



CCPB-RC-0002-2025

SISTEMA NACIONAL DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS CERTIFICADO DE CONDICIONES DE COMERCIALIZACIÓN

El Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" de conformidad con lo establecido en los artículos 1, 18 y 19 de la Ley de Medicamentos, publicada en la Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N° 37.006 del 03 de Agosto de 2.000 establece las siguientes condiciones de comercialización a ser cumplidas:

NOMBRE DEL PRODUCTO: **PHESGO (PERTUZUMAB - TRASTUZUMAB) 600 mg - 600 mg / 10 mL SOLUCIÓN INYECTABLE**

NOMBRE (S) GENÉRICO (S) / PRINCIPIO (S) ACTIVO (S): **PERTUZUMAB - TRASTUZUMAB**

DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (DCI): **PERTUZUMAB - TRASTUZUMAB**

CLASIFICACIÓN: **PRODUCTO BIOLÓGICO**

CATEGORIA DEL PRODUCTO: "B1"

No. REGISTRO SANITARIO: **P.B.1.504/25**

FECHA DE APROBACION: **23-01-2025**; VIGENTE HASTA: **23-01-2030**

FABRICANTE: **F. HOFFMANN - LA ROCHE S.A. / KAISERAUGST. SUIZA**

FABRICANTE ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR: **F. HOFFMANN - LA ROCHE S.A. / KAISERAUGST. SUIZA**

FABRICANTE ENVASADOR ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE(S) DEL PRINCIPIO ACTIVO: **ROCHE DIAGNOSTICS GMBH / PENZBERG. ALEMANIA y GENENTECH, INC. / CALIFORNIA. USA y ROCHE SINGAPORE TECHNICAL OPERATIONS PTE. Ltd. / TUAS BAY LINK. SINGAPUR**

REPRESENTANTE / TITULAR DEL REGISTRO: **PRODUCTOS ROCHE, S.A.**

FARMACÉUTICO PATROCINANTE: **ANA HILDEMAR MERCHAN SEGOVIA**

PROPIETARIO: **F. HOFFMANN - LA ROCHE S.A. / SUIZA**

ALMACENADOR: **CASA DE REPRESENTACION BADAN A.C.**

DISTRIBUIDOR: **CASA DE REPRESENTACION BADAN A.C.**

DE ACUERDO AL ARTÍCULO 35 DE LA LEY DE MEDICAMENTOS, DEBE COMUNICAR A LOS PRESCRIPTORES LO SIGUIENTE:

Indicaciones Terapéuticas:

Cáncer de mama incipiente (CMi):

Phesgo está indicado en combinación con quimioterapia para:

El tratamiento neoadyuvante de pacientes con cáncer de mama HER2+, localmente avanzado, inflamatorio o incipiente (ya sea >2 cm de diámetro o con afectación ganglionar) como parte de un esquema terapéutico completo del cáncer de mama incipiente;

El tratamiento adyuvante de pacientes con cáncer de mama HER2+ incipiente con gran riesgo de recidiva.

Cáncer de mama metastásico (CMm):

Phesgo está indicado, en combinación con docetaxel, en pacientes con cáncer de mama HER2+ metastásico o localmente recidivante e irresecable que no hayan recibido previamente quimioterapia o tratamiento anti-HER2 para el cáncer metastásico.

Código de verificación #SRPB-00100VOPB0E62023000895N12025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCPB-RC-0002-2025

Posología aprobada:

Los pacientes tratados con Phesgo deben presentar un estado tumoral HER2+, definido como una puntuación de 3+ en un análisis validado de inmunohistoquímica (IHQ) o un índice $\geq 2,0$ en un análisis validado de hibridación in situ (ISH).

Para conseguir resultados exactos y reproducibles, los análisis se realizarán en laboratorios especializados que puedan garantizar la validación de los procedimientos de análisis.

Para obtener instrucciones completas sobre la realización e interpretación de los ensayos, consúltense los prospectos de ensayos validados de determinación del estado tumoral respecto a HER2.

