

Sirolimus, tableta o gragea, 1 mg

Nivel de prescripción:

II

Código institucional:

10514

Principio activo:

Sirolimus. (World Health Organization, 2023) .

Forma farmacéutica: Tableta o gragea.

Concentración:

1 mg.

Código ATC:

L04AH01 (World Health Organization, 2023).

Dosis Diaria Definida:

3 mg. (World Health Organization, 2023).

Dosis:

Administrarse por vía oral una vez al día, siempre con o sin alimentos.

Pacientes con trasplante renal:

La dosis inicial debe administrarse lo antes posible después del trasplante. Se recomienda 4 horas después de la administración de ciclosporina. La dosis máxima administrada en cualquier día no debe exceder los 40 mg. Si una dosis diaria estimada supera los 40 mg debido a la adición de una dosis de carga, la dosis de carga debe administrarse durante 2 días.

Las concentraciones mínimas de sirolimus deben controlarse al menos 3 a 4 días después de una dosis de carga.

Riesgo bajo a moderado, en terapia combinada de sirolimus con ciclosporina:

Dosis de carga 6 mg (día 1), seguido de dosis diarias de mantenimiento de 2 mg.

A los 2 a 4 meses después del trasplante, la ciclosporina debe suspenderse progresivamente durante 4 a 8 semanas, y la dosis de sirolimus debe ajustarse para obtener concentraciones mínimas en sangre.

Alto riesgo inmunológico en terapia combinada de sirolimus con ciclosporina (durante los primeros 12 meses posteriores al trasplante):

Una dosis de carga de hasta 15 mg el día 1, seguida de dosis diarias de mantenimiento de 5 mg.

Pacientes con linfangioleiomiomatosis:

Dosis inicial debe ser de 2 mg/día.

Las concentraciones mínimas en sangre deben medirse en 10-20 días, con ajuste de dosis para mantener concentraciones entre 5-15 ng/mL.

Una vez se ajusta la dosis de mantenimiento los pacientes deben continuar con la nueva dosis de mantenimiento durante al menos 7 a 14 días antes de un nuevo ajuste de la dosis con monitorización de la concentración. Una vez que se alcanza una dosis estable, el control terapéutico del fármaco debe realizarse al menos cada tres meses. (Wyeth Pharmaceuticals LLC, 2021)

Vía de administración:

Oral.

Indicaciones de uso:

Indicado para la profilaxis del rechazo de órganos en pacientes de 13 años o más recibiendo trasplantes renales.

En combinación con ciclosporina y corticoides como inicio de tratamiento en pacientes con riesgo inmunológico de bajo a moderado.; la ciclosporina debe retirarse de 2 a 4 meses después del trasplante.

En pacientes con alto riesgo inmunológico en combinación con ciclosporina y corticosteroides durante el primer año después del trasplante.

Tratamiento de pacientes con linfangioleiomiomatosis. (Wyeth Pharmaceuticals LLC, 2021)

Reacciones adversas:

>10%

Edema periférico, con corticoides

(54-58%)

Hipertrigliceridemia (45-57 %; hasta 90 % cuando se usa con o después de ciclosporina)

Hipercolesterolemia (43-46 %; hasta 90 % cuando se usa con o después de ciclosporina)

Estreñimiento (36-38%)

Artralgia (25-31%)

Trombocitopenia (14-30%)

Erupción (10-20%)

Hipertensión (45-49%)

Aumento de creatinina (39-40%)

Dolor abdominal (29-36%)

Diarrea (25-35%)

Dolor de cabeza (34%)

Fiebre (23-34%)

Infección del tracto urinario (26-33%)

Anemia (23-33%)

Náuseas (25-31%)

Artralgia (25-31%)

Dolor (29-33%)

Acné (22%)

Edema (18-20%)

Sepsis (<20%)

Linfocele (<20%)

Tromboembolismo venoso (<20%)

Taquicardia (<20%)

Estomatitis (<20%)

Púrpura trombocitopénica trombótica/síndrome urémico hemolítico (<20 %)

Leucopenia (<20%)

Cicatrización anormal (<20%)

Aumento de la deshidrogenasa láctica (<20%)

Hipopotasemia (<20%)

Hipofosfatemia (<20%)

Hiperglucemia (<20%)

Diabetes mellitus (<20%)

