

IRINOTECAN 100 mg/5 mL

Ficha Técnica para Medicamentos

DESCRIPCIÓN GENERAL



Nombre Genérico	Concentración	Forma Farmacéutica	Vía De Administración
Clorhidrato de Irinotecán Trihidrato	20 mg/mL	Solución Inyectable	Intravenosa
Nombre Comercial	Registro Sanitario No.	Vigencia DD/MM/AAAA	Modalidad
N.A.	INVIMA 2016M-0004826-R1	30/12/2021	Importar y vender
Fabricante	País de origen	Código CUM	Código de barras
Laboratorio Kemex S.A.	Argentina	19952096-01	707291700161
ATC	Código IUM	Vida útil	PBS
L01XX19	N.P.	24 meses	Si

INDICACIONES

Irinotecan es útil en el tratamiento del cáncer de pulmón de células pequeñas, cáncer ovárico, cáncer gástrico inoperable o recurrente, cáncer de esófago, cáncer de seno inoperable o recurrente, carcinoma de células escamosas de la piel, melanoma maligno, cáncer de páncreas y glioma.

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al Irinotecán o a los excipientes, insuficiencia hepática, renal, niños, embarazo y lactancia. Puede inducir dos tipos de diarrea: temprana y tardía. Este medicamento debe ser manejado por oncólogos.

Precauciones: Carcinogenicidad/mutagenicidad: no se han realizado estudios a largo plazo de carcinogenicidad con Irinotecán. No obstante, se administraron a ratas dosis intravenosas de 2 mg/kg o 25 mg/kg de Irinotecán, 1 vez por semana por 13 semanas (en estudios por separado, la dosis de 25 mg/kg produjo una concentración máx. y un ABC de Irinotecán que fue alrededor de 7,0 y 1,3 veces los valores respectivos en pacientes administrados con 125 mg/m²) y luego fueron observados por 91 semanas. En el test de Ames, ni el Irinotecán, ni el SN-38 fueron mutagénicos. El Irinotecán fue clastogénico tanto in vitro (aberraciones cromosómicas en células da ovario de hámster Chino) como in vivo (pruebas da micronúcleos en ratones).

Fertilidad: en ratas y conejos, no fue observado ningún efecto adverso significativo sobre la fertilidad ni en el rendimiento reproductivo general después de la administración intravenosa de Irinotecán en dosis de hasta 6 mg/kg/día. No obstante se observó atrofia de órganos reproductivos masculinos después de una dosis de Irinotecán diaria múltiple en roedores de 20 mg/kg (la cual en estudios separados produjo una concentración máxima y un ABC de Irinotecán de alrededor de 5 y 1 vez más respectivamente, a los valores correspondientes a pacientes administrados con 125 mg/m²) y en perros de 0,4 mg/Kg (la cual en estudios separados, produjo una concentración máxima y un ABC de Irinotecán de alrededor de la mitad y 1/15, respectivamente a los valores correspondientes a pacientes administrados con 125 mg/m²).

Lactancia: apareció radioactividad en la leche de rata dentro de los 5 minutos de administración IV de Irinotecán radiomarcado y fue concentrado hasta 65 veces en 4 hs después de la administración relativa a la concentración plasmática. Debido a que muchos medicamentos son excretados en la leche humana y debido al potencial de reacciones adversas serias en niños que son amamantados, se recomienda interrumpir la lactancia durante la terapia con Irinotecán.

Pediátricas: la farmacocinética de Irinotecán no ha sido estudiada en la población pediátrica. La seguridad y eficacia de

Irinotecán en los pacientes pediátricos, no ha sido establecida.

Geriátricos: la vida media de Irinotecán fue de 6 hs en pacientes de 65 años de edad o más y 5,5 hs en pacientes menores de 65 años de edad. El ABC0-24 dosis- normalizada para SN-38 en pacientes de como mínimo de 65 años de edad, fue del 11 % más que en pacientes de menos de 65 años de edad. No se recomienden cambios en la dosis y en la administración en pacientes geriátricos.

Interacciones con medicamentos y/o problemas relacionados: Las posibles interacciones farmacocinéticas de Irinotecán con otros medicamentos administrados concomitantemente, no han sido investigadas. Los efectos adversos de Irinotecán como mielosupresión y diarrea, se esperan que sean exacerbados por otros agentes antineoplásicos que tengan efectos adversos similares. Los pacientes que han recibido irradiación pélvica o abdominal tienen mayor riesgo de mielosupresión severa luego de la administración de Irinotecán. La administración concurrente de Irinotecán con irradiación, no ha sido adecuadamente estudiada y no se recomienda. Se ha informado linfocitopenia en pacientes que reciben Irinotecán y es posible que la administración de dexametasona como profilaxis antiemética pueda haber aumentado la posibilidad de este efecto. No obstante no se han observado infecciones oportunistas serias, y ninguna complicación ha sido atribuida específicamente a la linfocitopenia. En pacientes que reciben Irinotecán, se ha informado hiperglucemia. Generalmente se ha observado en pacientes con antecedentes de diabetes mellitus o evidencia de intolerancia a la glucosa previa a la administración de Irinotecán. Es probable que la dexametasona administrada como profilaxis antiemética contribuya a la hiperglucemia en algunos pacientes.

