

## INFORMACION PARA PACIENTES

### TOKINER®

**Ponatinib 15 mg y 45 mg**

**Comprimidos recubiertos**

**Venta bajo receta archivada - Industria Argentina**

*“Sírvese leer esta información antes de comenzar a tomar el medicamento, aun cuando simplemente haya repetido la receta (o antes de empezar a usarlo y cada vez que renueve su receta). Puede haber información nueva (o alguna información puede haber cambiado). Recuerde que su médico le recetó este medicamento solo a usted. No lo administre (o recomiende) a ninguna otra persona. Esta información no reemplaza el hablar con su médico acerca de su enfermedad o el tratamiento.*

*Este medicamento debe ser indicado por su médico y prescripto bajo una receta médica”, u otra condición de venta, según corresponda.*

### Fórmula cualitativa:

Cada comprimido recubierto de Tokiner 15 mg y 45 mg contiene: Ponatinib Clorhidrato, Lactosa Monohidrato, Celulosa microcristalina, Almidón Glicolato de sodio, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de Magnesio, Opadry II White\*. \*Componentes de Cubierta Opadry II White: Talco, Polietilenglicol, Alcohol Polivinílico, Dióxido de titanio.

## CONTENIDO DEL PROSPECTO

1. ¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre este producto?
2. ¿Qué es Tokiner y para qué se utiliza?
3. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar Tokiner?
4. ¿Cómo tomar Tokiner?
5. Posibles efectos adversos
6. Conservación de Tokiner
7. Información adicional

## 1. ¿CUÁL ES LA INFORMACIÓN MÁS IMPORTANTE QUE DEBO SABER SOBRE ESTE PRODUCTO?

**ADVERTENCIA: OCLUSIÓN ARTERIAL, TROMBOEMBOLISMO VENOSO, FALLA CARDÍACA y HEPATOTOXICIDAD**

### Oclusión arterial:

• Han ocurrido casos de Oclusión arterial en al menos 35% de los pacientes en tratamiento con PONATINIB. Algunos pacientes han experimentado más de un tipo de eventos. Los eventos observados incluyen infarto de miocardio mortal, accidente cerebrovascular, estenosis de vasos arteriales grandes del cerebro, enfermedad vascular periférica grave y la necesidad de procedimiento de revascularización de urgencia. Han experimentado estos eventos pacientes con o sin factores de riesgo cardiovascular, incluidos pacientes menores de 50 años. Se debe monitorear a los pacientes en busca de evidencia de oclusión arterial. Interrumpir o suspender Tokiner inmediatamente en caso de oclusión arterial. La decisión de reiniciar el tratamiento con Tokiner debe estar basado en una evaluación riesgo-beneficio.

### Tromboembolismo venoso:

• Han ocurrido eventos tromboembólicos venosos en el 6% de los pacientes tratados con PONATINIB. Monitorear a los pacientes en busca de evidencia de tromboembolismo. Se debe considerar modificar la dosis o discontinuar el tratamiento en los pacientes que desarrollen tromboembolismo venoso grave.

### Falla cardíaca:

• Falla cardíaca, incluyendo casos fatales, han ocurrido en el 9% de los pacientes tratados con PONATINIB. Monitorear la función cardíaca. Interrumpir o discontinuar Tokiner en casos de falla cardíaca nuevos o que empeoren.

### Hepatotoxicidad:

• Han ocurrido casos de hepatotoxicidad, falla hepática y muerte en pacientes tratados con PONATINIB. Monitorear la función hepática. Interrumpir el tratamiento con Tokiner si se sospecha falla hepática.

