



REVIXIL® 20 PLERIXAFOR 20 mg/ml

Venta bajo receta archivada
Industria Argentina

Solución Inyectable

Cada mililitro de solución inyectable de REVIXIL® 20 contiene:
Plerixafor20 mg
Excipientes: Cloruro de sodio, Ácido clorhídrico concentrado, Agua para inyecciónc.s.p.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Movilizador de células madre hematopoyéticas.

INDICACIONES

En pacientes con linfoma no Hodgkin y mieloma múltiple, plerixafor está indicado para movilizar las células madre hematopoyéticas a sangre periférica, para su recolección y posterior trasplante autólogo, en combinación con el factor estimulante de granulocitos (G-CSF).

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El mecanismo de acción de plerixafor es la inhibición del receptor de quimiocina CXCR4, bloqueando de esta forma la unión del ligando análogo, el factor-1 α derivado de las células estromales (SDF-1 α). Este receptor y ligando cumplen una importante función en la circulación y alojamiento de las células madre hematopoyéticas en el compartimento medular. El CXCR4 puede ayudar a fijar las células madre a la matriz medular, ya sea a través del ligando SDF-1 α o mediante la inducción de otras moléculas de adhesión. Plerixafor produce leucocitosis y aumento de las células madre hematopoyéticas circulantes. Las células CD34+ movilizadas pueden injertarse con capacidad para repoblar hasta un año posterior al inicio de tratamiento con plerixafor.

El pico de movilización de células CD34+, que se ha demostrado en estudios de farmacodinamia con plerixafor, ocurre entre las 6 y 9 horas luego de su administración. Este pico se observa entre las 10 y 14 hs en la administración conjunta de plerixafor con G-CSF.

FARMACOCINÉTICA

Plerixafor presenta una cinética lineal para dosis entre el rango de 0,04 mg/kg y 0,24 mg/kg. Las evaluaciones en sujetos sanos que recibieron plerixafor y en pacientes con linfoma no Hodgkin y mieloma múltiple a los que se les administró plerixafor en combinación con G-CSF, presentaron parámetros farmacocinéticos similares. La posología ajustada por mg/kg produce un aumento en el área bajo la curva vs. tiempo $AUC_{0-24\text{hs}}$ a medida que aumenta el peso corporal.

Luego de la administración de una dosis subcutánea, las concentraciones plasmáticas máximas se consiguen a los 30-60 minutos. Su distribución aparente es mayoritaria en el espacio extravascular, aunque no exclusiva. Se liga a las proteínas plasmáticas hasta en un 58%. Ensayos in vitro demuestran que el plerixafor no es metabolizado y no inhibe las enzimas del citocromo P450, por lo tanto es improbable que plerixafor presente interacciones farmacológicas dependientes de este citocromo. Se elimina por vía urinaria. Se excreta como droga original en un 70%, en sujetos sanos con función renal normal, durante las primeras 24 horas.

La depuración de plerixafor se encuentra reducida en la insuficiencia renal y se correlaciona positivamente con el clearance de creatinina (CL_{CR}). En pacientes con insuficiencia renal moderada (CL_{CR} 31-50 mL/min) a severa (CL_{CR} <31 mL/min) se ha notado un incremento sustancial en el $AUC_{0-24\text{hs}}$, comparada a pacientes con CL_{CR} >50 mL/min. Esto avala la disminución de un tercio de la dosis, en los pacientes que presentan insuficiencia renal moderada a severa. La insuficiencia renal no incide en la $C_{m\acute{a}x}$.

No se ha evaluado el efecto de la coadministración de plerixafor con las drogas eliminadas a través del riñón o que afectan la función de este.

No se han observado diferencias raciales, de género y edad en los parámetros farmacocinéticos.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Cada frasco ampolla de REVIXIL® 20 deberá ser inspeccionado visualmente y no deberá utilizarse en caso de presentar material particulado o decolorado. Cada uno de ellos está destinado para un uso único, debiendo desechar el resto del fármaco no utilizado.

El tratamiento con REVIXIL® 20 podrá iniciarse una vez que haya recibido una dosis diaria durante 4 días de G-CSF. El mismo tendrá una duración de hasta 4 días consecutivos, teniendo en cuenta que la dosis de REVIXIL® 20 debe ser administrada por lo menos 11 horas previas a la aféresis.

La dosis recomendada de REVIXIL® 20 es de 0,24 mg/kg/día de peso corporal, administrado por vía subcutánea. Cada frasco contiene 1,2 mL de solución conteniendo 20 mg/mL, por lo tanto el volumen a administrar surge de la siguiente fórmula:

$0,012 \times \text{peso corporal (kg)} = \text{volumen a administrar (en mL)}$

La dosis de plerixafor no debe superar los 40 mg/día, ya que el $AUC_{0-24\text{hs}}$ de la droga se incrementa con el aumento de peso corporal.

Medicamentos concomitantes

El G-CSF se administra en dosis matutinas de 10 microgramos/kg en los 4 días previos al comienzo de la dosis vespertina de REVIXIL® 20 y cada día antes de la aféresis

Insuficiencia Renal

Se deberá reducir la dosis en un tercio a 0,16 mg/kg en los pacientes con insuficiencia renal moderada y severa ($CL_{CR} \leq 50$ mL/min). La dosis no debe exceder los 27 mg/día si el $CL_{CR} \leq 50$ mL/min, ya que la posología ajustada en mg/kg resulta en un $AUC_{0-24\text{hs}}$ incrementada de plerixafor con el incremento del peso corporal.

No hay información disponible para establecer una recomendación de dosis en pacientes en hemodiálisis.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida al principio activo o a los componentes de REVIXIL® 20.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Movilización de células tumorales en pacientes con leucemia.

REVIXIL® 20 podría causar también la movilización de células leucémicas y contaminar de esta manera el producto de la aféresis. Por este motivo REVIXIL® 20 no ha sido concebido para movilizar y recolectar células madre hematopoyéticas en pacientes con leucemia.

Efectos Hematológicos.

Leucocitosis. Se deberá vigilar el recuento de glóbulos blancos, ya que el tratamiento conjunto con G-CSF incrementa los niveles de leucocitos circulantes y las poblaciones de células madre hematopoyéticas. Evaluar clínicamente, al administrar REVIXIL® 20, a los pacientes con un recuento de neutrófilos superior a 50000 células/mcL. **Trombocitopenia.** Debido a la observación de trombocitopenia en pacientes que reciben REVIXIL® 20, se deberá controlar el recuento plaquetario en estos pacientes que posteriormente son sometidos a la aféresis.

Posible movilización de células tumorales.

La administración conjunta de REVIXIL® 20 con G-CSF puede producir la liberación de células tumorales desde la médula ósea y ser recolectadas en la aféresis. No ha sido estudiado aún el efecto potencial de la reinfusión de estas células.

Esplenomegalia y posible ruptura esplénica.

Se ha observado en ratas un aumento del peso del bazo junto a hematopoyesis extramedular, luego de la administración prolongada de plerixafor (hasta 4 semanas) con dosis 4 veces superiores a la recomendada en humanos. Este efecto de plerixafor no ha sido evaluado en estudios clínicos, por lo que se deberá evaluar la integridad del bazo en pacientes que reciben tratamiento conjunto de REVIXIL® 20 y G-CSF y que presenten dolor en hipocóndrio izquierdo, escapular o en los hombros.

Interacciones farmacológicas.

Plerixafor no es sustrato, inhibidor o inductor de las isoenzimas del citocromo P450 en estudios in vitro, por lo que es poco probable que ocurran interacciones farmacológicas in vivo dependientes de estas enzimas.

Carcinogénesis, Mutagénesis, Compromiso de la fertilidad.

Plerixafor no ha sido estudiado en carcinogenicidad.

No presentó genotoxicidad en los estudios de Ames, de aberración cromosómica en células de ovario de hámster chino, ni en la prueba in vivo de micronúcleo de médula ósea en rata.

No se han realizado estudios toxicológicos reproductivos. No se observaron signos de toxicidad en los órganos reproductores masculinos o femeninos, en los estudios de toxicidad de dosis repetida de 28 días en ratas.

Embarazo.

Embarazo Categoría D.

Plerixafor demostró teratogenicidad en ratas. La toxicidad embriofetal ocurre con una dosis aproximada de 10 veces superior a la recomendada en humanos. No hay estudios adecuados y controlados en mujeres embarazadas utilizando plerixafor.

REVIXIL® 20 puede ocasionar daño fetal cuando es administrado en mujeres embarazadas, por lo que a mujeres en edad reproductiva se les deberá recomendar evitar el embarazo durante el tratamiento con REVIXIL® 20. El uso de REVIXIL® 20 durante el embarazo debe utilizarse sólo en caso que el beneficio potencial para la madre justifique el riesgo potencial para el feto.

