

KEBIRTECAN**IRINOTECAN 100 mg (20 mg/ml)**

Injectable

Venta Bajo Receta archivada

Industria Argentina

Cada ml contiene:

IRINOTECAN CLORHIDRATO (como trihidrato) 20 mg

Sorbitol 45 mg

Ácido láctico 0,9 mg

Agua para inyectable c.s.p. 1,0 ml.

Acción terapéutica:

Antineoplásico.

Propiedades:

Inhibidor de la topoisomerasa I, derivado de la camptotecina, que interactúa en forma específica con esa enzima encargada de reducir la tensión de torsión del ácido desoxirribonucleico (DNA), lo que induce la ruptura reversible de una de las cadenas.

Tanto el Irinotecan como su metabolito activo, SN-38, se unen al complejo del DNA-topoisomerasa I para evitar la reparación de las rupturas. Las investigaciones realizadas con estos compuestos sugieren que la toxicidad del Irinotecan se debe al daño que produce el DNA bicatenario durante su síntesis, que es cuando enzimas replicativas interactúan con el complejo ternario formando entre el DNA, la topoisomerasa y el Irinotecan o SN-38. Las células de mamíferos no pueden reparar esas rupturas de la doble cadena en forma eficiente. El fármaco se transforma en su metabolito activo en el hígado, por acción de enzimas carboxilesterasas; el SN-38 es mucho más potente como inhibidor de la topoisomerasa I que el compuesto original. Este último se une levemente a proteínas plasmáticas, mientras que el SN-38 lo hace el 95%. Aunque no se conoce con exactitud cómo se excreta en los seres humanos, parte se elimina por vía urinaria y biliar.

Induce con mucha frecuencia la aparición de diarrea precoz y tardía, al parecer por mecanismos diferentes. La diarrea temprana es de naturaleza colinérgica y puede estar precedida por dolores, diaforesis o calambres abdominales; puede ser atenuada con atropina. La diarrea tardía puede ocasionar deshidratación severa, alterar el equilibrio electrolítico y poner en riesgo la vida del paciente; pero puede tratarse rápidamente con loperamida.

Indicaciones

Carcinoma metastásico de colon y recto, con enfermedad progresiva o recurrente luego del tratamiento con 5-fluorouracilo.

Dosificación:

Dosis inicial: 125 mg/m², infusión intravenosa en 90 minutos, por semana durante cuatro semanas, a lo que sigue un descanso de dos semanas.

El tratamiento puede repetirse cada 6 semanas y las dosis subsiguientes deberán ajustarse hasta 150 mg/m² o hasta 50 mg/m² en modificaciones de 25 a 50 mg/m² de acuerdo con la tolerancia individual del paciente a la terapia.

Si no aparecen signos de intolerancia a Irinotecan, el tratamiento puede continuarse con cursos adicionales en forma indefinida, tanto en quienes responden como en aquellos con enfermedad estable.

Preparación de la solución para infusión:

Inspeccionar visualmente el contenido de la ampolla en busca de partículas y/o coloración extrañas. Repetir el procedimiento una vez cargado el producto de la ampolla en la jeringa.

Diluir el producto antes de su infusión en solución de dextrosa al 5% en agua (preferentemente) o solución fisiológica al 0,9%, hasta una concentración final de 0,12 a 1,1 mg/ml.

NOTAS IMPORTANTES

- La solución es física y químicamente estable por 24 horas a temperatura ambiente (aproximadamente 25°C) y con luz fluorescente.

- Las soluciones diluidas en dextrosa al 5% mantenidas en refrigerador (aproximadamente 2° a 8°C) y protegidas de la luz son física y químicamente estables 48 horas.

- No se recomienda la refrigeración de las soluciones diluidas en solución fisiológica al 0,9% ya que es posible que aparezcan partículas visibles.

- Evitar la colocación de este medicamento en el freezer, ya que puede producir la precipitación de la droga.

- Por la posible contaminación microbiana durante la dilución, se recomienda la utilización de la solución dentro de las 24 horas de la preparación en caso de mantenerse refrigerada (2° a 8°C) o dentro de las 6 horas si se mantiene a temperatura ambiente (15° a 30°C).

- No agregar otras drogas a la solución.

Reacciones adversas:

Algunos efectos adversos muy frecuentes son diarrea, vómitos, náuseas, neutropenia, leucopenia y anemia. En forma ocasional se observa astenia, anorexia, constipación, flatulencia, estomatitis, dispepsia y fiebre. Muy ocasionalmente se detectó dolor abdominal, alopecia, cefalea, dolor lumbar, escalofríos, infección leve, edema, distensión abdominal, pérdida de peso, deshidratación, sudoración, erupción, disnea, aumento de la tos, insomnio, mareos y vasodilatación.

Precauciones y advertencias:

Gastrointestinales: Los pacientes con diarrea severa serán controlados en forma cuidadosa y se les administrará loperamida, líquidos y electrolitos. En caso de continuar con más de 10 deposiciones por día, se recomienda suspender el tratamiento y luego de la recuperación del paciente continuar con la administración de Irinotecan pero en dosis menores. Puesto que es un fármaco emético, se aconseja la premedicación con antieméticos, por lo menos 30 minutos antes de su administración. Se recomienda administrar atropina a los pacientes con signos tempranos de diarrea.

