

Información para Prescribir - Folutyn

Documento No. 10.2012/Rev 1

a) Nombre del producto	FOLOTYN
b) Forma farmacéutica	Viales estériles de único uso con pralatrexato. Inyección administrada como bolo intravenoso
c) Ingrediente Activo	Pralatrexato Inyección
d) Composición	<p>Cada 1 mL de solución contiene:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 20 mg de pralatrexato <p>Cada 2 mL de solución contiene:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 40 mg de pralatrexato
e) Presentación: (Para inyección) Dosis única Múltiple dosis Volumen final Concentración final Solventes para reconstitución /dilución	<p>Folutyn es una solución para infusión y se suministra como líquido amarillo claro en un vial de vidrio transparente, estéril y de único uso con un tapón de clorobutilo y un sello <i>flip-off</i> de aluminio.</p> <p>Cada vial contiene 20 mg/mL de pralatrexato en las siguientes presentaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 20 mg de pralatrexato en 1 mL de solución en un vial (20 mg / 1 mL) • 40 mg de pralatrexato en 2 mL de solución en un vial (40 mg / 2 mL)
f) Indicaciones	FOLOTYN es un inhibidor metabólico análogo del folato indicado para el tratamiento de adultos con linfoma periférico de linfocitos T (nodal, extranodal y leucémico/diseminado) que ha progresado después de al menos una terapia previa.
g) Contraindicaciones	Hipersensibilidad al ingrediente activo o a cualquiera de los excipientes. Lactancia
h) Advertencias y precauciones	<ul style="list-style-type: none"> • Supresión de la médula ósea manifestada mediante trombocitopenia, neutropenia y anemia: Controlar los recuentos sanguíneos y omitir y/o reducir la dosis para las toxicidades hematológicas. • Mucositis: Monitorear al menos semanalmente. Si se observa mucositis \geq Grado 2, omitir y/o reducir la dosis. • Reacciones dermatológicas: Se han presentado reacciones, incluidas reacciones fatales, que pueden progresar y aumentar la severidad con el tratamiento adicional. En los casos severos deberá controlarse estrictamente y omitir y/o reducir o interrumpir la dosis de FOLOTYN. • Síndrome de lisis tumoral: Anticipar, controlar y tratar oportunamente. • Toxicidad hepática: Controlar la toxicidad. Para anomalías de la prueba de la función hepática Grado 3 o mayor, omitir hasta que se observe la recuperación y posteriormente reducir o interrumpir el tratamiento según se requiera. • Evitar la utilización de FOLOTYN en pacientes con enfermedad

	<p>renal terminal e incluidos los sometidos a diálisis a menos que el posible beneficio justifique el posible riesgo.</p> <ul style="list-style-type: none">• Acumulación de líquidos en tercer espacio: Se desconoce el efecto de la acumulación de líquidos en compartimientos en el tercer espacio (por ejemplo derrames pleurales, ascitis, edema periférico significativo). En los pacientes con líquido en el tercer espacio clínicamente significativo, antes de iniciar el tratamiento con pralatrexato deberá considerarse el drenaje del derrame. Para reducir potencialmente la toxicidad hematológica relacionada con el tratamiento y la inflamación de las mucosas, se deberá instruir a los pacientes para que tomen ácido fólico y vitamina B12.• Anticoncepción en hombres y mujeres: Las mujeres con capacidad para quedar embarazadas deben utilizar anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con pralatrexato. Pralatrexato puede producir efectos genéticamente dañinos. Se recomienda a los hombres sexualmente maduros no concebir hijos durante el tratamiento y hasta 6 meses después del mismo. Se recomiendan medidas anticonceptivas de barrera o la abstinencia.• Embarazo: No existen datos de la utilización de pralatrexato en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han demostrado toxicidad para la reproducción. Folutyn no se recomienda durante el embarazo y en mujeres en edad fértil que no utilicen anticoncepción. Si se utiliza pralatrexato durante el embarazo o si la paciente queda embarazada mientras está recibiendo pralatrexato, se deberá informar a la paciente de los posibles riesgos para el feto.• Fertilidad: No existe ningún dato en humanos sobre el efecto de pralatrexato sobre la fertilidad. No se han realizado estudios de fertilidad en animales. Debido al potencial de los antifolatos de afectar de manera irreversible la fertilidad, deberá ofrecerse a los pacientes asesoría apropiada.• Folutyn está contraindicado durante la lactancia• Uso pediátrico: Los pacientes pediátricos no fueron incluidos en los estudios clínicos con FOLOTYN. No se ha establecido la seguridad y eficacia de FOLOTYN en pacientes pediátricos.• Uso Geriátrico: En el estudio de eficacia con PTCL, 36% de los pacientes (n = 40) eran de 65 o más años de edad. No se observó en los pacientes ninguna diferencia general en la eficacia de la seguridad con base en la edad (<65 años comparados con ≥65 años). Debido a la contribución de la eliminación renal a la depuración total de pralatrexato (aproximadamente 34%), la disminución relacionada con la edad de la función renal puede conllevar a reducción de la depuración y un aumento proporcional en la exposición plasmática. En general, la selección de la dosis para un paciente anciano debe realizarse con precaución, reflejando la mayor frecuencia de la disminución de la función
--	---