La incidencia de acatisia en pruebas clínicas fue mayor (8.5 %, en 4/47 pacientes) cuando la proclorperazina fue administrada el mismo día que el Irinotecán que cuando estos medicamentos fueron administrados en días separados (1,3 %, 1/80 pacientes). El 8,5 % de incidencia de acatisia, no obstante está dentro del rango informado cuando se administra proclorperazina como premedicación para otras quimioterapias. Es esperado que el uso de laxantes durante la terapia con Irinotecán, empeore la incidencia o severidad de diarrea, pero esto no ha sido estudiado. En vista a los riesgos potenciales de deshidratación secundaria a los vómitos y diarreas inducidas por el Irinotecán, el médico puede preferir suspender los diuréticos durante las dosis de Irinotecán y ciertamente durante los periodos de vómitos y diarrea activa.

Alteraciones de los valores de laboratorio: no hay interacciones conocidas entre el Irinotecán y las pruebas de laboratorio.

Monitoreo del paciente: Antes de cada dosis de Irinotecán se recomienda un monitoreo cuidadoso y el recuento total y diferencial de glóbulos blancos, hemoglobina y recuento de plaquetas.

Sobredosis: En una prueba de fase 1 una dosis única de hasta 345 mg/m² de Irinotecán inyectable fue administrada a una paciente portadora de un tumor refractario a varias terapias anteriores. Dosis únicas de 750 mg/m² de Irinotecán se han administrado en otras pruebas fuera de los Estados Unidos. Los efectos adversos en estos pacientes fueron similares a los informados con las dosis y regímenes recomendados. No existe un antídoto conocido para la sobredosis de Irinotecán. Se deberían tomar máximos cuidados de soporte para prevenir la deshidratación debido a la diarrea y para tratar cualquier complicación infecciosa. Se observó letalidad después de la administración de una dosis única de Irinotecán intravenosa de aproximadamente 111 mg/kg en ratones y 73 mg/kg en ratas (aproximadamente 2,6 y 3,4 veces la dosis recomendada en humanos de 125 mg/m² respectivamente), la muerte fue precedida por cianosis, temblores, distrés respiratorio y convulsiones.

Advertencias: **Diarrea:** el Irinotecán puede Inducir a ambas formas de diarrea, temprana o tardía, que parecen ser mediadas por diferentes mecanismos. La diarrea temprana (se produce durante o dentro de las 24 horas de la administración de Irinotecán), es colinérgica en su naturaleza. Puede ser severa pero es generalmente transitoria. Puede ser acompañada por complicaciones de sudoración de manos y pies, lagrimeo y salivación aumentada y calambres abdominales principalmente. Esta puede ser mejorada o abolida por la administración de atropina. La diarrea tardía (se produce luego de las 24 horas de la administración de Irinotecán), puede ser prolongada, puede conducir a deshidratación y desequilibrio de electrolitos, y puede comprometer la vida. Debe ser tratada inmediatamente con loperamida en altas dosis: 2 mg cada 2 hs hasta por lo menos un periodo de ausencia de diarrea no menor a 12 hs. Los pacientes con diarrea severa deben ser monitoreados y se les deben administrar fluidos y reemplazo de electrolitos en caso de deshidratación: La diarrea de grado 3 de NCI, está definida como un incremento de 7 a g deposiciones diarias o incontinencias, o calambres severos, y la diarrea de grado 4 de NCI está definida como un incremento $\geq$ a 10 deposiciones diarias o materia fecal sanguinolenta o la necesidad de apoyo parenteral. Si se produce diarrea de grado 3 o grado 4, la administración de Irinotecán debe ser postergada hasta que se recupere el paciente y las dosis subsecuentes deben ser disminuidas.

Mielosupresión: Se ha informado muerte debido a sepsis luego de una mielosupresión severa en pacientes tratados con Irinotecán. Si se produce fiebre neutropénica o si la cantidad de neutrófilos absolutos disminuye por debajo de $500/\text{mm}^3$, la terapia con Irinotecán debe ser interrumpida temporariamente. La dosis de Irinotecán debe ser reducida si existe una disminución clínicamente significativa en el recuento de glóbulos blancos totales ($<2000/\text{mm}^3$), en el recuento de neutrófilos ($<1.000/\text{mm}^3$), hemoglobina ($<8 \text{ gr/dL}$) o en el recuento de plaquetas ($<100.000/\text{mm}^3$). La administración de rutina de un factor estimulante de colonias (FEC) no es necesaria, pero los médicos pueden considerar necesario el uso de un FEC en pacientes individuales que experimenten neutropenia significativa.

