

Nimotuzumab 50 mg bulbo

Anticuerpo humanizado que reconoce al receptor del factor de crecimiento epidérmico con afinidad intermedia. Se obtuvo por la inserción de las regiones hipervariables o determinantes de la complementariedad del anticuerpo murino ior egf-r3 en marcos de inmunoglobulina humana, además presenta las regiones constantes de las cadenas ligeras (REI) y pesadas (Eu) de origen humana. Pertenece a la subclase IgG1 y tiene un peso molecular de 150 kD. Mecanismo de acción: bloquea la unión del ligando al receptor del factor de crecimiento epidérmico EGF-R (EGFR, siglas en inglés) y por tanto, inhibe el crecimiento de células tumorales de origen epitelial in vitro e in vivo; posee efecto antiangiogénico, antiproliferativo y proapoptótico en aquellos tumores que sobreexpresan el EGF-R.

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 h 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 en combinación con radioterapia y/o quimioradioterapia. En niños para el tratamiento de astrocitomas de alto grado de malignidad recurrentes y/o refractarios al tratamiento oncoespecífico, como monoterapia; glioblastomas multiformes en adultos en combinación con radioterapia. 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.

PRECAUCIONES: no se conoce su excreción por la leche humana; no obstante, se recomienda suspender la lactancia materna durante la administración del fármaco.

CARCINOGENICIDAD: grupo de riesgo 3. Actualmente se están realizando varias investigaciones clínicas de extensión de este producto en otras localizaciones de cáncer. Se debe realizar monitoreo hematológico antes, durante y luego de haber terminado con el tratamiento. Deberán chequearse los signos vitales antes de la infusión de nimotuzumab. Si se detectan cifras altas de tensión arterial deberá tratarse al paciente, y al normalizarse la misma, se procederá a la infusión. No se necesitan realizar ajustes de la velocidad de infusión, pues no se han presentado problemas relacionados con esta. En algunas ocasiones, en los primeros 5-10 min, el paciente puede manifestar prurito y rubor facial, cuando esto sucede, disminuir el goteo y se le aplicará algún antihistamínico. Si se presentan reacciones alérgicas, se deben administrar corticosteroides (1 mg/kg de metilprednisolona o similar) con antihistamínicos (20 mg de difenhidramina o similar) por vía parenteral. Deberán realizarse medidas antitérmicas si hay fiebre mayor que 38 °C. Se administra con precaución en pacientes que hayan recibido tratamiento previo con anticuerpos murinos. El nimotuzumab se utiliza con precaución en pacientes con enfermedades crónicas en fase de descompensación, por ejemplo: cardiopatía 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.

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 radioterapia.

POSOLÓGIA: el tratamiento con el nimotuzumab tiene dos 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 una vez a la semana durante seis 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 IV 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 efectos 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.

LABORATORIO PRODUCTOR: Centro de Inmunología Molecular. La Habana, Cuba.