Posología en Cáncer de mama metastásico y cáncer de mama incipiente

Consúltense en la tabla 1 las recomendaciones posológicas de Phesgo en el cáncer de mama incipiente y el cáncer de mama metastásico.

Tabla 1: Posología y administración recomendadas de Phesgo

	Dosis (independientemente del peso corporal)	Duración aproximada de la inyección s.c.	Periodo de observación ^{a, b}
Dosis de carga	1200 mg de pertuzumab más 600 mg de trastuzumab	8 minutos	30 minutos
Dosis de mantenimiento (cada 3 semanas)	600 mg de pertuzumab más 600 mg de trastuzumab	5 minutos	15 minutos

^a Se observará a los pacientes para detectar reacciones relacionadas con la inyección y reacciones de hipersensibilidad.

^b El periodo de observación debe comenzar después de la administración de Phesgo y debe concluir antes de cualquier administración posterior de quimioterapia.

En pacientes en tratamiento con pertuzumab y trastuzumab i.v. en los que hayan transcurrido <6 semanas desde la última dosis, Phesgo debe administrarse como dosis de mantenimiento de 600 mg de pertuzumab/600 mg de trastuzumab y cada 3 semanas en las administraciones posteriores. En pacientes en tratamiento con pertuzumab y trastuzumab i.v. en los que hayan transcurrido ≥ 6 semanas desde la última dosis, Phesgo debe administrarse como dosis de carga de 1200 mg de pertuzumab/600 mg de trastuzumab, seguida por una dosis de mantenimiento de 600 mg de pertuzumab/600 mg de trastuzumab cada 3 semanas en las administraciones posteriores.

Se alternará el lugar de inyección entre el muslo izquierdo y el derecho únicamente. Las nuevas inyecciones se aplicarán al menos a 2,5 cm de distancia del lugar de inyección anterior, en piel sana y nunca en zonas donde la piel esté enrojecida, contusionada, dura o sea dolorosa a la palpación. No se debe dividir la dosis en dos jeringas o entre dos lugares de administración. Si durante el tratamiento con Phesgo es necesario administrar por vía s.c. otros medicamentos, se inyectarán preferentemente en lugares diferentes.

En los pacientes que estén recibiendo un taxano, Phesgo debe administrarse antes que el taxano. La dosis inicial recomendada de docetaxel, cuando se administre con Phesgo, es de 75 mg/m².

En los pacientes que reciban un esquema de tratamiento que contenga una antraciclina, Phesgo debe administrarse tras completar en su totalidad el esquema con antraciclina.

Cáncer de mama incipiente (CMi):

En el tratamiento neoadyuvante (antes del tratamiento quirúrgico), se recomienda tratar a los pacientes con Phesgo durante 3 - 6 ciclos dependiendo del esquema elegido en combinación con quimioterapia.

Código de verificación #SRPB-00100V0PB0E62023000895N12025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medicamento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCPB-RC-0002-2025

En el tratamiento adyuvante (después del tratamiento quirúrgico), Phesgo debe administrarse durante 1 año en total (un máximo de 18 ciclos, o hasta la recidiva del cáncer o la aparición de reacciones adversas no controlables con tratamiento, lo que antes ocurra), como parte de un esquema completo de tratamiento del cáncer de mama incipiente, que incluya quimioterapia convencional con una antraciclina, un taxano o ambos. El tratamiento con Phesgo debe comenzar el día 1 del primer ciclo con un taxano y se debe mantener incluso si se suspende la quimioterapia.

Los pacientes que comiencen a recibir Phesgo en el tratamiento neoadyuvante deben proseguir el tratamiento adyuvante con Phesgo hasta completar 1 año de tratamiento (un máximo de 18 ciclos).

Cáncer de mama metastásico (CMm):

Phesgo debe administrarse en combinación con docetaxel hasta la progresión del cáncer o hasta la aparición de reacciones adversas no controlables con tratamiento. El tratamiento con Phesgo puede proseguir incluso si se suspende el tratamiento con docetaxel.

