

INTERACCIONES

Fármacos que pueden alterar las concentraciones plasmáticas de imatinib: las sustancias que inhiben la actividad del citocromo P450, isoenzima CYP3A4 (p. ej., ketoconazol, itraconazol, eritromicina, claritromicina) podrían reducir el metabolismo y aumentar las concentraciones de imatinib. Hubo un aumento significativo en la exposición a imatinib (la C máx y AUC medias de imatinib aumentaron en un 26% y 40%, respectivamente) en sujetos sanos cuando fue administrado junto con una dosis única de ketoconazol (un inhibidor del CYP3A4). Deberá tenerse precaución cuando se administre imatinib con inhibidores de la familia del CYP3A4.

Fármacos que pueden reducir las concentraciones plasmáticas de imatinib: las sustancias que son inductoras de la actividad del CYP3A4 podrían aumentar el metabolismo y reducir las concentraciones plasmáticas de imatinib. La administración conjunta de medicamentos que inducen el CYP3A4 (p. ej., dexametasona, fenitoína, carbamazepina, rifampicina, fenobarbital o Hypericum perforatum, también conocido como hierba de San Juan) puede reducir significativamente la exposición a imatinib aumentando potencialmente el riesgo de fallo terapéutico. El tratamiento previo con dosis múltiples de rifampicina, 600 mg seguidos de una dosis única de 400 mg de imatinib, representa una reducción en la C máx, y AUC (0-inf.) de al menos el 54% y 74% de los valores respectivos sin el tratamiento con rifampicina. Deberá evitarse el uso concomitante de rifampicina u otro inductor potente del CYP3A4 e imatinib. Fármacos a los que imatinib puede alterar su concentración plasmática: imatinib aumenta la C máx y AUC medias de simvastatina (sustrato del CYP3A4) 2 y 3,5 veces, respectivamente, lo que indica que imatinib inhibe el CYP3A4. Por lo tanto, se recomienda precaución cuando se administre imatinib con sustratos del CYP3A4 con un estrecho margen terapéutico (p. ej., ciclosporina o pimozida). Imatinib puede aumentar la concentración plasmática de otros fármacos metabolizados por el CYP3A4 (p. ej., triazolo-benzodiazepinas, dihidropiridina, bloqueantes de los canales de calcio, ciertos inhibidores de la HMG-CoA reductasa, es decir, estatinas, etc.). Los pacientes que precisen anticoagulantes deberán recibir heparina de bajo peso molecular o estándar, ya que la warfarina se metaboliza mediante el CYP2C9. In vitro, imatinib inhibe la actividad del citocromo P450, isoenzima CYP2D6 a concentraciones similares a las que afectan la actividad del CYP3A4. Por lo tanto, la exposición sistémica a los sustratos del CYP2D6 está potencialmente aumentada cuando se administran de forma conjunta con imatinib. Sin embargo, no se han realizado estudios específicos y se recomienda precaución.

CONSERVACION

Conservar a no más de 30°C, en su envase original.

SOBREDOSIFICACION

Es limitada la experiencia con dosis superiores a 800 mg. Si ocurriese, el paciente deberá ser observado y se le administrará el tratamiento de soporte adecuado. Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez, tel. (011) 4962-6666/2247; Hospital A. Posadas, tel.: (011) 4654-6648/4658-7777; Centro Nacional de Intoxicaciones, tel.: 0800-3330160.

PRESENTACION

RITOR 100 mg: Envases conteniendo 30, 48 60, 96 100, 120 y 180 comprimidos recubiertos, siendo las tres últimas para uso hospitalario exclusivo.

RITOR 400 mg: Envases conteniendo 30, 48 60, 96 100, 120 y 180 comprimidos recubiertos, siendo las tres últimas para uso hospitalario exclusivo.

