CECMED
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS
Ministerio de Salud Pública de Cuba

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	CLORHIDRATO DE IRINOTECAN
Forma farmacéutica:	Solución para infusión IV.
Fortaleza:	20 mg/mL
Presentación:	Estuche por 1 vial de vidrio ámbar con 5 mL cada uno.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	NAPROD LIFE SCIENCES PVT. LTD., Mumbai, India.
Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):	NAPROD LIFE SCIENCES PVT. LTD. PLANTA G-17/1, Maharashtra, India. Producto terminado
Número de Registro Sanitario:	M-15-097-L01
Fecha de Inscripción:	11 de agosto de 2015.
Composición:	
Cada mL contiene:	
Clorhidrato de irinotecán (eq. a 21,41 mg de Clorhidrato de irinotecán trihidratado) Se adiciona un 5% de exceso	20,0 mg*
Sorbitol Ácido láctico Agua para inyección	
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 25ºC. No refrigerar. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:
Indicado como un componente de la terapia de primera línea, en combinación con 5-fluorouracilo y Leucovorina, para combatir el carcinoma metastásico de colon o recto.
También se emplea en otros tumores malignos, como el cáncer de pulmón de células pequeñas y el cáncer de páncreas.

Contraindicaciones:
Hipersensibilidad al clorhidrato de irinotecán o a los otros componentes de la formulación.
Enfermedad inflamatoria crónica.
Obstrucción intestinal.
Embarazo y lactancia.
Insuficiencia hepática grave.
Insuficiencia grave de médula ósea.
Uso concomitante con la hierba de San Juan.
Pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (debido a que esa formulación contiene Sorbitol).

Precauciones:
El irinotecán debe ser usado estrictamente en la dosis recomendada (ver Posología).
Puede inducir diarreas lo mismo tempranas que tardías. La diarrea temprana es de naturaleza colinérgica. La misma usualmente pasa y raramente es severa. Esta puede ir acompañada por síntomas de rinitis, incremento en la salivación, miosis, lagrimeo, diaforesis e hiperperistalsis intestinal. Puede prevenirse o aminorarse mediante la administración de atropina. La diarrea tardía (que generalmente ocurre 24 horas después de la administración de la infusión) puede ser peligrosa para la vida porque puede prolongarse y llevar a deshidratación, desbalance electrolítico o sepsis. Debe ser tratada prontamente con Loperamida; el paciente debe ser monitoreado de cerca y debe tratarse la posible deshidratación y sus complicaciones.
Neutropenia: Se han reportado muertes debidas a sepsis asociadas a una severa neutropenia. Las complicaciones neutropénicas deben ser manejadas prontamente con soporte antibiótico.
Reacciones de Hipersensibilidad, Colitis complicadas, Insuficiencia renal (en pacientes con vómito y diarrea), Tromboembolismo, Toxicidad pulmonar, Cuidados con el sitio de inyección,
Precauciones en cuanto a pre medicación con antieméticos,
Efectos inmunodepresivos en pacientes que tengan su sistema inmunológico comprometido por vacunación u otras causas,
Pacientes con riesgos particulares: que hayan recibido radiaciones (en pelvis, en abdomen), ancianos, pacientes con enfermedad pulmonar pre existente.
Pacientes con insuficiencia hepática o renal.
Pacientes que están recibiendo Ketoconazol.
Advertencias especiales y precauciones de uso:
Ver Precauciones.
Efectos secundarios:
Gastrointestinales: Nausea, vómito, diarrea (temprana o tardía).
Hematológicas: Neutropenia, leucopenia (incluyendo linfocitopenia), anemia, trombocitopénica (esta última poco común).
Cuerpo en general: Astenia, fiebre, dolor abdominal, rinitis, hiper salivación, miosis, lagrimeo (observados en altas dosis).
Hepáticas: Anomalías en las enzimas hepáticas (observadas en el 10% de los pacientes, en un estudio).
Dermatológicas: Alopecia, rash.
Respiratorias: Raramente se han observado eventos respiratorios severos (solamente en pacientes con enfermedad pulmonar pre existente).
Neurológicas: Insomnio, mareo, somnolencia (esta última es común).
Otros (poco comunes): Vasodilatación, isquemia, colitis ulcerativa, perforación intestinal, pancreatitis, reacciones de hipersensibilidad, deshidratación (por diarrea y vómito), incremento en los niveles séricos de las transaminasas, insuficiencia renal, hipotensión, contracciones musculares.
Posología y modo de administración:
Esta preparación debe ser administrada a través de una infusión intravenosa para 90 minutos, y debe ser dirigida por personal médico con experiencia en la administración de quimioterapia.
Combinación con 5-Fluorouracilo (5-FU) y Leucovorina o Acido Folínico (LV):
La Leucovorina o ácido Folínico LV debe ser administrada inmediatamente después del Clorhidrato de Irinotecán, con la administración del 5-Fluorouracilo (5-FU) inmediatamente después de la LV.
La dosis puede modificarse de manera individual según la tolerancia del paciente.
Preparación de la solución para infusión:
Inspeccionar el contenido del vial en busca de posibles partículas visibles (no debe presentar ninguna partícula visible).