Lactancia.

No se conoce aún si plerixafor se excreta por la leche humana. Dado que muchos medicamentos pueden excretarse por esta vía y al potencial riesgo de reacciones adversas serias a REVIXIL® 20 en lactantes, el médico tratante deberá decidir si es conveniente discontinuar la lactancia o el fármaco.

Pediatría.

No se ha precisado aún la seguridad y eficacia de plerixafor en la población pediátrica.

Geriatría.

No se han observado diferencias en la seguridad y efectividad de la droga entre pacientes jóvenes y ancianos. No es necesario modificar la dosis en ancianos con función renal normal, aunque se deberá proceder con cautela al seleccionar la dosis ya que en estos pacientes de edad avanzada puede observarse una disminución de la función renal. En este caso ajustar la dosis cuando el CL_{CR} sea ≤ 50 mL/min.

REACCIONES ADVERSAS

El listado de reacciones adversas clasificadas por aparato y por frecuencia, se presenta a continuación.

Se clasifica como *frecuente* a las que se presentan con una frecuencia mayor al 10%; *ocasionales* a las que se presentan con una frecuencia entre 1 y 10 % y *raras* a las que se presentan con una frecuencia menor al 1 % de los casos.

Generales. *Frecuentes:* fatiga. *Ocasionales:* malestar, sequedad en la boca.

Locales. *Frecuentes:* reacciones en el sitio de inyección tales como inflamación, eritema, induración, hematoma, irritación, hemorragia, prurito, dolor, parestesia, urticaria, hinchazón y sarpullido.

Gastrointestinales. *Frecuentes:* náuseas, vómitos, diarrea. *Ocasionales:* flatulencia, dolor abdominal, molestias estomacales, distensión abdominal, estreñimiento, dispepsia.

Neurológicas. *Frecuentes:* cefaleas, mareos. *Ocasionales:* insomnio, hipoestesia oral.

Dermatológicas. *Ocasionales:* eritema, hiperhidrosis. *Raras:* urticaria, hinchazón periorbital.

Respiratorias. *Raras:* disnea, hipoxia.

Cardiovasculares. *Raras:* reacciones vasovagales, hipotensión ortostática, síncope.

Osteomusculares. *Frecuentes:* artralgias. *Ocasionales:* dolor osteomuscular.

SOBREDOSIFICACIÓN

La frecuencia de reacciones vasovagales, hipotensión ortostática y/o síncope y trastornos gastrointestinales puede aumentar si se supera la dosis subcutánea de 0,24 mg/kg.

“Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

Optativamente otros Centros de Toxicología.”

PRESENTACIÓN

Envases con 1 frasco ampolla conteniendo 1,2 ml de solución inyectable.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar en su envase original a temperatura ambiente (15°C - 30°C).

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.”

“MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

COMUNICACIÓN AL PACIENTE:

Informar al paciente sobre signos y síntomas de posibles reacciones sistémicas después de la aplicación de la inyección, tales como urticaria, disnea, hipoxia, hinchazón periorbital.

REVIXIL® 20 puede causar trastornos gastrointestinales: diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal, flatulencia. Indicar a los pacientes la manera de manejar y prevenir estos eventos, así como informar al médico ante eventos graves post inyección.

Las pacientes con posibilidad de embarazarse, deberán utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con REVIXIL® 20.

COMUNICACIÓN AL MÉDICO:

Durante o inmediatamente después de la inyección de REVIXIL® 20, pueden presentarse síntomas de reacciones vasovagales como hipotensión ortostática o síncope que deberán informarse rápidamente al médico.

Si se presentase prurito, exantema o una reacción en el sitio de inyección, se debe comunicar al médico ya que estos signos pueden ser tratados con medicamentos de venta libre.

Siguiendo pautas internacionales, REVIXIL® 20 se encuentra adherido a un Plan de Gestión de Riesgos aprobado por ANMAT. En caso de aparición o sospecha de eventos adversos asociados al uso de REVIXIL® 20 agradeceremos comunicarse al +54 911 3337 3658 ó a farmacovigilancia@gador.com.ar

Gador
Al Cuidado de la Vida

*Obtenga mayor información visitando nuestro sitio en internet: www.gador.com.ar
o solicítela por correo electrónico: info@gador.com.ar*

Gador

GADOR S.A.
Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires - Tel: (011) 4858-9000.
Directora Técnica: Olga N. Greco, Farmacéutica.
Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 56.924
Fecha de última revisión:11/2012

G00130800-00