Dosis diferidas u omitidas:

Si el periodo entre dos dosis secuenciales es inferior a 6 semanas, la dosis de mantenimiento de 600 mg de pertuzumab más 600 mg de trastuzumab de Phesgo se administrará tan pronto como sea posible. No se esperará hasta la siguiente dosis programada.

Si el periodo entre dos dosis secuenciales es de 6 semanas o superior, se administrará de nuevo la dosis de carga de 1200 mg de pertuzumab más 600 mg de trastuzumab, seguida a partir de entonces por la dosis de mantenimiento de 600 mg de pertuzumab más 600 mg de trastuzumab cada 3 semanas.

Modificaciones de la dosis:

No se recomienda reducir la dosis de Phesgo.

En lo relativo a las modificaciones de la dosis de antineoplásicos, véanse las fichas técnicas de cada principio activo.

Poblaciones especiales:

Uso en pediatría:

No se han determinado la seguridad ni la eficacia de Phesgo en menores de 18 años.

Uso en geriatría:

No es necesario ajustar la dosis de Phesgo en pacientes de ≥ 65 años de edad.

Disfunción renal:

No es necesario ajustar la dosis de Phesgo en pacientes con disfunción renal leve o moderada. No se pueden hacer recomendaciones posológicas en el caso de pacientes con disfunción renal grave, dado que los datos farmacocinéticos disponibles son insuficientes.

Disfunción hepática:

No se han estudiado la seguridad ni la eficacia de Phesgo en pacientes con disfunción hepática. No se pueden hacer recomendaciones posológicas de Phesgo.

Modo de uso:

El tratamiento con Phesgo debe administrarse únicamente bajo la supervisión de un profesional sanitario con experiencia en el tratamiento de pacientes con cáncer. El sitio de inyección se debe alternar solamente entre el muslo izquierdo y el derecho. Las nuevas inyecciones se deben administrar al menos a 2,5 cm del sitio de la inyección anterior, en una piel sana y nunca en áreas donde la piel esté roja, con moratones, dolorida o dura. La dosis no se debe dividir entre dos jeringas o entre dos sitios de administración. Durante el tratamiento con Phesgo, otros medicamentos para administración subcutánea se deben inyectar, preferiblemente, en sitios diferentes.

La dosis de carga inicial y la dosis de mantenimiento se deben administrar durante 8 y 5 minutos, respectivamente.

Los pacientes que actualmente están recibiendo pertuzumab y trastuzumab por vía intravenosa (i.v.) pueden pasar a recibir Phesgo s.c.

Para impedir que se produzcan errores de medicación, es importante comprobar las etiquetas de los viales para asegurarse de que el medicamento que se está preparando y administrando es Phesgo.

Phesgo es solo para uso por vía subcutánea (s.c.) en el muslo exclusivamente. No se debe administrar por vía intravenosa (i.v.).

Código de verificación #SRPB-00100V0PB0E62023000895N12025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCPB-RC-0002-2025

Se recomienda un período de observación de 30 minutos después de completar la dosis de carga inicial de Phesgo y 15 minutos después de completar la dosis de mantenimiento para controlar las reacciones relacionadas con la inyección. La sustitución por cualquier otro biomedicamento requiere el consentimiento del médico prescriptor.

Advertencias:

Generales:

Trazabilidad:

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Disfunción del ventrículo izquierdo:

Se han notificado casos de disminución de la FEVI con fármacos que inhiben la actividad de HER2, incluidos el pertuzumab y el trastuzumab. La incidencia de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (DSVI) sintomática (insuficiencia cardíaca congestiva) fue mayor en los pacientes tratados con pertuzumab en combinación con trastuzumab y quimioterapia en comparación con los tratados con trastuzumab más quimioterapia. La mayoría de los casos de insuficiencia cardíaca sintomática notificados en el contexto del tratamiento adyuvante correspondieron a pacientes que habían recibido quimioterapia con una antraciclina (v. Reacciones adversas). Los pacientes que hayan recibido previamente antraciclinas o radioterapia en la zona torácica pueden correr mayor riesgo de disminución de la FEVI, según indican los estudios con pertuzumab i.v. en combinación con trastuzumab y quimioterapia.

