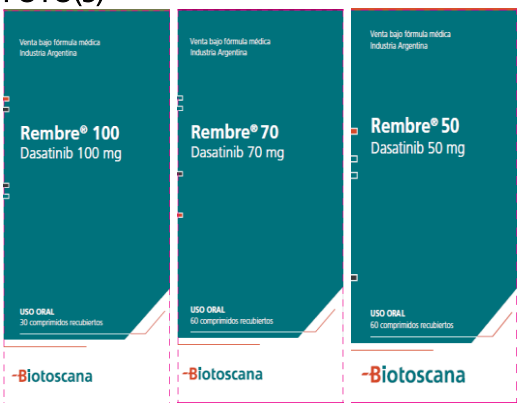
INFORMACIÓN BÁSICA DEL PRODUCTO REMBRE

Biotoscana
Una compañía GBT

FOTO(S)



NOMBRE DE MARCA:
REMBRE® 100mg
REMBRE® 70mg
REMBRE® 50mg

NOMBRE GENÉRICO :
Dasatinib 100mg
Dasatinib 70mg
Dasatinib 50mg

FORMA(S) FARMACÉUTICA(S):
Tabletas Recubiertas

GRUPO TERAPEUTICO:
Agentes Antineoplásicos

ATC: L01XE06

COMPOSICIÓN:

Cada tableta recubierta contiene Dasatinib 100, 70 o 50 mg.

FARMACOLOGÍA / (PK / PD)

Farmacodinámica

Dasatinib inhibe la actividad de la quinasa BCR-ABL y de las quinasas de la familia SRC junto con otras quinasas oncogénicas específicas incluyendo c-KIT, los receptores quinasa de las efrinas (EPH) y el receptor del PDGF-β. Dasatinib es un inhibidor potente, a concentraciones subanomolares (0,6- 0,8 nM), de la quinasa BCR-ABL. Se une no sólo a la conformación inactiva de la enzima BCR-ABL, sino también a la activa.

Mecanismo de acción

In vitro, Dasatinib es activo en líneas celulares representativas de variantes de leucemia sensibles y resistentes a imatinib. Los estudios preclínicos demuestran que Dasatinib puede superar la resistencia a imatinib resultante de la sobreexposición de BCR-ABL, mutaciones del dominio de BCR-ABL quinasa, activación de las vías de señalización alternativas que afectan a las quinasas de la familia de SRC (LYN, HCK) y la sobreexposición del gen (mdr) de resistencia múltiple. Además, Dasatinib inhibe las quinasas de la familia SRC a concentraciones subanomolares.

In vivo, en experimentos independientes usando modelos murinos de LMC, Dasatinib previno la progresión de la LMC crónica a fase blástica y prolongó la supervivencia de los ratones implantados con líneas celulares de LMC obtenidas de pacientes, en diversas localizaciones, incluido el sistema nervioso central.

Impresiones o copias sin control de este documento no son validos
Este documento es propiedad de Biotoscana Farma Prohibida su difusión a terceros

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Dasatinib se absorbe rápidamente en pacientes después de la administración oral, alcanzándose concentraciones máximas entre 0,5-3 horas. Después de la administración oral, el aumento de la exposición plasmática media (área bajo la curva, AUCτ) es aproximadamente proporcional al incremento de la dosis en el rango de dosis de 25 mg a 120 mg dos veces al día. La media global de la semivida de eliminación terminal de Dasatinib en pacientes es, aproximadamente, de 5-6 horas.

Los datos de sujetos sanos que recibieron una dosis única, de 100 mg de Dasatinib 30 minutos después de una comida rica en grasas indicaron un aumento del 14% en el AUC medio de Dasatinib. Una dieta pobre en grasas 30 minutos antes de la administración de Dasatinib produjo un aumento del 21% en la media de AUC para Dasatinib. Los efectos debidos a los alimentos no representan cambios clínicamente relevantes en la exposición al fármaco. La variabilidad de la exposición a Dasatinib es mayor en condiciones de ayuno (47% CV) en comparación con las condiciones de comida baja en grasa (39% CV) y de comida rica en grasa (32% CV).