El vial de clorhidrato de irinotecán debe usarse y rechazar la parte que sobre (la refrigeración no es recomendada).
El contenido del vial de clorhidrato de irinotecán debe ser diluido antes de la infusión. Debe diluirse en 5% Dextrosa (preferiblemente) o en 0,9% Cloruro de Sodio, hasta concentración final en el rango de 0,12 a 2,8 mg/mL. Debe usarse la preparación recién preparada (recordar que no posee preservo).
En la mayoría de los ensayos clínicos el irinotecán se administró en 250 mL a 500 mL de 5% Dextrosa Inyección. La solución fue estable física y químicamente hasta 24 horas a temperatura ambiente.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Evitar el uso concomitante con laxantes, diuréticos, ketoconazol, rifampicina, carbamazepina, fenobarbital, proclorperazina, Fenitoína o Hierba de San Juan.
Se espera que los efectos adversos del irinotecan, como mielosupresión y diarrea, sean exacerbados por otros agentes antineoplásicos por un perfil similar de efectos adversos.
Se ha reportado linfocitopenia en los pacientes tratados con irinotecan y es posible que la administración de dexametasona como profilaxis antiemética pueda tener una mayor probabilidad de linfocitopenia. Sin embargo, no se han observado infecciones oportunistas, y no se ha atribuido ninguna complicación específicamente a la linfocitopenia.
Se ha observado hiperglucemia en los pacientes con historia de diabetes mellitus o evidencia de intolerancia a la glucosa antes de la administración del irinotecan.
Es probable que en algunos pacientes la dexametasona, administrada como profilaxis antiemética, contribuya a la hiperglucemia.
Se espera que el uso de laxantes durante la terapia empeore la incidencia o severidad de la diarrea.
El irinotecan puede inducir deshidratación secundaria a vómito y/o diarrea.
El médico puede suspender los diuréticos durante el tratamiento con irinotecan y durante los periodos de vómito y diarrea activos.

Uso en embarazo y lactancia:

Embarazo
No existen datos sobre el uso de la irinotecán en mujeres embarazadas. Se deben tomar medidas anticonceptivas durante al menos tres meses luego de finalizado el tratamiento.
Se ha demostrado la embriotoxicidad, la fetotoxicidad y la teratogenia de la irinotecán en conejos y ratas. Por lo tanto, no debe administrarse irinotecán durante el embarazo.
Mujeres en edad fértil
Es necesario indicar a las mujeres en edad fértil tratadas con irinotecán que eviten quedarse embarazadas y notificarles que deben informar al médico que las trata inmediatamente en caso de que esto ocurra.
Lactancia
En ratas en período de lactancia se detectó la presencia de 14 C-irinotecán en la leche. Se desconoce si la irinotecán se excreta en la leche materna. Por consiguiente, debido a las posibles reacciones adversas en lactantes, debe suspenderse la lactancia durante el período de tratamiento con irinotecán.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Los pacientes que reciban irinotecán pudieran experimentar somnolencia y desórdenes en la visión, por lo que no deben operar maquinaria compleja mientras duren estos síntomas.

Sobredosis:

Dosis simples de hasta 345 mg/m2 de irinotecán fueron administradas a pacientes con varios tipos de cáncer. Dosis de hasta 750 mg/m2 of irinotecán también fueron dadas. Los efectos adversos en todos estos pacientes resultaron ser similares. No obstante, se han reportado casos de sobredosis fatales (con neutropenia y diarrea severa) en los que se usó el doble de la dosificación recomendada. No se conoce un antídoto para la sobredosis de irinotecán. Se debe aplicar cuidados de soporte para evitar la deshidratación por diarrea y las infecciones oportunistas.

Propiedades Farmacodinámicas:

Código ATC: L01XX19
Grupo farmacológico: Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores, Agentes antineoplásicos, Otros agentes antineoplásicos.
El irinotecán es un derivado de la camptotecina, un medicamento citotóxico. La camptotecina interactúa específicamente inhibiendo la enzima topoisomerasa I. El irinotecán y su metabolito activo SN-38 se unen al complejo ADN de topoisomerasa el inhibiendo su replicación. Investigaciones recientes han sugerido que la citotoxicidad de la irinotecán se debe al daño en la doble cadena del ADN producido durante la síntesis del ADN. El metabolito activo SN-38 es aproximadamente 1000 veces más potente que el irinotecán a la hora de inhibir la topoisomerasa I.
Después de la infusión intravenosa de irinotecán en el hombre, sus concentraciones plasmáticas declinan en función multiexponencial, con un promedio terminal de vida media de eliminación de 6 a 12 horas. La vida media de eliminación del metabolito activo SN-38 es de 10 a 20 horas.
En el rango de dosificación recomendado de 50 a 350 mg/m2, la AUC del irinotecán se incrementa de manera lineal con la dosis; la AUC del SN-38 se incrementa menos con la dosis. Las concentraciones máximas del SN-38 generalmente son observadas al cabo de una hora, que sigue después de una infusión de irinotecán de 90 minutos.
Irinotecán exhibe una moderada unión a las proteínas plasmáticas (del 30% al 68%). En cambio, el SN-38 se une más a las proteínas plasmáticas (aproximadamente un 95%). Tanto la irinotecán como el SN-38 se unen predominantemente a la albumina.
La conversión metabólica de la irinotecán al metabolito activo SN-38 está mediada por la enzima carboxilesterasa y tiene lugar primeramente en el hígado. Estudios in vitro indican que irinotecán, SN-38 y ácido aminopentano carboxílico (APC) no inhiben el citocromo P-450. El SN-38 es conjugado predominantemente por la enzima UDP-glucuronosil transferasa 1A1 (UGT1A1) para formar un metabolito glucurónido.
Características farmacocinéticas:
Ver Farmacodinamia

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:
El personal médico que manipule este medicamento debe usar guantes de protección para evitar el contacto accidental de la solución para infusión con la piel. Cualquier contacto de dicha solución con la piel o las mucosas debe ser lavado prontamente con agua.
Fecha de aprobación / revisión del texto: 31 de agosto de 2023**.**