

Bortezomib, Polvo para uso parenteral, 3.5 mg, Vial

Nivel de prescripción

IV

Código institucional:

10544

Principio activo:

Bortezomib. (World Health Organization, 2024)

Forma farmacéutica:

Polvo para uso parenteral.

Concentración:

3.5 mg

Código ATC:

L01XG01. (World Health Organization, 2024)

Dosis Diaria Definida:

No aplica. (World Health Organization, 2024)

Dosis:

En el tratamiento de mieloma múltiple en progresión (pacientes que han recibido al menos un tratamiento previo):

Monoterapia Bortezomib 2.5 mg/ml solución inyectable se administra por vía subcutánea y, tras su dilución, también por vía intravenosa a la dosis recomendada de 1.3 miligramos/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 confirmación de una respuesta completa.

También se recomienda que los pacientes que respondan pero que 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.

Ajustes de la dosis durante el tratamiento y la reinstauración del tratamiento en monoterapia.

El tratamiento con bortezomib deberá interrumpirse ante la aparición de cualquier toxicidad no hematológica de Grado 3 o de toxicidad hematológica de Grado 4, excluida la neuropatía. Una vez resueltos los síntomas de toxicidad, podrá reiniciarse el tratamiento con bortezomib con una reducción de dosis del 25% (1,3 miligramos/m² deben reducirse a 1,0 mg/m²; 1,0 mg/m² debe reducirse a 0,7 mg/m²). Si la toxicidad no se resuelve o si reaparece con la dosis más baja, deberá considerarse la suspensión del tratamiento con bortezomib, salvo que los efectos beneficiosos de dicho tratamiento superen claramente los riesgos.

En los pacientes que presenten dolor neuropático y/o neuropatía periférica relacionados con bortezomib, se adoptarán las medidas especiales.

Los pacientes con neuropatía severa preexistente sólo podrán ser tratados con bortezomib tras una cuidadosa evaluación del riesgo-beneficio. (Laboratorio STADA, S.L., 2022)

Vía de administración:

Intravenosa.

Indicaciones de uso:

Tratamiento del linfoma de células del manto, no tratado previamente y recidivante. Mieloma múltiple no tratado previamente y recidivante. Mieloma múltiple y linfoma de células del manto en recaída, neuropatía periférica, insuficiencia hepática. (Laboratorio STADA, S.L., 2022)

Reacciones adversas:

>10%

Astenia (61-65%)

Náuseas (61-65%)

Diarrea (51-55%)

Anorexia (41-45%)

Estreñimiento (41-45%)

Trombocitopenia (41-45%)

Neuropatía periférica (IV: 16-41%; SC: 6-24%)

Pirexia (36-40%)

Vómitos (36-40%)

Anemia (31-35%)

Artralgia (26-30%)

Dolor de cabeza (26-30%)

Insomnio (26-30%)

Dolor en las extremidades (26-30%)

Mareos (21-25%)

Disnea (21-25%)

Edema (21-25%)

Neutropenia (21-25%)

Parestesia (21-25%)

Erupción cutánea (21-25%)

Tos (15-20%)

Deshidratación (15-20%)

URI (15-20%)

Rigores, toxicidad grado 4 (10-15%)

Frecuencia no definida: Hipotensión, Ansiedad, Dolor, Prurito, Dolor abdominal, Dispepsia, Dolor de espalda, Dolor de huesos, Mialgia, Espasmos musculares, Herpes zóster, Neumonía, Visión borrosa.

Informes poscomercialización:

Cardiovascular: bloqueo auriculoventricular completo, taponamiento cardíaco.

GI: colitis isquémica, hepatitis, pancreatitis aguda

SNC: encefalopatía, disautonomía, leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP), enfermedad pulmonar infiltrativa difusa aguda, PRES (anteriormente RPLS), meningoencefalitis por herpes, síndrome de Guillain-Barré, polineuropatía desmielinizante.

Hematológico: coagulación intravascular diseminada.