Hematológicos: se debe interrumpir la terapia en caso de neutropenia febril o si el recuento de neutrófilos cae a menos de 500/mm³. También debe disminuirse la dosis si se produce un descenso significativo del recuento de blancos (<2.000/mm³), de neutrófilos(<1.000/mm³), de hemoglobina (<8 g/dl) o de plaquetas (100.000/mm³)

Embarazo: se debe advertir a las mujeres en edad fértil de evitar el embarazo mientras están en tratamiento con IRINOTECAN.

Lactancia: debido a que muchos fármacos se excretan por leche materna, con riesgo a generar efectos adversos severos en el recién nacido, no se recomienda administrar IRINOTECAN durante la lactancia. Su eficacia y seguridad no ha sido probada en pacientes pediátricos.

Carcinogénesis, mutagénesis y fertilidad: no se han realizado estudios a largo plazo de carcinogenicidad en humanos. Se realizaron estudios en ratas a dosis I.V. de 2 mg/kg o 25 mg/kg de IRINOTECAN por semana durante 13 semanas y se relevaron resultados durante 91 semanas. Bajo estas condiciones, hubo una tendencia lineal entre la dosis y la incidencia de pólipos del estroma endometrial de útero y trompas y sarcomas de estroma endometrial. IRINOTECAN no resultó mutagénico in vitro en el ensayo Ames. IRINOTECAN resultó clastogénico tanto en ensayos in vitro (aberración cromosómica en células de ovario de hámster chino) como in vivo (test de micronúcleos en ratones). Estudios en ratas y conejos a dosis I.V. de más de 6 mg/kg/día indican que no se observan efectos adversos significativos sobre la fertilidad y performance reproductiva general. Sin embargo, mediante un estudio sobre perros y roedores (con múltiples dosis equivalentes a 125 mg/m² semanales para humanos) se observó atrofia de los órganos reproductores en machos.

Interacciones:

Otros agentes antineoplásicos, incluida la radiación, pueden exacerbar la mielosupresión y la diarrea. La administración de dexametasona como profilaxis antiemética puede aumentar la linfocitopenia y un posible desarrollo de hiperglucemia, principalmente en pacientes con antecedentes de diabetes mellitus o intolerancia a la glucosa. Debido al potencial riesgo de deshidratación secundaria a vómitos o diarrea inducidos por Irinotecan, puede ser preferible suspender la administración de diuréticos y laxantes.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al Irinotecan.

La paciente debe ser advertida acerca del riesgo potencial para el feto en caso de recibir la droga durante el embarazo o quedar embarazada mientras la esté recibiendo. Debe recomendarse a las mujeres en edad fértil evitar el embarazo mientras estén en tratamiento con este medicamento.

Debido a que muchos fármacos se excretan por la leche materna, con riesgo de generar efectos adversos severos al recién nacido, no se recomienda administrar Irinotecan durante la lactancia. Su eficacia y seguridad no ha sido probada en pacientes pediátricos.

Precauciones especiales para manipulación y eliminación de este medicamento:

Como todas las preparaciones citotóxicas, deben tomarse precauciones para su preparación, manipulación y eliminación seguras. Si bien no existe consenso general sobre los procedimientos a seguir, se recomienda:

1 - Solamente el personal entrenado debe manipular la droga. Esta operación debe excluir mujeres embarazadas.

2- La manipulación debe ser realizada en un área especialmente designada. La superficie de trabajo debe estar cubierta con papel absorbente laminado sobre plástico descartable.

3- Debe llevarse vestimenta protectora adecuada, como ser: guantes de PVC, anteojos de seguridad, túnicas y máscaras desechables. En caso de contacto con los ojos o mucosas se debe lavar con abundante cantidad de agua o solución salina.

4- Utilizar jeringas y equipos con ajuste LUER LOCK.

5- Todo el material no utilizado, agujas, jeringas, ampollas y otros elementos que hayan estado en contacto con drogas citotóxicas deben ser separados, puestos en la bolsa de polietileno con doble sello e incinerados a 1000°C o más. Los desechos deben recibir un tratamiento similar.

Sobredosificación:

Los efectos adversos descriptos en caso de sobredosis no difieren de los observados con las dosis recomendadas. El tratamiento a seguir es de soporte, para prevenir la deshidratación debida a la diarrea y para el tratamiento de cualquier complicación infecciosa.

No existe antídoto conocido.

En caso de sobredosis accidental, de inmediato se debe contactar al médico o recurrir al hospital más cercano.

* Centro de toxicología Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez:

Marque (011) si reside en el interior del país:
4962-6666 / 2247

* Centro de toxicología Hospital A. Posadas

Marque (011) si reside en el interior del país:
4654-6648 / 4658-7777

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Conservar este medicamento a temperatura ambiente inferior a 25°C, en su estuche original y al abrigo de la luz.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el ministerio de Salud.
Certificado N°: 48.905

Laboratorios **ASPEN S.A.**

Dirección: Remedios 3439/43 - C.A.B.A.

Director técnico: Lorena N. Durante - Farmacéutica.

Elaborado en:

- Nazarre 3446/54 - C.A.B.A.

- Panamá 2121 - Martínez, Bs. As.

- Calle N°8, esquina N°7, Parq. ind. Pilar, Bs. As.