



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LA ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA

1. NOMBRE APROBADO PARA LA ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA:

Irinotecano Clorhidrato 40mg/2mL Solución para Infusión Intravenosa.

2. PRINCIPIOS ACTIVOS:

a. Cada 1 mL contiene:

| b. Denominación Común Internacional | Cantidad | b. Denominación Común Internacional | Cantidad |
|-------------------------------------|----------|-------------------------------------|----------|
| Clorhidrato de Irinotecano | 20mg | | |

3. FORMA FARMACÉUTICA:

Solución para Infusión Intravenosa

Solución Límpida amarillenta, excenta de partículas extrañas.

4. DATOS CLÍNICOS:

• CONDICIONES DE USO

4.1 Indicaciones Terapéuticas Aprobadas:

Tratamiento de pacientes con carcinoma metastásico del colon o recto, refractario a la terapia con 5-Fluoracilo. Tratamiento de primera línea del cáncer colorrectal asociado con 5-Fluoracilo, leucovorina sódica y folinato de calcio. Tratamiento de cáncer broncogénico, cáncer de pulmón de células pequeñas y no pequeñas, asociado a cisplatino, carboplatino y etopósido. Tratamiento de cáncer de páncreas asociado a gemcitabina.

4.2 Posologías Aprobadas:

Dosis inicial: 350mg/m² de superficie corporal, para el tratamiento en adultos de carcinomas metastásico del colon o recto refractario a la terapia con 5-Fluoracilo.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

Dosis: 125-350mg/m² de superficie corporal, para el tratamiento en adultos del cáncer colorrectal asociado con 5-Fluoracilo, leucovorina sódica y folinato de calcio.

Dosis: 50-70mg/m² de superficie corporal, para el tratamiento en adultos del cáncer broncogénico, cáncer de pulmón de células pequeñas y no pequeñas asociado a cisplatino, carboplatino y etopósido.

Dosis: 100mg/m² de superficie corporal, para el tratamiento en adultos del cáncer de páncreas asociado a gemcitabina, con disminución progresiva de acuerdo a los efectos tóxicos en los ciclos sucesivos.

a. Modo de uso o Forma y Frecuencia de administración:

Todas las dosis deben ser administradas como una infusión intravenosa a lo largo de 30 a 90 minutos.

b. Dosis Máxima Aprobada:

Dosis mayores a 350mg/m².

c. En caso de insuficiencia renal:

No fue evaluada la influencia de la insuficiencia renal sobre la farmacocinetica del irinotecano.

d. En caso de insuficiencia hepática:

No se recomiendan alteraciones de dosis y administración en pacientes con metástasis hepáticas, sin embargo sin disminución de la función hepática.

4.3 Vía de Administración:

Intravenosa

• RESTRICCIONES DE USO

4.4 Contraindicaciones:

Esta contraindicado para los pacientes con reconocida hipersensibilidad al fármaco y/o demás componentes de la formulación.

4.5 Advertencias:

La terapia con Irinotecano debe ser temporalmente descontinuada cuando ocurra neutropenia febril o si el conteo absoluto de neutrófilos cae debajo de 1.000/mm³. La dosis del producto debe ser reducida en el caso que ocurra una disminución clínicamente significativa en el conteo total de leucocitos (menos de 2.000/mm³), hemoglobina (menos de 8g/dL), o conteo de plaquetas (menos de 100.000/mm³).

Clorhidrato de Irinotecano puede inducir tanto una forma precoz como tardía de diarrea.

a. Precauciones de empleo:

Se debe tener cuidado durante la administración del medicamento a fin de evitar extra derrame.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

Se recomienda, que los pacientes reciban premedicación con agentes antieméticos, los cuales deben ser administrados en el día del tratamiento, iniciándose, por lo menos 30 minutos antes de la administración del medicamento.

Diarrea tardía debe ser inmediatamente tratada con loperamida en el primer episodio de heces suaves, mal formadas o al hacerse las evacuaciones más frecuentes de lo normal.

No se recomienda la posología de 350mg/m² de superficie corporal en pacientes con bilirrubina mayor que 2mg/dL.

b. Información importante sobre algunos componentes del producto:

4.6 Interacción con otros medicamentos:

Con medicamentos para otras terapias quimioterápicas; con Proclorperazina; con el uso de laxantes durante la terapia.

4.7 Otras interacciones:

No se han descrito

4.8 Interferencias con pruebas de diagnóstico:

No existen interacciones con el irinotecano y pruebas de laboratorio.

4.9 Embarazo:

No administrar clorhidrato de irinotecano durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

4.10 Lactancia:

Evitar la lactancia durante la administración de Irinotecano.

4.11 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria:

No se han descrito

4.12 Reacciones Adversas:

Rinitis, salivación aumentada, miosis, lagrimeo, diaforesis, enrojecimiento, bradicardia y aumento del peristaltismo intestinal que puede causar cólicos abdominales y diarrea (tardía o precoz).

4.13 Sobredosis:

En estudios realizados, fueron administradas dosis únicas de hasta 750mg/m² de Clorhidrato de Irinotecano. Los efectos adversos observados en esos pacientes fueron semejantes a aquellos relatados con la dosis y esquemas terapéuticos recomendados. No se conoce antídoto para la



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

sobredosis del producto. Se debe adoptar medidas de soporte máximas para evitar la deshidratación debido a la diarrea y para tratar cualesquiera complicaciones infecciosas.