Pulmonar: enfermedad pulmonar infiltrativa difusa aguda

Piel: necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, dermatosis neutrofílica febril aguda (síndrome de Sweet);

Sensoriales: neuropatía óptica, sordera bilateral, ceguera, chalazión/blefaritis y herpes oftálmico. (Medscape, a)

Precauciones de uso:

En el contexto poscomercialización se han notificado casos, a veces mortales, de microangiopatía trombótica (p. ej., púrpura trombocitopénica trombótica/síndrome urémico hemolítico [PTT/SUH])

Vigilar los signos y síntomas de TTP/HUS; si se sospecha diagnóstico, suspender el tratamiento y evaluar; si se excluye el diagnóstico de PTT/SUH, considerar reiniciar el tratamiento; Se desconoce la seguridad de reiniciar el tratamiento en pacientes que previamente experimentaron PTT/SUH.

Tenga precaución en caso de insuficiencia hepática (reduzca la dosis inicial); controlar las enzimas hepáticas durante el tratamiento. Alta carga tumoral (riesgo de síndrome de lisis tumoral); monitorear de cerca a los pacientes con alta carga tumoral.

Síndrome de encefalopatía posterior reversible, PRES (anteriormente RPLS); Se desconoce la seguridad de reiniciar el tratamiento en pacientes que previamente experimentaron PRES.

Asociado con trombocitopenia y neutropenia que siguen un patrón cíclico con nadires que ocurren después de la última dosis de cada ciclo y generalmente se resuelven antes del inicio del ciclo siguiente; monitorear los hemogramas regularmente durante el tratamiento.

Hipotensión (postural, ortostática e hipotensión NOS) observada durante todo el tratamiento; El tratamiento de la hipotensión ortostática/postural puede incluir ajuste de medicamentos antihipertensivos, hidratación y administración de mineralocorticoides y/o simpaticomiméticos.

Las náuseas, la diarrea, el estreñimiento y los vómitos pueden requerir el uso de medicamentos antieméticos y antidiarreicos o reposición de líquidos.

Las mujeres deben evitar quedar embarazadas mientras estén en tratamiento; advertir a las mujeres embarazadas sobre posibles daños embriofetales (ver Embarazo)

Asociado con trombocitopenia y neutropenia que siguen un patrón cíclico con nadires que ocurren después de la última dosis de cada ciclo y generalmente se recuperan antes del inicio del ciclo siguiente.

Se ha producido un desarrollo agudo o exacerbación de insuficiencia cardíaca congestiva y una nueva aparición de disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

Se han producido síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y enfermedad pulmonar infiltrativa difusa aguda de etiología desconocida, como neumonitis, neumonía intersticial e infiltración pulmonar.

Neuropatía periférica

El tratamiento causa neuropatía periférica (predominantemente sensorial); sin embargo, se han informado casos de neuropatía periférica motora y sensorial grave. Los síntomas preexistentes (p. ej., entumecimiento, dolor o ardor en pies o manos) y/o signos de neuropatía periférica pueden empeorar durante el tratamiento.

Considerar iniciar tratamiento SC en pacientes con neuropatía periférica preexistente o con alto riesgo.

La neuropatía periférica nueva o que empeora puede requerir una dosis menor o un esquema de dosis modificado. (Medscape, b)

Cuando bortezomib se administre en combinación con otros medicamentos, se debe consultar la Ficha Técnica o Resumen de las Características de Producto de dichos medicamentos antes de iniciar el tratamiento con bortezomib.

Cuando se administre talidomida, se precisa una particular atención tanto a los requisitos de pruebas de embarazo como a los de prevención del embarazo. (Laboratorio STADA, S.L., 2022)

Anticoncepción

Mujeres: utilice un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y durante 7 meses después de la última dosis.

Hombres: Los hombres con parejas femeninas en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y durante 4 meses después de la última dosis.

Esterilidad

Según el mecanismo de acción y los hallazgos en animales, el fármaco puede tener un efecto sobre la fertilidad masculina o femenina.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a cualquier componente del boro o manitol; administración intratecal. (Medscape, b)

Enfermedad pulmonar infiltrativa difusa aguda y enfermedad pericárdica. (Laboratorio STADA, S.L., 2022)

Interacciones:

Contraindicado:

Eliglustat, Té Verde, Mavacamten. (Medscape, c)

Serio:

Apalutamida, Enzalutamida, Etrasimod, Fedratinib, Fexinidazol, Idealisib, Ivosidenib, Lonafarnib, Mefloquina, Palifermina, Ropeginterferón Alfa 2b, Selinexor, Tucatinib.

