

IMATINIB 100 mg Comprimidos Recubiertos

FPr-1

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

IMATINIB 100 mg Comprimidos Recubiertos

COMPOSICION:

Cada comprimido recubierto contiene:

Imatinib 100 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina PH101, Celulosa microcristalina PH102, Crospovidona, Dióxido de silicio coloidal 200, Estearato de magnesio, Copovidona, Talco, Hipromelosa / Macrogol, Dióxido de titanio, Óxido de hierro marrón, Óxido de hierro amarillo c.s.

VIA DE ADMINISTRACION:

Oral

CLASIFICACION:

Antineoplásico.

FARMACOLOGIA:

Imatinib mesilato inactiva una enzima denominada Bcr-Ab1 tirosinoquinasa, que es crucial para el desarrollo de la leucemia mieloide crónica (LMC). Como tal, Imatinib bloquea los procesos celulares que hacen que la médula ósea normal se torne maligna e inhibe el crecimiento de las células leucémicas. El Imatinib también inhibe la proliferación e induce a la muerte a las células tumorales de GIST (tumor estroma gastrointestinal).

Después de una dosis oral de Imatinib, aproximadamente 81% de la dosis es eliminada por las heces (68% de la dosis) y por la orina (13% de la dosis), en un periodo de 7 días. El Imatinib inalterado corresponde a 25% de la dosis (5% orina, 20% heces), siendo el restante metabolito.

INDICACIONES:

El Imatinib mesilato es un medicamento para el tratamiento de cáncer y contiene Imatinib como sustancia activa:

El Imatinib mesilato es usado en el tratamiento de adultos y niños mayores de 2 años.

Imatinib (como mesilato) está indicado en el tratamiento de:

- Pacientes adultos y pediátricos con leucemia mieloide crónica, recién diagnosticada, asociada al cromosoma Filadelfia positivo (Ph+).
- Pacientes adultos y pediátricos con LMC en crisis blástica, en fase acelerada o en fase crónica, tras el fracaso de un tratamiento con interferón-alfa.
- Pacientes adultos y pediátricos con leucemia linfocítica aguda recién diagnosticada asociada al cromosoma Filadelfia positivo (LLA Ph+), integrado con quimioterapia.
- Pacientes adultos con LLA Ph + recidivante o resistente al tratamiento, en monoterapia.
- Pacientes adultos con síndromes mielodisplásicos o trastornos mieloproliferativos (SMD/SMP) asociados con reordenamiento del gen del receptor del factor de crecimiento derivado de los trombocitos (PDGFR).
- Pacientes adultos con mastocitosis sistémica (MS) sin la mutación D816V de c-Kit o con estado mutacional desconocido de c-Kit.
- Pacientes adultos con síndrome hipereosinofílico (SHE) o leucemia eosinofílica crónica (LEC).
- Pacientes adultos con tumores malignos del estroma gastrointestinal (TEGI) de carácter no

IMATINIB 100 mg Comprimidos Recubiertos

FPr-2

resecables y/o metastásico asociados a Kit positivos (CD117).

-Adyuvante de pacientes adultos en los que se ha practicado la resección del TEGI Kit+, que presentan un riesgo significativo de recaída.

-Pacientes adultos con dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) no resecable, recidivante y/o metastásico.

El Imatinib mesilato interrumpe la producción de las células anormales de las enfermedades citadas anteriormente.

Monitoreo durante el tratamiento con Imatinib mesilato

Se debe monitorear regularmente las condiciones de los pacientes para verificar si Imatinib mesilato está teniendo el efecto deseado. Indicar al paciente realizar test de sangre regulares para medir tolerancia a Imatinib mesilato (por ejemplo, células sanguíneas, función hepática y función tiroidea).

Chequear peso en paciente de manera regular.

CONTRAINDICACIONES:

Este medicamento está contraindicado en pacientes con alergia a Imatinib o a cualquiera de los ingredientes del producto.

ADVERTENCIAS:

Antes que prescribir Imatinib mesilato se debe verificar que:

-Si el paciente tiene o alguna vez ha tenido problemas al hígado, riñón o corazón; la función hepática (transaminasa, bilirrubina, fosfatasa alcalina) debe ser controlada regularmente en pacientes que estén recibiendo Imatinib. En pacientes con alteración de la función renal deberán recibir la dosis inicial mínima, los pacientes con alteración renal grave deberán tratarse con precaución.