En base al análisis farmacocinético en la población de pacientes, se estimó que la variabilidad en la
exposición a Dasatinib se debe principalmente a la variabilidad en diferentes condiciones en la biodisponibilidad (44% CV) y, en menor medida, a la variabilidad interindividual en la biodisponibilidad y la variabilidad interindividual en el aclaramiento (30% y 32% CV, respectivamente). No se espera que la variabilidad aleatoria en diferentes condiciones en la exposición afecte ni a la exposición acumulada ni a la eficacia o seguridad.

Distribución

En pacientes, Dasatinib tiene un volumen de distribución aparente muy grande (2.505 l), con un coeficiente de variación (CV%) del 93%, lo que sugiere que el fármaco se distribuye ampliamente por el espacio extravascular. Basándose en los resultados de ensayos *in vitro* la unión a proteínas plasmáticas de Dasatinib a las concentraciones clínicas relevantes es del 96%.

Biotransformación

Dasatinib es ampliamente metabolizado en los seres humanos por múltiples enzimas implicadas en la transformación de los metabolitos. En sujetos sanos que recibieron 100 mg de Dasatinib marcado con [^{14}C], la fracción de Dasatinib inalterada representó el 29% de la radiactividad circulante en el plasma. La concentración plasmática y la actividad medida *in vitro* indican que es poco probable que los metabolitos de Dasatinib desempeñen un papel importante en la farmacología observada del producto. El CYP3A4 es una enzima importante responsable del metabolismo de Dasatinib.

Eliminación

La semivida terminal media de Dasatinib es de 3 horas a 5 horas. El aclaramiento oral aparente

Impresiones o copias sin control de este documento no son validos
Este documento es propiedad de Biotoscana Farma Prohibida su difusión a terceros

medio es 363,8 l/hr (CV% 81,3%).

La eliminación se produce predominantemente por las heces, principalmente como metabolitos. Después de una dosis oral única de Dasatinib marcado con [^{14}C], aproximadamente el 89% de la dosis se eliminó en 10 días recuperándose un 4% y 85% de la radioactividad en orina y heces, respectivamente. La fracción inalterada de Dasatinib representó el 0,1% y el 19% de la dosis en orina y heces, respectivamente, mientras que el resto de la dosis se eliminó como metabolitos.

Dasatinib y sus metabolitos se excretan mínimamente por vía renal.

INDICACIONES:

Tratamiento de adultos con leucemia mieloide crónica con resistencia o intolerancia a terapia previa, incluido IMATINIB. Tratamiento de adultos con leucemia linfoblástica aguda de cromosoma filadelfia positivo con resistencia o intolerancia a terapia previa. Tratamiento en adultos con leucemia mieloide crónica (lcm) en fase crónica recientemente diagnosticada.

CONTRAINDICACIONES:

Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a Dasatinib o cualquiera de los componentes del producto.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: MIELOSUPRESIÓN, Eventos relacionados con sangrado o retención de líquido, prolongación del intervalo QT, Insuficiencia cardiaca congestiva, disfunción ventricular izquierda o infarto de miocardio, hipertensión arterial pulmonar y uso en embarazo. Se deberá realizar serología del VHB a todos los pacientes antes de iniciar tratamiento con inhibidores de la tirosina quinasa BCR-ABL. En caso de que dicha serología diese un resultado positivo (incluidos pacientes con enfermedad activa), antes de administrar el inhibidor de la tirosina quinasa BCR -ABL, se deberá consultar a un especialista en el manejo de la hepatitis B. Así mismo se consultará con un especialista siempre que, una vez iniciado el tratamiento el tratamiento con un inhibidor de la tirosina quinasa BCR -ABL, se obtenga un resultado positivo en la serología del VHB. En los portadores VHB que requieran tratamiento con un inhibidor de la tirosina quinas a BCR - ABL se vigilara estrechamente, durante el tratamiento y varios meses tras finalizar el mismo, la aparición de cualquier signo o síntoma indicativo de infección activa por el virus. Riesgo de presentar reacciones dermatológicas mucocutáneas severas, especialmente en pacientes expuestos previamente a un agente inhibidor de Tyrosin Kinasa. Los pacientes en manejo con Dasatinib deben mantenerse adecuadamente hidratados y con correctos niveles de ácido úrico antes de iniciar tratamiento.