Necrosis ósea (<20%)

Neumonía (<20%)

Epistaxis (<20%)

Melanomas (<20%)

Carcinoma de células escamosas (<20%)

Carcinoma basocelular (<20%)

Pielonefritis (<20%)

Quistes de ovario (<20%)

Trastornos menstruales (amenorrea y menorragia) (<20%). (Medscape, a)

Precauciones de uso:

Mayor susceptibilidad a la infección y el posible desarrollo de linfoma y otras neoplasias malignas, particularmente de la piel, puede resultar de inmunosupresión. Sobresupresión del sistema inmunológico también puede aumentar la susceptibilidad a infecciones, incluidas infecciones oportunistas como la tuberculosis, enfermedades mortales, infecciones y sepsis.

No se recomienda el uso en pacientes con trasplante de hígado debido a que no se ha establecido la seguridad y eficacia como terapia inmunosupresora en este tipo de pacientes. Se han asociado eventos adversos (mortalidad, pérdida de injerto y trombosis arterial) después de realizado el trasplante.

El uso como parte de terapia inmunosupresora en pacientes con trasplante de pulmón de novo puede provocar casos de dehiscencia de la anastomosis bronquial, la mayoría mortales. No se ha establecido la seguridad y eficacia como terapia inmunosupresora en pacientes trasplantados; por lo tanto, no se recomienda dicho uso.

Reacciones de hipersensibilidad, incluidas reacciones anafilácticas/anafilactoides, angioedema, dermatitis exfoliativa y vasculitis por hipersensibilidad, se han asociado con la administración de sirolimus.

El uso concomitante de sirolimus con otros medicamentos, como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) pueden causar angioedema. Niveles elevados de sirolimus también pueden causar o potenciar angioedema.

Posibles retrasos en la cicatrización de heridas incluidos linfocele y dehiscencia
Acumulación de líquido, incluidos edema periférico, linfedema, derrame pleural, ascitis y derrames pericárdicos (incluidos derrames hemodinámicamente significativos y taponamiento que requieren intervención en niños y adultos).

Durante el tratamiento con o sin ciclosporina, se debe controlar a los pacientes para detectar niveles elevados de lípidos y los pacientes a los que se administre un inhibidor de la HMG-CoA reductasa y/o un fibrato deben ser monitoreados por el posible desarrollo de rabdomiólisis y otros efectos adversos.

La función renal debe controlarse de cerca durante la administración concomitante con ciclosporina, porque la administración a largo plazo de la combinación se ha asociado con el deterioro de la función renal.

Se recomienda el control cuantitativo periódico de la excreción urinaria de proteínas. (Wyeth Pharmaceuticals LLC, 2021)

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o excipientes, antibióticos macrólidos.

No administrar conjuntamente con vacunas vivas. (Wyeth Pharmaceuticals LLC, 2021) (Medscape, b)

Interacciones:

Serías:

Abametapir, adagrasib, adalimumab, adenovirus tipos 4 y 7 vivos, oral
cervexcepto, anakinra, vacuna contra el ántrax, globulina antitimocito equina,
globulina antitimocito conejo, apalutamida, aprepitant, armodafinilo,
arteméter/lumefantrina, atazanavir, axicabtagén ciloleucel, azatioprina, basiliximab,
vacuna BCG en vivo, Blinatumomab, bosentán, bremelanotida, brexucabtagene
autoleucel, brigatinib, budesónida, butabarbital, butalbital, canakinumab,
carbamazepina, ceritinib, cloranfenicol, ciltacabtagene autoleucel, cimetidina,
claritromicina, conivaptán, cortisona, darifenacina, dasatinib,
dexametasona, dehidroepiandrosterona a base de hierbas, toxoides diftérico y
tetánico, toxoides diftérico y tetánico/vacuna contra la tos ferina acelular, toxoides
diftérico y tetánico/tos ferina acelular/poliovirus, vacuna inactivada, efavirenz,
enzalutamida, erdafitinib, base de eritromicina, etilsuccinato de eritromicina,
lactobionato de eritromicina, estearato de eritromicina, acetato de eslicarbazepina,
etanercept, etravirina, everolimus, fexinidazol, fluconazol, fludrocortisona,
fosamprenavir, fosaprepitant, fosfenitoína, glatirámero, golimumab, pomelo,
griseofulvina, vacuna contra la hepatitis A inactivada, vacuna contra la hepatitis a/b,
vacuna contra la hepatitis a/tifoidea, vacuna contra la hepatitis b, vacuna contra el
virus del papiloma humano, nonavalente, vacuna contra el virus del papiloma
humano, tetravalente, hidrocortisona, sulfato de hidroxiclороquina, idecabtageno
vicleucel, idealisib, indinavir, infliximab, vacuna contra el virus de la influenza
tetravalente, vacuna contra el virus de la influenza tetravalente, adyuvada, vacuna
contra el virus de la influenza tetravalente, de cultivo celular, vacuna contra el virus
de la influenza tetravalente, intranasal, vacuna contra el virus de la influenza
trivalente, vacuna contra el virus de la influenza trivalente, adyuvada, isoniazida,
itraconazol, ivosidenib, Vacuna contra el virus de la encefalitis japonesa,
ketoconazol, lapatinib, larotrectinib, lasmiditan, leflunomida, levoketoconazol,
lisocabtagene maraleucel, lonafarnib, lopinavir, lorlatinib, lumacaftor/ivacaftor,
lumefantrina, marihuana, vacuna contra el sarampión (rubéola), vacuna contra el