No se ha estudiado el uso de Phesgo o de pertuzumab y trastuzumab i.v. en pacientes con: FEVI previa al tratamiento <55 % (CMI) o <50 % (CMm); antecedentes de insuficiencia cardíaca congestiva (ICC); enfermedades que puedan afectar a la función del ventrículo izquierdo, como la hipertensión arterial no controlada, el infarto de miocardio reciente, arritmias cardíacas graves que requieran tratamiento o una exposición previa acumulada a las antraciclinas de >360 mg/m² de doxorubicina o su equivalente. No se ha estudiado el uso del pertuzumab i.v. en combinación con trastuzumab y quimioterapia en pacientes con disminuciones de la FEVI <50 % durante el tratamiento adyuvante previo con trastuzumab.

Se debe evaluar la FEVI antes de iniciar el tratamiento con Phesgo y a intervalos regulares durante el mismo para verificar que la FEVI se encuentra dentro de los límites normales (v. tabla 2). Si la FEVI disminuye como se indica en la tabla 2 y no ha mejorado, o si ha disminuido aún más en la siguiente evaluación, se planteará decididamente la retirada de Phesgo, salvo que se considere que los beneficios para ese paciente son superiores a los riesgos.

Tabla 2: Recomendaciones posológicas en caso de disfunción del ventrículo izquierdo

	FEVI antes del tratamiento:	Vigilar la FEVI cada:	Suspender la administración de Phesgo durante al menos 3 semanas en caso de disminución de la FEVI hasta valores de:	Reanudar la administración de Phesgo después de 3 semanas en caso de recuperación de la FEVI hasta valores de:
Cáncer de mama metastásico^a	≥50 %	~12 semanas	Cualquiera de:	Cualquiera de:
			<40 % 40-45 % con un descenso de ≥10 puntos porcentuales respecto al valor previo al tratamiento	>45 % 40-45 % con un descenso de <10 puntos porcentuales respecto al valor previo al tratamiento
Cáncer de mama incipiente	≥55 % ^b	~12 semanas (una vez durante el tratamiento neoadyuvante) [□]	<50 % con un descenso de ≥10 puntos porcentuales respecto al valor previo al tratamiento	Cualquiera de estas opciones
				≥50 % Descenso de <10 puntos porcentuales respecto al valor previo al tratamiento

^a Según datos sobre el pertuzumab i.v. (estudio CLEOPATRA)

^b Los pacientes que reciban quimioterapia con una antraciclina deben tener una FEVI de ≥50 % tras finalizar el tratamiento con antraciclinas antes de iniciar la administración de Phesgo.

Código de verificación #SRPB-00100V0PB0E62023000895N12025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCPB-RC-0002-2025

Reacciones relacionadas con la inyección o la infusión (RRI):

Phesgo se ha asociado a reacciones relacionadas con la inyección. Las reacciones relacionadas con la inyección se definieron como cualquier reacción general con síntomas como fiebre, escalofríos, cefalea, probablemente debida a la liberación de citocinas, dentro de las 24 horas siguientes a la administración de Phesgo. Se recomienda observar estrechamente al paciente durante la administración de la dosis de carga de Phesgo y durante los 30 minutos siguientes a la administración, así como durante la administración de la dosis de mantenimiento y durante los 15 minutos siguientes a dicha administración.

Si se produjera una reacción relacionada con la inyección importante, se reducirá la velocidad de inyección o se interrumpirá la inyección y se administrará el tratamiento médico apropiado. Se debe evaluar y vigilar estrechamente a los pacientes hasta la resolución completa de los signos y síntomas. Se planteará la suspensión definitiva en los pacientes que sufran reacciones graves relacionadas con la inyección. Esta evaluación clínica debe basarse en la gravedad de la reacción precedente y en la respuesta al tratamiento administrado para controlarla. Aunque no se han observado reacciones relacionadas con la inyección con desenlace mortal con Phesgo, se debe actuar con precaución dado que se ha asociado al pertuzumab i.v. en combinación con trastuzumab i.v. y quimioterapia reacciones relacionadas con la infusión con desenlace mortal.