Tratamiento: No hay antídoto específico. Se debe adoptar medidas de soporte máximas para evitar la deshidratación debido a la diarrea y para tratar cualesquiera complicaciones infecciosas.

a. Tratamiento Adultos:

b. Tratamiento Niños:

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

5.1 Propiedades Farmacodinámicas:

Grupo Farmacoterapéutico: Agente Antineoplásico. Derivado semi sintético de la Camptotecina.

Código ATC: L01XX19

El irinotecano pertenece a una nueva clase de agentes quimioterápicos citotóxicos con un mecanismo de acción singular, las Camptotecinas. Estos agentes interactúan específicamente con la enzima topoisomerasa I, siendo conocido como Inhibidores de la Topoisomerasa I. El Irinotecano es un precursor hidrosoluble del metabolito lipofílico SN-38, éste es por lo menos 1.000 veces más potente como un inhibidor de topoisomerasa I que el Irinotecano. El SN-38 es formado a partir del Irinotecano, por diluirse con la mezcla de carbamato entre la fracción camptotecina y la cadena lateral dipiperidina mediada por la carboxilesterasis.

5.2 Propiedades Farmacocinéticas:

Después de la infusión intravenosa del producto en seres humanos, las concentraciones plasmáticas de Irinotecano caen de forma multiexponencial, con una vida media de aproximadamente 6 horas, siendo que la vida media SN-38 es aproximadamente de 10 horas. Las concentraciones máximas del metabolito activo SN-38 son alcanzadas generalmente dentro de 1 hora después de terminar una infusión de 90 minutos del producto.

El Irinotecano es ampliamente distribuido en los tejidos corporales. Las estimativas de volumen de distribución promedio en estado de equilibrio varían de 105 l/m² a 266 l/m². El irinotecano presenta moderada conexión con proteínas plasmáticas mientras que el SN-38 es altamente conectado a las proteínas plasmáticas en humanos (conexión de aproximadamente 95%). La principal proteína es la albumina.

La conversión metabólica del Irinotecano a SN-38 es mediada por las enzimas carboxilesterasis y ocurre principalmente en el hígado. El SN-38 pasa entonces por una conjugación para formar un glicuronídeo (SN-38-glucuronídeo). El SN-38 se mostró por lo menos 1.000 veces más potente que el Irinotecano y 50 a 100 veces más potente que el SN-38-glicuronídeo en análisis de citotoxicidad, usándose varios tipos de células de tumores de roedores y de seres humanos cultivados in vitro.

La eliminación del Irinotecano aún no fue completamente elucidada en seres humanos. La



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

excreción urinaria del irinotecano (11% a 20%), SN (menos que 1%) y SN-38.glicuronídeo (3%) es baja. Así, la excreción renal no representa una vía principal de eliminación para el Irinotecano y para sus principales metabolitos circulantes conocidos.

5.3 Datos Preclínicos sobre seguridad:

No se han descrito

6. DATOS FARMACÉUTICOS:

6.1 Lista cualitativa de Excipientes:

Sorbitol

Ácido Láctico

Agua para Inyección

6.2 Incompatibilidades:

No se han descrito

6.3 Periodo de Validez Aprobado:

24 meses

6.4 Precauciones Especiales de Conservación:

Al producto diluido en las soluciones de Cloruro Sódico al 0.9% y Suero Glucosado al 5%, debe ser almacenado a temperaturas entre 15°C-30°C y 24 horas de refrigeración (2°C-8°C).

6.5 Sistema Envase Cierre:

Envasado en frasco ampolla de vidrio tipo I, color ámbar con tapón de bromobutilo y sello de aluminio flip-off.

a. Medida Dispensadora:

N/A

b. Uso correcto de la Medida Dispensadora:

N/A

6.6 Presentaciones Aprobadas:

1 Frasco ampolla de 2mL

a. Muestras Medicas Aprobadas:

N/A

6.7 Conservación:



**Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"**

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

Almacenado a temperaturas inferiores a 30°C. El producto diluido: conservar por 24 horas entre 15°C a 30°C y 24 horas bajo refrigeración (2°C - 8°C).

6.8 Tipo de Dispensación:

Con prescripción facultativa.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:

Oli Med Casa de Representación, C.A. Avenida Principal de las Mercedes con calle Mucuchíes. Edif. Centro Summum. Piso 2, Ofic. 2-D. Zona Postal: 1060.

Telefonos: 0212-9934032. RIF.: J- 30665280-9.

8. REPRESENTANTE:

Oli Med Casa de Representación, C.A. Avenida Principal de las Mercedes con calle Mucuchíes. Edif. Centro Summum. Piso 2, Ofic. 2-D. Zona Postal: 1060.

Telefonos: 0212-9934032. RIF.: J- 30665280-9.

9. FABRICANTE:

EUROFARMA Laboratorio LTDA, Brasil. Avenida Vereador Jose Diniz, 3465 Campo Bello. Sao Paulo, Brasil. SP-01013-000. Telefonos: +55-11-5090-8767.

10. FABRICANTE ENVASADOR:

No posee fabricante envasador.

11. PROPIETARIO:

Oli Med Casa de Representación, C.A. Avenida Principal de las Mercedes con calle Mucuchíes. Edif. Centro Summum. Piso 2, Ofic. 2-D. Zona Postal: 1060.

Telefonos: 0212-9934032. RIF.: J- 30665280-9

12. NÚMERO DE REGISTRO SANITARIO:

E.F.G. 34.329

13. FECHA DE AUTIZACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO:

08 Agosto 2005

14. FECHA DE LA RENOVACIÓN DE REGISTRO SANITARIO:

Aún no corresponde

15. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:

08 Agosto 2005