANTERIOR DE CONVULSIONES O DE EPILEPSIA, SE HAN NOTIFICADO CONVULSIONES DE FORMA POCO FRECUENTE. SE REQUIERE CUIDADO ESPECIAL AL TRATAR A PACIENTES CON CUALQUIER FACTOR DE RIESGO DE CONVULSIONES. HIPOTENSIÓN: EL TRATAMIENTO CON BORTEZOMIB SE ASOCIA HABITUALMENTE A HIPOTENSIÓN POSTURAL/ORTOSTÁTICA. LA MAYOR PARTE DE LAS REACCIONES ADVERSAS FUERON DE CARÁCTER LEVE A MODERADO Y SE OBSERVARON DURANTE TODO EL TRATAMIENTO. LOS PACIENTES QUE EXPERIMENTARON HIPOTENSIÓN ORTOSTÁTICA DURANTE EL TRATAMIENTO CON BORTEZOMIB (POR VÍA INTRAVENOSA), NO TENÍAN SIGNOS DE HIPOTENSIÓN ORTOSTÁTICA ANTES DE DICHO TRATAMIENTO. LA MAYORÍA DE LOS PACIENTES PRECISARON TRATAMIENTO DE LA HIPOTENSIÓN ORTOSTÁTICA. UNA MINORÍA DE ELLOS EXPERIMENTÓ EPISODIOS SINCOPALES. NO HUBO RELACIÓN INMEDIATA ENTRE LA PERFUSIÓN EN BOLO DE BORTEZOMIB Y LA APARICIÓN DE LA HIPOTENSIÓN POSTURAL/ORTOSTÁTICA. SE DESCONOCE EL MECANISMO DE ESTE EFECTO, AUNQUE PODRÍA DEBERSE EN PARTE A UNA NEUROPATÍA DEL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO (SNA). DICHA NEUROPATÍA PODRÍA ESTAR RELACIONADA CON BORTEZOMIB O BORTEZOMIB PODRÍA AGRAVAR UN TRASTORNO SUBYACENTE COMO, POR EJEMPLO, UNA NEUROPATÍA DIABÉTICA O AMILOIDÓTICA. SE ACONSEJA PRECAUCIÓN DURANTE EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON ANTECEDENTES DE SÍNCOPE, QUE RECIBEN MEDICAMENTOS CON ASOCIACIÓN CONOCIDA CON EL DESARROLLO DE HIPOTENSIÓN O QUE SUFREN DESHIDRATACIÓN POR VÓMITOS O DIARREA RECURRENTES. EL TRATAMIENTO DE LA HIPOTENSIÓN POSTURAL/ORTOSTÁTICA PUEDE CONSISTIR EN AJUSTES DE LAS DOSIS DE LOS ANTIHIPERTENSIVOS, REHIDRATACIÓN O ADMINISTRACIÓN DE MINERALOCORTICOIDES Y/O SIMPATICOMIMÉTICOS. DEBE INFORMARSE A LOS PACIENTES DE LA NECESIDAD DE ACUDIR AL MÉDICO EN CASO DE MAREOS, ATURDIMIENTO O LIPOTIMIA. SÍNDROME DE ENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE (SEPR): SE HAN NOTIFICADO CASOS DE SEPR EN PACIENTES QUE ESTABAN RECIBIENDO BORTEZOMI. SEPR ES UNA ENFERMEDAD NEUROLÓGICA RARA Y CON FRECUENCIA REVERSIBLE, QUE EVOLUCIONA RÁPIDAMENTE, Y QUE PUEDE VENIR ACOMPAÑADA DE CONVULSIONES, HIPERTENSIÓN, CEFALEA, LETARGO, CONFUSIÓN, CEGUERA, Y OTROS TRASTORNOS VISUALES Y NEUROLÓGICOS. PARA CONFIRMAR EL DIAGNÓSTICO, SE REALIZAN PRUEBAS DE IMAGEN CEREBRAL, PREFERIBLEMENTE IMÁGENES POR RESONANCIA MAGNÉTICA (RM). LOS PACIENTES QUE DESARROLLEN SEPR, HAN DE INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO CON BORTEZOMIB. TRASTORNOS CARDÍACOS: DURANTE EL TRATAMIENTO CON BORTEZOMIB SE PUEDE OBSERVAR EN UN BAJO PORCENTAJE, LA EXACERBACIÓN O DESARROLLO AGUDO DE INSUFICIENCIA CARDÍACA CONGESTIVA Y/O DISMINUCIÓN DE LA FRACCIÓN DE EYECCIÓN DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO. DEBEN SER CONTROLADOS MINUCIOSAMENTE AQUELLOS PACIENTES CON FACTORES DE RIESGO O ENFERMEDADES CARDÍACAS PRE-EXISTENTES. LA RETENCIÓN DE LÍQUIDOS, PUEDE SER UN FACTOR DE PREDISPOSICIÓN PARA LA APARICIÓN DE SIGNOS Y SÍNTOMAS DE INSUFICIENCIA CARDIACA. SE HAN REPORTADO CASOS AISLADOS DE PROLONGACIÓN DEL

INTERVALO QT; NO SE HA ESTABLECIDO LA CAUSALIDAD. TRASTORNOS PULMONARES: SE HAN COMUNICADO CASOS RAROS DE INFILTRADO PULMONAR DIFUSO AGUDO DE ETIOLOGÍA DESCONOCIDA COMO LA NEUMONITIS, NEUMONÍA INTERSTICIAL, INFILTRACIÓN PULMONAR, Y SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO AGUDO (SDRA) EN PACIENTES EN TRATAMIENTO CON BORTEZOMIB. ALGUNOS DE ESTOS CASOS FUERON MORTALES. SE RECOMIENDA REALIZAR UNA RADIOGRAFÍA DE TÓRAX ANTES DE INICIAR EL TRATAMIENTO PARA QUE SIRVA COMO BASE PARA LA EVALUACIÓN DE POTENCIALES ALTERACIONES PULMONARES QUE APAREZCAN UNA VEZ INICIADO EL TRATAMIENTO. EN CASO DE APARICIÓN DE NUEVOS SÍNTOMAS PULMONARES O DE AGRAVAMIENTO DE LOS EXISTENTES, (POR EJEMPLO, TOS, DISNEA), SE DEBE REALIZAR UNA EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA INMEDIATA Y TRATAR ADECUADAMENTE A LOS PACIENTES. SE DEBE CONSIDERAR EL BALANCE BENEFICIO/ RIESGO ANTES DE CONTINUAR EL TRATAMIENTO CON BORTEZOMIB. INSUFICIENCIA RENAL LAS COMPLICACIONES RENALES SON FRECUENTES EN LOS PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE. LOS PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL DEBEN SOMETERSE A UNA VIGILANCIA ESTRICTA. INSUFICIENCIA HEPÁTICA BORTEZOMIB SE METABOLIZA POR ENZIMAS HEPÁTICAS. LA EXPOSICIÓN A BORTEZOMIB ES MAYOR EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA MODERADA O GRAVE; ESTOS PACIENTES DEBEN SER TRATADOS CON BORTEZOMIB A DOSIS REDUCIDAS Y MONITORIZADOS ESTRECHAMENTE PARA IDENTIFICAR POSIBLES TOXICIDADES. EN PACIENTES QUE RECIBEN BORTEZOMIB Y MÚLTIPLES MEDICACIONES CONCOMITANTES CON ENFERMEDAD MÉDICA GRAVE SUBYACENTE, SE HAN NOTIFICADO CASOS RAROS DE FALLO HEPÁTICO. OTROS ACONTECIMIENTOS HEPÁTICOS COMUNICADOS INCLUYEN AUMENTOS EN LAS ENZIMAS HEPÁTICAS, HIPERBILIRRUBINEMIA, Y HEPATITIS. ESTOS CAMBIOS PUEDEN SER REVERSIBLES TRAS LA INTERRUPCIÓN DEL TRATAMIENTO CON BORTEZOMIB. SÍNDROME DE LISIS TUMORAL: DEBIDO A QUE BOTEMIB ES UN AGENTE CITOTÓXICO Y PUEDE MATAR RÁPIDAMENTE LAS CÉLULAS MALIGNAS, PUEDE HABER SÍNTOMAS DEL SÍNDROME DE LISIS TUMORAL. LOS PACIENTES CON RIESGO DEL SÍNDROME DE LISIS TUMORAL SON AQUELLOS CON UNA ALTA CARGA TUMORAL PREVIA AL TRATAMIENTO. ESTOS PACIENTES SE DEBEN CONTROLAR MINUCIOSAMENTE Y SE DEBEN TOMAR LAS PRECAUCIONES ADECUADAS. MEDICAMENTOS CONCOMITANTES: LOS PACIENTES DEBEN SER ESTRECHAMENTE SUPERVISADOS CUANDO BORTEZOMIB SE ADMINISTRA EN COMBINACIÓN CON POTENTES INHIBIDORES DE CYP3A4. DEBEN TOMARSE PRECAUCIONES DURANTE EL TRATAMIENTO CON BORTEZOMIB EN COMBINACIÓN CON SUSTRATOS DE CYP3A4 O CYP2C19.SE DEBERÁ TENER PRECAUCIÓN EN LOS PACIENTES QUE RECIBEN ANTIDIABÉTICOS ORALES Y CONFIRMAR QUE LA FUNCIÓN HEPÁTICA ES NORMAL. POTENCIALES REACCIONES MEDIADAS POR INMUNOCOMPLEJOS: SE HAN NOTIFICADO INFRECUENTEMENTE POTENCIALES REACCIONES MEDIADAS POR INMUNOCOMPLEJOS, COMO REACCIONES DEL TIPO ENFERMEDAD DEL SUERO, POLIARTRITIS CON EXANTEMA Y GLOMERULONEFRITIS PROLIFERATIVA. SI SE PRODUCEN REACCIONES GRAVES, SE DEBE INTERRUMPIR LA TERAPIA CON BORTEZOMIB. ANTICONCEPCIÓN EN HOMBRES Y MUJERES: LOS PACIENTES HOMBRES Y MUJERES, CON POTENCIAL DE TENER HIJOS, DEBEN UTILIZAR MEDIDAS ANTICONCEPTIVAS EFICACES DURANTE Y HASTA 3 MESES DESPUÉS DEL TRATAMIENTO. EMBARAZO: NO SE DISPONE DE DATOS CLÍNICOS DE BORTEZOMIB EN RELACIÓN CON LA EXPOSICIÓN DURANTE EL EMBARAZO. NO SE HA INVESTIGADO POR COMPLETO EL POTENCIAL TERATÓGENO DE BORTEZOMIB. EN ESTUDIOS NO CLÍNICOS, BORTEZOMIB NO PRODUJO EFECTOS SOBRE EL DESARROLLO EMBRIONARIO/FETAL DE RATAS Y CONEJOS CON LAS DOSIS MÁXIMAS TOLERADAS MATERNAS. LOS ESTUDIOS EN ANIMALES PARA ESTABLECER LOS EFECTOS DE BORTEZOMIB EN EL PARTO Y EL DESARROLLO POSTNATAL NO SE HAN EFECTUADO. BOTEMIB NO SE DEBE USAR DURANTE EL EMBARAZO A MENOS QUE LA SITUACIÓN CLÍNICA DE LA MUJER REQUIERA EL TRATAMIENTO CON BOTE MIB. SI SE DECIDE USAR BOTEMIB DURANTE EL EMBARAZO O SI LA PACIENTE QUEDA EMBARAZADA MIENTRAS RECIBE ESTE MEDICAMENTO, DEBE SER INFORMADA DE LOS POSIBLES RIESGOS PARA EL FETO. TALIDOMIDA ES UN PRINCIPIO ACTIVO CON CONOCIDOS EFECTOS TERATÓGENOS EN HUMANOS QUE CAUSA DEFECTOS DE NACIMIENTO GRAVES Y POTENCIALMENTE MORTALES. LA TALIDOMIDA ESTÁ CONTRAINDICADA DURANTE EL EMBARAZO Y EN MUJERES EN EDAD FÉRTIL A MENOS QUE SE CUMPLAN TODAS LAS CONDICIONES DEL PROGRAMA DE PREVENCIÓN DEL EMBARAZO DE LA TALIDOMIDA. LOS PACIENTES QUE RECIBAN BOTEMI B EN COMBINACIÓN CON TALIDOMIDA DEBEN ADHERIRSE AL PROGRAMA DE PREVENCIÓN DEL EMBARAZO DE LA TALIDOMIDA. CONSULTAR LA FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE PRODUCTO DE LA TALIDOMIDA PARA INFORMACIÓN ADICIONAL. LACTANCIA: SE DESCONOCE SI BORTEZOMIB SE EXCRETA EN LA LECHE MATERNA. DADA LA POSIBILIDAD DE REACCIONES ADVERSAS GRAVES EN LACTANTES, LA LACTANCIA MATERNA SE DEBE DISCONTINUAR DURANTE EL TRATAMIENTO CON BOTEMIB. FERTILIDAD: NO SE HAN LLEVADO A CABO ESTUDIOS DE FERTILIDAD CON BORTEZOMIB. EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS: LA INFLUENCIA DE BORTEZOMIB SOBRE LA

CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS ES MODERADA. BORTEZOMIB PUEDE PRODUCIR FATIGA MUY FRECUENTEMENTE, MAREOS FRECUENTEMENTE, SÍNCOPE POCO FRECUENTEMENTE E HIPOTENSIÓN POSTURAL/ORTOSTÁTICA O VISIÓN BORROSA FRECUENTEMENTE. POR TANTO, LOS PACIENTES DEBEN TENER PRECAUCIÓN DURANTE LA CONDUCCIÓN O EL MANEJO DE MÁQUINAS Y SE LES DEBE INFORMAR QUE NO CONDUZCAN O MANEJEN MAQUINARIA SI EXPERIMENTAN ESTOS SÍNTOMAS.

Dosificacion

Interaccion

Efectos

NUEVAS REACCIONES ADVERSAS: AL IGUAL QUE TODOS LOS MEDICAMENTOS, ESTE MEDICAMENTO PUEDE PRODUCIR EFECTOS ADVERSOS, AUNQUE NO TODAS LAS PERSONAS LOS SUFRAN. ALGUNOS DE ESTOS EFECTOS PUEDEN SER GRAVES. SI SE LE ADMINISTRA BOTEMIB PARA EL TRATAMIENTO DE MIELOMA MÚLTIPLE O LINFOMA DE CÉLULAS DEL MANTO, INFORME ENSEGUIDA A SU MÉDICO SI OBSERVA ALGUNO DE LOS SÍNTOMAS SIGUIENTES: CALAMBRES MUSCULARES, DEBILIDAD MUSCULAR, CONFUSIÓN, PÉRDIDA O ALTERACIONES DE LA VISIÓN, CEGUERA, CONVULSIONES, DOLORES DE CABEZA, DIFICULTAD PARA RESPIRAR, HINCHAZÓN DE LOS PIES O ALTERACIONES DEL RITMO CARDÍACO, PRESIÓN ARTERIAL, ALTA, CANSANCIO, DESMAYO, TOS Y DIFICULTAD RESPIRATORIA U OPRESIÓN EN EL PECHO. EL TRATAMIENTO CON BOTEMIB PUEDE CAUSAR MUY FRECUENTEMENTE UNA DISMINUCIÓN DEL NÚMERO DE GLÓBULOS ROJOS Y BLANCOS Y PLAQUETAS EN SANGRE. POR LO TANTO, TENDRÁ QUE REALIZARSE DE FORMA REGULAR ANÁLISIS DE SANGRE ANTES Y DURANTE EL TRATAMIENTO CON BOTEMIB, PARA COMPROBAR REGULARMENTE EL RECUENTO DE SUS CÉLULAS EN SANGRE. PUEDE EXPERIMENTAR UNA REDUCCIÓN EN EL NÚMERO DE: PLAQUETAS, QUE LE PUEDE HACER SER MÁS PROPENSO A LA APARICIÓN DE HEMATOMAS (MORATONES), O DE HEMORRAGIA SIN LESIÓN EVIDENTE (POR EJEMPLO, HEMORRAGIA DE INTESTINO, ESTÓMAGO, BOCA Y ENCÍA O HEMORRAGIA EN EL CEREBRO O HEMORRAGIA DEL HÍGADO); GLÓBULOS ROJOS, QUE PUEDE CAUSAR ANEMIA, CON SÍNTOMAS COMO CANSANCIO Y PALIDEZ; GLÓBULOS BLANCOS, QUE LE PUEDE HACER SER MÁS PROPENSO A INFECCIONES O SÍNTOMAS PARECIDOS A LOS DE LA GRIPE. SI SE LE ADMINISTRA BOTEMIB PARA EL TRATAMIENTO DE MIELOMA MÚLTIPLE LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE EXPERIMENTAR SE INCLUYEN A CONTINUACIÓN: EFECTOS ADVERSOS MUY FRECUENTES (PUEDEN AFECTAR A MÁS DE 1 DE CADA 10 PACIENTES): SENSIBILIDAD, ENTUMECIMIENTO, HORMIGUEO O SENSACIÓN DE QUEMAZÓN EN LA PIEL O DOLOR DE MANOS O PIES DEBIDO A DAÑO EN EL NERVIO, REDUCCIÓN EN EL NÚMERO DE GLÓBULOS ROJOS Y/O GLÓBULOS BLANCOS, FIEBRE, SENSACIÓN DE MALESTAR (NÁUSEAS) O VÓMITO, PÉRDIDA DE APETITO, ESTREÑIMIENTO CON O SIN HINCHAZÓN (PUEDE SER GRAVE), DIARREA: SI APARECE ES IMPORTANTE QUE BEBA MÁS AGUA DE LO HABITUAL, SU MÉDICO PUEDE DARLE OTRO MEDICAMENTO PARA CONTROLAR LA DIARREA, AGOTAMIENTO (CANSANCIO), SENSACIÓN DE DEBILIDAD, DOLOR MUSCULAR, DOLOR ÓSEO. EFECTOS ADVERSOS FRECUENTES (PUEDEN AFECTAR HASTA A 1 DE CADA 10 PACIENTES): PRESIÓN ARTERIAL BAJA, BAJADA REPENTINA DE LA PRESIÓN ARTERIAL CUANDO SE ESTÁ DE PIE QUE PODRÍA DAR LUGAR A DESMAYOS, PRESIÓN ARTERIAL ALTA, DISMINUCIÓN DEL FUNCIONAMIENTO DE LOS RIÑONES, DOLOR DE CABEZA, SENSACIÓN DE MALESTAR GENERAL, DOLOR, VÉRTIGO, ATURDIMIENTO, SENSACIÓN DE DEBILIDAD O PÉRDIDA DEL CONOCIMIENTO, ESCALOFRÍOS. INFECCIONES, INCLUIDAS: NEUMONÍA, INFECCIONES RESPIRATORIAS, BRONQUITIS, INFECCIONES POR HONGOS, TOS CON FLEMAS, ENFERMEDAD DE TIPO GRIPAL, HERPES ZÓSTER (LOCALIZADO INCLUYENDO ALREDEDOR DE LOS OJOS O EXTENDIDO POR EL CUERPO). DOLOR EN EL PECHO O DIFICULTAD AL RESPIRAR HACIENDO EJERCICIO. DIFERENTES TIPOS DE ERUPCIONES, PICOR DE PIEL, BULTOS EN LA PIEL O PIEL SECA, RUBOR FACIAL O ROTURA DE CAPILARES PEQUEÑOS, ENROJECIMIENTO DE LA PIEL, DESHIDRATACIÓN. ARDOR DE ESTÓMAGO, HINCHAZÓN, ERUCTO, FLATULENCIA, DOLOR DE ESTÓMAGO, HEMORRAGIAS INTESTINALES O ESTOMACALES, ALTERACIÓN DEL FUNCIONAMIENTO DEL HÍGADO, LLAGAS EN LA BOCA O LABIO, BOCA SECA, ÚLCERAS EN LA BOCA O DOLOR DE GARGANTA, PÉRDIDA DE PESO, PÉRDIDA DEL GUSTO. CALAMBRES MUSCULARES, ESPASMOS MUSCULARES, DEBILIDAD MUSCULAR, DOLOR EN LAS EXTREMIDADES. VISIÓN BORROSA, INFECCIÓN DE LA CAPA MÁS EXTERNA DEL OJO Y DE LA SUPERFICIE INTERNA DE LOS PÁRPADOS (CONJUNTIVITIS). HEMORRAGIAS NASALES. DIFICULTAD O PROBLEMAS PARA DORMIR, SUDORES, ANSIEDAD, CAMBIOS DE HUMOR, ESTADO DE ÁNIMO, DEPRIMIDO, DESASOSIEGO O AGITACIÓN, CAMBIOS EN SU ESTADO MENTAL, DESORIENTACIÓN. HINCHAZÓN DEL CUERPO, INCLUYENDO ALREDEDOR DE LOS OJOS Y EN OTRAS PARTES DEL CUERPO. EFECTOS ADVERSOS POCO FRECUENTES (PUEDEN AFECTAR HASTA A 1 DE CADA 100 PACIENTES): INSUFICIENCIA CARDIACA, ATAQUE AL CORAZÓN, DOLOR DE PECHO, MALESTAR DEL PECHO, AUMENTO O DISMINUCIÓN DE LA FRECUENCIA CARDIACA. FALLO DE LOS RIÑONES, INFLAMACIÓN DE UNA VENA, COÁGULOS DE SANGRE EN LAS VENAS Y LOS PULMONES, PROBLEMAS DE COAGULACIÓN SANGUÍNEA, CIRCULACIÓN INSUFICIENTE, INFLAMACIÓN DEL REVESTIMIENTO DEL CORAZÓN O FLUIDO ALREDEDOR DEL CORAZÓN. INFECCIONES, INCLUYENDO INFECCIONES DE LAS VÍAS URINARIAS, GRIPE, INFECCIÓN POR EL VIRUS DEL HERPES, INFECCIÓN DE OÍDO, Y CELULITIS. DEPOSICIONES SANGUINOLENTAS O HEMORRAGIAS EN LAS MEMBRANAS MUCOSAS, POR EJEMPLO, DE LA BOCA O LA VAGINA. TRASTORNOS CEREBROVASCULARES, PARÁLISIS, CONVULSIONES, CAÍDAS, TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO, ALTERACIONES O CAMBIOS EN, O DISMINUCIÓN DE LA SENSIBILIDAD (TACTO, OÍDO, GUSTO, OLFATO), TRASTORNOS DE LA ATENCIÓN, TEM-BLORES, SACUDIDAS. ARTRITIS, INCLUYENDO INFLAMACIÓN DE LAS ARTICULACIONES DE LOS DEDOS DE LAS MANOS Y LOS PIES Y DE LA MANDÍBULA. TRASTORNOS QUE AFECTAN A LOS PULMONES, IMPIDIENDO QUE EL ORGANISMO RECIBA UNA CANTIDAD SUFICIENTE DE OXÍGENO, ALGUNOS DE ELLOS SON: DIFICULTAD PARA RESPIRAR, FALTA DE ALIENTO, FALTA DE ALIENTO SIN HACER EJERCICIO, RESPIRACIÓN QUE PUEDE LLEGAR A SER SUPERFICIAL, DIFÍCIL O DETENERSE, RESPIRACIÓN JADEANTE, HIPO, TRASTORNOS DEL HABLA. AUMENTO O DISMINUCIÓN DE LA PRODUCCIÓN DE ORINA (DEBIDO A UNA LESIÓN RENAL), DOLOR AL ORINAR O SANGRE/PROTEÍNAS