Reacciones de hipersensibilidad y anafilaxia:

Se observará estrechamente a los pacientes para detectar reacciones de hipersensibilidad. Aunque no se han observado en pacientes tratados con Phesgo reacciones de hipersensibilidad graves, incluida la anafilaxia y eventos con desenlaces mortales, se debe actuar con precaución dado que se han asociado estas reacciones al pertuzumab i.v. en combinación con trastuzumab y quimioterapia. Se debe disponer de medicación para tratar tales reacciones, así como de equipo de emergencia, para usarlo de inmediato si fuera preciso.

Neutropenia febril:

Los pacientes tratados con Phesgo en combinación con un taxano tienen mayor riesgo de presentar neutropenia febril.

Los pacientes tratados con pertuzumab intravenoso en combinación con trastuzumab y docetaxel tienen mayor riesgo de neutropenia febril comparado con los pacientes tratados con placebo, trastuzumab y docetaxel, especialmente durante los 3 primeros ciclos de tratamiento. La incidencia mayor de neutropenia febril en las pacientes tratadas con pertuzumab se asoció a la incidencia mayor de mucositis y diarrea en estas pacientes. Se debe considerar el tratamiento sintomático para la mucositis y la diarrea. No se notificaron acontecimientos de neutropenia febril después de la suspensión del docetaxel.

Diarrea:

Phesgo puede producir diarrea grave. La diarrea es más frecuente durante su administración simultánea con taxanos. Los pacientes de edad avanzada (≥ 65 años) tienen mayor riesgo de diarrea comparado con pacientes más jóvenes (< 65 años). Tratar la diarrea de acuerdo a prácticas habituales y guías. Se debe considerar una pronta intervención con loperamida y reemplazo de fluidos y electrolitos, sobre todo en pacientes de edad avanzada y en casos de diarrea prolongada. Se debe considerar la interrupción del tratamiento con Phesgo si no se obtiene mejoría en la condición del paciente. Cuando la diarrea esté bajo control se puede restablecer el tratamiento con Phesgo.

Eventos pulmonares:

Se han notificado eventos pulmonares graves con el uso de trastuzumab durante la comercialización. Ocasionalmente, estos eventos han sido mortales. Además, se han reportado casos de enfermedad pulmonar intersticial, incluyendo infiltrados pulmonares, síndrome de distrés respiratorio agudo, neumonía, neumonitis, derrame pleural, distrés respiratorio, edema pulmonar agudo e insuficiencia respiratoria. Los factores de riesgo asociados con enfermedad pulmonar intersticial incluyen tratamiento previo o concomitante con otros tratamientos antineoplásicos que se sabe que están asociados a ella, como taxanos, gemcitabina, vinorelbina y radioterapia. Estos eventos pueden ocurrir como parte de una reacción relacionada con la perfusión o con un inicio retrasado. Los pacientes que experimentan disnea en reposo debido a complicaciones de malignidad avanzada y comorbilidades pueden tener un riesgo mayor de eventos pulmonares. Por lo tanto, estos pacientes no se deben tratar con Phesgo. Se debe tener precaución con la neumonitis, especialmente en pacientes tratados concomitantemente con taxanos.

Este producto no debe administrarse en pacientes con intolerancia a la sacarosa.

Precauciones:

Este producto contiene sacarosa, adminístrese con precaución en pacientes diabéticos.

Código de verificación #SRPB-00100V0PB0E62023000895N12025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCPB-RC-0002-2025

Embarazo:

En estudios en animales, pertuzumab ha demostrado toxicidad reproductiva. Solo hay datos limitados del uso de pertuzumab en mujeres embarazadas.

