

LOMUSTINA ECZANE

Lomustina 10 mg y 40 mg

Cápsulas duras-Vía Oral

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Cada capsula dura contiene

Lomustina 10 mg

Excipientes: Manitol 89,50 mg; Estearato de magnesio 0,50 mg. Composición de la capsula dura: Azul brillante 0,003 mg; Colorante amaranto (CI 16185) 0,0005 mg; Dióxido de titanio 0,3518 mg; Gelatina 39,64 mg.

Lomustina 40 mg

Excipientes: Manitol 59,50 mg; Estearato de magnesio 0,50 mg. Composición de la capsula dura: Dióxido de titanio 0,3427 mg; Gelatina 39,6573 mg.

ACCION TERAPEUTICA

Lomustina es un agente antineoplásico alquilante del grupo de las nitrosoureas Código ATC: L01AD02

INDICACIONES

Lomustina está indicada como quimioterápico antineoplásico para el tratamiento de: Tumores cerebrales, tanto primarios como metastásicos, en pacientes que recibieron previamente tratamiento quirúrgico y/o radioterapia.

Enfermedad de Hodgkin; como tratamiento secundario en combinación con otras drogas apropiadas en pacientes que hubieran sufrido una recaída durante el tratamiento primario o que no lograran responder al tratamiento primario.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA

Aunque en general se acepta que Lomustina Eczane alquila el ADN y el ARN, no es resistente a los cruzamientos con otros alquiladores. Al igual que con otras nitrosoureas, también puede inhibir varios procesos enzimáticos clave por la carbamoilación de aminoácidos en proteínas.

Lomustina Eczane puede administrarse por vía oral. Tras la administración oral de Lomustina Eczane radiactivo a dosis en un rango de 30 mg / m² a 100 mg / m², aproximadamente la mitad de la radioactividad administrada se excreta en la orina en forma de productos de degradación dentro de las 24 horas.

La vida media sérica de los metabolitos varía de 16 horas a 2 días. Los niveles de tejido son comparables a los niveles en plasma 15 minutos después de la administración intravenosa.

Debido a la alta solubilidad de los lípidos y la relativa falta de ionización a pH fisiológico, Lomustina Eczane atraviesa la barrera hematoencefálica con bastante eficacia. Los niveles de radiactividad en el LCR son del 50% o más que los medidos simultáneamente en plasma.

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada de Lomustina Eczane para pacientes adultos y pediátricos como agente único en pacientes no tratados anteriormente es de 130 mg/m² como única dosis por vía oral cada 6 semanas. Ejemplo: un paciente de 1.51m² recibirá un total de aproximadamente 200 mg (1.51m² x 130 mg/m² = 196.3 mg). Para facilitar el ajuste de la dosis, las cápsulas se presentan de 2 concentraciones (10 mg y 40 mg). En pacientes con compromiso de la función de la médula ósea, la dosis deberá reducirse a 100 mg/m² cada 6 semanas.

Cuando Lomustina Eczane se utilice en combinación con otros agentes mielosupresores, las dosis deberán ajustarse. Las dosis posteriores a la dosis inicial deberán ajustarse en función de la respuesta hematológica del paciente a la dosis anterior. No deberá repetirse un nuevo ciclo de Lomustina Eczane hasta tanto los elementos de la sangre hayan recuperado niveles aceptables (plaquetas por encima de 100000/mm³; leucocitos por encima de 4000/mm³), lo cual habitualmente se produce al cabo de 6 semanas. Deberá haber un número adecuado de neutrófilos en un extendido de sangre periférica. Se deberán realizar recuentos sanguíneos en forma semanal y el tratamiento no podrá reiterarse antes de las 6 semanas ya que la toxicidad hematológica es de carácter tardío y acumulativo.

CONTRAINDICACIONES

No deberá ser administrado en personas que hayan mostrado hipersensibilidad previa a este medicamento.

ADVERTENCIAS

Dado que la toxicidad principal es la supresión de la médula ósea retrasada, los recuentos sanguíneos deben controlarse semanalmente durante al menos 6 semanas después de una dosis. A la dosis recomendada, los cursos de Lomustina Eczane no deben administrarse con más frecuencia que cada 6 semanas.

