

FARMACODIVULGACIÓN. Medicamentos nuevos de la Industria Farmacéutica Cubana

Nimotuzumab

Forma farmacéutica: bulbo.

Denominación común internacional: nimotuzumab.

Composición: cada bulbo contiene 50 mg de nimotuzumab en una concentración de 5 mg/mL y un volumen total de 10 mL. Contiene además 4,5 mg de fosfato de sodio monobásico, 18 mg de fosfato dibásico, 86 mg de cloruro de sodio, 2 mg de polisorbato 80.

Categoría farmacológica: antineoplásico, anticuerpo monoclonal.

Farmacocinética: el análisis farmacocinético se realizó en pacientes que presentan tumores de origen epitelial los cuales recibieron dosis entre 50 y 400 mg de nimotuzumab. Las curvas de concentración contra tiempo se ajustaron mejor a una ecuación biexponencial. El tiempo de vida media correspondió a 62,91; 82,60; 302,95 y 304,51 horas para las dosis de 50, 100, 200 y 400 mg, respectivamente. Presenta un comportamiento no lineal entre las dosis de 50 y 200 mg. A valores crecientes del producto se obtiene un incremento del tiempo de vida medio de distribución, de eliminación y del volumen de distribución. Asimismo, concentraciones crecientes del monoclonal implican valores decrecientes del aclaramiento plasmático. Para este tipo de biofármacos la dosis óptima biológica se define como la menor dosis con la cual se alcanza la saturación del aclaramiento plasmático. A partir de la dosis de 200 mg se alcanza una cinética de orden cero, por lo que esta es una dosis biológicamente activa.

Indicaciones: tumores de cabeza y cuello en estadios avanzados, astrocitomas de alto grado de malignidad recurrentes y/o refractarios en niños; glioblastomas multiformes en adultos. Actualmente se encuentran en fase de investigación clínica: cáncer de esófago, colon, cuello uterino, mama, canal anal, tumores nasofaríngeos, hepatocarcinoma, entre otros.

Contraindicaciones: pacientes que presenten antecedentes de hipersensibilidad a este u otro producto derivado de células superiores u otro componente de la fórmula de este producto.

Uso en poblaciones especiales: ver información adicional en precauciones. LM: evitar, E: categoría de riesgo C.

Precauciones: LM: no se conoce su excreción por la leche humana; no se recomienda suspender la lactancia materna durante la administración fármaco. Carcinogenicidad: grupo de riesgo 3. Actualmente se están varias investigaciones clínicas de extensión de este producto en otras de cáncer. Se debe realizar monitoreo hematológico antes, durante y luego haber terminado con el tratamiento. Deberán chequearse los signos vitales de la infusión de nimotuzumab. Si se detectan cifras altas de tensión sedarse al paciente, y al normalizarse esta, se procederá a la infusión. No necesitan realizar ajustes de la velocidad de infusión, pues no se han problemas relacionados con esta. En algunas ocasiones, en los primeros 5-

el paciente puede manifestar prurito y rubor facial; cuando esto sucede, el goteo y se le aplicará algún antihistamínico. Si se presentan reacciones se deben administrar corticosteroides (1 mg/kg de metilprednisolona o con antihistamínicos (20 mg de difenhidramina o similar) por vía Deberán realizarse medidas antitérmicas si hay fiebre mayor que 38 °C. Se administra con precaución en pacientes que hayan recibido tratamiento anticuerpos murinos. El nimotuzumab se utiliza con precaución en enfermedades crónicas en fase de descompensación, por ejemplo: isquémica, diabetes mellitus o hipertensión arterial.

Reacciones adversas: frecuentes: temblores, escalofríos, náuseas, cefalea, vómitos, anemia, hipotensión o hipertensión arterial. Ocasionales: somnolencia, desorientación, mialgias, disfasia motora, lenguaje incoherente, sequedad bucal, enrojecimiento facial, debilidad en los miembros inferiores, aumento de creatinina, leucopenia, hematuria, dolor torácico y cianosis peribucal. Estas reacciones adversas responden al tratamiento con analgésicos y antihistamínicos a las dosis convencionales. Raras: choque anafiláctico.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: se desconocen interacciones con otros medicamentos. La interacción del nimotuzumab con otros fármacos citostáticos se encuentra en fase de evaluación. Se ha demostrado sinergismo o potenciación de la actividad antitumoral cuando se combina con la radioterapia.

Posología: el tratamiento con el nimotuzumab tiene 2 etapas en todas las indicaciones clínicas: una etapa de inducción y otra de mantenimiento: la dosis recomendada del nimotuzumab en los tumores avanzados de cabeza y cuello así como en los glioblastomas multiformes en los adultos es 200 mg administrado 1 vez a la semana durante 6 semanas concomitante con la radioterapia o quimioradioterapia. Luego se administrará una dosis de 200 mg cada 15 días (dosis de mantenimiento) hasta que el paciente presente progresión de la enfermedad. En los astrocitomas recurrentes pediátricos de alto grado de malignidad, la dosis recomendada del nimotuzumab es 150 mg/m², administrado una vez a la semana durante 6 semanas en monoterapia. Más tarde se administrará una dosis de 150 mg/m² cada 15 días como dosis de mantenimiento, hasta que el estado general del paciente lo permita. El nimotuzumab debe ser administrado por vía intravenosa en 100-250 mL de solución salina en infusión de 30 min.

Tratamiento de la sobredosis aguda y efectos adversos graves: no se conocen los efectos de la sobredosificación del nimotuzumab.

Información básica al paciente: los pacientes deben ser informados que el nimotuzumab presenta pocos eventos adversos. Debe consultar a su médico de asistencia ante los síntomas siguientes: disnea, hipotensión, sibilancias, hipertensión, broncospasmo, taquicardia, urticaria o náusea y vómitos severos. Se recomienda evitar su uso durante el período de lactancia.

Nivel de distribución: uso exclusivo de hospitales.

Regulación a la prescripción: medicamento para el Programa Especial de Cáncer.

Clasificación VEN: medicamento especial.

Laboratorio productor: Centro de Inmunología Molecular.