<p>PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE</p>
<p>RITOR</p>
<p>IMATINIB 100 mg/400 mg</p>
<p>Comprimidos recubiertos</p>
<p>Vía de administración: Oral</p>

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, y/o farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque presenten los mismos síntomas de enfermedad que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

- Qué es RITOR y para qué se utiliza
- Qué necesita saber antes de empezar a tomar RITOR
- Cómo tomar RITOR
- Posibles efectos adversos.
- Conservación de RITOR
- Contenido del envase e información adicional

1. Que es Ritor y para que se utiliza

RITOR es un medicamento que contiene un principio activo denominado Imatinib. Este medicamento actúa inhibiendo el crecimiento de las células anormales en las enfermedades que se describen a continuación. Éstas incluyen algunos tipos de cáncer. RITOR está indicado para el tratamiento de pacientes con: diagnóstico reciente de leucemia mieloide crónica. Leucemia mieloide crónica en fase crónica cuando falla el tratamiento con interferón-alfa. Leucemia mieloide crónica en crisis blástica y leucemia mieloide crónica en fase acelerada. Neoplasia de estroma gastrointestinal Kit (CD117) positiva no resecable y/o metastásica en pacientes adultos. RITOR está indicado en el tratamiento de pacientes con leucemia mieloide crónica, cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) (bcr-abl) de diagnóstico reciente para los que no se considera como tratamiento de primera línea el trasplante de médula ósea. RITOR también está indicado en el tratamiento de pacientes con leucemia mieloide crónica Ph+, en fase crónica tras el fallo del tratamiento con interferón-alfa, o en fase acelerada o crisis blástica. No se ha determinado el efecto de RITOR en el resultado del trasplante de médula ósea. RITOR también está indicado en el tratamiento de pacientes adultos con tumores del estroma gastrointestinal malignos no resecables y/o metastásicos Kit (CD 117) positivos. En pacientes adultos, la efectividad de RITOR se basa en las tasas de respuesta hematológica y citogenética globales y en la supervivencia sin progresión en leucemia mieloide crónica y en las tasas de respuesta objetiva en tumores del estroma gastrointestinal. La experiencia con RITOR en niños con leucemia mieloide crónica es muy limitada. No existen ensayos controlados que demuestren el beneficio clínico o el aumento de la supervivencia para ninguna de las dos enfermedades.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar RITOR

Sólo le recetará RITOR un médico con experiencia en medicamentos oncológicos para tratar el cáncer de células sanguíneas o los tumores sólidos.
Siga cuidadosamente todas las instrucciones de su médico, aunque éstas sean diferentes de la Información general contenida en este prospecto.

No tome RITOR:

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

- Si este caso le aplica a usted, informe a su médico y no tome RITOR.

- Si usted cree que puede ser alérgico pero no está seguro, pida consejo a su médico.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a tomar RITOR:

- si tiene o ha tenido algún problema de hígado, riñón o corazón.

- si está tomando un medicamento que contiene levotiroxina porque le han extirpado la glándula tiroides.

Si alguno de estos casos es aplicable a usted, informe a su médico antes de tomar RITOR.

Durante el tratamiento con RITOR, informe a su médico inmediatamente si aumenta de peso muy rápidamente. RITOR puede causar retención de agua en el cuerpo (retención de líquidos grave). Mientras esté tomando RITOR, su médico le controlará regularmente si el medicamento está actuando. También se le realizarán análisis de sangre y será pesado regularmente.

Niños y adolescentes

Imatinib es también un tratamiento para niños con LMC. No hay experiencia en niños con LMC menores de 2 años de edad. La experiencia en niños con LLA Ph-positivo es limitada y la experiencia en niños con SMD/SMP, DFSF, GIST y SHE/LEC es muy limitada.

Algunos niños y adolescentes que toman Imatinib pueden tener un crecimiento más lento de lo normal.

Interacción de Imatinib con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta (como paracetamol) e incluso los medicamentos a base de plantas medicinales (como Hierba de San Juan). Algunos medicamentos pueden interferir con el efecto de Imatinib cuando se administran conjuntamente. Estos pueden aumentar o disminuir el efecto de Imatinib, conduciendo a un aumento de los efectos adversos o haciendo que Imatinib sea menos efectivo. Imatinib puede producir el mismo efecto a otros medicamentos. Informe a su médico si está utilizando medicamentos que previenen la formación de coágulos en la sangre.