## 2. ¿QUÉ ES TOKINER Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

Tokiner se utiliza para tratar a adultos con los siguientes tipos de leucemia, que ya no se benefician del tratamiento con otros medicamentos o presentan una diferencia genética conocida como mutación T315I:

- Leucemia mieloide crónica (LMC): un cáncer de la sangre relacionado con la presencia de demasiados leucocitos anormales en la sangre y la médula ósea (donde se forman las células sanguíneas).
- Leucemia linfoblástica aguda con cromosoma Filadelfia positivo (LLA Ph+): un tipo de leucemia relacionado con la presencia de demasiados leucocitos inmaduros en la sangre y la médula ósea formadora de sangre. En este tipo de leucemia, parte del ADN (material genético) se ha reorganizado formando un cromosoma anómalo, el cromosoma Filadelfia.

PONATINIB pertenece a un grupo de medicamentos denominados inhibidores de la tirosin quinasa. En pacientes con LMC y LLA Ph+, modificaciones del ADN ponen en marcha una señal que indica al organismo que produzca leucocitos anormales. PONATINIB bloquea esta señal y, en consecuencia, detiene la producción de estas células.

## 3. ¿QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR TOKINER?

No tome Tokiner:

- Si es alérgico a Ponatinib o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

### Advertencias y precauciones:

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar Tokiner si:

- Padece una enfermedad hepática o pancreática o disfunción renal. Puede que su médico desee tomar más precauciones.
- Tiene antecedentes de alcoholismo.
- Ha sufrido anteriormente un infarto o un accidente cerebrovascular.
- Ha tenido coágulos de sangre en los vasos sanguíneos
- Ha sufrido estenosis de la arteria renal (estrechamiento de los vasos sanguíneos en un riñón o en ambos).
- Tiene problemas de corazón, como insuficiencia cardíaca, latidos irregulares o prolongación del intervalo QT.
- Tiene la tensión arterial alta.
- Tiene antecedentes de trastornos hemorrágicos.
- Alguna vez ha tenido o podría tener en este momento una infección por el virus de la hepatitis B. Esto se debe a que Tokiner podría hacer que la hepatitis B se volviese activa de nuevo, lo que puede resultar mortal en algunos casos. El médico deberá comprobar atentamente si hay signos de esta infección antes de comenzar el tratamiento.

### Su médico realizará:

- Evaluaciones de la función del corazón y del estado de las arterias y las venas.
- Un análisis de sangre completo. Se realizará de manera periódica, según lo indique su médico.
- Pruebas para medir una proteína sérica conocida como lipasa. Si aumenta la lipasa, es posible que haya que interrumpir el tratamiento o reducir la dosis.
- Pruebas hepáticas. Se realizarán pruebas de función hepática de manera periódica, según indique su médico.

### Niños y adolescentes:

No administrar este medicamento a niños de menos de 18 años, dado que no se dispone de datos en la población pediátrica.

### Uso de Tokiner con otros medicamentos:

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente

o podría tener que tomar cualquier otro medicamento. Los siguientes medicamentos pueden afectar a Tokiner o ser afectados por este medicamento:

- Ketoconazol, Itraconazol, Voriconazol: medicamentos para tratar infecciones por hongos.

- Indinavir, Nelfinavir, Ritonavir, Saquinavir: medicamentos para tratar la infección por el VIH.
- Claritromicina, Telitromicina, Troleandomicina: medicamentos para tratar infecciones por bacterias.
- Nefazodona: un medicamento para tratar la depresión.
- Hierba de San Juan: un medicamento a base de plantas para tratar la depresión.
- Carbamazepina: un medicamento para tratar la epilepsia, los estados de euforia y depresión y determinados trastornos dolorosos.
- Fenobarbital, Fenitoína: medicamentos para tratar la epilepsia.
- Rifabutina, Rifampicina: medicamentos para tratar la tuberculosis u otras infecciones.
- Digoxina: un medicamento para tratar la insuficiencia cardíaca.
- Dabigatrán: un medicamento para impedir la formación de coágulos sanguíneos.
- Colchicina: un medicamento para tratar los ataques de gota.
- Pravastatina, Rosuvastatina: medicamentos para disminuir las concentraciones elevadas de colesterol.
- Metotrexato: un medicamento para tratar la inflamación articular grave (artritis reumatoide), el cáncer y la psoriasis, una enfermedad de la piel
- Sulfasalazina: un medicamento para tratar la inflamación articular reumática e intestinal grave.