EN LA ORINA, RETENCIÓN DE LÍQUIDOS. ALTERACIÓN DEL NIVEL DE CONCIENCIA, CONFUSIÓN, ALTERACIÓN O PÉRDIDA DE LA MEMORIA, HIPERSENSIBILIDAD, PÉRDIDA DE AUDICIÓN, SORDERA O ZUMBIDO EN LOS OÍDOS, MOLESTIAS EN LOS OÍDOS. ALTERACIONES HORMONALES QUE PUEDEN AFECTAR A LA ABSORCIÓN DE LA SAL Y DEL AGUA, HIPERACTIVIDAD DE LA GLÁNDULA TIROIDES, INCAPACIDAD PARA PRODUCIR SUFICIENTE INSULINA O RESISTENCIA A LOS NIVELES NORMALES DE INSULINA. IRRITACIÓN O INFLAMACIÓN OCULAR, OJOS DEMASIADO HÚMEDOS, DOLOR DE OJOS, OJOS SECOS, INFECCIONES OCULARES, OJOS LLOROSOS (LAGRIMEO), VISIÓN ANORMAL, HEMORRAGIA DEL OJO. HINCHAZÓN DE GANGLIOS LINFÁTICOS, RIGIDEZ DE LAS ARTICULACIONES O MÚSCULOS, SENSACIÓN DE PESADEZ, DOLOR EN LA INGLE, PÉRDIDA DEL PELO Y TEXTURA ANORMAL DEL PELO, REACCIONES ALÉRGICAS, ENROJECIMIENTO O DOLOR EN EL LUGAR DE INYECCIÓN. DOLOR DE BOCA, INFECCIONES O INFLAMACIÓN DE LA BOCA, ÚLCERAS EN LA BOCA, ESÓFAGO, ESTÓMAGO E INTESTINO, ASOCIADAS A VECES A DOLOR O HEMORRAGIA, MOVIMIENTO ESCASO DEL INTESTINO (INCLUYENDO OBSTRUCCIÓN), MOLESTIAS EN EL ABDOMEN O EN EL ESÓFAGO, DIFICULTAD PARA TRAGAR, VÓMITOS DE SANGRE. INFECCIONES CUTÁNEAS, INFECCIONES POR BACTERIAS Y VIRUS, INFECCIÓN DENTAL, INFLAMACIÓN DEL PÁNCREAS, OBSTRUCCIÓN DE LAS VÍAS BILIARES, DOLOR DE LOS GENITALES, PROBLEMAS PARA LOGRAR UNA ERECCIÓN, AUMENTO DE PESO, SED, HEPATITIS, TRASTORNOS EN EL LUGAR DE LA INYECCIÓN O RELACIONADOS CON EL DISPOSITIVO DE INYECCIÓN, REACCIONES Y TRASTORNOS CUTÁNEOS (QUE PUEDEN SER GRAVES Y PONER EN RIESGO LA VIDA), ÚLCERAS CUTÁNEAS, MORETONES, CAÍDAS Y HERIDAS, INFLAMACIÓN O HEMORRAGIA DE LOS VASOS SANGUÍNEOS QUE PUEDEN APARECER COMO PEQUEÑOS PUNTOS DE COLOR ROJO O PÚRPURA (NORMALMENTE EN LAS PIERNAS) HASTA GRANDES MANCHAS SEMEJANTES A HEMATOMAS BAJO LA PIEL O EL TEJIDO, QUISTES BENIGNOS. UN TRASTORNO GRAVE Y REVERSIBLE EN EL CEREBRO QUE INCLUYE CONVULSIONES, PRESIÓN ARTERIAL ALTA, DOLORES DE CABEZA, CANSANCIO, CONFUSIÓN, CEGUERA U OTROS PROBLEMAS DE LA VISIÓN. EFECTOS ADVERSOS RAROS (PUEDEN AFECTAR HASTA A 1 DE CADA 1.000 PACIENTES): PROBLEMAS DE CORAZÓN, INCLUYENDO ATAQUE AL CORAZÓN, ANGINA DE PECHO, RUBOR, DECOLORACIÓN DE LAS VENAS. INFLAMACIÓN DE LOS NERVIOS ESPINALES, PROBLEMAS CON LOS OÍDOS, HEMORRAGIA DEL OÍDO, HIPOACTIVIDAD DE LA GLÁNDULA TIROIDEA. SÍNDROME DE BUDD-CHIARI (SÍNTOMAS CLÍNICOS CAUSADOS POR LA OBSTRUCCIÓN DE LAS VENAS HEPÁTICAS), CAMBIOS O ANOMALÍAS DE LA FUNCIÓN INTESTINAL, HEMORRAGIA CEREBRAL, COLORACIÓN AMARILLA DE LOS OJOS Y DE LA PIEL (ICTERICIA). REACCIÓN ALÉRGICA GRAVE (SHOCK ANAFILÁCTICO), CUYOS SIGNOS PUEDEN SER DIFICULTAD PARA RESPIRAR, DOLOR U OPRESIÓN EN EL PECHO Y/O SENSACIÓN DE MAREO/DESMAYO, PICOR INTENSO DE LA PIEL O BULTOS EN LA PIEL, HINCHAZÓN DE LA CARA, LOS LABIOS, LA LENGUA Y/O LA GARGANTA, QUE PUEDE CAUSAR DIFICULTAD PARA TRAGAR, COLAPSO. TRASTORNOS DE LAS MAMAS. DESGARRO VAGINAL. INFLAMACIÓN DE LOS GENITALES. INCAPACIDAD PARA TOLERAR EL CONSUMO DE ALCOHOL. DEMACRACIÓN O PÉRDIDA DE MASA CORPORAL. AUMENTO DEL APETITO. FÍSTULA. DERRAME ARTICULAR. QUISTES EN EL REVESTIMIENTO DE LAS ARTICULACIONES (QUISTES SINOVIALES). FRACTURA. DESCOMPOSICIÓN DE LAS FIBRAS MUSCULARES QUE PROVOCA OTRAS COMPLICACIONES. HINCHAZÓN DEL HÍGADO, HEMORRAGIA DEL HÍGADO. CÁNCER DE RIÑÓN. ENFERMEDAD DE LA PIEL PARECIDA A LA PSORIASIS. CÁNCER DE PIEL. PALIDEZ DE LA PIEL. AUMENTO DE LAS PLAQUETAS O LAS CÉLULAS PLASMÁTICAS (UN TIPO DE GLÓBULO BLANCO) EN LA SANGRE. REACCIÓN ANORMAL A LAS TRANSFUSIONES DE SANGRE. PÉRDIDA PARCIAL O TOTAL DE LA VISIÓN. PÉRDIDA DE LIBIDO. BABEO. OJOS SALTONES, SENSIBILIDAD A LA LUZ. RESPIRACIÓN ACELERADA. DOLOR RECTAL. CÁLCULOS BILIARES. HERNIA. HERIDAS. UÑAS DÉBILES O QUEBRADIZAS. DEPÓSITOS ANORMALES DE PROTEÍNAS EN ÓRGANOS VITALES. COMA. ÚLCERAS INTESTINALES. FALLO MULTIORGÁNICO Y MUERTE. SI SE LE ADMINISTRA BOTEMIB JUNTO CON OTROS MEDICAMENTOS PARA EL TRATAMIENTO DE LINFOMA DE CÉLULAS DEL MANTO LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE EXPERIMENTAR SE INCLUYEN A CONTINUACIÓN: EFECTOS ADVERSOS MUY FRECUENTES (PUEDEN AFECTAR A MÁS DE 1 DE CADA 10 PACIENTES): NEUMONÍA. PÉRDIDA DE APETITO. SENSIBILIDAD, ENTUMECIMIENTO, HORMIGUEO O SENSACIÓN DE QUEMAZÓN EN LA PIEL O DOLOR DE MANOS O PIES DEBIDO A DAÑO EN EL NERVIO. NÁUSEAS O VÓMITOS. DIARREA. ÚLCERAS EN LA BOCA. ESTREÑIMIENTO. DOLOR MUSCULAR, DOLOR ÓSEO. PÉRDIDA DEL PELO Y TEXTURA ANORMAL DEL PELO. AGOTAMIENTO, SENSACIÓN DE DEBILIDAD. FIEBRE. EFECTOS ADVERSOS FRECUENTES (PUEDEN AFECTAR HASTA 1 DE CADA 10 PACIENTES): HERPES ZÓSTER (LOCALIZADO INCLUYENDO ALREDEDOR DE LOS OJOS O EXTENDIDO POR EL CUERPO), INFECCIÓN POR VIRUS HERPES, INFECCIONES POR BACTERIAS Y VIRUS, INFECCIONES RESPIRATORIAS, BRONQUITIS, TOS CON FLEMAS, ENFERMEDAD DE TIPO GRIPAL, INFECCIONES POR HONGOS. HIPERSENSIBILIDAD (REACCIÓN ALÉRGICA). INCAPACIDAD PARA PRODUCIR SUFICIENTE INSULINA O RESISTENCIA A LOS NIVELES NORMALES DE INSULINA. RETENCIÓN DE LÍQUIDOS. DIFICULTAD O PROBLEMAS PARA DORMIR, PÉRDIDA DEL CONOCIMIENTO, ALTERACIÓN DEL NIVEL DE CONCIENCIA, CONFUSIÓN, SENSACIÓN DE MAREO. AUMENTO DEL RITMO CARDÍACO, PRESIÓN ARTERIAL ALTA, SUDORES. VISIÓN ANORMAL, VISIÓN BORROSA. INSUFICIENCIA CARDIACA, ATAQUE AL CORAZÓN, DOLOR DE PECHO, MALESTAR DEL PECHO, AUMENTO O DISMINUCIÓN DE LA FRECUENCIA CARDIACA, PRESIÓN ARTERIAL ALTA O BAJA, DISMINUCIÓN REPENTINA DE LA PRESIÓN ARTERIAL CUANDO SE ESTÁ DE PIE, QUE PODRÍA DAR LUGAR A DESMAYOS. DIFICULTAD AL RESPIRAR CON EL EJERCICIO, TOS. HIPO. ZUMBIDO EN LOS OÍDOS, MOLESTIAS EN LOS OÍDOS. HEMORRAGIA DE INTESTINO O ESTÓMAGO, ARDOR DE ESTÓMAGO, DOLOR DE ESTÓMAGO, HINCHAZÓN, DIFICULTAD PARA TRAGAR, INFECCIÓN O INFLAMACIÓN DE ESTÓMAGO E INTESTINO, DOLOR DE ESTÓMAGO, LLAGAS EN LA BOCA O LABIO, DOLOR DE GARGANTA, ALTERACIÓN DEL FUNCIONAMIENTO DEL HÍGADO. PICOR DE PIEL, ENROJECIMIENTO DE LA PIEL, ERUPCIÓN. ESPASMOS MUSCULARES, DOLOR DE LAS