Embarazo, lactancia y fertilidad

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

- No está recomendado el uso de RITOR durante el embarazo excepto si fuese claramente necesario, ya que puede causar un daño a su bebé. Su médico comentará con usted los posibles riesgos de tomar RITOR durante el embarazo.

- Se recomienda a las mujeres que pudiesen quedarse embarazadas que utilicen un método anticonceptivo efectivo durante el tratamiento.

- No dé el pecho a su bebé durante el tratamiento con RITOR.

- Los pacientes que estén preocupados sobre su fertilidad mientras estén tomando RITOR deberán consultarlo con su médico.

Conducción y uso de máquinas

Puede sufrir mareos o somnolencia o visión borrosa mientras está tomando este medicamento.

Si lo sufre, no conduzca ni maneje herramientas o máquinas hasta que se sienta bien de nuevo.

3. Cómo tomar RITOR

Su médico le ha prescrito RITOR porque sufre una enfermedad grave. RITOR puede ayudarle a combatir esta enfermedad. Sin embargo, siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. Es importante que lo haga durante el tiempo que se lo indique su médico. En caso de duda, consulte a su médico o farmacéutico. No deje de tomar RITOR a menos que se lo indique su médico. Si no puede tomar el medicamento como le ha recetado su médico o piensa que no necesita tomarlo durante más tiempo, contacte con su médico inmediatamente.

Qué cantidad tomar de RITOR

El tratamiento debe ser iniciado por un médico experimentado en el tratamiento de pacientes con leucemia mieloide crónica o con tumores del estroma gastrointestinal. Para dosis distintas de 400 mg y 800 mg (véase la recomendación posológica siguiente). La dosis prescrita debe ser administrada oralmente, con alimentos y un gran vaso de agua, para minimizar el riesgo de irritación gastrointestinal. La dosis diaria puede darse en una sola toma al día o dividida en dos administraciones, una por la mañana y una por la noche. Para los pacientes incapaces de tragar, los comprimidos se pueden dispersar en un vaso de agua mineral o de zumo de manzana. La cantidad requerida de comprimidos se deberá colocar en un volumen adecuado de bebida (aproximadamente 50 ml para un comprimido de 100 mg y 200 ml para un comprimido de 400 mg) y removerse con una cuchara. Debe administrarse la suspensión inmediatamente después de la disgregación completa del comprimido.

Posología para leucemia mieloide crónica: la dosis recomendada de Imatinib para pacientes con leucemia mieloide crónica en fase crónica es de 400 mg/día. La dosis recomendada de Imatinib para pacientes en fase acelerada es de 600 mg/día. La dosis recomendada de Imatinib para pacientes en crisis blástica es de 600 mg/día.

Posología para tumores del estroma gastrointestinal: la dosis recomendada de Imatinib para pacientes con tumores del estroma gastrointestinal maligno no resecable y/o metastásico es de 400 mg/día. Existen datos limitados sobre el efecto del aumento de la dosis desde 400mg a 600 mg en pacientes que muestran progresión con la primera de las dosis. Actualmente no se dispone de datos basados en una resección gastrointestinal previa que apoyen las recomendaciones posológicas específicas para pacientes con tumores del estroma gastrointestinal.

Uso en pediatría: no existe experiencia en el uso de Imatinib en niños menores de 3 años de edad. La experiencia con Imatinib en la población pediátrica con ambas patologías está limitada a unos pocos casos. Leucemia mieloide crónica en crisis blástica: no hay experiencia en niños o adolescentes con tumores del estroma gastrointestinal.

Insuficiencia hepática: dado que no se han realizado ensayos clínicos en pacientes con función hepática reducida, no puede darse una recomendación específica sobre el ajuste de dosis. Como imatinib es metabolizado principalmente por el hígado, se espera que la exposición a Imatinib aumente si la función hepática está deteriorada. Imatinib debe utilizarse con precaución en pacientes con disfunción hepática.