### Toma de Tokiner con alimentos y bebidas:

Evite los productos de pomelo, como el jugo de pomelo.

### Embarazo y lactancia:

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

### • Anticoncepción en hombres y mujeres:

Las mujeres en edad fértil tratadas con Tokiner no deben quedarse embarazadas. Se recomienda que los hombres tratados con Tokiner no engendren hijos durante el tratamiento. Se debe usar una anticoncepción eficaz durante el tratamiento.

Use Tokiner durante el embarazo solo si su médico le dice que es absolutamente necesario, ya que existe riesgo para el feto.

### • Lactancia:

Hay que interrumpir la lactancia materna durante el tratamiento con Tokiner. Se desconoce si Tokiner pasa a la leche materna.

### Conducción y uso de máquinas:

Debe tener una precaución especial al conducir y usar máquinas porque los pacientes que toman Tokiner pueden experimentar alteraciones visuales, mareo, somnolencia y cansancio.

### Tokiner contiene lactosa:

Si el médico le ha dicho que tiene intolerancia al azúcar de la leche (lactosa), póngase en contacto con él antes de tomar este medicamento.

## 4. ¿CÓMO TOMAR TOKINER?

Siga exactamente las instrucciones de toma de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte a su médico.

El tratamiento con PONATINIB debe ser prescrito por un médico con experiencia en el tratamiento de la leucemia.

PONATINIB está disponible como:

- un comprimido recubierto con película de 45 mg para la dosis recomendada
- un comprimido recubierto con película de 15 mg para permitir ajuste de dosis.

La dosis inicial recomendada es un comprimido recubierto con película de 45 mg una vez al día.

Su médico puede reducir su dosis o decirle que interrumpa temporalmente Tokiner si:

- Se consigue una adecuada respuesta al tratamiento.
  - Disminuye el número de unos leucocitos denominados neutrófilos.
  - Disminuye el número de plaquetas.
  - Se produce un efecto adverso grave que no afecta a la sangre:
    - inflamación del páncreas
  - aumento de las concentraciones de las proteínas séricas lipasa y amilasa
  - Presenta problemas de corazón o de los vasos sanguíneos.
  - Padece una enfermedad del hígado.
- Se puede reanudar el uso de Tokiner en la misma dosis o una dosis menor una vez que se resuelva o controle el acontecimiento. Es posible que su médico evalúe su respuesta al tratamiento a intervalos regulares.

#### Forma de administración:

Trague los comprimidos enteros, con un vaso de agua. Los comprimidos pueden tomarse con o sin alimentos. No aplaste ni disuelva los comprimidos. No tragar el recipiente con el desecante contenido en el frasco.

#### Duración del tratamiento:

Tome diariamente Tokiner durante el periodo prescrito. Este es un tratamiento a largo plazo.

#### Si toma más Tokiner del que debe:

Consulte inmediatamente a su médico.

“Si toma/usa más de la dosis recetada de Tokiner, consulte a su médico o al centro de intoxicaciones:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 962-6666/2247.

- Hospital A. Posadas: (01) 654-6648/658-7777. Optativamente otros centros de intoxicaciones”

#### Si olvidó tomar Tokiner:

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Tome la dosis siguiente a la hora habitual.

#### Si interrumpe el tratamiento con Tokiner:

No deje de tomar Tokiner sin la autorización de su médico. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

## 5. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Los pacientes de 65 o más años de edad tienen más probabilidades de resultar afectados por los efectos adversos.

En caso de que se reciban resultados anómalos en el análisis de sangre, debe contactar con un médico inmediatamente.