Monitorear de cerca:

Amobarbital, Aprepitante, Armodafinilo, Atazanavir, Atogepante, Avapritinib, Axitinib, Belzutifán, Benazepril, Bosentán, Brexpiprazol, Butabarbital, Butalbital, Cannabidiol, Captopril, Carbamazepina, Cenobamato, Ceritinib, Cloranfenicol, Cilostazol, Cimetidina, Claritromicina, Clobazam, Clopidogrel, Cobicistat, Conivaptán, Crizotinib, Ciclosporina, Dabrafenib, Darunavir, Deferasirox, Dexametasona, Diazepam, Diazepam Intranasal, Diclorfenamida, Diltiazem, Dronedarona, Efavirenz, Elagolix, Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabina/Tenofovir Df, Encorafenib, Base De Eritromicina, Etilsuccinato De Eritromicina, Lactobionato De Eritromicina, Estearato De Eritromicina, Acetato De Eslicarbazepina, Esomeprazol, Etravirina, Fedratinib, Fexinidazol, Finarenona, Flibanserina, Fluconazol, Fluvoxamina, Fosamprenavir, Fosaprepitant, Fosfenitoína, Pomelo, Iloperidona, Iloprost, Imipramina, Indinavir, Sulfato De Isavuconazonio, Isoniazida, Istradefilina, Itraconazol, Ketoconazol, Lapatinib, Lemborexante, Lenacapavir, Levoketoconazol, Lomitapida, Lopinavir, Lorlatinib, Lumacaftor/Ivacaftor, Metronidazol, Midazolam Intranasal, Mifepristona, Mitotano, Modafinilo, Nefazodona, Nelfinavir, Nevirapina, Nifedipina, Oliceridina, Omeprazol, Oxcarbazepina, Pantoprazol, Pentobarbital, Fenobarbital, Fenitoína, Ponesimod, Posaconazol, Primidona, Quinupristina/Dalfopristina, Ribociclib, Rifabutina, Rifampicina, Rifapentina, Ritonavir, Siponimod, Sparsentan, Escaso, Hierba De San Juan, Estiripentol, Tamsulosina, Tazemetostato, Tecovirimat, Tinidazol, Tipranavir, Triclabendazol, Verapamilo, Voriconazol, Zafirlukast.

Menor:

Acetazolamida, Amitriptilina, Anastrozol, Ciclofosfamida, Danazol, Drospirenona, Escitalopram, Griseofulvina, Lansoprazol, Larotrectinib, Miconazol Vaginal, Rabeprazol, Ruxolitinib, Ruxolitinib Tópico, Topiramato, Voriconazol. (Medscape, c)

Embarazo y lactancia:

Embarazo:

Según el mecanismo de acción y los hallazgos en animales, la terapia puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada; no existen estudios en mujeres embarazadas que informen sobre los riesgos asociados a los medicamentos; la terapia causó letalidad embriofetal en conejos a dosis inferiores a la dosis clínica; advertir a las mujeres embarazadas sobre el riesgo potencial para el feto. Verificar el estado de embarazo de mujeres con potencial reproductivo antes de iniciar el tratamiento.

Lactancia:

No hay datos sobre la presencia de bortezomib o sus metabolitos en la leche humana, los efectos del fármaco en el lactante o en la producción de leche.

Muchos fármacos se excretan en la leche humana y se desconoce la posibilidad de que el tratamiento produzca reacciones adversas graves en los lactantes. Aconseje a las mujeres lactantes que no amamenten durante el tratamiento y durante los 2 meses posteriores al mismo. (Medscape, d)

Referencias bibliográficas:

Laboratorio STADA, S.L. (Mayo de 2022). Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Recuperado Febrero de 2024, de bortezomib: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/82911/ft_82911.pdf

Medscape. (a). *Medscape*. Recuperado Febrero de 2024, de bortezomib: <https://reference.medscape.com/drug/velcade-bortezomib-342256#4>

Medscape. (b). *Medscape*. Recuperado Febrero de 2024, de bortezomib:
<https://reference.medscape.com/drug/velcade-bortezomib-342256#5>

Medscape. (c). *Medscape*. Recuperado Febrero de 2024, de bortezomib:
<https://reference.medscape.com/drug/velcade-bortezomib-342256#3>

Medscape. (d). *Medscape*. Recuperado Febrero de 2024, de bortezomib:
<https://reference.medscape.com/drug/velcade-bortezomib-342256#6>

World Health Organization. (26 de Enero de 2024). *WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology*. Recuperado Febrero de 2024, de bortezomib - L01XG01: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=L01XG01