Megalabs
Somos bienestar

Cra. 98 No. 25G-10 Bod. 13-14
Centro Empresarial El Dorado
Bogotá, Colombia
t: 601 646 1700

Megalabs Colombia S.A.S.
Nit. 800.133.807-1
www.megalabs.com.co

Botemib 2,5 mg/10 ml Polvo para solución inyectable x 1

Información General

Categoría/Clasificación Medicamento

Fórmula/Composición Cada vial contiene BORTEZOMIB 2.50 mg

Descripción del producto: Cada vial contiene BORTEZOMIB 2.50 mg

Registro Sanitario/Registro Invima/Notificación Sanitaria Obligatoria INVIMA 2023M-0018004-R1

Código ATC L01XX32

Descripción ATC: BORTEZOMIB

CUM: 20091371-1

Indicaciones/modo de uso Según prescripcion medica

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 los12 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.

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.

Almacenamiento Temperatura no mayor a 30°C en su envase y empaque original.

Vida útil 912

Fecha vencimiento Invima 2028-05-08 00:00:00.000000

Laboratorio Fabricante Laboratorio Kemex S.A.

Información Médica

- # Propiedades farmacológicas

Propiedades farmacodinámicas:
Mecanismo de acción: Es un inhibidor reversible de la proteasoma, al actuar inhibiendo la actividad de la quimotripsina de la proteasoma 26 S en células de mamíferos. La proteasoma 26S es un complejo proteico, que se encarga de degradar las proteínas ubiquitinadas responsables de regular las concentraciones intracelulares de proteínas específicas, manteniendo así la homeostasis dentro de las células.

La inhibición de la proteasoma 26S impide esta proteólisis dirigida, afectando así a múltiples cascadas de señalización dentro de la célula. La interrupción de los mecanismos homeostáticos normales puede conducir a la muerte celular. Los experimentos han demostrado que bortezomib es citotóxico para muchos tipos de células cancerosas in vitro, debido a que las células neoplásicas son más sensibles a los efectos pro - apoptóticos de la inhibición de la proteasoma.

El bortezomib ataca de diferentes formas a las células neoplásicas, entre ellas mediante la alteración de proteínas reguladoras que controlan la progresión del ciclo celular y la activación nuclear del factor nuclear kappa (NF-kB). La inhibición del proteosoma provoca la detención del ciclo y las apoptosis celulares. El NF - kB es un factor de transcripción cuya activación es necesaria para muchos aspectos de la tumorogénesis, incluido el crecimiento y la supervivencia celular, la angiogénesis, las interacciones celulares y de metástasis.

En el mieloma, bortezomib altera la capacidad de las células mielomatosas para interactuar con el microambiente de la médula ósea. Adicionalmente, in vitro y ex - vivo de los modelos animales, se ha documentado que el bortezomib incrementa la diferenciación y actividad de los osteoblastos e inhibe la función de los osteoclastos; efectos que se han observado en pacientes con mieloma múltiple con enfermedad osteolitíca avanzada.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción:

Después de la administración en bolo intravenoso de una dosis de 1,0 miligramo/m2 y 1,3 miligramo/m2 a 11 pacientes con mieloma múltiple y valores de aclaramiento de creatinina mayores de 50 mililitros/minuto, la media de las concentraciones plasmáticas máximas de la primera dosis de bortezomib fueron 57 y 112 nanogramos/mililitro, respectivamente. En dosis siguientes, la media de las concentraciones plasmáticas máximas observada está en un intervalo de 67 a 106 nanogramos/mililitro para la dosis de 1,0 miligramo/m2 y de 89 a 120 nanogramos/mililitro para la dosis de 1,3 miligramos/m2.

Después de un bolo intravenoso o una inyección subcutánea de una dosis de 1,3 mg/m2 en pacientes con mieloma múltiple (n = 14 en el grupo de tratamiento intravenoso, n = 17 en el grupo de tratamiento subcutáneo), la exposición sistémica total tras la administración de dosis repetidas (AUC) fue equivalente en las administraciones intravenosas y subcutáneas. La Cmax tras la administración subcutánea (20,4 ng/ml) fue más baja que la intravenosa (223 ng/ml). El cociente de la media geométrica del AUClast fue de 0,99 y los intervalos de confianza del 90% estuvieron comprendidos entre 80,18% - 122,80%.

Distribución:

La media del volumen de distribución (Vd) osciló desde 1,6 a 3,29 litros después de la administración intravenosa de una dosis única o dosis repetida de 1,0 miligramo/m2 ó 1,3 miligramos/m2 a pacientes con mieloma múltiple, contando con una distribución extensa a los tejidos periféricos.

En el intervalo de concentración del bortezomib de 0,01 a 1,0 microgramo /mililitro, la unión in vitro a las proteínas del plasma humano fue en promedio del 82,9%.

Metabolismo:

Cuenta con metabolismo hepático principalmente por oxidación vía enzimas del citocromo P450 3A4, 2C19, y 1A2. En menor medida por CYP2D6 y CYP2C9. La principal vía metabólica es la deboronación para formar dos metabolitos deboronados que posteriormente sufren hidroxilación a varios metabolitos, estos se caracterizan por ser inactivos.

Eliminación:

La media de la semivida de eliminación (t1/2) en dosis múltiple osciló entre 40-193 horas. Se elimina más rápidamente después de la primera dosis, en comparación con las dosis siguientes.
La media del aclaramiento corporal total después de la primera dosis fue de 102 y 112 litros/hora para las dosis de 1,0 miligramo/m2 y 1,3 miligramos/m2, respectivamente y se extendieron de 15 a 32 litros/hora y 18 a 32 litros/hora después de dosis siguientes para las dosis de 1,0 miligramo/m2 y 1,3 miligramos/m2, respectivamente.

Datos preclínicos sobre seguridad:
En la prueba de aberraciones cromosómicas in vitro efectuada en células de ovario de hámster chino (OHC), bortezomib presentó actividad clastogéna (aberraciones estructurales de los cromosomas) en concentraciones de sólo 3,125 microgramos/mililitro (?g /ml), las más bajas valoradas. Bortezomib no resultó genotóxico en la prueba de mutagenicidad in vitro (prueba de Ames) ni en el estudio de micronúcleos del ratón in vivo. Estudios de toxicidad desarrollados en ratas y conejos, demuestran letalidad embriofetal en dosis maternas tóxicas, pero sin toxicidad embriofetal directa con dosis inferiores a las tóxicas para la madre. No se han realizado estudios de fertilidad, pero en los estudios de toxicidad general se estudiaron los tejidos reproductivos. En el estudio de 6 meses sobre ratas, se observaron efectos degenerativos tanto en los testículos, como en los ovarios. Por lo tanto, es probable que bortezomib tenga un efecto potencial en la fertilidad masculina o femenina. No se han llevado a cabo estudios de desarrollo peri y post-natal.

En los estudios de toxicidad generales con ciclos múltiples realizados en ratas y monos, los órganos más sensibles fueron el aparato digestivo, en el que se observaron vómitos, diarrea o ambos; los tejidos 40 hematopoyético y linfático, con citopenias en sangre periférica, atrofia del tejido linfático e hipocelularidad hematopoyética de la médula ósea; neuropatía periférica (observada en monos, ratones y perros) de los axones nerviosos sensitivos; y cambios renales leves. Tras la interrupción del tratamiento, todos estos órganos diana presentaron recuperación parcial o total. En base a los estudios en animales, el paso de bortezomib a través de la barrera hematoencefálica parece ser limitada, y si la hubiera, la importancia en humanos es desconocida.

Estudios farmacológicos de seguridad cardiovascular en monos y perros, muestran que dosis intravenosas aproximadamente dos a tres veces la dosis clínica recomendada en miligramos/m2 , se asocian con aumentos del ritmo cardiaco, disminuciones en contractibilidad, hipotensión y muerte. En los perros, la disminución de contractibilidad cardiaca y la hipotensión respondieron a la intervención aguda con agentes inotrópicos positivos o agentes hipertensores. Además, en estudios en perros, se observó un aumento leve en el intervalo QT corregido.

Clasificación toxicidad:
No se ha establecido una dosis tóxica.

Dl50
No hay información disponible.

- # Datos clínicos

Posología y forma de administración:
El tratamiento con Bortezomib, se debe iniciar bajo la supervisión de un médico cualificado en el tratamiento de pacientes con cáncer, sin embargo,

Bortezomib, puede ser administrado por un profesional sanitario con experiencia en el uso de agentes quimioterápicos. Bortezomib debe ser reconstituido por un profesional sanitario. Tenga cuidado al calcular el volumen a administrar ya que cada vía de administración tiene una concentración reconstituida diferente.

• Terapia de desensibilización - Trasplante de corazón:

Dosis: 1.3 mg/m2.

• Linfoma de células del manto (Previamente no tratado):

Administrar 1,3 mg/m 2 IV dos veces por semana durante 2 semanas, con al menos 72 horas transcurridas entre las dosis (en los días 1, 4, 8 y 11), seguido de 10 días de descanso (días 12 a 21) durante seis ciclos de tratamiento de 3 semanas; administrar bortezomib primero seguido de rituximab 375 mg mg/m2 IV, ciclofosfamida 750 mg/m IV y doxorrubicina 50 mg/m IV el día 1 con prednisona oral 100 mg/m 2 los días 1 a 5.

Recaída: Se debe administrar bolo IV de 1,3 mg/m 2 o SUBQ dos veces por semana durante 2 semanas, con al menos 72 horas transcurridas entre dosis (días 1, 4, 8 y 11), seguido de 10 días de descanso (días 12 a 21); o puede reiniciar la última dosis tolerada dos veces por semana (en los días 1,4,8 y 11) cada 3 semanas durante un máximo de 8 ciclos si recae al menos 6 meses después de la terapia previa con bortezomib; se puede administrar solo con dexametasona; para la terapia prolongada de más de 8 ciclos, administrar en el horario estándar o una vez a la semana durante 4 semanas (días 1,8,15 y 22) seguido de un período de descanso de 13 días (días 23 a 35).

• Mieloma múltiple:
Se puede administrar en monoterapia por vía subcutánea y tras su dilución, por vía intravenosa a una dosis recomendada de 1,3 mg /m2 de área de superficie corporal dos veces a la semana durante dos semanas en los días 1,4,8 y 11 de un ciclo de tratamiento de 21 días. Este período de tres

semanas se considera un ciclo de tratamiento. Se recomienda que los pacientes reciban 2 ciclos de bortezomib después de una conformación de una respuesta completa. También se recomienda que los pacientes que respondan, pero no consigan una remisión completa, reciban un total de 8 ciclos de tratamiento con bortezomib. Debe respetarse un intervalo de al menos 72 horas entre dosis consecutivas de bortezomib.

Se puede administrar combinada con doxorubicina liposomal pegilada, el cual se administra a una dosis de 30 mg/m2 el día 4 del ciclo de tratamiento con bortezomib, en una perfusión intravenosa de 1 hora después de la inyección de bortezomib. Se puede administrar hasta 8 ciclos de este tratamiento en combinación siempre que los pacientes no hayan progresado y toleren el tratamiento. Los pacientes que alcancen una respuesta completa pueden continuar con el tratamiento durante al menos 2 ciclos después de la primera evidencia de respuesta completa, incluso si esto precisara tratamiento durante más de 8 ciclos.

Los pacientes cuyos niveles de para proteína continúen después de 8 ciclos pueden también continuar siempre que el tratamiento sea tolerado y los pacientes que continúen respondiendo al tratamiento. Sí se administra en conjunto con la dexametasona vía oral a dosis de 20 mg en los días 1,2,4,5,8,9,11 y 12 del ciclo de tratamiento con Bortezomib. Los pacientes que alcancen una respuesta o una enfermedad estable después de 4 ciclos de este tratamiento de combinación pueden continuar recibiendo el mismo tratamiento en combinación hasta un máximo de 4 ciclos adicionales.

• Poblaciones Especiales

Pacientes de edad avanzada: No se realizan recomendaciones posológicas en esta población.

Insuficiencia hepática: pacientes con antecedente de insuficiencia hepática leve no se requiere realizar un ajuste de la dosis; pero en pacientes con

insuficiencia hepática moderada o grave se debe iniciar el tratamiento con una dosis de bortezomib reducida de 0,7mg/m2 por inyección durante el primer ciclo de tratamiento, y aumentar posteriormente la dosis a 1,0 mg/m2 o bien, considerar reducir aún más la dosis a 0,5 mg/m2 en función de la tolerabilidad del paciente.

Insuficiencia renal: No se debe modificar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. Es importante, tener en cuenta que el bortezomib se debe administrar después del procedimiento de diálisis, ya que la diálisis puede reducir las concentraciones del medicamento.

Población pediátrica: la seguridad y eficacia no ha sido establecida en menores de 18 años.

Sobredosis:
Cuando se administra más del doble de la dosis recomendada, se asocia con el comienzo agudo de hipotensión sintomática y trombocitopenia con desenlace fatal. No hay ningún antídoto específico conocido para la sobredosis con bortezomib. En caso de presentar sobredosis se debe realizar monitorización estricta de los signos vitales de los pacientes y dar un cuidado de soporte apropiado para mantener la tensión arterial y la temperatura corporal.

Reacciones adversas:
• Reacciones comunes

Cardiovascular
Hipotensión (8 % al15%).

Dermatológico
Rash (17 % al 28%).

Gastrointestinal

Estreñimiento (18% al 34%) diarrea (19% al 52%), pérdida de apetito (14 % al 52%), nauseas (16% al 52%), vomito (9% al 29%), alteración de enzimas hepáticas.

Hematológicos
Anemia (12% al 44%), leucopenia (18% al 48%), linfopenia (23% al 28%), neutropenia (5% al 87%) y trombocitopenia (16% al 72%).

Musculoesquelético
Artralgia (11% al 18%), dolor óseo (2% a 16%), calambres (5% a 12%), mialgia (10% a 12%).

Neurológicos
Astenia (7% a 16%), mareos (14% a 23%), disestesia (22% a 27%), cefalea (14% a 26%), neuralgia (10% a 34%), parestesia (6% a 19%), neuropatía periférica (30% a 54%).

Respiratorio
Tos (19% a 21%), disnea (15% a 23%), infección del tracto respiratorio inferior - neumonía (15%).

Endocrinología
Deshidratación, hipopotasemia, hiponatremia, glicemia anormal, hipocalcemia, alteraciones enzimáticas.

Psiquiatría
Trastornos y alteraciones del estado de ánimo, trastorno psicótico, confusión e inquietud.

Oftalmológicos
Hinchazón de ojo, trastornos de la visión, conjuntivitis.

Trastornos del oído
Vértigo.

Otros
Fatiga (7% a 52%) y fiebre (8% a 20%).

• Reacciones serias

Cardiovascular
Enfermedad cardíaca (15%), Insuficiencia cardíaca (5%).

Dermatológico
Síndrome de Stevens-Johnson, Necrólisis epidérmica tóxica.

Hematológica
Anemia, grado 3 o mayor (Hasta 12%), neutropenia febril, grado 3 o mayor (5% a 10%), leucopenia, grado 3 o mayor (2% a 29%), linfocitopenia, grado 3 o mayor (5% a 15%), neutropenia, grado 3 o mayor (2% a 70%), trombocitopenia, grado 3 o mayor (4% a 32%).

Hepático
Insuficiencia hepática aguda.

Inmunológico
Angioedema.
Neurológico
Síndrome de encefalopatía posterior reversible, neuralgia post-herpética, leucoencefalopatía multifocal progresiva, ataque isquémico transitorio, neuropatía autónoma.

Respiratorio
Síndrome de dificultad respiratoria aguda, neumonía intersticial, neumonía (8%), neumonitis, aguda, hipertensión pulmonar.

Otros
Síndrome de lisis tumoral.

• Reacciones raras

Neoplasia maligna, leucemia plasmocítica, carcinoma de células renales, micosis fungoide, neoplasia benigna, coagulación intravascular diseminada, trombocitosis, síndrome de hiperviscosidad, microangiopatía trombótica, diástasis hemorrágica, infiltración linfocítica, shock anafiláctico, amiloidosis, reacción mediada por inmunocomplejos de tipo III.

Interacción con otros medicamentos y formas de interacción:
• Uso concurrente de agentes quimioterapéuticos y vacunas vivas, ya que puede resultar en un mayor riesgo de infección por la vacuna viva.

• Uso concurrente de la vacuna contra el rotavirus y los agentes quimioterapéuticos, ya que resulta en un riesgo aumentado de infección por uso de vacuna viva.

Fertilidad, embarazo y lactancia:
Clasificación de Riesgo en el embarazo (A, B, C, D, X)

Clasificación D. Los estudios controlados y observacionales realizados en mujeres embarazadas han demostrado un riesgo para el feto. Sin embargo, el beneficio de su uso en mujeres embarazadas puede aceptarse a pesar del riesgo.

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 a menudo, mareos a menudo, 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.

- # Datos farmacéuticos

Lista de Excipientes:
Manitol. Nitrógeno

Incompatibilidades:
Este medicamento no debe mezclarse con otros, exceptuando los mencionados en la sección de contraindicaciones.

Precauciones especiales de conservación:
No conservar a temperatura superior a 25°C.
Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Naturaleza y contenido del envase:
Vial incoloro de vidrio tipo I con tapón de bromobutilo y precinto flip-off

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones:
Precauciones generales

Bortezomib es un fármaco citotóxico. Por lo tanto, bortezomib debe manipularse y prepararse con precaución. Se recomienda el uso de guantes y ropa protectora para evitar el contacto con la piel. Debe seguirse una técnica aséptica estricta durante la manipulación del medicamento, puesto que carece de conservantes. Se han descrito casos mortales tras la administración intratecal accidental de bortezomib.
Bortezomib 1 mg polvo para solución inyectable se debe administrar únicamente por vía intravenosa, mientras que este medicamento se puede administrar por vía intravenosa o subcutánea. Bortezomib no se debe administrar por vía intratecal.

Instrucciones para la reconstitución: Bortezomib debe ser reconstituido por un profesional sanitario.

Inyección intravenosa

Cada vial de 10 ml de Bortezomib se debe reconstituir cuidadosamente con 3,5 mililitros de solución de cloruro sódico para inyección a 9 miligramos/mililitro (0,9%), utilizando una jeringa de tamaño adecuado, sin quitar el tapón del vial. La disolución del polvo liofilizado se completa en menos de 2 minutos. Después de la reconstitución, cada mililitro de la solución contiene 1 miligramo de bortezomib. La solución reconstituida es transparente e incolora, y su pH final oscila entre 4 y 7. La solución reconstituida debe someterse a inspección visual para descartar la presencia de partículas y cambios de color antes de la administración. Si se observan partículas o cambios de color, la solución reconstituida debe desecharse.

Inyección subcutánea

Cada vial de 10 ml de Bortezomib se debe reconstituir cuidadosamente con 1,4 mililitros de solución de cloruro sódico para inyección a 9 miligramos/mililitro (0,9%), utilizando una jeringa de tamaño adecuado, sin quitar el tapón del vial. La disolución del polvo liofilizado se completa en menos de 2 minutos. Después de la reconstitución, cada mililitro de la solución contiene 2,5 miligramos de bortezomib. La solución reconstituida es transparente e incolora, y su pH final oscila entre 4 y 7. La solución reconstituida debe someterse a inspección visual para descartar la presencia de partículas y cambios de color antes de la administración. Si se observan partículas o cambios de color, la solución reconstituida debe desecharse. Procedimiento adecuado de eliminación Bortezomib es para un solo uso. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

Estrecho margen terapéutico:
No

Biosimilar:
No

Uso exclusivo especialista:
Si

Uso Intrahospitalario:
Si

Titular de la autorización de comercialización: Megalabs Colombia S.A.S. Cl. 106 #18A-45, Bogotá

Fecha de la revisión del texto: 2023-11-02 10:31:34