-Si la paciente está embarazada o sospecha estarlo, si está amamantando;

-Si el paciente está tomando levotiroxina debido a la extracción de la tiroides;

-Si el paciente estuviera recibiendo tratamiento con otros medicamentos, en particular aquellos listados en la sección "Interacciones medicamentosas".

-Síndrome de lisis tumoral: Antes de iniciar el tratamiento con Imatinib, se recomienda la corrección de la deshidratación clínicamente significativa y el tratamiento de los niveles altos de ácido úrico, debido a la posible aparición del síndrome de lisis tumoral (SLT).

-Pruebas de laboratorio: durante el tratamiento con Imatinib deben realizarse con regularidad recuentos sanguíneos completos, el tratamiento se ha asociado con neutropenia o trombocitopenia. Sin embargo, la presencia de estas citopenias está probablemente relacionada con la fase de la enfermedad que se esté tratando, siendo más frecuentes en pacientes en fase acelerada de LMC o crisis blástica, en comparación con pacientes en fase crónica.

-Hemorragia gastrointestinal: en un estudio en pacientes con GIST no resecable y/o metastásico, se notificaron tanto hemorragias gastrointestinales como intra-tumorales. Dado que la vascularidad aumentada y la propensión a hemorragias es parte de la naturaleza y el curso clínico de GIST, deberán aplicarse prácticas y procedimientos estandarizados para el control y el manejo de las hemorragias en todos los pacientes.

Solicitar al paciente informar inmediatamente en caso de presentar los siguientes signos y síntomas durante el tratamiento con Imatinib mesilato:

-Aumento rápido de peso, hinchazón de las extremidades, hinchazón generalizada tal como hinchazón de la cara (señales de retención de líquido);

-Debilidad, hemorragia espontánea y hematomas infecciones frecuentes son señales como fiebre, escalofríos, dolor de garganta y úlceras en la boca (señales de bajos niveles de células

IMATINIB 100 mg Comprimidos Recubiertos

FPr-3

sanguíneas);

-Dolor abdominal intenso, vómitos con sangre, presencia de sangre en las heces negras (señales de disturbios gastrointestinales);

-Náuseas, falta de aire, latidos cardíacos irregulares, turbidez urinaria, cansancio y/o malestar de las articulaciones asociadas a valores anormales de laboratorio. (tales como niveles elevados de potasio, Ácido úrico, calcio y niveles bajos de fosforo en sangre).

Ancianos (65 años y más)

El Imatinib mesilato puede ser usado por personas sobre 65 años en la misma dosis usada para adultos.

Niños y adolescentes (bajo los 18 años)

El Imatinib mesilato es indicado para niños y adolescentes con LMC. No hay experiencia con el uso de Imatinib mesilato en niños bajo los dos años de edad.

Algunos niños y adolescentes que toman Imatinib mesilato pueden tener un crecimiento más lento de lo normal. Se debe monitorear el crecimiento de los niños que reciben tratamiento con Imatinib.

Embarazo y lactancia

El Imatinib mesilato no es recomendado durante el embarazo a menos que sea claramente necesario, pues puede perjudicar al bebe. Solicitar a la paciente si está embarazada o piensa que pudiera estarlo. Se debe discutir con el paciente los potenciales riesgos de tomar Imatinib mesilato durante el embarazo. No se debe usar Imatinib si la paciente está amamantando.

Mujeres con potencial para concebir

Mujeres con potencial para concebir deben usar un anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con Imatinib mesilato.

Efectos sobre la habilidad de dirigir vehículos y/o utilizar máquinas

Imatinib mesilato puede provocar mareo o somnolencia, advertir al paciente si presenta visión borrosa durante el tratamiento con Imatinib mesilato, no debe dirigir vehículos ni operar máquinas hasta sentirse mejor nuevamente.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Los siguientes medicamentos deben ser evitados durante el tratamiento con Imatinib:

- Algunos medicamentos para tratamiento de infecciones, tales como: Ketoconazol, itraconazol, eritromicina y claritromicina;
- Algunos medicamentos para epilepsia, tales como: carbamazepina, oxcarbazepina, fenobarbital, fenitoina, fosfenitoina y primidina;
- Algunos medicamentos para tratamiento de colesterol, tales como: sinvastatina;
- Algunos medicamentos para disturbios mentales, tales como: benzodiazepínicos y pimozida;
- Algunos medicamentos para la presión sanguínea y disturbios del corazón, tales como: bloqueadores de los canales de calcio y metoprolol;
- Rifampicina, un medicamento para el tratamiento de la tuberculosis;
- Hierba de San Juan, un producto Fitoterapéutico utilizado para el tratamiento de la depresión y otras condiciones (también conocida como Hypericum perforatum);
- Dexametasona, un antiinflamatorio esteroidal;
- Ciclosporina, un inmunosupresor;
- Paracetamol, utilizado para aliviar el dolor o disminuir la fiebre;

IMATINIB 100 mg Comprimidos Recubiertos

FPr-4

- Warfarina, utilizada en el tratamiento de los disturbios de la coagulación sanguínea (tales como coágulos sanguíneos y trombosis).

Estos medicamentos deben ser evitados durante el tratamiento con Imatinib.

REACCIONES ADVERSAS:

Como todos los medicamentos, Imatinib puede causar el apareamiento de reacciones adversas, aunque no todas las personas las tienen. Estas reacciones generalmente son de gravedad leve a moderada.

Reacciones adversas ocurren con cierta frecuencia y son definidas como:

- Reacciones adversas muy comunes pueden afectar a más de 10 en cada 100 pacientes;
- Reacciones adversas comunes pueden afectar entre 1 y 10 en cada 100 pacientes;
- Reacciones adversas poco comunes pueden afectar entre 1 y 10 en cada 1000 pacientes;
- Reacciones adversas raras pueden afectar entre 1 y 10 en cada 10000 pacientes;
- Reacciones adversas muy raras pueden afectar menos de 1 en cada 10000 pacientes.

Algunas reacciones pueden ser serias.

Muy comunes a comunes:

- Rápido aumento de peso, hinchazón de las extremidades, hinchazón generalizada como hinchazón de la cara (señales de retención de líquido);
- Debilidad, hemorragia espontánea y hematomas infecciones frecuentes son señales como fiebre, escalofríos, dolor de garganta y úlceras en la boca (señales de bajos niveles de células sanguíneas);

Poco comunes a muy raras:

- Palidez, cansancio, falta de aire, orina oscura (señales de destrucción de las células sanguíneas rojas);
- Deficiencia de la visión, visión borrosa, sangramiento del ojo;
- Opresión y dolor en el pecho, fiebre, cansancio, ritmo cardíaco irregular (señales de problemas cardíacos, tales como ataque cardíaco, angina);
- Náuseas, diarrea, vómitos, dolor abdominal, fiebre (señales de enfermedad inflamada del intestino);
- Rash grave (erupción cutánea), enrojecimiento de la piel, hinchazón de los labios, ojos, piel y boca, descamación de la piel, fiebre, manchas rojas y púrpura de la piel, prurito, quemadura, erupción postular (señales de disturbios de la piel);
- Dolor y dificultad para andar;
- Inflamación de la piel causadas por una infección (señal de la celulitis);
- Dolor de cabeza intensa, debilidad o parálisis de los miembros y de la cara, dificultad para hablar, pérdida repentina de la conciencia (señales de disturbios del sistema nervioso tales como sangramiento o hinchazón intracraneano(cerebro);
- Convulsiones;
- Mareos y desmayos (pueden ser señales de presión arterial baja);

Algunas reacciones pueden ser graves: Las siguientes reacciones adversas son comunes (ocurren entre 1% y 10% de los pacientes que utilizan este medicamento) y muy comunes (ocurren en más del 10% de los pacientes que utilizan este medicamento):

- Rápido aumento de peso, hinchazón de las extremidades (pantorrillas y tobillos), hinchazón generalizada como hinchazón de la cara (signos de retención de agua);
- Debilidad, sangramiento y contusión espontánea, infecciones frecuentes con signos

IMATINIB 100 mg Comprimidos Recubiertos

FPr-5

como fiebre, escalofríos, dolor de garganta, ulcera de la boca (signos de bajo nivel de las células sanguíneas).