**Busque atención médica inmediatamente** si experimenta cualquiera de los siguientes efectos adversos graves.

*Efectos adversos graves (frecuentes: afectan a entre 1 y 10 de cada 100 pacientes):*

- Infección pulmonar.
- Inflamación del páncreas. Informe a su médico inmediatamente si se le inflama el páncreas.
- Los síntomas son dolor intenso en la región del estómago y la espalda.
- Fiebre, a menudo con otros signos de infección debido a una disminución del número de glóbulos blancos.
- Ataque al corazón.
- Cambios en las concentraciones sanguíneas:
  - disminución del número de glóbulos rojos (los síntomas incluyen: debilidad, mareo y fatiga).
  - disminución del número de plaquetas sanguíneas (los síntomas incluyen: aumento de la tendencia a sufrir hemorragias o moretones).
  - disminución del número de un tipo de glóbulos blancos llamado neutrófilos (los síntomas incluyen: aumento de la tendencia a sufrir infecciones).
  - aumento de la concentración de un tipo de proteína sérica llamada lipasa.
- Alteración del ritmo cardíaco, pulso anormal.
- Insuficiencia cardíaca (los síntomas incluyen: debilidad, fatiga e hinchazón de las piernas).
- Presión que cause incomodidad, sensación de plenitud, constricción o dolor en el centro del pecho (angina de pecho) y dolor de pecho no relacionado con el corazón.

- Hipertensión arterial.
- Estrechamiento de las arterias cerebrales.
- Problemas de los vasos sanguíneos del corazón.
- Infección sanguínea.
- Hinchazón, o zonas rojas en la piel que se sienten calientes y sensibles (celulitis).
- Deshidratación.
- Dificultad para respirar.
- Fluido en el tórax (puede causar dificultades respiratorias).
- Diarrea.
- Formación de un coágulo sanguíneo en una vena profunda, obstrucción venosa repentina, o coágulo sanguíneo en un vaso sanguíneo del pulmón (los síntomas incluyen: rubefacción, sofoco, enrojecimiento de la cara y dificultad para respirar).
- Accidente cerebrovascular (los síntomas incluyen: dificultad para hablar o moverse, somnolencia, migrañas y sensación anómala).
- Problemas de la circulación sanguínea (los síntomas incluyen: dolor en las piernas o los brazos y enfriamiento de las manos y los pies).
- Coágulo sanguíneo en la arteria carótida.
- Estreñimiento.
- Reducción del sodio en sangre.
- Aumento de la tendencia a sufrir hemorragias o moretones.

*Otros posibles efectos adversos que se pueden producir con las siguientes frecuencias son:*

Efectos adversos muy frecuentes (afectan a más de 1 de cada 10 pacientes):

- Infección de las vías respiratorias altas.
- Disminución del apetito.
- Insomnio.
- Dolor de cabeza, mareo.
- Tos.
- Diarrea, vómitos, náuseas.
- Aumento de las concentraciones sanguíneas de varias enzimas hepáticas llamadas:
  - alanina aminotransferasa
  - aspartato aminotransferasa
- Erupción cutánea, sequedad cutánea.
- Dolor en los huesos, articulaciones, músculos, espalda, los brazos o las piernas, espasmos musculares.
- Fatiga, acumulación de fluido en los brazos y/o las piernas, fiebre, dolor.