EXTREMIDADES. INFECCIÓN DE LAS VÍAS URINARIAS. HINCHAZÓN DEL CUERPO, INCLUYENDO ALREDEDOR DE LOS OJOS Y EN OTRAS PARTES DEL CUERPO. ESCALOFRÍOS. ENROJECIMIENTO Y DOLOR EN EL LUGAR DE INYECCIÓN. SENSACIÓN DE MALESTAR GENERAL. PÉRDIDA DE PESO, AUMENTO DE PESO EFECTOS ADVERSOS POCO FRECUENTES (PUEDEN AFECTAR HASTA 1 DE CADA 100 PACIENTES): HEPATITIS. REACCIÓN ALÉRGICA GRAVE (REACCIÓN ANAFILÁCTICA), CUYOS SIGNOS PUEDEN SER DIFICULTAD PARA RESPIRAR, DOLOR U OPRESIÓN EN EL PECHO Y/O SENSACIÓN DE MAREO/DESMAYO, PICOR INTENSO DE LA PIEL O BULTOS EN LA PIEL, HINCHAZÓN DE LA CARA, LOS LABIOS, LA LENGUA Y/O LA GARGANTA, QUE PUEDE CAUSAR DIFICULTAD PARA TRAGAR, COLAPSO. TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO, PARÁLISIS, SACUDIDAS. VÉRTIGO. PÉRDIDA DE AUDICIÓN, SORDERA. TRASTORNOS QUE AFECTAN A LOS PULMONES, IMPIDIENDO QUE EL ORGANISMO RECIBA UNA CANTIDAD SUFICIENTE DE OXÍGENO. ALGUNOS DE ELLOS SON DIFICULTAD PARA RESPIRAR, FALTA DE ALIENTO, FALTA DE ALIENTO SIN HACER EJERCICIO, RESPIRACIÓN QUE PUEDE LLEGAR A SER SUPERFICIAL, DIFÍCIL O DETENERSE, RESPIRACIÓN JADEANTE. COÁGULOS DE SANGRE EN LOS PULMONES. COLORACIÓN AMARILLA DE LOS OJOS Y DE LA PIEL (ICTERICIA). CON LA ADMINISTRACIÓN SUBCUTÁNEA SE HA VISTO UNA MENOR INCIDENCIA (EN COMPARACIÓN CON LA ADMINISTRACIÓN IV) DE: DOLOR ABDOMINAL, DISPEPSIA, DIARREA, VÓMITOS, FATIGA, DOLOR EN LAS EXTREMIDADES, NEUROPATÍAS PERIFÉRICAS Y DISNEA.

Via Administracion: SUBCUTANEA

Consec	Termino	Unidad Medida	Cantidad	Presentacion Comercial	Fecha Inscripcion	Cup Estado	Fecha Inactivo	Muestra Medica?
1	0247	U	1.00	BORTEZOMIB 2,5000 mg/VIAL, POLVOS PARA RECONSTITUIR, INTRAVENOSA SUBCUTANEA (BOTEMIB 2.5) VIAL 1,0000U / CAJA POR 1	2017/01/31	Activo		0

Atc	Sustancia Quimica	Sistema Organico	Grupo Farmacologico	Subgrupo Farmaco	Subgrupo Quimico
L01XX32	BORTEZOMIB	AGENTES ANTINEOPLASICOS E INMINOMODULADORES	AGENTES ANTINEOPLASICOS	OTROS AGENTES ANTINEOPLASICOS	OTROS AGENTES ANTINEOPLASICOS

Orden	Componente	Cantidad	Unidad Medida
1	BORTEZOMIB	2.50000	mg

rol	Identificacion / Tipo Ident	Nombre / Razon Social	Direccion / Pais	Depto / Ciudad
TITULAR REGISTRO SANITARIO	CS	MEGALABS COLOMBIA S.A.S.	Calle 106 No. 18 A - 45 COLOMBIA	D.C. BOGOTA
FABRICANTE	CS	KEMEX S.A	NAZARRE 3446-54 ARGENTINA	
IMPORTADOR	CS	MEGALABS COLOMBIA S.A.S.	Calle 106 No. 18 A - 45 COLOMBIA	D.C. BOGOTA
ACONDICIONADOR	CS	SEFARCOL PRODUCTOS Y SERVICIOS S.A.- SEFARCOL S.A.	Carrera 62 No. 17B - 14 COLOMBIA	D.C. BOGOTA
ACONDICIONADOR	CS	SEFARCOL PRODUCTOS Y SERVICIOS S.A. - SEDE SAN CARLOS II	Kilómetro 2.5 Vía Bogotá - Funza Troncal de Occidente Bodega 10 COLOMBIA	CUNDINAMARCA FUNZA
ACONDICIONADOR	CS	SELENIN S.A	Ruta 101 Km 23,500 Zona Franca Parque de las Ciencias, Macromanzana 3C, 14000, Departamento de Canelones-República Oriental de U URUGUAY	

La publicación de Información de medicamentos aprobados por el INVIMA se hace exclusivamente con fines de Información y en aras de promover una cultura para uso racional del medicamento.

La actualización de esta información está supeditada a las actualizaciones del Registro Sanitario, incluidas la renovación.

El consumo responsable de medicamentos incluye al INVIMA, a las empresas farmacéuticas al cuerpo médico y al consumidor final del medicamento, el estar informados es un derecho de todos y el uso responsable de los medicamentos también es un deber de todos. Esta información no pretende sustituir la consulta médica, ni estimular la automedicación.

El consumo de los medicamentos aquí publicados requiere siempre de concepto y prescripción médica, por tanto esta información no sustituye el deber y el derecho de consultar al médico o al especialista. Siga siempre las indicaciones del medico tratante o el Farmacéutico para un consumo adecuado de medicamentos.