Las reacciones adversas muy raras: (Ocurre en menos de 0.01% de los pacientes que utilizan este medicamento) a poco comunes (ocurre entre 0.1% y 1% de los pacientes que utilizan este medicamento):

- Palidez, cansancio, falta de aire, orina oscura (signos de bajo nivel de células rojas sanguíneas);
- Debilidad repentina de la visión, visión borrosa, sangramiento visible en el blanco del ojo;
- Opresión y dolor del pecho, ritmo cardíaco irregular (señal de problemas cardíacos);
- Náuseas, diarrea, vómito, dolor abdominal, fiebre (señales de enfermedad inflamatoria del intestino);
- Rash (erupción cutánea), enrojecimiento de piel, hinchazón de los labios, ojos, piel y boca, descamación de la piel, fiebre, manchas rojas y la piel morada, picazón, quemadura, erupción postular (señales de disturbios de la piel);
- Dolor de las caderas y dificultades para andar;
- Inflamación y enrojecimiento agudo de la piel causada por una infección (señal de celulitis);
- Dolor de cabeza intenso, debilidad o parálisis de los miembros de la cara, dificultad para hablar, pérdida repentina de conciencia y convulsiones (señal de disturbios del sistema nervioso);
- Disminución de audición;
- vértigos, mareos y desmayos;
- Dedos de los pies y manos dormidos y fríos (señales de síndrome de Raynaud);
- Dolor abdominal intenso, vómitos con sangre, sangre en las heces y orina, heces oscuras;
- Náuseas, pérdida de apetito, orina oscura y piel amarilla y los ojos (señales de problemas al hígado);
- Disminución de la cantidad de orina, sed;
- Hinchazón y dolor en alguna parte del cuerpo;
- Tos, dificultad para respirar, respiración dolorosa;
- Debilidad muscular, espasmos musculares, ritmo cardíaco anormal (señales de cambios en los niveles de potasio);
- Contusión (con hematoma local);
- Dolor gástrico, náuseas;
- Espasmos musculares, fiebre, orina rojo-amarillo, dolor y debilidad de los músculos (señal de disturbios musculares);
- Dolor pélvico a veces acompañado por náuseas y vómito, sangramiento vaginal inesperado, tortura, desmayos, reducción de la presión sanguínea (señales de disturbios ginecológicos).

Informe a su médico si usted presenta cualquiera de las reacciones adversas citadas.

Otras reacciones adversas son muy comunes: Estas reacciones ocurren en más de 10% de los pacientes que utilizan este medicamento:

- Dolor de cabeza;
- Náuseas, diarrea, vómito, indigestión, dolor abdominal;
- Prurito, enrojecimiento, quemaduras, rash;
- Calambres musculares, dolor de los músculos y huesos, dolor en las articulaciones;
- Hinchazón de los párpados o alrededor de los ojos;
- Fatiga;

IMATINIB 100 mg Comprimidos Recubiertos

FPr-6

- Aumento de peso;
- Si alguno de estas reacciones le afecta gravemente, avise a su médico.

Otras reacciones son comunes: Estas reacciones ocurren entre el 1% y 10% de los pacientes que utilizan este medicamento:

- Insomnio;
- Mareo;
- Punción, dolor y adormecimiento de las manos y pies, piernas y alrededor de la cadera;
- Alteraciones del paladar;
- Disminución de la sensibilidad de la piel;
- Ojos con secreción y prurito, rojos he hinchados (conjuntivitis), aumento de la producción de lágrimas y ojos secos;
- Rubores;
- Sangramiento nasales;
- Boca seca;
- Hinchazón abdominal, flatulencia, constipación, acidez, nauseas, y dolor estomacal (señal de gastritis);
- Resultados anormales en exámenes de laboratorio de función hepática;
- Piel seca;
- Prurito;
- Adelgazamiento y caída del cabello anormal;
- Sudores nocturnos;
- Aumento de la sensibilidad de la piel al sol (señal de fotosensibilidad);
- Hinchazón de las articulaciones;
- Escalofríos;
- Pérdida de peso;
- Pérdida de apetito;
- Ulceras en la boca.

Otras reacciones adversas poco comunes: Estas reacciones ocurren en más del 1% de los pacientes que utilizan este medicamento:

- Enrojecimiento e hinchazón de las palmas de las manos y en la planta de los pies, que puede ser acompañada de punción y quemazón, si estas reacciones adversas le afectan gravemente consulte a su médico.

Si apareciera una reacción adversa que no está mencionada, informe a su médico.