*Efectos adversos frecuentes (afectan a entre 1 y 10 de cada 100 pacientes):*

- Inflamación de los folículos pilosos, hinchazón, zonas rojas en la piel o debajo de la piel que se sienten calientes y sensibles.
- Actividad reducida de la glándula tiroides.
- Retención de líquidos.
- Concentraciones bajas de calcio, fosfato o potasio en la sangre.
- Aumento de las concentraciones de azúcar o de ácido úrico en la sangre, valores elevados de triglicéridos (grasa) en la sangre.
- Pérdida de peso.
- Accidente cerebrovascular transitorio.
- Trastorno nervioso en los brazos o las piernas (a menudo causa entumecimiento y dolor en las manos y los pies).
- Aletargamiento, migrañas.
- Aumento o disminución del sentido del tacto o la sensibilidad, sensación anómala como pinchazos, hormigueo o picor.
- Visión borrosa, sequedad ocular, infección en el ojo.
- Inflamación del tejido de los párpados o de alrededor de los ojos por exceso de líquido.
- Palpitación.
- Dolor en una o ambas piernas al caminar o hacer ejercicio, que desaparece tras descansar unos minutos.
- Sofocos, rubefacción.
- Hemorragia nasal, dificultad para emitir sonidos con la voz, hipertensión pulmonar.
- Aumento de las concentraciones sanguíneas de enzimas del hígado y del páncreas:
  - amilasa
  - fosfatasa alcalina
  - gamma-glutamilttransferasa
- Ardor de estómago causado por el reflujo de los jugos gástricos, inflamación de la boca, molestias, indigestión o hinchazón abdominal, sequedad bucal
- Hemorragia estomacal (los síntomas incluyen: dolor estomacal, vómitos de sangre).
- Aumento de la concentración sanguínea de bilirrubina, la sustancia de degradación amarilla del pigmento sanguíneo.

- Dolor de huesos o de cuello.
- Erupción cutánea, prurito, descamación de la piel, engrosamiento anormal de la piel, enrojecimiento, formación de moretones, dolor en la piel, cambios en el color de la piel, caída del cabello.
- Inflamación de la cara debido a la acumulación de fluidos.
- Sudores nocturnos, aumento de la sudoración.
- Disfunción eréctil (incapacidad para desarrollar o mantener una erección).
- Escalofríos, enfermedad pseudogripal.

*Efectos adversos poco frecuentes (afectan a entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes):*

- Trastornos metabólicos causados por los productos de degradación de las células cancerosas en fase de destrucción.
- Hemorragias en el cerebro.
- Obstrucción de los vasos sanguíneos del ojo, alteración visual.
- Problemas cardíacos, dolor en la parte izquierda del pecho, disfunción de la cavidad cardíaca izquierda.
- Estrechamiento de los vasos sanguíneos, mala circulación sanguínea, aumento súbito de la presión sanguínea.
- Estenosis de la arteria renal (estrechamiento de los vasos sanguíneos de un riñón o de ambos).
- Problemas circulatorios en el bazo.
- Daños en el hígado, ictericia (los síntomas incluyen: amarillamiento de la piel y los ojos).

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- Recurrencia (reactivación) de la infección por el virus de la hepatitis B si ha tenido hepatitis B en el pasado (una infección del hígado).
- Erupciones cutáneas preocupantes que presenten ampollas o descamación y que se extiendan por el cuerpo, además de sensación de cansancio. Informe a su médico inmediatamente si presenta estos síntomas.

#### Comunicación de efectos adversos:

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>, o llamar a ANMAT Responde: 0800-333-1234.

Usted puede contribuir a agilizar la detección de información sobre la seguridad, comunicando los efectos adversos que pudiera tener.

## 6. CONSERVACIÓN DE TOKINER

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños. No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase exterior y en la etiqueta del frasco. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica. Conservación: Almacenar a temperatura ambiente entre 20 a 25 °C. Con excursiones permitidas entre 15° y 30°C.

## 7. INFORMACIÓN ADICIONAL

Presentación: Estuche con un frasco conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

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

### MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 59.721

Laboratorio ASPEN S.A.  
- 3439 Remedios, C1407 C.A.B.A.  
Dirección Técnica: Lorena N. Durante, Farmacéutica.

Elaborado en:  
- Laprida 43, Avellaneda, Bs. As.  
- Nazarre 3446/54, C.A.B.A.  
- Calle N°8, esquina N°7, Parq. ind. Pilar, Bs. As.