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN:

Pacientes adultos

La dosis de inicio recomendada para LMC en fase crónica es de 100 mg de Dasatinib una vez al día, oral.

La dosis de inicio recomendada para la LLA Ph + es de 140 mg una vez al día, oral.

INTERACCIONES:

Fármacos que pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de Dasatinib *Inhibidores de CYP3A4:* Dasatinib es un sustrato de CYP3A4. En un ensayo de 18 pacientes con tumores sólidos, 20 mg de Dasatinib una vez al día, coadministrados con 200 mg de ketoconazol dos veces al día aumentaron la Cmáx y AUC de Dasatinib en cuatro y cinco veces, respectivamente. El uso concomitante de dasatinib y los fármacos que inhiben CYP3A4 puede aumentar la exposición

CONFIDENCIAL

Impresiones o copias sin control de este documento no son validos
Este documento es propiedad de Biotoscana Farma Prohibida su difusión a terceros

a Dasatinib y debería evitarse. En pacientes que reciben tratamiento con Dasatinib, se debe considerar la monitorización meticulosa para detectar toxicidad y una reducción de la dosis de Dasatinib si no puede evitarse una administración sistémica de un potente inhibidor de CYP3A4.

Fármacos que pueden disminuir las concentraciones plasmáticas de Dasatinib *Inductores de CYP3A4:* Cuando se administró una única dosis matutina de Dasatinib después de 8 días de administración nocturna continua de 600 mg de rifampicina, un potente inductor de CYP3A4, la Cmáx y AUC promedio de Dasatinib disminuyeron en un 81% y 82%, respectivamente. Se deben considerar agentes alternativos con menor potencial de inducción enzimática. Si debe administrarse Dasatinib con un inductor CYP3A4, debe considerarse un aumento de la dosis de Dasatinib.

Antiácidos: Los datos no clínicos demuestran que la solubilidad de Dasatinib depende del pH. En un ensayo de 24 sujetos sanos, la administración de 30ml de hidróxido de aluminio/ hidróxido de magnesio horas antes de una dosis única de 50 mg de Dasatinib se asoció con la ausencia de cambio relevante en la auc de Dasatinib; sin embargo, la cmáx de Dasatinib aumentó un 26%. cuando se administraron 30 ml de hidróxido de aluminio/hidróxido de magnesio a los mismos sujetos concomitantemente con una dosis de 50 mg de Dasatinib, se observó una reducción en la auc de Dasatinib del 55% y una reducción de la cmáx del 58%. La administración simultánea de Dasatinib con antiácidos debe evitarse. Si se requiere tratamiento con antiácidos, la dosis de antiácidos debe administrarse al menos 2 horas antes o 2 horas después de la dosis de Dasatinib.

Antagonistas H2/inhibidores de la bomba de protones: La supresión a largo plazo de la secreción de ácido gástrico por antagonistas H2 o inhibidores de la bomba de protones (por ej., famotidina y omeprazol) probablemente reduzca la exposición a Dasatinib. En un ensayo de 24 sujetos sanos, la administración de una única dosis de 50 mg de Dasatinib 10 horas después de la famotidina redujo la AUC y Cmáx de Dasatinib en un 61% y 63%, respectivamente en un ensayo de 14 sujetos sanos la administración de una dosis única de 100 mg de Dasatinib 22 horas después de una dosis de 40 mg de omeprazol en estado de equilibrio redujo el AUC de Dasatinib en un 43% y la Cmáx de Dasatinib en un 42%. No se recomienda el uso concomitante de antagonistas H2 o inhibidores de la bomba de protones con Dasatinib. Se debe considerar el uso de antiácidos (al menos 2 horas antes o 2 horas después de la dosis de Dasatinib) en lugar de los antagonistas H2 o los inhibidores de la bomba de protones en pacientes que reciben tratamiento con Dasatinib.