La toxicidad para la médula ósea de Lomustina Eczane es acumulativa y, por lo tanto, el ajuste de la dosis debe considerarse en función de los recuentos sanguíneos nadir de la dosis anterior. La toxicidad pulmonar por Lomustina Eczane parece estar relacionada con la dosis. Se ha informado que el uso a largo plazo de nitrosoureas está posiblemente asociado con el desarrollo de tumores malignos secundarios. Las pruebas de función renal y hepática deben controlarse periódicamente.

Categoría D de embarazo

Lomustina Eczane puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. Lomustina Eczane es embriotóxico y teratogénico en ratas y embriotóxico en conejos a niveles de dosis equivalentes a la dosis humana.

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Si se usa este medicamento durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada mientras toma (recibe) este medicamento, el paciente debe ser informado del peligro potencial para el feto. Mujeres en edad fértil. Se debe aconsejar evitar el embarazo.

Pruebas de laboratorio

Debido al retraso en la supresión de la médula ósea, los recuentos sanguíneos deben controlarse semanalmente durante al menos 6 semanas después de una dosis.

Se deben realizar estudios basales de la función pulmonar junto con pruebas frecuentes de la función pulmonar durante el tratamiento. Los pacientes con una línea de base por debajo del 70% de la capacidad vital forzada (FVC) predicha o la capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO) están particularmente en riesgo.

Dado que Lomustina Eczane puede causar disfunción hepática, se recomienda que las pruebas de función hepática se controlen periódicamente.

Las pruebas de función renal también deben ser monitoreadas periódicamente.

PRECAUCIONES

En todos los casos en los que se considere el uso de Lomustina Eczane para la quimioterapia, el médico debe evaluar la necesidad y la utilidad del medicamento contra los riesgos de efectos tóxicos o reacciones adversas. La mayoría de estas reacciones adversas son reversibles si se detectan temprano. Cuando ocurren tales efectos o reacciones, el medicamento debe reducirse en dosis o suspenderse y deben tomarse las medidas correctivas adecuadas de acuerdo con el criterio clínico del médico. El restablecimiento de la terapia con Lomustina Eczane se debe llevar a cabo con precaución y considerando adecuadamente la necesidad adicional del medicamento y el estado de alerta en cuanto a la posible recurrencia de la toxicidad.

CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, DETERIORO DE LA FERTILIDAD

Lomustina Eczane es carcinogénico en ratas y ratones, produciendo un aumento notable en la incidencia de tumores en dosis que se aproximan a las empleadas clínicamente. La terapia con nitrosourea tiene un potencial carcinogénico en los humanos. Lomustina Eczane también afecta la fertilidad en ratas macho en dosis algo más altas que la dosis humana.

Categoría D del embarazo

Si se usa este medicamento durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada mientras toma (recibe) este medicamento, el paciente debe ser informado del peligro potencial para el feto.

Mujeres en edad fértil.

Se debe aconsejar evitar el embarazo.

Madres lactantes

No se sabe si este medicamento se excreta en la leche materna. Debido a que muchos medicamentos se excretan en la leche materna y debido a la posibilidad de que se produzcan reacciones adversas graves en los lactantes de Lomustina Eczane, se debe decidir si interrumpir la lactancia o suspender el medicamento, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

Uso geriátrico

No se dispone de datos de estudios clínicos de Lomustina Eczane para pacientes de 65 años o más para determinar si responden de manera diferente a los pacientes más jóvenes. Otra experiencia clínica informada no ha identificado diferencias en las respuestas entre pacientes ancianos y jóvenes. En general, la selección de dosis para un paciente anciano debe ser cautelosa, ya que refleja la mayor frecuencia de disminución de la función hepática, renal o cardíaca y de la enfermedad concomitante u otra terapia con medicamentos.

Se sabe que la lomustina y sus metabolitos son excretados sustancialmente por el riñón, y la reacción de las reacciones tóxicas a este medicamento puede ser mayor en pacientes con insuficiencia renal.

Debido a que los pacientes ancianos tienen más probabilidades de tener una función renal disminuida, se debe tener cuidado al seleccionar la dosis, y se debe monitorear la función renal.