A partir de estudios en animales, se desconoce si trastuzumab puede afectar la capacidad reproductiva. Sin embargo, en el entorno posterior a la comercialización, se han notificado casos de alteración en la función y/o crecimiento renal del feto en asociación con oligohidramnios, algunos de los cuales resultaron en hipoplasia pulmonar mortal del feto, en mujeres embarazadas que recibieron trastuzumab.

Según los estudios en animales y los datos obtenidos tras la comercialización, Phesgo se debe evitar durante el embarazo a menos que el beneficio potencial para la madre supere el riesgo potencial para el feto. Se debe advertir a las mujeres que se queden embarazadas de la posibilidad de dañar al feto. Si una mujer embarazada es tratada con Phesgo, o si una paciente se queda embarazada mientras está recibiendo Phesgo o en los 7 meses siguientes a la última dosis de Phesgo, se recomienda una estrecha vigilancia por parte de un equipo multidisciplinar. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

Lactancia:

Dado que la IgG humana se excreta en la leche materna y se desconoce el potencial de absorción y daño al lactante, las mujeres no deben amamantar durante la terapia con Phesgo y durante al menos 7 meses después de la última dosis. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase definitivamente la lactancia materna.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

La influencia de Phesgo sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Se debe recomendar a los pacientes que experimentan mareos o reacciones relacionadas con la inyección que no conduzcan ni utilicen máquinas hasta que los síntomas disminuyan.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o alguno de los componentes contenidos en la fórmula.
Embarazo y lactancia.

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$).

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$).

Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$).

Muy raras ($< 1/10.000$).

Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio).

Infecciones e infestaciones:

Muy frecuente: Nasofaringitis.

Frecuente: Infección respiratoria de vías altas, paroniquia.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Muy frecuentes: Neutropenia, anemia, neutropenia febril, leucopenia.

Trastornos cardíacos:

Frecuentes: Disfunción del ventrículo izquierdo.

Poco frecuentes: Insuficiencia cardíaca congestiva.

Trastornos oculares:

Muy frecuente: Lagrimeo aumentado.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Muy frecuente: Epistaxis, tos, disnea.

Poco frecuente: Derrame pleural.

Código de verificación #SRPB-00100V0PB0E62023000895N12025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCPB-RC-0002-2025

Trastornos gastrointestinales:

Muy frecuente: Diarrea, náuseas, vómitos, estomatitis, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal.

Trastornos del sistema inmunológico:

Frecuente: Hipersensibilidad, hipersensibilidad al fármaco.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Muy frecuente: Alopecia, erupción, trastorno ungueal, prurito, piel seca.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Muy frecuente: Apetito disminuido.

Desconocido: Síndrome de lisis tumoral.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Muy frecuente: Artralgia, mialgia, dolor en una extremidad.

Trastornos del sistema nervioso:

Muy frecuente: Disgeusia, cefalea, neuropatía sensitiva periférica, neuropatía periférica, mareo, parestesia.

Trastornos psiquiátricos:

Muy frecuente: Insomnio.

Trastornos vasculares:

Muy frecuente: Sofoco.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Muy frecuente: Fatiga, inflamación de mucosa, astenia, pirexia, edema periférico, reacciones en el lugar de la Inyección.

"Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada al uso del producto al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" a través de la página web: https://inhr.gob.ve/?page_id=4493".

Interacciones con otros medicamentos:

No se han realizado formalmente estudios sobre interacciones.

Pertuzumab:

No se han observado interacciones farmacocinéticas (FC) entre pertuzumab y trastuzumab, o entre pertuzumab y docetaxel en un subestudio en 37 pacientes del ensayo pivotal aleatorizado CLEOPATRA en cáncer de mama metastásico. Además, en el análisis FC de la población, no se ha demostrado una evidencia de interacción fármaco-fármaco entre pertuzumab y trastuzumab o entre pertuzumab y docetaxel. Esta ausencia de interacción fármaco-fármaco fue confirmada por los datos FC de los ensayos NEOSPHERE y APHINITY.