Embarazo: Irinotecán puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. La radioactividad relacionada a irinotecán- C^{14} atravesó la placenta de ratas luego de la administración IV de 10 mg/kg (la cual en estudios separados produjo una concentración máxima y un ABC de Irinotecán de alrededor de 3 y 0,5 veces, respecto de los valores correspondientes a pacientes administrados con 125 mg/m^2). La administración de 6 mg/kg/día de Irinotecán intravenoso a ratas (la cual en estudios separados produjo una concentración máxima y un ABC de Irinotecán de alrededor de 2 y 0,2 veces, respecto de los valores correspondientes a pacientes administrados con 125 mg/m^2) y a conejos (alrededor de la mitad de la dosis recomendada en humanos sobre una base de mg/m^2) durante los periodos de organogénesis, es embriotóxica, caracterizada por un incremento de pérdida post-implantación y un menor número de fetos vivos. El Irinotecán fue teratogénico en ratas a dosis mayores a $1,2 \text{ mg/kg/día}$ (la cual en estudios separados produjo una concentración máxima y un ABC de Irinotecán de alrededor de 2/3 y 1/40 respecto de los valores correspondientes a pacientes administrados con 125 mg/m^2) y en conejos a $6,0 \text{ mg/kg}$ por día (alrededor de la mitad de la dosis humana semanalmente recomendada sobre una base de mg/m^2). Los efectos teratogénicos incluyeron una variedad de anomalías viscerales y esqueléticas. El Irinotecán administrado a ratas madres por un periodo luego de la organogénesis y durante el destete, a dosis de 6 mg/kg/día causó una disminución en la capacidad del aprendizaje y disminución del peso corporal de las crías hembras. No hubo estudios adecuados y bien controlados de Irinotecán en mujeres embarazadas. Si el medicamento se usa durante el embarazo o si la paciente queda embarazada durante la administración de este medicamento, la paciente debe ser avisada de los peligros potenciales que corre el feto.

LISTA DE EXCIPIENTES

Sorbitol, Ácido Láctico, Agua para inyección.

ENVASE

Tipo	: Frasco Vial
Material	: Frasco de vidrio tipo I ámbar
Cantidad contenida	: 5 mL

EMPAQUE

Tipo	: Caja plegadiza		
Material	: Cartón		
Cantidad Contenida	: Caja x 1 Frascos Vial		
Dimensiones	: Alto: 65 mm	Largo: 35 mm	Ancho: 35 mm

EMBALAJE

Tipo	: Caja
Material	: Cartón Corrugado
Cantidad Contenida	: Acorde a solicitud del cliente

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y VIDA ÚTIL

Información de Estabilidad una vez diluido:

Estabilidad después de Dilución			
Estabilidad	Temperatura	Diluyente	Observaciones
24 horas	inferior de 25°C	Cloruro de Sodio al 0,9%	El contenido del vial deberá ser diluido en solución de cloruro de sodio al 0,9% para perfusión o solución de glucosa al 5% para perfusión. Extraer asépticamente la cantidad requerida de Irinotecán concentrado para infusión del vial con una jeringa calibrada e inyectar en una bolsa o frasco de infusión de 250 mL. La solución a administrar se debe mezclar completamente mediante rotación manual. No se recomienda la refrigeración de mezclas usando 0.9 % de cloruro de sodio para inyección, debido a la baja y esporádica incidencia de partículas visibles. El congelamiento de Irinotecán y la mezcla de Irinotecán pueden dar como resultado precipitación del principio activo y debe ser evitado. Debido a la posible contaminación microbiológica durante la dilución, se aconseja usar la mezcla preparada con dextrosa 5 % para solución, dentro de las 24 horas si es refrigerado (entre 2°C a 8°C). En el caso de mezclas preparadas con 5 % de dextrosa para inyección, o cloruro de sodio para inyección, las soluciones deberían ser usadas dentro de las 6 horas si se mantiene a temperatura ambiente (menor a 30°C).
24 horas	inferior de 25°C	Glucosa al 5%	

CONDICIONES DE VENTA

Venta bajo fórmula médica

TOXICIDAD

Irinotecán y SN-38 han demostrado ser mutagénicos in vitro en el test de aberración cromosómica en las células CHO, así como en el test in vivo del micronúcleo en ratón. Sin embargo, en el test de Ames no se ha evidenciado ningún potencial mutagénico.

En ratas tratadas una vez por semana durante 13 semanas a la dosis máxima de 150 mg/m² (inferior a la mitad de la dosis humana recomendada), no se comunicaron tumores relacionados con el tratamiento 91 semanas después del final del tratamiento.

Se han realizado estudios de toxicidad a dosis única y a dosis repetida en ratón, rata y perro. Los principales efectos tóxicos fueron observados en el sistema hematopoyético y linfático. En perros, se informó de diarrea tardía asociada con atrofia y necrosis focal de la mucosa intestinal. También se detectó alopecia en perros. La gravedad de estos efectos es dependiente

de la dosis y es reversible.

RECOMENDACIONES ADICIONALES

No usar si la fecha de vencimiento está cumplida o si presenta algún cambio en sus características físicas.

Nota: El producto conserva sus características físicas, químicas y de acción terapéutica dentro de los rangos establecidos, si se conserva en las condiciones indicadas en cuanto a temperatura.

FARMACOVIGILANCIA

Notificar cualquier sospecha de evento adverso anexando el FOREAM a farmacovigilancia@blaufarma.com.co y/o comunicarse al PBX. : (571) 742 00 10 Ext 116-115