Recuerde La automedicación y la auto prescripción son prácticas nocivas para la salud individual y la Salud pública.

Señor usuario infórmenos si existe cualquier discrepancia entre lo aquí publicado y su medicamento formulado. De igual manera cualquier ampliación a la información solicítela al correo: invima@invima.gov.co

RESOLUCION Nro. 2023016017 del 21 de Abril de 2023

Por la cual se concede una RENOVACION AUTOMATICA DE UN REGISTRO SANITARIO

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 2078 de 2012, Decreto 334 de 2022, la Ley 1437 de 2011 y la Ley 1755 del 2015.

ANTECEDENTES

Que mediante radicado No. 20221213952 de fecha 2022/09/15 el Señor(a) MARTIN LADINO CLAVIJO actuando en calidad de apoderado y/o representante legal de la sociedad titular o importadora, presentó solicitud de Renovación de Registro Sanitario del producto BOTEMIB 2,5 MG, en la modalidad de IMPORTAR Y VENDER

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a la solicitud para la renovación automática de Registro Sanitario presentada por el peticionario (a) mediante radicado No. 20221213952 de fecha 2022/09/15 , este Instituto se permite hacer las siguientes consideraciones a partir de la documentación y argumentos presentados:

Que el Decreto 334 de 2022 “Por el cual se establecen disposiciones para la renovación, modificación y suspensión de registros sanitarios de medicamentos de síntesis química, gases medicinales, biológicos y homeopáticos; de información y publicidad de medicamentos y productos fitoterapéuticos; de adopción de medidas para garantizar el abastecimiento de medicamentos de síntesis química, gases medicinales y biológicos; y se dictan otras relacionadas con estos productos”, establece en su artículo 3:

“Artículo 3. Requisitos sanitarios para la obtención de la renovación automática de registros sanitarios de medicamentos de síntesis química, gases medicinales, biológicos y homeopáticos. Las solicitudes de renovación de los registros sanitarios de medicamentos de síntesis química, gases medicinales, biológicos y homeopáticos, se surtirán de manera automática, ante el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, INVIMA.

Para el caso de los medicamentos biológicos aplicará a esta renovación automática, a partir de la entrada en vigencia del presente Decreto, si el registro sanitario fue otorgado o renovado cumpliendo los requisitos establecidos en el Decreto 1782 de 2014.

Para el efecto, el interesado deberá mantener actualizada la documentación del registro sanitario de acuerdo con los requisitos establecidos en los Decretos 677 de 1995, 3554 de 2004 y 1782 de 2014 y demás normatividad que aplique, según la clase de medicamento, y las normas que los modifiquen o sustituyan y, deberá presentar los siguientes requisitos:

1.Formato de solicitud definido por el Invima para el trámite.
2.Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura vigente.
3.Certificado de Venta Libre o Certificado de Producto Farmacéutico vigente cumpliendo con los requisitos de la norma especial aplicable a cada tipo de medicamento. (…)”

Que, revisada la solicitud se evidencia que el interesado (a) ha manifestado cumplir con los requisitos antes descritos, por lo tanto, se procede a otorgar la renovación del registro sanitario por vía automática.

Con ocasión de la renovación del registro sanitario y debido a que ésta no implica ningún cambio en la información farmacológica, composición, titular o fabricante del producto, se dará aplicación a lo establecido en el artículo 23 del Decreto 334 de 2022. Al respecto:

“Artículo 23. Agotamiento de existencias de producto y empaques. Los medicamentos de síntesis química, gases medicinales, biológicos, homeopáticos y productos fitoterapéuticos a los cuales se les haya aprobado la renovación del registro sanitario podrán agotar las existencias de producto con el número del registro sanitario inicialmente asignado, hasta la vida útil del mismo aprobada por el Invima sin tener que solicitar autorización de agotamiento.

Así mismo, podrán agotar el material de empaque existente con el número del registro sanitario inicialmente asignado, hasta finalizar inventario sin tener que solicitar autorización de agotamiento.

Si se hubiere vencido el registro sanitario sin que se presente la solicitud de renovación, se abandone la solicitud, se desista de ella o ésta no se hubiere presentado en el término previsto, el correspondiente producto no podrá importarse al país ni fabricarse, según el caso. Si hay existencias del producto en el país, el titular del registro sanitario podrá agotar las existencias de producto hasta la vida útil del mismo aprobada por el Invima sin tener que solicitar autorización de agotamiento. En caso de contar con material de empaque el titular no podrá utilizarlo y debe proceder a la disposición final del mismo.”

Así mismo, el Decreto 334 de 2022, en su artículo 9, dispuso que:

“(…) El INVIMA podrá en un plazo máximo de ocho (8) meses contados a partir de la firmeza del acto

administrativo que concede la renovación automática, realizar el control posterior de los requisitos establecidos para este trámite de los medicamentos de síntesis química, gases medicinales, biológicos y homeopáticos, en el marco de sus actividades de inspección, vigilancia y control o durante las visitas de certificación y auditoría, con un enfoque en análisis y gestión del riesgo asociado al uso y consumo de estos medicamentos.

Si, en el marco de tales actividades de revisión y control posterior, el INVIMA determina que hay incumplimiento a lo aprobado o informado, se procederá a la aplicación de la(s) medidas sanitarias de seguridad que correspondan."

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Renovar de forma automática el REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) AÑOS, al

PRODUCTO:	BOTEMIB 2,5 MG,
REGISTRO SANITARIO No.:	INVIMA 2023M-0018004-R1
MODALIDAD:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR(ES):	MEGALABS COLOMBIA S.A.S. Ubicado en la Calle 106 No. 18 A - 45, con domicilio en BOGOTA - D.C.,
IMPORTADOR(ES):	MEGALABS COLOMBIA S.A.S. Ubicado en la Calle 106 No. 18 A - 45, con domicilio en BOGOTA - D.C.,
FABRICANTE PRODTERMINADO:	KEMEX S.A Ubicado en la NAZARRE 3446-54, con domicilio en ARGENTINA,
ACONDICIONADOR(ES):	SEFARCOL PRODUCTOS Y SERVICIOS S.A. - SEDE SAN CARLOS II Ubicado en la Kilómetro 2.5 Vía Bogotá - Funza Troncal de Occidente Bodega 10, con domicilio en FUNZA - CUNDINAMARCA,
PRINCIPIOS ACTIVOS:	Cada vial contiene BORTEZOMIB 2.50000 mg,
CONDICION DE VENTA:	CON FORMULA FACULTATIVA
FORMA FARMACEUTICA:	POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR A SOLUCION INYECTABLE
VIA ADMINISTRACIÓN:	INTRAVENOSA,SUBCUTANEA,
(IUM) PRESENTACIONES:	BORTEZOMIB 2,5000 mg/VIAL, POLVOS PARA RECONSTITUIR, INTRAVENOSA SUBCUTANEA (BOTEMIB 2.5) VIAL 1,0000U / CAJA POR 1,
INDICACIONES:	NUEVAS INDICACIONES BOTEMIB ESTÁ INDICADO EN MONOTERAPIA, O EN COMBINACIÓN CON DOXORUBICINA LIPOSOMAL PEGILADA O CON DEXAMETASONA, ESTÁ INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES ADULTOS CON MIELOMA MÚLTIPLE EN PROGRESIÓN QUE HAN RECIBIDO PREVIAMENTE AL MENOS 1 TRATAMIENTO Y QUE HAN SIDO SOMETIDOS O NO SON CANDIDATOS A TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYETICOS. BOTEMIB ESTÁ INDICADO EN COMBINACIÓN CON MELFALÁN Y PREDNISONA, EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES ADULTOS CON MIELOMA MÚLTIPLE QUE NO HAN SIDO PREVIAMENTE TRATADOS Y QUE NO SEAN CANDIDATOS A RECIBIR TRATAMIENTO CON ALTAS DOSIS DE QUIMIOTERAPIA PREVIO A UN TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYETICOS. BOTEMIB ESTÁ INDICADO EN COMBINACIÓN CON DEXAMETASONA, O CON DEXAMETASONA Y TALIDOMIDA,EN EL TRATAMIENTO DE INDUCCIÓN DE PACIENTES ADULTOS CON MIELOMA MÚLTIPLE QUE NO HAN SIDO PREVIAMENTE TRATADOS Y QUE SEAN CANDIDATOS A RECIBIR TRATAMIENTO CON ALTAS DOSIS DE QUIMIOTERAPIA PREVIO A UN TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYETICOS. BOTEMIB ESTÁ INDICADO EN COMBINACIÓN CON RITUXIMAB,

CICLOFOSFAMIDA, DOXORUBICINA Y PREDNISONA EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES ADULTOS CON LINFOMA DE CÉLULAS DEL MANTO QUE NO HAN SIDO PREVIAMENTE TRATADOS Y QUE NO SEAN CONSIDERADOS APROPIADOS PARA UN TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS.

CONTRAINDIC., PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

NUEVAS CONTRAINDICACIONES

HIPERSENSIBILIDAD A BORTEZOMIB, AL MANITOL, AL BORO O ALGUNO DE LOS COMPONENTES DE BOTEMIB.
ENFERMEDAD PULMONAR INFILTRATIVA DIFUSA AGUDA Y ENFERMEDAD PERICÁRDICA.
CUANDO SE ADMINISTRE BORTEZOMIB EN COMBINACIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS CONSULTAR LA FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE PRODUCTO DE DICHOS MEDICAMENTOS PARA CONTRAINDICACIONES ADICIONALES.
BOTEMIB NO SE DEBE ADMINISTRAR POR VÍA INTRATECAL.

NUEVAS PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

TOXICIDAD GASTROINTESTINAL: LA TOXICIDAD GASTROINTESTINAL, INCLUYENDO NÁUSEAS, DIARREA, VÓMITOS Y ESTREÑIMIENTO, ES MUY FRECUENTE DURANTE EL TRATAMIENTO CON BORTEZOMIB. SE HAN NOTIFICADO CASOS DE ÍLEO PARALÍTICO POCO FRECUENTE. POR LO TANTO, LOS PACIENTES QUE EXPERIMENTEN ESTREÑIMIENTO DEBERÁN SER ESTRECHAMENTE MONITORIZADOS.