Se han evaluado en cinco estudios los efectos de pertuzumab sobre la FC de los fármacos citotóxicos administrados concomitantemente, docetaxel, paclitaxel, gemcitabina, capecitabina x, carboplatino y erlotinib. No se observaron indicios de ninguna interacción FC entre pertuzumab y cualquiera de estos fármacos. La FC de pertuzumab en estos estudios fue similar a la observada en los estudios en monoterapia.

Trastuzumab:

No se han realizado formalmente estudios sobre interacciones con otros medicamentos. En los ensayos clínicos no se han observado interacciones clínicamente significativas entre trastuzumab y los medicamentos concomitantes utilizados.

Efecto de trastuzumab sobre la farmacocinética de otros agentes antineoplásicos:

Los datos FC de los estudios llevados a cabo en mujeres con cáncer de mama metastásico HER2-positivo sugirieron que la exposición a paclitaxel y a doxorubicina (y sus metabolitos principales 6- α hidroxilpaclitaxel, POH y doxorubicinol, DOL) no se alteró en presencia de trastuzumab (8 mg/kg o 4 mg/kg dosis de carga inicial intravenosa seguida de 6 mg/kg cada 3 semanas o 2 mg/kg cada semana intravenosa, respectivamente). Sin embargo, trastuzumab puede elevar la exposición general de un metabolito de doxorubicina, (7-desoxi-13 dihidro-doxorubicinona, D7D). La bioactividad de D7D y el impacto clínico de la elevación de este metabolito no estaban claros.

Los datos de un estudio de un solo grupo de trastuzumab (dosis de carga inicial intravenosa de 4 mg/kg y 2 mg/kg intravenoso semanalmente) y docetaxel (60 mg/m² intravenoso) en mujeres japonesas con cáncer de mama metastásico HER2-positivo, sugirieron que la administración concomitante de trastuzumab no tuvo efecto sobre la farmacocinética de una dosis única de

Código de verificación #SRPB-00100V0PB0E62023000895N12025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCPB-RC-0002-2025

docetaxel. El subestudio de BO18255 (ToGA) realizado en pacientes japoneses masculinos y femeninos con cáncer gástrico avanzado para estudiar la farmacocinética de capecitabina y cisplatino cuando se administraron con o sin trastuzumab. Los resultados sugirieron que la exposición a los metabolitos bioactivos (por ejemplo, 5-FU) de capecitabina no se vio afectada por el uso concurrente de cisplatino o por el uso concurrente de cisplatino más trastuzumab. Sin embargo, la capecitabina por sí misma, mostró concentraciones más altas y una vida media más larga cuando se combinó con trastuzumab. Los datos también sugirieron que la farmacocinética de cisplatino no se vio afectada por el uso concurrente de capecitabina o por el uso concurrente de capecitabina más trastuzumab.

Tampoco se observó impacto en la PC al combinar trastuzumab con Cisplatino en el Estudio H4613g / GO01305 en pacientes con cáncer HER2-positivo inoperable metastásico o localmente avanzado.

Efecto de los agentes antineoplásicos sobre la farmacocinética de trastuzumab:

Por comparación de las concentraciones séricas de trastuzumab simuladas después de la monoterapia con trastuzumab (4 mg/kg inicial / 2 mg/kg cada semana intravenosa), y las concentraciones séricas observadas en mujeres japonesas con cáncer de mama metastásico HER2-positivo (estudio JP16003), no se encontró evidencia de un efecto PC tras la administración concurrente de docetaxel en la farmacocinética de trastuzumab. La comparación de los resultados de PC de dos estudios de Fase II (BO15935 y M77004) y un estudio de Fase III (H0648g) en el que los pacientes fueron tratados concomitantemente con trastuzumab y paclitaxel, y dos estudios de Fase II en los que se administró trastuzumab como monoterapia (W016229 y MO16982), en mujeres con cáncer de mama metastásico HER2-positivo, indica que las concentraciones séricas de trastuzumab individuales y medias, variaron dentro y entre los estudios, pero no hubo un efecto claro de la administración concomitante de paclitaxel sobre la farmacocinética de trastuzumab.