POSOLOGIA:

Adultos

Posología y forma de administración

El tratamiento debe ser iniciado por un médico experimentado en el tratamiento de pacientes con procesos malignos hematológicos y sarcomas malignos, según el caso.

La dosis prescrita debe ser administrada oralmente con alimentos y con un gran vaso de agua para minimizar el riesgo de irritaciones gastrointestinales. Dosis de 400 mg ó 600 mg deben administrarse una vez al día, mientras que una dosis diaria de 800 mg debe administrarse en dosis de 400 mg dos veces al día, en la mañana y por la noche.

Para los pacientes (niños) incapaces de tragar las cápsulas, puede diluirse el contenido en un vaso de agua o zumo de manzana. Dado que los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva y no se conoce el riesgo potencial para el feto humano, las mujeres en edad fértil que abran las cápsulas deberá ser advertidas que manejen el

IMATINIB 100 mg Comprimidos Recubiertos

FPr-7

contenido con precaución y evitar el contacto de la piel con los ojos o la inhalación. Se deberán lavar las manos inmediatamente

- **Dosis para LMC:** 400 mg/día para pacientes con LMC en fase crónica, y 600 mg/día para pacientes en fase acelerada y en crisis blástica (independiente de ser primera o segunda línea de tratamiento). La dosis puede ser aumentada en casos de falta de respuesta al medicamento.
- **Dosis para LLA Ph+:** 600 mg/día para pacientes con LLA Ph+.
- **Dosis para GIST:** 400 mg/día para pacientes con GIST no operables y/o metastásicos. Un aumento en la dosis administrada al paciente, de 400 mg para 600 mg o 800 mg, puede ser considerado en la ausencia de reacciones adversas significativas e intolerables a la droga, si las evaluaciones hubieran mostrado una respuesta insuficiente a la terapia. El tratamiento con Imatinib en pacientes con GIST deberá continuar hasta que sea constatada progresión de la enfermedad.

La dosis puede ser ajustada (disminuida) o incluso puede ser interrumpida temporalmente, en casos de toxicidad al medicamento, dependiendo de la gravedad de los efectos colaterales.

- **Uso pediátrico:** el uso de Imatinib no está aprobado para menores de 18 años.
- **Insuficiencia hepática:** Imatinib es metabolizado principalmente por vía hepática. Pacientes con disfunción hepática leve, moderada y grave deben recibir la dosis mínima recomendada de 400 mg al día. Su médico podrá reducir la dosis si usted desarrolla toxicidad inaceptable.
- **Insuficiencia renal:** Imatinib y sus metabolitos no son significativamente excretados por la vía renal. Como la depuración renal de Imatinib es despreciable, no se espera una disminución de la depuración de la droga libre en pacientes con insuficiencia renal. Para pacientes con disfunción renal leve o moderada, su médico debe administrar la dosis mínima recomendada 400mg por día como dosis inicial. Aunque hay muy poca información disponible, pacientes con disfunción renal grave y en diálisis también pueden iniciar el tratamiento con dosis de 400mg. Se recomienda cautela con estos pacientes. Su médico podrá reducir la dosis si hubiera intolerancia, y podrá aumentarla en caso de falta de eficacia.
- **Pacientes ancianos:** ninguna recomendación relativa a la dosis necesaria para pacientes ancianos.

Siga siempre la orientación de su médico, respetando siempre los horarios, las dosis y la duración del tratamiento. No interrumpa el tratamiento sin el consentimiento de su médico.

Este medicamento no debe ser partido, abierto ni masticado.

SOBREDOSIS:

En caso de sobredosis, el paciente debe recibir el tratamiento sintomático o deben ser instituidas medidas de apoyo según sea necesario.

CUIDADOS DE ALMACENAMIENTO:

Guardar a temperatura ambiente (entre 15 y 30°C) y protegido de la humedad, en su envase original y en un lugar seguro.

BIBLIOGRAFIA

- Consultor Clínico de Medicina Interna, FERRI, Nueva Edición, Editorial Océano.

IMATINIB 100 mg Comprimidos Recubiertos

FPr-8

- Manual Merck de Información Médica General, Editorial Océano.
- Guía Básica Farmacoterapéutica. 5ª Edición Año 2002. Comisión de Farmacia y Terapéutica.
- www.ispch.cl