TOXICIDAD HEMATOLÓGICA: EL TRATAMIENTO CON BORTEZOMIB SE ASOCIA CON GRAN FRECUENCIA A TOXICIDAD HEMATOLÓGICA (TROMBOCITOPENIA, NEUTROPENIA Y ANEMIA). LA TOXICIDAD HEMATOLÓGICA MÁS FRECUENTE ES UNA TROMBOCITOPENIA TRANSITORIA, LAS PLAQUETAS PUEDEN DESCENDER APROXIMADAMENTE EN EL DÍA 11 DE CADA CICLO DEL TRATAMIENTO Y POR LO GENERAL SE RECUPERA HASTA EL VALOR BASAL PARA EL PRÓXIMO CICLO. LA GRAVEDAD DE LA TROMBOCITOPENIA SE RELACIONA CON EL RECUENTO PRE-TRATAMIENTO DE PLAQUETAS. EL PATRÓN CÍCLICO DE LA DISMINUCIÓN Y RECUPERACIÓN DEL RECUENTO DE PLAQUETAS SE MANTIENE CONSISTENTE DURANTE LOS 8 CICLOS DE LA DOSIFICACIÓN DE DOS VECES POR SEMANA Y NO HAY EVIDENCIA DE TROMBOCITOPENIA ACUMULATIVA.

SE HAN NOTIFICADO HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL E INTRACEREBRAL EN ASOCIACIÓN CON EL TRATAMIENTO CON BORTEZOMIB. POR LO TANTO, LOS RECUENTOS DE PLAQUETAS DEBERÍAN SER SUPERVISADOS ANTES DE CADA ADMINISTRACIÓN DE BOTEMIB. EL TRATAMIENTO DEBERÍA SER SUSPENDIDO CUANDO EL RECUENTO DE PLAQUETAS ES < 25.000/ëL O, EN EL CASO DEL TRATAMIENTO EN COMBINACIÓN CON MELFALÁN Y PREDNISONA, CUANDO EL RECUENTO DE PLAQUETAS ES ë 30.000/ëL. SE DEBE SOPESAR CUIDADOSAMENTE EL BENEFICIO POTENCIAL DEL TRATAMIENTO FRENTE A LOS RIESGOS, PARTICULARMENTE EN EL CASO DE TROMBOCITOPENIA DE MODERADA A GRAVE Y FACTORES DE RIESGO DE HEMORRAGIA.

LOS RECUENTOS SANGUÍNEOS COMPLETOS (RSC) CON FÓRMULA LEUCOCITARIA E INCLUYENDO EL RECUENTO DE PLAQUETAS, SE DEBERÍAN SUPERVISAR CON FRECUENCIA DESDE EL PRINCIPIO HASTA EL FINAL DEL TRATAMIENTO CON BORTEZOMIB. SE DEBE CONSIDERAR LA TRASFUSIÓN DE PLAQUETAS CUANDO SEA CLÍNICAMENTE APROPIADO.

EN PACIENTES CON LCM, SE OBSERVÓ ENTRE CICLOS NEUTROPENIA TRANSITORIA QUE FUE REVERSIBLE, SIN EVIDENCIA DE NEUTROPENIA ACUMULATIVA. LOS NEUTRÓFILOS FUERON MÁS BAJOS EN EL DÍA 11 DE CADA CICLO DE TRATAMIENTO CON BORTEZOMIB Y GENERALMENTE SE RESOLVIÓ A LA SITUACIÓN INICIAL EN EL SIGUIENTE CICLO. DEBIDO A QUE LOS PACIENTES CON NEUTROPENIA TIENEN UN MAYOR RIESGO DE INFECCIONES, SE DEBEN CONTROLAR LOS SIGNOS Y SÍNTOMAS DE INFECCIÓN Y TRATAR INMEDIATAMENTE. DE ACUERDO CON LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL, SE PUEDE ADMINISTRAR FACTORES ESTIMULANTES DE COLONIAS DE GRANULOCITOS PARA LA TOXICIDAD HEMATOLÓGICA. SE DEBE CONSIDERAR EL USO PROFILÁCTICO DE FACTORES ESTIMULANTES DE COLONIAS DE GRANULOCITOS EN CASO DE RETRASOS REPETIDOS EN EL CICLO DE ADMINISTRACIÓN.

REACTIVACIÓN DEL VIRUS HERPES ZÓSTER: SE RECOMIENDA LA PROFILAXIS ANTIVIRAL EN PACIENTES QUE ESTÉN EN TRATAMIENTO CON BORTEZOMIB. YA QUE SE HA REPORTADO UNA INCIDENCIA AUMENTADA DE LA REACTIVACIÓN DEL VIRUS HERPES ZÓSTER F EN PACIENTES TRATADOS

CON BORTEZOMIB+MELFALÁN+PREDNISONA COMPARADO CON MELFALÁN+PREDNISONA.

REACTIVACIÓN E INFECCIÓN DEL VIRUS DE HEPATITIS B (VHB): CUANDO SE USA BORTEZOMIB EN COMBINACIÓN CON RITUXIMAB, ANTES DE INICIARSE EL TRATAMIENTO, SE DEBE REALIZAR SIEMPRE UN ANÁLISIS DE DETECCIÓN DEL VHB EN PACIENTES CON RIESGO DE INFECCIÓN POR VHB. EN PORTADORES DE HEPATITIS B Y PACIENTES CON ANTECEDENTES DE HEPATITIS B SE DEBEN MONITORIZAR ESTRECHAMENTE LOS SIGNOS CLÍNICOS Y DE LABORATORIO DE INFECCIÓN ACTIVA POR VHB DURANTE Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO COMBINADO CON RITUXIMAB Y BORTEZOMIB. SE DEBE CONSIDERAR LA PROFILAXIS ANTIVIRAL. CONSULTAR LA FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE PRODUCTO DE RITUXIMAB PARA MÁS INFORMACIÓN.

LEUCOENCEFALOPATÍA MULTIFOCAL PROGRESIVA (LMP): SE HAN NOTIFICADO CASOS MUY RAROS CON CAUSALIDAD DESCONOCIDA DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE JOHN CUNNINGHAM (JC) QUE PRODUJERON LMP Y MUERTE EN PACIENTES TRATADOS CON BORTEZOMIB. LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE LMP HABÍAN RECIBIDO TERAPIA INMUNOSUPRESORA PREVIAMENTE O DE FORMA CONCOMITANTE. LA MAYORÍA DE LOS CASOS DE LMP FUERON DIAGNOSTICADOS DURANTE LOS 12 PRIMEROS MESES POSTERIORES A LA PRIMERA DOSIS DE BORTEZOMIB. COMO PARTE DEL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE ALTERACIONES DEL SNC, SE DEBE CONTROLAR A LOS PACIENTES DE FORMA REGULAR PARA IDENTIFICAR CUALQUIER SIGNO O SÍNTOMA NEUROLÓGICO NUEVO O EL EMPEORAMIENTO DE LOS YA EXISTENTES QUE PUEDAN SUGERIR LA PRESENCIA DE LMP. SI SE SOSPECHA UN DIAGNÓSTICO DE LMP, SE DEBE REMITIR A LOS PACIENTES A UN ESPECIALISTA EN LMP Y SE DEBEN INICIAR LAS MEDIDAS ADECUADAS PARA DIAGNOSTICAR LA LMP. INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO CON BORTEZOMIB SI SE DIAGNOSTICA LMP.

NEUROPATÍA PERIFÉRICA: EL TRATAMIENTO CON BORTEZOMIB PUEDE ORIGINAR UNA NEUROPATÍA PERIFÉRICA, QUE ES, PREDOMINANTEMENTE SENSITIVA. SIN EMBARGO, SE HAN INFORMADO CASOS DE NEUROPATÍA MOTORA GRAVE CON O SIN NEUROPATÍA SENSITIVA PERIFÉRICA. LA INCIDENCIA DE LA NEUROPATÍA PERIFÉRICA AUMENTA AL COMIENZO DEL TRATAMIENTO Y SE HA OBSERVADO EL PICO MÁXIMO DURANTE EL CICLO 5. SE RECOMIENDA UNA VIGILANCIA CUIDADOSA DE LOS PACIENTES PARA IDENTIFICAR LA APARICIÓN DE SÍNTOMAS DE NEUROPATÍA TALES COMO: SENSACIÓN DE QUEMAZÓN, HIPERESTESIA, HIPOESTESIA, PARESTESIA, MOLESTIAS, DOLOR NEUROPÁTICO O DEBILIDAD.

EN CASO DE NEUROPATÍA O DE AGRAVAMIENTO DE UNA NEUROPATÍA PERIFÉRICA PREEXISTENTE, SE DEBE SOMETER A LOS PACIENTES A EVALUACIÓN NEUROLÓGICA Y PUEDE ESTAR INDICADA UNA MODIFICACIÓN DE LAS DOSIS, LA PAUTA O UN CAMBIO A LA VÍA DE ADMINISTRACIÓN SUBCUTÁNEA. LA NEUROPATÍA HA SIDO MANEJADA CON MEDIDAS DE SOPORTE Y OTROS TRATAMIENTOS.

SE DEBE VALORAR LA CONVENIENCIA DE VIGILAR DE FORMA PRECOZ Y PERIÓDICA MEDIANTE EVALUACIÓN NEUROLÓGICA LA APARICIÓN DE SÍNTOMAS DE NEUROPATÍA EMERGENTE DEBIDOS AL TRATAMIENTO EN PACIENTES QUE RECIBEN BOTEMI B EN COMBINACIÓN CON MEDICAMENTOS QUE SE CONOCE QUE ESTÁN ASOCIADOS CON NEUROPATÍA (P.EJ. TALIDOMIDA) Y SE DEBE CONSIDERAR UNA ADECUADA REDUCCIÓN DE DOSIS O LA INTERRUMPCIÓN DEL TRATAMIENTO.