La comparación de los datos de PC de trastuzumab del estudio M77004 en el que las mujeres con cáncer de mama metastásico HER2 positivo fueron tratadas concomitantemente con trastuzumab, paclitaxel y doxorubicina, con los datos de PC de trastuzumab en estudios donde trastuzumab se administró como monoterapia (H0649g) o en combinación con antraciclina más ciclofosfamida o paclitaxel (estudio H0648g), no sugirió ningún efecto de doxorubicina y paclitaxel sobre la farmacocinética de trastuzumab.

Los datos farmacocinéticos del estudio H4613g / GO01305 sugirieron que el carboplatino no tuvo impacto en la PC de trastuzumab.

La administración concomitante de anastrozol no pareció influir en la farmacocinética de trastuzumab.

Interferencia con pruebas de laboratorio:

No se han descrito.

Sobredosis:

Signos y síntomas:

La dosis más alta de Phesgo probada es 1.200 mg de pertuzumab / 600 mg de trastuzumab. No existe experiencia acerca de la sobredosis de Phesgo en ensayos clínicos en el ser humano.

Tratamiento:

En caso de sobredosis, se debe vigilar estrechamente a los pacientes en busca de signos o síntomas de reacciones adversas e instaurarse el tratamiento sintomático apropiado.

TEXTOS DE ESTUCHES Y ETIQUETAS:

Vía de administración: Subcutánea

Indicación y posología: A juicio del facultativo

Advertencias:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase definitivamente la lactancia materna.

No exceda la dosis prescrita.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto leer el Prospecto Interno.

Contraindicaciones:

Alergia a los componentes de la fórmula.

Código de verificación #SRPB-00100V0PB0E62023000895N12025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCPB-RC-0002-2025

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

RÉGIMEN DE VENTA Y CONDICIÓN DE DISPENSACIÓN: CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Consérvese a temperaturas entre 2 °C – 8 °C.

SISTEMA ENVASE CIERRE APROBADO PARA LA COMERCIALIZACIÓN:

Envase primario: VIAL DE VIDRIO TIPO I, INCOLORO, TRANSPARENTE.

Cierre: TAPÓN DE GOMA, COLOR GRIS, OPACO.

Sello de Seguridad: AGRAFE DE ALUMINIO (ALU), COLOR PLATEADO, OPACO, TAPA FLIP OFF DE PLÁSTICO, COLOR NARANJA, OPACO.

Envase secundario: ESTUCHE DE CARTÓN.

PERIODO DE VALIDEZ:

Se le asigna al producto un período de validez comprobado de dieciocho (18) meses, almacenado bajo refrigeración a temperaturas entre 2°C – 8 °C, en el sistema envase cierre descrito.

PRESENTACIONES APROBADAS:

Venta al Público: Contentivo de un (1) vial de 10 mL contiene 600 mg de Pertuzumab, 600 mg de Trastuzumab.

Envase Hospitalario: (solo para venta hospitalaria) contentivo de un (1) vial de 10 mL contiene 600 mg de Pertuzumab, 600 mg de Trastuzumab.

CONSIDERACIONES ADICIONALES

Igualmente, se le informa que dispone de quince (15) días hábiles, para solicitar a la INSTITUCIÓN, la reconsideración de las exigencias señaladas ANTERIORMENTE. Transcurrido dicho lapso queda usted en la obligación de cumplir con las condiciones de uso bajo las cuales fue aprobado el producto.

El incumplimiento de alguna de las condiciones de comercialización será sancionado con la CANCELACIÓN del Registro Sanitario del producto.

Fecha de emisión: 26 de marzo de 2025

DRA. ESPERANZA BRICEÑO

Presidenta del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"
Según Decreto N° 4.687 de fecha 12 de mayo de 2022
Publicado en la Gaceta Oficial N° 42.375



230/303

Código de verificación #SRPB-00100V0PB0E62023000895N12025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)