Insuficiencia renal: no se han realizado ensayos clínicos con Imatinib en pacientes con función renal reducida (los ensayos excluyeron a pacientes con concentración de creatinina sérica más de dos veces el límite superior del rango normal). Imatinib y sus metabolitos no se excretan de forma significativa por vía renal. No se espera un descenso en el aclaramiento corporal total en pacientes con insuficiencia renal, ya que el aclaramiento renal de imatinib es despreciable. Sin embargo, se recomienda precaución en casos de insuficiencia renal severa.

Pacientes de edad avanzada: no se ha estudiado la farmacocinética de imatinib específicamente en personas de edad avanzada. En los ensayos clínicos en pacientes adultos, que incluyeron más de un 20% de pacientes de 65 años o mayores, no se han observado diferencias significativas en la farmacocinética relacionada con la edad. No es necesaria una recomendación específica de dosis en pacientes de edad avanzada.

Cuándo y cómo tomar RITOR

- **Tome RITOR con alimentos.** Esto ayudará a protegerle de problemas en su estómago al tomar Imatinib.
- **Tráguese los comprimidos con un gran vaso de agua.** No abra ni triture los comprimidos a menos que tenga dificultad para tragarlos (por ejemplo, en niños).

Durante cuánto tiempo tomar RITOR

Continúe tomando RITOR cada día durante el tiempo que su médico le diga.

Si toma más RITOR del que debe

Si accidentalmente ha tomado demasiados comprimidos, hable con su médico **inmediatamente**. Puede requerir atención médica. Lleve el envase del medicamento.

Si olvidó tomar RITOR

- Si olvida tomar una dosis, tómela tan pronto como se acuerde. Sin embargo, si ya casi es el momento de la próxima dosis, no tome la que se olvidó.
- Entonces continúe con la pauta normal.
- No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.
Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Estos son normalmente de leves a moderados.

Estos efectos adversos pueden aparecer con unas determinadas frecuencias, que se definen del siguiente modo:

- Muy frecuentes: pueden afectar más de 1 de cada 10 pacientes.

- Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes.

- Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes.

- Raras: pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes.

- Muy raras: pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes.

- Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Algunos efectos adversos pueden ser graves. Informe a su médico inmediatamente si sufre alguno de los siguientes:

Efectos adversos muy frecuentes o frecuentes:

- Rápido aumento de peso. Imatinib puede provocar que su cuerpo retenga agua (retención grave de líquidos).
- Signos de infección tales como fiebre, escalofríos severos, dolor de garganta o úlceras en la boca. Imatinib puede reducir el número de células blancas de la sangre, por tanto puede sufrir infecciones más fácilmente.
- Sangrado o aparición de moratones de forma inesperada (cuando no ha sufrido ninguna herida).

Efectos adversos poco frecuentes o raros:

- Dolor en el pecho, ritmo cardíaco irregular (signos de problemas en el corazón).
- Tos, con dificultad para respirar o respiración dolorosa (signos de problemas en el pulmón).
- Sensación de aturdimiento, mareo o desvanecimiento (signos de tensión arterial baja).
- Náuseas, con pérdida de apetito, orina de color oscuro, piel u ojos amarillos (signos de problemas en el hígado).
- Erupción, enrojecimiento de la piel, con ampollas en los labios, ojos, piel o boca, descamaciones de la piel, fiebre, manchas de la piel rojas o moradas, picor, sensación de quemazón, erupción con pústulas (signos de problemas en la piel).
- Dolor abdominal grave, sangre en su vómito, heces u orina, heces negras (signos de alteraciones gastrointestinales).
- Descenso importante en la eliminación de orina, sensación de sed (signos de problemas en el riñón).
- Náuseas, con diarrea y vómitos, dolor abdominal o fiebre (signos de problemas intestinales).
- Dolor de cabeza grave, debilidad o parálisis en las extremidades o la cara, dificultad para hablar, pérdida repentina de conciencia (signos de problemas en el sistema nervioso como sangrado o hinchazón en el cráneo/cerebro).
- Palidez de la piel, sensación de cansancio y dificultad para respirar, orina de color oscuro (signos de un nivel bajo de glóbulos rojos en la sangre).
- Dolor en los ojos o trastornos en la visión.
- Dolor en la cadera o dificultad al caminar.
- Adormecimiento o sensación de frío en los pies y dedos (signos del síndrome de Reynudad).
- Hinchazón y enrojecimiento de la piel repentinos (signo de una infección de la piel denominada celulitis).
- Dificultades de audición.
- Debilidad muscular y espasmos musculares, con un ritmo cardíaco anormal (signos de cambios en la cantidad de potasio en la sangre).
- Moratones.
- Dolor de estómago con náuseas.
- Espasmos musculares con fiebre, orina de color rojo-marronoso, dolor o debilidad en los músculos (signos de problemas musculares).
- Dolor en la pelvis, algunas veces con náuseas y vómitos, con sangrado vaginal inesperado, sensación de mareo o desvanecimiento debido a la presión sanguínea baja (signos de problemas en los ovarios o el útero).
- Náuseas, dificultad para respirar, latido cardíaco irregular, orina turbia, cansancio y/o molestias en las articulaciones asociados con resultados anormales en las pruebas de laboratorio (p.ej. niveles elevados de potasio, ácido úrico y fósforo y bajos niveles de calcio en la sangre).
- Si sufre alguna de las alteraciones anteriores, **informe a su médico inmediatamente**.

Otros efectos adversos pueden incluir:

Efectos adversos muy frecuentes:

- Dolor de cabeza o sensación de cansancio
- Náuseas, vómitos, diarrea o indigestión.
- Erupción.
- Calambres musculares o dolor en las articulaciones, músculos o huesos.
- Inflamaciones tales como tobillos u ojos hinchados.
- Aumento de peso.

Si alguno de estos le afecta de forma importante, informe a su médico.

Efectos adversos frecuentes:

- Anorexia, disminución de peso o alteración del sentido del gusto.
- Sensación de cansancio o debilidad.
- Dificultad para dormir (insomnio).
- Lagrimeo de los ojos con picor, enrojecimiento e hinchazón (conjuntivitis), ojos llorosos o visión borrosa.
- Sangrado de la nariz.
- Dolor o hinchazón en el abdomen, flatulencia, ardor de estómago o estreñimiento.

- Picor.
- Debilitamiento o pérdida inusual de cabello.
- Adormecimiento de las manos o los pies.
- Úlceras en la boca.

- Dolor en las articulaciones con hinchazón.
- Boca seca, sequedad de la piel o sequedad de los ojos.
- Disminución o aumento de la sensibilidad de la piel.
- Sofoeos, escalofríos o sudores nocturnos.

Si alguno de estos le afecta de forma importante, **consulte a su médico**.

Frecuencia no conocida:

- Enrojecimiento y/o hinchazón de las palmas de las manos y las plantas de los pies que puede ir acompañado por sensación de hormigueo y dolor abrasante.
- Retraso en el crecimiento de niños y adolescentes.
- Si alguno de estos le afecta de forma importante, **consulte a su médico**.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.**

5. Conservación de RITOR

Conservar a no más de 30°C, en su envase original.

6. Contenido del envase e información adicional

RITOR 100 mg: Envases conteniendo 30, 48 60, 96 100, 120 y 180 comprimidos recubiertos, siendo las 3 últimas para uso Hospitalario exclusivo.

RITOR 400 mg: Envases conteniendo 30, 48 60, 96 100, 120 y 180 comprimidos recubiertos, siendo las 3 últimas para uso Hospitalario exclusivo.

<p>MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE AL MEDICO ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº 57255</p>
<p>Elaborado por: Laboratorio Kemex S.A. Nazarre 3446/54 (C1417DXH) CABA</p>
<p>Director Técnico: Natalia Alonso -Farmacéutica</p>

www.kemexlab.com
farmacovigilancia@kemexlab.com

kemex
laboratorio