sarampión, las paperas y la rubéola, en vivo, vacuna viva contra sarampión, paperas, rubéola y varicela, vacuna antimeningocócica A C Y y polisacárido W-135 combinada, metilprednisolona, metronidazol, miconazol vaginal, mobocertinib, muromonab CD3, micofenolato, nafcilina, nefazodona, nelfinavir, nevirapina, nifedipino, nilotinib, nirmatrelvir, nirmatrelvir/ritonavir, olutasidenib, oxcarbazepina, pacritinib, pentobarbital, pexidartinib, fenobarbital, fenitoína, vacuna antineumocócica 13-valente, vacuna antineumocócica heptavalente, vacuna antineumocócica, polivalente, posaconazol, prednisona, pregabalina, primidona, quinidina, quinupristina/dalfopristina, vacuna contra la rabia, vacuna contra la rabia derivado de células de embrión de pollo, rifabutina, rifampicina, rifapentina, rilonacept, ritonavir, ropeginterferón alfa 2b, vacuna oral contra el rotavirus, viva, vacuna contra la rubéola, rufinamida, saquinavir, secobarbital, vacuna contra la viruela (vaccinia), viva, sotorasib, hierba de San Juan, tacrólimus, temsirolimus, tepotinib, toxoide tetánico adsorbido o líquido, vacuna contra la encefalitis transmitida por garrapatas, tipranavir, tisagenlecleucel, tocilizumab, tofacitinib, tongkat ali, topiramato, vacuna contra la diarrea y el cólera del viajero inactivada, suspensión inyectable de acetónido de triamcinolona, tucatinib, vacuna de polisacáridos contra la fiebre tifoidea, vacuna contra la fiebre tifoidea en vivo, upadacitinib, ustekinumab, vacuna contra el virus de la varicela en vivo, venetoclax, verapamilo, voxelotor, vacuna contra la fiebre amarilla, zafirlukast, vacuna zoster en vivo.

Supervisar de cerca:

Abrocitinib, amikacina, amiodarona, amitriptilina, amobarbital, astrágalo, atogepante, atorvastatina, avapritinib, axitinib, bazedoxifeno/estrógenos, conjugados, belatacept, benazepril, berotralstat, bosutinib, brodalumab, budesónida, cannabidiol, captopril, cenobamato, vacuna contra el cólera, claritromicina, clotrimazol, cobicistato, estrógenos conjugados, estrógenos conjugados, vaginal, cortisona, crizotinib, crofelemer, ciclosporina, dabrafenib, darunavir, deferasirox, deflazacort, vacuna contra el dengue, denosumab, dexametasona, diclorfenamida, digoxina, diltiazem, docetaxel, dronabinol,

