

## **Bortezomib TEVA 3,5**

Polvo Liofilizado para Solución Inyectable

Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento. Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo pregunte a su médico o químico farmacéutico. Guarde este folleto puede necesitar leerlo nuevamente. Verifique que este medicamento corresponda exactamente al indicado por su médico.

### **Composición:**

Bortezomib inyectable es un agente antineoplásico que se encuentra disponible sólo para uso como inyección intravenosa (IV) o subcutánea (SC). Cada vial de uso único contiene: 3,5 mg de Bortezomib como un polvo liofilizado estéril. Ingrediente inactivo: 35 mg de manitol, USP/EP.

### **Indicaciones terapéuticas:**

Bortezomib inyectable se indica como parte de la terapia combinada para el tratamiento de pacientes con mieloma múltiple, que no han sido tratados previamente. Bortezomib inyectable se indica para el tratamiento de pacientes con mieloma múltiple, que hayan recibido al menos una terapia previa. Bortezomib inyectable se indica para el tratamiento de pacientes con linfoma de células del manto que han recibido al menos una terapia previa.

### **Posología:**

- Monoterapia:

Dosis Recomendada: La dosis recomendada de Bortezomib es 1,3 mg/m<sup>2</sup>/dosis administrada dos veces a la semana durante dos semanas (los días 1, 4, 8 y 11), seguida por un período de descanso de 10 días (los días 12 a 21). Para una terapia prolongada de más de 8 ciclos, Bortezomib puede ser administrado con el esquema estándar o con el esquema de mantenimiento de una vez por semana durante 4 semanas (los días 1, 8, 15 y 22) seguidos por un período de descanso de 13 días (los días 23 al 35). Por lo menos deben transcurrir 72 horas entre dosis consecutivas de Bortezomib.

-Terapia Combinada:

Dosis Recomendada: Bortezomib inyectable se administra en combinación con melfalán oral y prednisona oral durante 9 ciclos de tratamiento de 6 semanas como se muestra en la Tabla 3. En ciclos 1-4, Bortezomib se administra dos veces por semana (días 1, 4, 8, 11, 22, 29 y 32). En los ciclos 5-9, Bortezomib se administra una vez por semana (días 1, 8, 22 y 29). Consultar en el folleto de información al profesional los datos de dosis más detallada según patología y evolución del paciente.

### **Contraindicaciones:**

Bortezomib está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al Bortezomib, boro o manitol.

### **Embarazo y lactancia:**

Las mujeres con potencial fértil deben evitar quedar embarazadas mientras están en tratamiento con Bortezomib. No hay estudios bien controlados y adecuados con mujeres embarazadas. Si se utiliza BORTEZOMIB durante el embarazo o la paciente queda embarazada durante el tratamiento, se deberá informar a la paciente del potencial daño al feto. Se desconoce si Bortezomib se excreta en la leche materna; por lo tanto, se debe

aconsejar a las mujeres que no amamenten mientras estén usando este medicamento.

**Mecanismo de acción:**

Bortezomib es un inhibidor reversible de la actividad tipo quimotripsina, del proteasoma 26S en células de mamíferos. El proteasoma 26S es un gran complejo proteico que degrada las proteínas ubiquitinadas. La vía proteasoma-ubiquitina tiene un papel esencial en la regulación de la concentración intracelular de proteínas específicas, manteniendo, de esta manera, la homeostasis dentro de las células. La inhibición del proteasoma 26S evita esta proteólisis prevista que puede afectar a múltiples cascadas de señalización en la célula. Esta alteración de los mecanismos homeostáticos normales puede conducir a la muerte celular.

**Interacciones:**

Los estudios in vitro y en animales ex vivo indican que Bortezomib es un inhibidor débil de las isoenzimas (CYP) 1A2, 2C9, 2C19, 2D6 y 3A4 del citocromo P450. Inhibidores de las isoenzimas CYP: Se debe controlar a los pacientes que consuman Bortezomib en combinación con inhibidores potentes de CYP3A4 como: Ketoconazol y ritonavir. Inductores de las isoenzimas CYP: El uso concomitante de Bortezomib con potentes inductores de CYP3A4, no es recomendado, dado que la eficacia puede reducirse, como por ejemplo: Rifampicina, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital e hipérico (Hierba de San Juan). En ensayos clínicos realizados se informaron hipoglicemia e hiperglicemia en pacientes diabéticos que recibían hipoglicemiantes orales. Los pacientes en tratamiento con agentes antidiabéticos orales pueden requerir un cuidadoso control. Los pacientes deben ser advertidos acerca del uso de medicaciones concomitantes que pueden estar asociadas con neuropatías periféricas (Tales como amiodarona, antivirales, isoniazida, nitrofurantoína o estatinas) o con una disminución de la presión arterial.

**Eventos adversos:**

Las reacciones adversas que frecuentemente se presentan en los paciente que se le administra Bortezomib son: Trastornos del sistema linfático y sanguíneo: Trombocitopenia, anemia y neutropenia. Trastornos gastrointestinales: Constipación, Diarrea, Náuseas, Vómitos, Dolores gastrointestinales, Dispepsia. Trastornos generales: Debilidad, Fatiga, Pirexia, Edemas, Dolor en los miembros, mialgia y artralgia. Trastornos nutricionales: Disminución del apetito. Trastornos del sistema nervioso: Neuropatía periférica, parestesia y disestesia, Mareos y Dolor de cabeza. Trastornos respiratorios: Tos y Disnea. Trastornos de la piel: Rash.

**Sobredosis:**

La sobredosis de más de dos veces la dosis recomendada se ha asociado con el inicio agudo de hipotensión sintomática y trombocitopenia con resultados fatales. No existe un antídoto específico para la sobredosis de Bortezomib. Ante el caso de una sobredosis se deberán controlar los signos vitales del paciente y proporcionar cuidado auxiliar adecuado a fin de mantener la presión arterial (tal como fluidos, agentes presores y/o inotrópicos) y temperatura corporal.

**Presentación:**

Envase de Bortezomib TEVA 3,5 mg conteniendo 1 frasco-ampolla.