	<p>hepática, renal o cardíaca y de la enfermedad concomitante u otro tratamiento con medicamentos. Debido a que los pacientes ancianos pueden estar en mayor riesgo, deberá controlárseles más estrictamente. Durante la toxicidad relacionada con la exposición, deberá omitirse la dosis y realizar ajustes posteriores o interrumpir la terapia.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Insuficiencia Hepática: No se ha evaluado en pacientes con insuficiencia hepática la seguridad, eficacia y farmacocinética de FOLOTYN. Los pacientes con los siguientes valores de laboratorio fueron excluidos de los ensayos clínicos con linfoma y pralatrexato: Bilirrubina total >1,5 mg/dL; aspartato aminotransferasa (AST) o alanina aminotransferasa (ALT) > 2,5 × límite superior de normalidad (ULN); y AST o ALT > 5 × ULN si hay compromiso hepático documentado con linfoma. No se puede descartar riesgo de aumento de la exposición a pralatrexato en pacientes con insuficiencia hepática. Se recomienda precaución cuando se administre pralatrexato a pacientes con insuficiencia hepática moderada a severa preexistente. Se recomienda controlar la función hepática en estos pacientes. El tratamiento con FOLOTYN puede producir toxicidad hepática y anomalías en las pruebas de la función hepática. • Insuficiencia Renal: La seguridad, eficacia y farmacocinética de FOLOTYN no se ha evaluado en pacientes con insuficiencia renal. <p>El riesgo de toxicidad puede ser mayor cuando se administra FOLOTYN a pacientes con insuficiencia moderada a severa debido a la contribución de la eliminación renal (aproximadamente 34%) a la depuración general de pralatrexato. Las reacciones adversas serias, incluida NET (Necrosis Epidérmica Tóxica) y mucositis se han reportado en pacientes con ERT (Enfermedad Renal Terminal) que se someten a diálisis. Deberán controlarse los pacientes con relación a la función renal y a la toxicidad sistémica debido al aumento de la exposición al medicamento y deberá ajustarse adecuadamente la dosis. Deberá evitarse la utilización de FOLOTYN en pacientes con enfermedad renal terminal que se someten a diálisis a menos que los posibles beneficios justifiquen los posibles riesgos.</p>
i) Posología y grupo etario	<p>Adultos:</p> <p>La dosis recomendada de FOLOTYN es 30 mg/m² de superficie corporal administrados como bolo intravenoso durante 3 a 5 minutos una vez a la semana durante 6 semanas, seguidos por 1 semana de reposo farmacéutico (ciclo de tratamiento de 7 semanas).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antes de iniciar FOLOTYN, deberá suplementarse a los pacientes con vitamina B12 (1 mg) vía intramuscular no más de 10 semanas antes de la primera dosis de pralatrexato y cada 8-10 semanas de ahí en adelante. Los pacientes deben tomar también ácido fólico (1,0-1,25 mg) vía oral o diariamente. El ácido fólico deberá iniciarse durante el periodo de 10 días antes de la primera

	<p>dosis de pralatrexato y la administración deberá continuar durante todo el curso de la terapia y durante 30 días después de la última dosis de pralatrexato.</p> <p>La omisión de dosis y/o reducción de la dosis a 20 mg/m² de superficie corporal podría requerirse para manejar las reacciones adversas. Las dosis omitidas no deben tomarse al final del ciclo; una vez se administre una dosis reducida, no deberá escalarse de ahí en adelante.</p>
j) Vía de administración	<p>Folotylin se administra sin diluir como infusión intravenosa durante 3-5 minutos. La dosis calculada deberá extraerse asépticamente en una jeringa y administrarse vía el puerto lateral de una línea libre de flujo de solución para inyección de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%). Folotylin no debe administrarse a través de ninguna otra vía de administración.</p>
k) Interacciones	<p>La coadministración con probenecid u otros medicamentos que pueden afectar los sistemas transportadores relevantes (por ejemplo AINE) requiere control estricto de los signos de toxicidad sistémica. Debido a que pralatrexato fue determinado como inhibidor potente de MRP3, un transportador hepático implicado en el transporte de etoposido, teniposido y metotrexato, se recomienda precaución con la utilización concomitante de estos medicamentos con pralatrexato. Debido a la contribución significativa de la eliminación renal (aproximadamente 34% de pralatrexato sin cambio) a la depuración general de pralatrexato, deberá tenerse precaución durante la administración concomitante de medicamentos que afecten y/o se sometan a secreción tubular renal (por ejemplo medicamentos antiinflamatorios no esteroides [AINE], penicilinas, omeprazol o pantoprazol) puesto que pueden reducir la depuración de pralatrexato. Además, la administración concomitante de medicamentos neurotóxicos (por ejemplo aminoglucósidos, diuréticos de asa, compuestos de platino, ciclosporina) puede producir reducción de la depuración de pralatrexato.</p> <p>Se ha reportado en raros casos que trimetoprim/sulfametoxazol aumentan la supresión de la médula ósea en pacientes tratados con metotrexato, presumiblemente debido al aumento del efecto antifolato. Se debe tener precaución durante la utilización concomitante de estos medicamentos con pralatrexato.</p>
l) Efectos Adversos	<p>Las reacciones adversas más frecuentemente reportadas en un estudio clínico (PDX-008) fueron inflamación de las mucosas, mielosupresión (trombocitopenia, neutropenia y anemia), síntomas gastrointestinales, (náuseas, vómito y estreñimiento), fatiga y epistaxis.</p> <p>Las reacciones adversas más serias reportadas en un estudio clínico (PDX-008) fueron supresión de la médula ósea (trombocitopenia, neutropenia y anemia), inflamación de las mucosas, reacciones dermatológicas y síndrome de lisis tumoral.</p>
m) Condiciones de almacenamiento	<p>Almacenar en refrigerador (2°C-8°C)</p> <p>Mantener el vial en la caja externa para protegerlo de la luz.</p> <p>Los viales no abiertos pueden retirarse del refrigerador y almacenarse a una temperatura de hasta 30°C durante un único periodo por hasta 120 horas.</p>