REACCIONES ADVERSAS

Toxicidad hematológica

La toxicidad más frecuente y más grave de Lomustina Eczane es la mielosupresión retardada. Por lo general, ocurre de 4 a 6 semanas después de la administración del medicamento y está relacionado con la dosis. La trombocitopenia ocurre aproximadamente 4 semanas después de la administración y persiste durante 1 a 2 semanas. La leucopenia ocurre de 5 a 6 semanas después de una dosis de Lomustina Eczane y persiste durante 1 a 2 semanas. Aproximadamente el 65% de los pacientes que reciben 130 mg / m². Treinta y seis por ciento de los recuentos de glóbulos blancos desarrollados por debajo de 3000 wbc / mm desarrollan recuentos de glóbulos blancos por debajo de 5000 wbc / mm³. La trombocitopenia es generalmente más severa que la leucopenia. Sin embargo, ambos pueden ser toxicidades limitantes de la dosis. Lomustina Eczane puede producir mielosupresión acumulativa, que se manifiesta por índices más deprimidos o por una duración más prolongada de la supresión después de dosis repetidas.

La aparición de leucemia aguda y displasias de la médula ósea se ha informado en pacientes después de un tratamiento prolongado con nitrosourea.

También se presenta anemia, pero es menos frecuente y menos grave que la trombocitopenia o la leucopenia.

Toxicidad pulmonar

La toxicidad pulmonar caracterizada por infiltrados pulmonares y / o fibrosis se ha informado raramente con Lomustina Eczane. El inicio de la toxicidad se produjo después de un intervalo de 6 meses o más desde el inicio del tratamiento con dosis acumuladas de Lomustina Eczane, por lo general, mayores de 1100 mg / m. Existe un informe de toxicidad pulmonar con una dosis acumulada de solo 600 mg.

La fibrosis pulmonar de inicio tardío se produce hasta 17 años después del tratamiento en pacientes que recibieron nitrosoureas relacionadas en la infancia y la adolescencia temprana (1-16 años) combinados con radioterapia craneal para tumores intracraneales. Parece haber una reducción tardía de la función pulmonar de todos los sobrevivientes a largo plazo. Esta forma de fibrosis pulmonar puede progresar lentamente y en algunos casos ha provocado la muerte. En este estudio a largo plazo de carmustina, todas las personas

inicialmente tratadas a menos de 5 años de edad murieron por fibrosis pulmonar tardía.

Toxicidad gastrointestinal

Las náuseas y los vómitos pueden ocurrir de 3 a 6 horas después de una dosis oral y generalmente duran menos de 24 horas. La administración previa de antieméticos es eficaz para disminuir y, a veces, prevenir este efecto secundario. Las náuseas y los vómitos también se pueden reducir si se administra Lomustina Eczane a pacientes en ayunas.

Hepatotoxicidad

Se informó un tipo reversible de toxicidad hepática, manifestada por el aumento de los niveles de transaminasa, fosfatasa alcalina y bilirrubina, en un pequeño porcentaje de pacientes que recibieron Lomustina Eczane.

Nefrotoxicidad

Se han notificado anomalías renales consistentes en azotemia progresiva, disminución del tamaño del riñón e insuficiencia renal en pacientes que recibieron dosis acumulativas grandes después de un tratamiento prolongado con Lomustina Eczane. El daño renal también se ha reportado ocasionalmente en pacientes que reciben dosis totales más bajas.

Otras toxicidades

La estomatitis, la alopecia, la atrofia óptica y los trastornos visuales, como la ceguera, se han reportado con poca frecuencia.

Se han observado reacciones neurológicas, como desorientación, letargo, ataxia y disartria en algunos pacientes que reciben Lomustina Eczane. Sin embargo, la relación con la medicación en estos pacientes no está clara.

NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

"Ante cualquier inconveniente con el producto puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT

:<http://www.anmat.gob.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

SOBREDOSIFICACIÓN

Se ha informado una sobredosis accidental con lomustina, incluidos casos fatales. La sobredosis accidental se ha asociado con supresión de la médula ósea, dolor abdominal, diarrea, vómitos, anorexia, letargo, mareos, función hepática anormal, tos y dificultad para respirar.

No se han establecido antídotos probados para la sobredosis de Lomustina Eczane. En caso de sobredosis, se deben tomar las medidas de apoyo adecuadas.

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)4692-6666 / 2247. Hospital A. Posadas: Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.

PRESENTACIÓN

Frasco conteniendo 20 capsulas duras de Lomustina 10 mg o 40 mg

CONSERVACION

Conservar en su envase original a temperaturas ambiente menor a 30 °C

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 59.849

LABORATORIO ECZANE PHARMA SA

www.eczane.com.ar

Laprida 43 Avellaneda

Provincia de Buenos Aires

Tel: (011) 5263-9727

Dirección Técnica: Farmacéutico José Luis Cambiaso

Ultima revisión: octubre 2023.