Fármacos cuyas concentraciones plasmáticas pueden ser alteradas por Dasatinib *Sustratos de CYP3A4:* Los datos de una dosis única de un ensayo de 54 sujetos sanos indican que la Cmáx y AUC promedio de simvastatina, un sustrato de CYP3A4, aumentaron en un 37% y 20%, respectivamente, al administrar simvastatina en combinación con una dosis única de 100 mg de Dasatinib. Por lo tanto, los sustratos de CYP3A4 que tienen un índice terapéutico estrecho como alfentanil, astemizol, terfenadina, cisaprida, ciclosporina, fentanilo, pimozida, quinidina, sirolimus, tacrolimus, o alcaloides de la ergotamina (ergotamina, dihidroergotamina) deben ser administrados con cuidado en pacientes que reciben Dasatinib.

CONFIDENCIAL

Impresiones o copias sin control de este documento no son validos
Este documento es propiedad de Biotoscana Farma Prohibida su difusión a terceros

EVENTO ADVERSO (INCLUYE RAM):

Mielosupresión

El tratamiento con Dasatinib se asocia con anemia, neutropenia y trombocitopenia. Su incidencia es más temprana y frecuente en pacientes con LMC en fase avanzada o LLA Ph+ que en pacientes con LMC en fase crónica. En los pacientes adultos con LMC en fase avanzada o LLA Ph+, tratados con Dasatinib como monoterapia, deben realizarse hemogramas completos (CBCs) cada semana durante los 2 primeros meses, y posteriormente cada mes o con la frecuencia que le sea indicada clínicamente. En pacientes adultos y pediátricos con leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica deben realizarse hemogramas completos cada 2 semanas durante las primeras 12 semanas, después cada 3 meses y posteriormente cuando esté clínicamente indicado. En pacientes pediátricos con LLA Ph+ tratados con Dasatinib en combinación con quimioterapia, deben realizarse CBCs antes del inicio de cada bloque de quimioterapia y cuando esté clínicamente indicado. Durante la consolidación de los bloques de quimioterapia, se deben realizar CBCs cada 2 días hasta la recuperación (ver secciones 4.2 y 4.8). La mielosupresión es generalmente reversible y normalmente se controla interrumpiendo temporalmente la administración de Dasatinib o reduciendo la dosis.

Sangrado

En pacientes con LMC en fase crónica (n= 548), 5 pacientes (1%) que recibieron Dasatinib tuvieron hemorragia grado 3 o 4. En ensayos clínicos en pacientes con LMC en fase avanzada que recibieron la dosis recomendada de Dasatinib (n= 304) ocurrieron hemorragias graves en el sistema nervioso central (SNC) en el 1% de los pacientes. Un caso fue mortal y se asoció según los Criterios de Toxicidad Común (CTC), a una trombocitopenia grado 4. Se produjo hemorragia gastrointestinal grado 3 o 4 en el 6% de los pacientes con LMC en fase avanzada y generalmente requirieron suspensión del tratamiento y transfusiones. Se produjeron otras hemorragias grado 3 o 4 en el 2% de los pacientes con LMC en fase avanzada. La mayoría de las reacciones adversas relacionadas con sangrados en estos pacientes fueron típicamente asociados con trombocitopenia grado 3 o 4 (ver sección 4.8). Adicionalmente, los estudios de función plaquetaria *in vitro* e *in vivo* sugieren que el tratamiento con Dasatinib afecta de modo reversible a la activación de plaquetas.

Hay que tener precaución si los pacientes utilizan antiagregantes plaquetarios o anticoagulantes.

Retención de líquidos

Dasatinib se asocia con retención de líquidos. En el ensayo Fase III en pacientes con LMC en fase crónica de nuevo diagnóstico, se notificó retención de líquidos grado 3 o 4 en 13 pacientes (5%) en el grupo de tratamiento con Dasatinib y 2 pacientes (1%) en el grupo de tratamiento con imatinib tras un seguimiento mínimo de 60 meses (ver sección 4.8). En todos los pacientes tratados con Dasatinib con LMC en fase crónica se produjo retención de líquidos grave en 32 pacientes (6%) de los que recibieron Dasatinib a la dosis recomendada (n=548). En ensayos clínicos en pacientes con LMC en fase avanzada o LLA Ph+ que recibieron Dasatinib a la dosis recomendada (n= 304) se notificó retención de líquidos grado 3 o 4 en el 8% de los pacientes, incluyendo derrame pleural y pericárdico grado 3 o 4 en el 7% y el 1% de los pacientes, respectivamente. En estos pacientes se notificó edema pulmonar grado 3 o 4 e hipertensión

Impresiones o copias sin control de este documento no son validos
Este documento es propiedad de Biotoscana Farma Prohibida su difusión a terceros

pulmonar en el 1% de los pacientes.