dronedarona, dulaglutida, dupilumab, duvelisib, equinácea, elastant, elagolix, eliglustat, eluxadolina, elvitegravir/cobicistat/emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato, enalapril, encorafenib, base de eritromicina, etilsuccinato de eritromicina, lactobionato de eritromicina, estearato de eritromicina, estradiol, estrógenos conjugados sintéticos, estropipato, fedratinib, felodipino, maltol férrico, finerenona, fingolimod, flibanserina, fludrocortisona, fosinopril, fosfenitoína, gentamicina, glecaprevir/pibrentasvir, fenilbutirato de glicerol, vacuna contra haemophilus influenzae tipo b, hidro cortisona, ifosfamida, iloperidona, indinavir, vacuna contra el virus de la influenza tetravalente, recombinante, vacuna contra el virus de la influenza trivalente, recombinante, irinotecán liposomal, sulfato de isavuconazonio, istradefilina, ivacaftor, ivermectina, ixekizumab, ketoconazol, lapatinib, lemborexante, letermovir, levoketoconazol, lisinopril, lomitapida, lomustina, lonafarnib, loperamida, loratadina, lovastatina, maitake, maraviroc, mecloretamina, vacuna meningocócica grupo B, mercaptopurina, mestranol, metformina, metotrexato metilprednisolona, metoclopramida intranasal, micafungina, midazolam intranasal, mitotano, moexipril, nefazodona, nelfinavir, neomicina via oral, nicardipina, nifedipino, nilotinib, ocrelizumab, ofatumumab subcutáneo, olaparib, oritavancina, ozanimod, paclitaxel, paclitaxel unido a proteínas, palbociclib, paliperidona, paromomicina, perindopril, fenobarbital, fenitoína, pitolisant, vacuna de poliovirus inactivada, ponatinib, ponesimod, posaconazol, prednisolona, prednisona, quercetina, quinapril, ramipril, ranolazina, ribociclib, rifampicina, risperidona, ritonavir, rolapitant, rucaparib, saquinavir, sareciclina, sarilumab, secukinumab, silodosina, siltuximab, simvastatina, siponimod, sipuleucel-T, sofosbuvir/velpatasvir, espironolactona, hierba de San Juan, Estiripentol, estreptomicina, tacrólimus, tazemetostato, teclistamab, tecovirimat, teduglutida, telotristat etilo, tenofovir disoproxil fumarato, tinidazol, tipranavir, tobramicina, tolvaptán, trandolapril, trastuzumab, trastuzumab deruxtecán, trazodona, tucatinib, ublituximab, ustekinumab, vemurafenib, vinblastina, vincristina, vincristina liposomal, voclosporina, vacuna zoster recombinante. (Medscape, c)

Embarazo y lactancia:

Embarazo:

Puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas según el mecanismo de acción y estudios en animales.

Anticoncepción:

Las mujeres no deben estar embarazadas o quedar embarazadas mientras reciben sirolimus. Se recomienda a las mujeres con potencial reproductivo que utilicen métodos anticonceptivos altamente efectivos durante el tratamiento y durante las 12 semanas posteriores a la finalización del tratamiento.

Lactancia:

No hay datos disponibles sobre la presencia en la leche humana, los efectos en los lactantes o los efectos en la producción de leche.

Sirolimus se excreta en cantidades mínimas en la leche de ratas lactantes Debido a que muchos medicamentos se excretan en la leche humana y debido al potencial de reacciones adversas en los lactantes debido a sirolimus, se debe tomar la decisión de suspender la lactancia o suspender el fármaco, tomando en cuenta la importancia del fármaco para la madre. (Medscape, d)

Referencias bibliográficas:

Medscape. (a). Medscape. Recuperado Febrero de 2023, de Sirolimus:
<https://reference.medscape.com/drug/rapamune-sirolimus-343206#4>

Medscape. (b). Medscape. Recuperado Febrero de 2023, de Sirolimus:
<https://reference.medscape.com/drug/rapamune-sirolimus-343206#5>

Medscape. (c). Medscape. Recuperado Febrero de 2023, de Sirolimus:
<https://reference.medscape.com/drug/rapamune-sirolimus-343206#3>

Medscape. (d). Medscape. Recuperado Febrero de 2023, de Sirolimus:
<https://reference.medscape.com/drug/rapamune-sirolimus-343206#6>

World Health Organization. (23 de Enero de 2023). WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Recuperado Febrero de 2023, de Sirolimus: https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/?code=L04AH01&showdescription=yes

Wyeth Pharmaceuticals LLC. (Agosto de 2022). Food and Drug Administration. Recuperado Febrero de 2023, de Sirolimus: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/021083s069s070,021110s087s088lbl.pdf