ADEMÁS DE LA NEUROPATÍA PERIFÉRICA, UN COMPONENTE DE NEUROPATÍA DEL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO (SNA) PODRÍA CONTRIBUIR A ALGUNAS REACCIONES ADVERSAS TALES COMO: HIPOTENSIÓN POSTURAL Y ESTREÑIMIENTO INTENSO CON ÍLEO PARALÍTICO. SE DISPONE DE INFORMACIÓN LIMITADA SOBRE LA NEUROPATÍA DEL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO (SNA) Y SU CONTRIBUCIÓN A DICHOS EFECTOS ADVERSOS

CONVULSIONES: EN PACIENTES SIN HISTORIAL ANTERIOR DE CONVULSIONES O DE EPILEPSIA, SE HAN NOTIFICADO CONVULSIONES DE FORMA POCO FRECUENTE. SE REQUIERE CUIDADO ESPECIAL AL TRATAR A PACIENTES CON CUALQUIER FACTOR DE RIESGO DE CONVULSIONES.

HIPOTENSIÓN: EL TRATAMIENTO CON BORTEZOMIB SE ASOCIA HABITUALMENTE A HIPOTENSIÓN POSTURAL/ORTOSTÁTICA. LA MAYOR PARTE DE LAS REACCIONES ADVERSAS FUERON DE CARÁCTER LEVE A MODERADO Y SE OBSERVARON DURANTE TODO EL TRATAMIENTO. LOS PACIENTES QUE EXPERIMENTARON HIPOTENSIÓN ORTOSTÁTICA DURANTE

EL TRATAMIENTO CON BORTEZOMIB (POR VÍA INTRAVENOSA), NO TENÍAN SIGNOS DE HIPOTENSIÓN ORTOSTÁTICA ANTES DE DICHO TRATAMIENTO. LA MAYORÍA DE LOS PACIENTES PRECISARON TRATAMIENTO DE LA HIPOTENSIÓN ORTOSTÁTICA. UNA MINORÍA DE ELLOS EXPERIMENTÓ EPISODIOS SINCOPALES. NO HUBO RELACIÓN INMEDIATA ENTRE LA PERFUSIÓN EN BOLO DE BORTEZOMIB Y LA APARICIÓN DE LA HIPOTENSIÓN POSTURAL/ORTOSTÁTICA. SE DESCONOCE EL MECANISMO DE ESTE EFECTO, AUNQUE PODRÍA DEBERSE EN PARTE A UNA NEUROPATÍA DEL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO (SNA). DICHA NEUROPATÍA PODRÍA ESTAR RELACIONADA CON BORTEZOMIB O BORTEZOMIB PODRÍA AGRAVAR UN TRASTORNO SUBYACENTE COMO, POR EJEMPLO, UNA NEUROPATÍA DIABÉTICA O AMILOIDÓTICA. SE ACONSEJA PRECAUCIÓN DURANTE EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON ANTECEDENTES DE SÍNCOPE, QUE RECIBEN MEDICAMENTOS CON ASOCIACIÓN CONOCIDA CON EL DESARROLLO DE HIPOTENSIÓN O QUE SUFREN DESHIDRATACIÓN POR VÓMITOS O DIARREA RECURRENTES. EL TRATAMIENTO DE LA HIPOTENSIÓN POSTURAL/ORTOSTÁTICA PUEDE CONSISTIR EN AJUSTES DE LAS DOSIS DE LOS ANTIHIPERTENSIVOS, REHIDRATACIÓN O ADMINISTRACIÓN DE MINERALOCORTICOIDES Y/O SIMPATICOMIMÉTICOS. DEBE INFORMARSE A LOS PACIENTES DE LA NECESIDAD DE ACUDIR AL MÉDICO EN CASO DE MAREOS, ATURDIMIENTO O LIPOTIMIA.
SÍNDROME DE ENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE (SEPR): SE HAN NOTIFICADO CASOS DE SEPR EN PACIENTES QUE ESTABAN RECIBIENDO BORTEZOMI. SEPR ES UNA ENFERMEDAD NEUROLÓGICA RARA Y CON FRECUENCIA REVERSIBLE, QUE EVOLUCIONA RÁPIDAMENTE, Y QUE PUEDE VENIR ACOMPAÑADA DE CONVULSIONES, HIPERTENSIÓN, CEFALEA, LETARGO, CONFUSIÓN, CEGUERA, Y OTROS TRASTORNOS VISUALES Y NEUROLÓGICOS. PARA CONFIRMAR EL DIAGNÓSTICO, SE REALIZAN PRUEBAS DE IMAGEN CEREBRAL, PREFERIBLEMENTE IMÁGENES POR RESONANCIA MAGNÉTICA (RM). LOS PACIENTES QUE DESARROLLEN SEPR, HAN DE INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO CON BORTEZOMIB.
TRASTORNOS CARDÍACOS: DURANTE EL TRATAMIENTO CON BORTEZOMIB SE PUEDE OBSERVAR EN UN BAJO PORCENTAJE, LA EXACERBACIÓN O DESARROLLO AGUDO DE INSUFICIENCIA CARDÍACA CONGESTIVA Y/O DISMINUCIÓN DE LA FRACCIÓN DE EYECCIÓN DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO. DEBEN SER CONTROLADOS MINUCIOSAMENTE AQUELLOS PACIENTES CON FACTORES DE RIESGO O ENFERMEDADES CARDÍACAS PRE-EXISTENTES. LA RETENCIÓN DE LÍQUIDOS, PUEDE SER UN FACTOR DE PREDISPOSICIÓN PARA LA APARICIÓN DE SIGNOS Y SÍNTOMAS DE INSUFICIENCIA CARDIACA. SE HAN REPORTADO CASOS AISLADOS DE PROLONGACIÓN DEL INTERVALO QT; NO SE HA ESTABLECIDO LA CAUSALIDAD.
TRASTORNOS PULMONARES: SE HAN COMUNICADO CASOS RAROS DE INFILTRADO PULMONAR DIFUSO AGUDO DE ETIOLOGÍA DESCONOCIDA COMO LA NEUMONITIS, NEUMONÍA INTERSTICIAL, INFILTRACIÓN PULMONAR, Y SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO AGUDO (SDRA) EN PACIENTES EN TRATAMIENTO CON BORTEZOMIB. ALGUNOS DE ESTOS CASOS FUERON MORTALES. SE RECOMIENDA REALIZAR UNA RADIOGRAFÍA DE TÓRAX ANTES DE INICIAR EL TRATAMIENTO PARA QUE SIRVA COMO BASE PARA LA EVALUACIÓN DE POTENCIALES ALTERACIONES PULMONARES QUE APAREZCAN UNA VEZ INICIADO EL TRATAMIENTO.

EN CASO DE APARICIÓN DE NUEVOS SÍNTOMAS PULMONARES O DE AGRAVAMIENTO DE LOS EXISTENTES, (POR EJEMPLO, TOS, DISNEA), SE DEBE REALIZAR UNA EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA INMEDIATA Y TRATAR ADECUADAMENTE A LOS PACIENTES. SE DEBE CONSIDERAR EL BALANCE BENEFICIO/ RIESGO ANTES DE CONTINUAR EL TRATAMIENTO CON BORTEZOMIB.

INSUFICIENCIA RENAL
LAS COMPLICACIONES RENALES SON FRECUENTES EN LOS PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE. LOS PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL DEBEN SOMETERSE A UNA VIGILANCIA ESTRICTA.

INSUFICIENCIA HEPÁTICA
BORTEZOMIB SE METABOLIZA POR ENZIMAS HEPÁTICAS. LA EXPOSICIÓN A BORTEZOMIB ES MAYOR EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA MODERADA O GRAVE; ESTOS PACIENTES DEBEN SER TRATADOS CON BORTEZOMIB A DOSIS REDUCIDAS Y MONITORIZADOS ESTRECHAMENTE PARA IDENTIFICAR POSIBLES TOXICIDADES. EN PACIENTES QUE RECIBEN BORTEZOMIB Y MÚLTIPLES MEDICACIONES CONCOMITANTES CON ENFERMEDAD MÉDICA GRAVE SUBYACENTE, SE HAN NOTIFICADO CASOS RAROS DE FALLO HEPÁTICO. OTROS ACONTECIMIENTOS HEPÁTICOS COMUNICADOS INCLUYEN AUMENTOS EN LAS ENZIMAS HEPÁTICAS, HIPERBILIRRUBINEMIA, Y HEPATITIS.