Los pacientes que desarrollen síntomas tales como disnea o tos seca que sugieran derrame pleural, deberán ser evaluados por radiografía de tórax. Los derrames pleurales grado 3 o 4, pueden requerir toracocentesis y oxigenoterapia. Las reacciones adversas con retención de líquidos se trataron normalmente con medidas de apoyo que incluyeron la administración de diuréticos y tratamientos cortos con esteroides. Pacientes con 65 años o más tienen mayor probabilidad que los pacientes jóvenes de experimentar episodios de derrame pleural, disnea, tos, derrame pericárdico e insuficiencia cardiaca congestiva, y deben ser monitorizados cuidadosamente.

Hipertensión pulmonar arterial (HTPA)

La HTPA (hipertensión pulmonar arterial precapilar confirmada por cateterismo derecho) ha sido notificada asociada al tratamiento con Dasatinib (ver sección 4.8). En estos casos, la HTPA se notificó después del inicio del tratamiento con Dasatinib, incluyendo casos de más de un año de duración.

Antes de iniciar el tratamiento con Dasatinib, debe evaluarse si el paciente presenta signos o síntomas de enfermedad cardiopulmonar subyacente. En caso positivo, deberá realizarse una ecocardiografía al inicio del tratamiento. Esta prueba deberá valorarse si el paciente presentara factores de riesgo de enfermedad cardiaca o pulmonar. En los pacientes que desarrollen disnea y fatiga tras el inicio del tratamiento se deberán evaluar las etiologías más comunes incluyendo derrame pleural, edema pulmonar, anemia o infiltrados pulmonares. De acuerdo con las recomendaciones para el manejo de las reacciones adversas no hematológicas (ver sección 4.2) deberá reducirse la dosis de Dasatinib o interrumpir el tratamiento durante esta evaluación. Si no se encontrase explicación, o si no se produce una mejoría con la reducción de la dosis o la suspensión del tratamiento, debe considerarse el diagnóstico de HTPA. La aproximación diagnóstica debe seguir las directrices de la práctica clínica habitual. Si se confirma la HTPA, interrumpir permanentemente el tratamiento con Dasatinib. El seguimiento de la HTPA deberá realizarse de acuerdo con las directrices de la práctica clínica habitual. Tras la suspensión del tratamiento en pacientes con HTPA, se han observado mejoras en los parámetros clínicos y hemodinámicos.

Prolongación de QT

Los datos *in vitro* sugieren que Dasatinib tiene capacidad de prolongar la repolarización cardiaca ventricular (intervalo QT). En 258 pacientes tratados con Dasatinib y 258 pacientes tratados con imatinib tras un seguimiento mínimo de 60 meses, en el ensayo Fase III en pacientes con LMC en fase crónica de nuevo diagnóstico, se notificó en 1 paciente (<1%) en cada grupo una prolongación QTc como una reacción adversa. La mediana de cambio en el QTcF desde el nivel basal fue de 3,0 mseg en los pacientes tratados con Dasatinib comparados con los 8,2 mseg en los pacientes tratados con imatinib. Un paciente (<1%) en cada grupo experimentó un QTcF > 500 mseg. En 865 pacientes con leucemia, tratados con Dasatinib en estudios clínicos Fase II, el cambio medio del intervalo QTc respecto a los valores basales, aplicando el método de Fridericia (QTcF) fue de 4- 6 mseg, con un límite superior en el intervalo de confianza del 95% < 7 mseg

Impresiones o copias sin control de este documento no son validos
Este documento es propiedad de Biotoscana Farma Prohibida su difusión a terceros

(ver sección 4.8).
De los 2.182 pacientes con resistencia o intolerancia al tratamiento previo con imatinib, que recibieron Dasatinib en los ensayos clínicos, 15 (1%) pacientes presentaron prolongación QTc como una reacción adversa. Veintiún de estos pacientes (1%) tuvieron un QTcF > 500 mseg.

Dasatinib debe administrarse con precaución en pacientes que tengan o puedan desarrollar prolongación del QTc. Esto incluye pacientes con hipopotasemia o hipomagnesemia, pacientes con síndrome congénito de QT largo, pacientes que toman medicamentos antiarrítmicos u otros medicamentos que induzcan prolongación de QT y pacientes en tratamiento con dosis altas acumulativas de antraciclinas. La hipopotasemia o hipomagnesemia debe corregirse antes de la administración de Dasatinib.

Reacciones adversas cardiacas
Dasatinib fue estudiado en un estudio clínico aleatorizado de 519 pacientes con LMC en fase crónica de nuevo diagnóstico, que incluía pacientes con enfermedad cardiaca previa. Se notificaron reacciones adversas cardiacas, tipo insuficiencia cardiaca congestiva/insuficiencia cardiaca, derrame pericárdico, arritmias, palpitaciones, prolongación del intervalo QT e infarto de miocardio (incluyendo mortal) en pacientes que estaban tomando Dasatinib. Las reacciones adversas cardiacas fueron más frecuentes en pacientes con factores de riesgo o con historial de enfermedad cardiaca. Los pacientes con factores de riesgo (p. ej., hipertensión, hiperlipidemia, diabetes) o con historial de enfermedad cardiaca (p.ej., intervención coronaria percutánea previa, enfermedad arterial coronaria documentada) deben ser monitorizados cuidadosamente para los signos y síntomas compatibles con insuficiencia cardiaca como dolor torácico, dificultad para respirar y diaforesis.

Si aparecen estos signos o síntomas clínicos, se aconseja al médico interrumpir la administración de Dasatinib y considerar la necesidad de un tratamiento alternativo específico para LMC. Después de su resolución, debe realizarse una evaluación funcional antes de continuar el tratamiento con Dasatinib. Dasatinib puede reintroducirse a la dosis original si las reacciones adversas fueron leves/moderadas (≤ grado 2) y reintroducirse a una dosis reducida si las reacciones adversas fueron graves (≥ grado 3) (ver sección 4.2). Los pacientes que continúan el tratamiento deben ser monitorizados periódicamente.

En los ensayos clínicos no se incluyeron pacientes con enfermedades cardiovasculares importantes o no controladas.

Microangiopatía trombótica (MAT)
Los inhibidores de tirosina quinasa BCR-ABL se han asociado a microangiopatía trombótica (MAT), incluyendo informes de casos individuales para Dasatinib (ver sección 4.8). Si se asocian hallazgos de laboratorio o clínicos con MAT en un paciente que recibe Dasatinib, se debe interrumpir el tratamiento con Dasatinib y se debe realizar una evaluación de la MAT, incluida la actividad ADAMTS13 y la determinación de anticuerpos anti-ADAMTS13. No debe reanudarse el tratamiento con Dasatinib si el anticuerpo anti-ADAMTS13 se eleva junto con una baja actividad de ADAMTS13.

Impresiones o copias sin control de este documento no son validos
Este documento es propiedad de Biotoscana Farma Prohibida su difusión a terceros

Reactivación del virus de la hepatitis B
Se han producido reactivaciones de la hepatitis B en pacientes que son portadores crónicos de este virus después de que los pacientes hayan recibido inhibidores de la tirosina quinasa BCR-ABL. En algunos casos se produjo insuficiencia hepática aguda o hepatitis fulminante que dio lugar a un trasplante de hígado o a un desenlace mortal.
Los pacientes se deben someter a pruebas para detectar la infección por VHB antes de comenzar el tratamiento con Dasatinib. Se debe consultar a expertos en enfermedades hepáticas y en el tratamiento de la hepatitis B antes de comenzar el tratamiento en pacientes con una serología positiva para hepatitis B (incluyendo a los pacientes con enfermedad activa) y pacientes que den un resultado positivo en una prueba de infección por VHB durante el tratamiento. Los portadores del VHB que necesiten tratamiento con Dasatinib se deben someter a una estrecha monitorización para detectar signos y síntomas de infección activa por VHB a lo largo de todo el tratamiento y durante varios meses después de finalizar el tratamiento.

Efectos en el crecimiento y desarrollo de los pacientes pediátricos
En ensayos pediátricos de Dasatinib, en pacientes pediátricos con LMC Ph+ en fase crónica resistentes o intolerantes a imatinib y pacientes pediátricos con LMC Ph+ en fase crónica sin tratamiento previo después de al menos 2 años de tratamiento, se notificaron acontecimientos adversos relacionados con el tratamiento asociados al crecimiento y desarrollo óseo en 6 (4,6%) pacientes, uno de los cuales fue de intensidad grave (Grado 3 de retraso del crecimiento). Estos 6 casos incluyeron casos de fusión epifisaria retardada, osteopenia, retraso en el crecimiento y ginecomastia (ver sección 5.1). Estos resultados fueron difíciles de interpretar en el contexto de enfermedad crónica tales como LMC y requieren un seguimiento a largo plazo.

En ensayos pediátricos de Dasatinib en combinación con quimioterapia en pacientes pediátricos con LLA Ph+ de nuevo diagnóstico después de un máximo de 2 años de tratamiento, se notificaron acontecimientos adversos relacionados con el tratamiento, asociados al crecimiento óseo y al desarrollo en 1 (0,6%) paciente. Este caso fue una osteopenia de Grado 1.

Excipientes
Lactosa
Este medicamento contiene 131,3 mg de lactosa monohidrato en una dosis diaria de 100 mg, y 183,84 mg de lactosa monohidrato en una dosis diaria de 140 mg (2 comprimidos de 70 mg). Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Sodio
Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es, esencialmente, exento de sodio.

SOBREDOSIS:
La experiencia referente a la sobredosis de Dasatinib en los ensayos clínicos está limitada a casos

Impresiones o copias sin control de este documento no son validos
Este documento es propiedad de Biotoscana Farma Prohibida su difusión a terceros

aislados. La sobredosis más alta de 280 mg por día durante una semana se notificó en dos pacientes y ambos desarrollaron un descenso significativo en el recuento de plaquetas. Considerando que Dasatinib se asocia con mielosupresión grado 3 ó 4, los pacientes que ingieran una dosis mayor de la recomendada deben ser monitorizados cuidadosamente por la aparición de mielosupresión y ser tratados con la terapia de soporte adecuada.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Almacenar a temperaturas inferiores a 30°C en su empaque y envase original

VIDA ÚTIL: 24 meses

PRESENTACIONES: Caja por 30 tabletas recubiertas.
Caja por 60 tabletas recubiertas.
Caja por 60 tabletas recubiertas.

REGISTRO SANITARIO N. INVIMA: INVIMA 2021M-0020428 INVIMA 2021M-0020429 INVIMA 2021M-0020430 **TITULAR DEL REGISTRO INVIMA:** Laboratorio Lkm	**FABRICADO POR:** Laboratorio LKM **PAIS DE ORIGEN:** Argentina

CUM:
20115460-01
20115461-01
20115463-03

VERSIÓN IBP: 2021 XI **FECHA DE REVISION: 5/11/2021**

Esta información se basa en:

Registro INVIMA: INVIMA 2021M-0020428
INVIMA 2021M-0020429
INVIMA 2021M-0020430

PK: Farmacocinética
PD: Farmacodinamia

Angie Sanchez Yepes	Jorge Alejandro Gomez	
Elaborado: Asuntos Regulatorios	Revisado: Dirección Medica	Aprobado
Fecha: 05/11/2021	Fecha:05/11/2021	Fecha

La notificación de sospechas de eventos adversos a medicamentos: Informar sospechas de reacciones adversas después de la autorización del medicamento es importante. Permite el monitoreo continuo de la relación beneficio / riesgo del medicamento. Se les pide a los profesionales sanitarios, pacientes y familiares que usan el medicamento, reportar cualquier sospecha de reacción adversa a través del programa de farmacovigilancia de Biotoscana. farmacovigilancia.colombia@grupobiotoscana.com; móvil. 310 8855187, PBX: (1) 9143889 opción 9.

CONFIDENCIAL

Impresiones o copias sin control de este documento no son validos
Este documento es propiedad de Biotoscana Farma Prohibida su difusión a terceros