ESTOS CAMBIOS PUEDEN SER REVERSIBLES TRAS LA INTERRUPCIÓN DEL

TRATAMIENTO CON BORTEZOMIB.
SÍNDROME DE LISIS TUMORAL: DEBIDO A QUE BOTEMIB ES UN AGENTE CITOTÓXICO Y PUEDE MATAR RÁPIDAMENTE LAS CÉLULAS MALIGNAS, PUEDE HABER SÍNTOMAS DEL SÍNDROME DE LISIS TUMORAL. LOS PACIENTES CON RIESGO DEL SÍNDROME DE LISIS TUMORAL SON AQUELLOS CON UNA ALTA CARGA TUMORAL PREVIA AL TRATAMIENTO. ESTOS PACIENTES SE DEBEN CONTROLAR MINUCIOSAMENTE Y SE DEBEN TOMAR LAS PRECAUCIONES ADECUADAS.
MEDICAMENTOS CONCOMITANTES: LOS PACIENTES DEBEN SER ESTRECHAMENTE SUPERVISADOS CUANDO BORTEZOMIB SE ADMINISTRA EN COMBINACIÓN CON POTENTES INHIBIDORES DE CYP3A4. DEBEN TOMARSE PRECAUCIONES DURANTE EL TRATAMIENTO CON BORTEZOMIB EN COMBINACIÓN CON SUSTRATOS DE CYP3A4 O CYP2C19.SE DEBERÁ TENER PRECAUCIÓN EN LOS PACIENTES QUE RECIBEN ANTIDIABÉTICOS ORALES Y CONFIRMAR QUE LA FUNCIÓN HEPÁTICA ES NORMAL.
POTENCIALES REACCIONES MEDIADAS POR INMUNOCOMPLEJOS: SE HAN NOTIFICADO INFRECUENTEMENTE POTENCIALES REACCIONES MEDIADAS POR INMUNOCOMPLEJOS, COMO REACCIONES DEL TIPO ENFERMEDAD DEL SUERO, POLIARTRITIS CON EXANTEMA Y GLOMERULONEFRITIS PROLIFERATIVA. SI SE PRODUCEN REACCIONES GRAVES, SE DEBE INTERRUMPIR LA TERAPIA CON BORTEZOMIB.
ANTICONCEPCIÓN EN HOMBRES Y MUJERES: LOS PACIENTES HOMBRES Y MUJERES, CON POTENCIAL DE TENER HIJOS, DEBEN UTILIZAR MEDIDAS ANTICONCEPTIVAS EFICACES DURANTE Y HASTA 3 MESES DESPUÉS DEL TRATAMIENTO.
EMBARAZO: NO SE DISPONE DE DATOS CLÍNICOS DE BORTEZOMIB EN RELACIÓN CON LA EXPOSICIÓN DURANTE EL EMBARAZO. NO SE HA INVESTIGADO POR COMPLETO EL POTENCIAL TERATÓGENO DE BORTEZOMIB. EN ESTUDIOS NO CLÍNICOS, BORTEZOMIB NO PRODUJO EFECTOS SOBRE EL DESARROLLO EMBRIONARIO/FETAL DE RATAS Y CONEJOS CON LAS DOSIS MÁXIMAS TOLERADAS MATERNAS. LOS ESTUDIOS EN ANIMALES PARA ESTABLECER LOS EFECTOS DE BORTEZOMIB EN EL PARTO Y EL DESARROLLO POSTNATAL NO SE HAN EFECTUADO.
BOTEMIB NO SE DEBE USAR DURANTE EL EMBARAZO A MENOS QUE LA SITUACIÓN CLÍNICA DE LA MUJER REQUIERA EL TRATAMIENTO CON BOTE MIB.
SI SE DECIDE USAR BOTEMIB DURANTE EL EMBARAZO O SI LA PACIENTE QUEDA EMBARAZADA MIENTRAS RECIBE ESTE MEDICAMENTO, DEBE SER INFORMADA DE LOS POSIBLES RIESGOS PARA EL FETO.
TALIDOMIDA ES UN PRINCIPIO ACTIVO CON CONOCIDOS EFECTOS TERATÓGENOS EN HUMANOS QUE CAUSA DEFECTOS DE NACIMIENTO GRAVES Y POTENCIALMENTE MORTALES. LA TALIDOMIDA ESTÁ CONTRAINDICADA DURANTE EL EMBARAZO Y EN MUJERES EN EDAD FÉRTIL A MENOS QUE SE CUMPLAN TODAS LAS CONDICIONES DEL PROGRAMA DE PREVENCIÓN DEL EMBARAZO DE LA TALIDOMIDA. LOS PACIENTES QUE RECIBAN BOTEMI B EN COMBINACIÓN CON TALIDOMIDA DEBEN ADHERIRSE AL PROGRAMA DE PREVENCIÓN DEL EMBARAZO DE LA TALIDOMIDA. CONSULTAR LA FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE PRODUCTO DE LA TALIDOMIDA PARA INFORMACIÓN ADICIONAL.
LACTANCIA: SE DESCONOCE SI BORTEZOMIB SE EXCRETA EN LA LECHE MATERNA. DADA LA POSIBILIDAD DE REACCIONES ADVERSAS GRAVES EN LACTANTES, LA LACTANCIA MATERNA SE DEBE DISCONTINUAR DURANTE EL TRATAMIENTO CON BOTEMIB.
FERTILIDAD: NO SE HAN LLEVADO A CABO ESTUDIOS DE FERTILIDAD CON BORTEZOMIB.
EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS: LA INFLUENCIA DE BORTEZOMIB SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS ES MODERADA.
BORTEZOMIB PUEDE PRODUCIR FATIGA MUY FRECUENTEMENTE, MAREOS FRECUENTEMENTE, SÍNCOPE POCO FRECUENTEMENTE E HIPOTENSIÓN POSTURAL/ORTOSTÁTICA O VISIÓN BORROSA FRECUENTEMENTE. POR TANTO, LOS PACIENTES DEBEN TENER PRECAUCIÓN DURANTE LA CONDUCCIÓN O EL MANEJO DE MÁQUINAS Y SE LES DEBE INFORMAR QUE NO CONDUZCAN O MANEJEN MAQUINARIA SI EXPERIMENTAN ESTOS SÍNTOMAS.

NOTA DE FARMACOVIGILANCIA: LOS REPORTES DE EVENTOS ADVERSOS DEBEN REALIZARSE EN EL FORMATO DE REPORTE DE EVENTOS ADVERSOS ASOCIADOS AL USO DE MEDICAMENTOS - FOREAM, MEDIANTE LA PLATAFORMA DE REPORTE EN LÍNEA DISPUESTA PARA TAL FIN, SEGÚN LO ESTABLECIDO EN LA CIRCULAR 600-7758-15 DEL 3 DE AGOSTO DE 2015, TENIENDO EN CUENTA LA PERIODICIDAD ESTABLECIDA EN LA RESOLUCIÓN Nº 2004009455 DEL 28 DE MAYO DE 2004.

ALMACENAMIENTO: 30 MESES A PARTIR DE LA FECHA DE FABRICACIÓN. RECONSTITUIDO EN SOLUCIÓN SALINA NORMAL ES ESTABLE 8 HORAS, A TEMPERATURA NO MAYOR A 30ºC.

OBSERVACIONES: LAS CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS DEBEN IR EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES MÁS LA FECHA DE VENCIMIENTO Y EL NÚMERO DE LOTE.
EL TITULAR, ENVASADOR Y FABRICANTE AUTORIZADO EN EL REGISTRO SANITARIO, ADQUIEREN LA OBLIGACIÓN DE MANTENER LAS BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA Y ACTUALIZAR LAS ESPECIFICACIONES DE MATERIAS PRIMAS Y PRODUCTO TERMINADO, DE ACUERDO A LA ÚLTIMA VERSIÓN DE LAS FARMACOPEAS OFICIALES EN COLOMBIA, DURANTE LA VIGENCIA DEL REGISTRO SANITARIO. LO ANTERIOR SERÁ OBJETO DE VIGILANCIA POR PARTE DE ESTE INSTITUTO.
TODA INFORMACIÓN CIENTÍFICA, PROMOCIONAL O PUBLICITARIA SOBRE LOS MEDICAMENTOS DEBERÁ SER REALIZADA CON ARREGLO A LAS CONDICIONES DEL REGISTRO SANITARIO Y A LAS NORMAS TÉCNICAS Y LEGALES PREVISTAS EN EL ARTÍCULO 79 DEL DECRETO 677 DE 1995.
LAS PRESENTACIONES COMERCIALES APROBADAS EN EL REGISTRO SANITARIO PODRÁN SER EMPLEADAS COMO PRESENTACIONES INSTITUCIONALES, SIEMPRE Y CUANDO EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES DE LOS PRODUCTOS FABRICADOS CON DESTINO A LAS ENTIDADES DE PREVISIÓN, ASISTENCIA O SEGURIDAD SOCIAL Y SIMILARES, SE ENCUENTREN MARCADAS CON UNA LEYENDA QUE ESPECIFIQUE TAL CONDICIÓN O EXCLUSIVIDAD, DE MODO QUE NO OCULTE LA INFORMACIÓN APROBADA EN LOS ARTES, DE MODO QUE NO OCULTE LA INFORMACIÓN APROBADA EN LOS ARTES.

VIDA UTIL: 30 Meses a partir de la fecha de fabricación

EXPEDIENTE: 20091371 **RADICACION:** 20221213952 **FECHA:** 2022/09/15

ARTICULO SEGUNDO: Los artes de material de envase, empaque e inserto (si aplica), seguirán siendo los aprobados a la fecha, los cuales deben incluir el número de Registro Sanitario otorgado en el presente Acto Administrativo.

ARTÍCULO TERCERO: El titular adquiere el compromiso de implementar/continuar los estudios On-going y tenerlos disponibles cuando se requiera, como evidencia de un programa permanente de aseguramiento de estabilidad, de conformidad con lo definido en el numeral 16.19 del informe 32 de la OMS acogido mediante Resolución No. 3183 de 1995.

ARTICULO CUARTO: NOTIFICAR por medios electrónicos, de conformidad con lo previsto en el Artículo 56 de la Ley 1437 del 2011 al Representante Legal o Apoderado del titular del registro sanitario, el contenido de la presente Resolución. Advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, que podrá interponerse dentro de los Diez (10) días hábiles siguientes, contados a partir de la notificación de la presente Resolución ante el Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA, de conformidad con lo establecido en el Artículo 76 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, Ley 1437 del 2011. La notificación quedará surtida a partir de la fecha y hora en que el administrado reciba el acto administrativo.

ARTICULO QUINTO: La presente resolución rige a partir de la fecha de ejecutoria.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C. a los 21 de Abril de 2023

La impresión en soporte cartular (papel) es una reproducción del documento original que se encuentra en formato electrónico firmado digitalmente, cuya representación digital goza de plena autenticidad, integridad y no repudio, en cumplimiento de la ley 527 de 1999 (Artículos 6 a 13 y 28) y de la ley 962 de 2005 (Artículo 6)

NOTA: La información consignada es fiel copia de la inscrita en la Base de Datos de Registros Sanitarios del INVIMA a la fecha de su expedición. El documento electrónico se puede consultar en la dirección http://www.invima.gov.co

Este espacio hasta la firma se considera en blanco.

Signature Not Verified
Firmado digitalmente por LUIS GUILLERMO RESTREPO VELEZ
Fecha: 2023/04/21 10:39:24 COT
Razón: Invima
Locación: BOGOTA D.C., Colombia



Luis Guillermo Restrepo Velez
EL DIRECTOR TÉCNICO DE LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS