

Imatinib, tableta o cápsula 400 mg

Nivel de prescripción:

II

Código institucional:

257

Principio activo:

Imatinib. (World Health Organization, 2023)

Forma farmacéutica:

Tableta o cápsula.

Concentración:

400 mg.

Código ATC:

L01EA01. (World Health Organization, 2023)

Dosis Diaria Definida:

0.4 g (World Health Organization, 2023)

Dosis:

Administrar con alimentos.

Leucemia mieloide crónica con cromosoma filadelfia positivo en fase crónica, en crisis blástica, fase acelerada o en fase crónica después del fracaso de la terapia con interferón-alfa:

400 mg/día para pacientes adultos con leucemia mieloide crónica en fase crónica, con aumento de hasta 600 mg.

600 mg/día para pacientes adultos en fase acelerada o crisis blástica, con aumento de hasta 800 mg (administrado dos veces al día) si no se presentan reacciones adversas graves, neutropenia o trombocitopenia no relacionada con leucemia en progresión de la enfermedad, incapacidad de lograr respuesta hematológica satisfactoria después de al menos 3 meses de tratamiento; fracaso en respuesta citogenética después de 6 a 12 meses de tratamiento o pérdida en una respuesta hematológica o citogenética lograda.

Leucemia mieloide crónica con cromosoma filadelfia positivo en fase crónica de reciente diagnóstico:

Niños mayores a un año: 340 mg/m²/día, como dosis diaria o dos veces al día.

Adultos con leucemia linfoblástica aguda positiva para el cromosoma Filadelfia recidivante/refractaria: 600 mg/día.

Pacientes pediátricos recién diagnosticados con leucemia linfoblástica aguda positiva para el cromosoma Filadelfia: 340 mg/m²/día (sin exceder los 600 mg), administrado como una dosis diaria.

Adultos con enfermedades mielodisplásicas/mieloproliferativas asociadas con el receptor del factor de crecimiento derivado de plaquetas con reordenamientos de genes: Determinar el reordenamiento del gen antes de iniciar el tratamiento: 400 mg/día. Pacientes adultos con mastocitosis sistémica agresiva: Determine el estado de mutación de D816V c-Kit antes de iniciar el tratamiento: 400 mg/día

Mastocitosis sistémica agresiva asociada con eosinofilia: Dosis inicial de 100 mg/día; considerar un aumento de 100 mg a 400 mg para estos pacientes en ausencia de reacciones adversas al medicamento si las evaluaciones demuestran una respuesta insuficiente a la terapia.

Síndrome hipereosinofílico y/o leucemia eosinofílica crónica: 400 mg/día.

Síndrome hipereosinofílico y/o leucemia eosinofílica crónica que demostró la quinasa de fusión FIP1L1-PDGFR α : 100 mg/día, puede aumentarse hasta 400 mg en pacientes que no presenten reacciones adversas al medicamento si las evaluaciones demuestran una respuesta insuficiente a la terapia.

Adultos con diagnóstico de dermatofibrosarcoma protuberans: 800 mg/día.

Pacientes adultos con tumores del estroma gastrointestinal metastásico y/o irresecable: 400 mg/día, se puede considerar aumento de hasta 800 mg al día (administrados dos veces al día) en pacientes que muestre signos o síntomas claros de progresión de la enfermedad a una dosis más baja y en ausencia de reacciones adversas graves al fármaco.

Pacientes adultos con tumores del estroma gastrointestinal adyuvante después de una cirugía de resección macroscópica completa: 400 mg/día.

Insuficiencia renal:

Leve: No se recomiendan dosis mayores a 600 mg.

Moderada: Disminuir la dosis en 50%. No se recomiendan dosis mayores a 400 mg.

Insuficiencia hepática: No se recomienda ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada, en severa se recomienda una disminución del 25% de la dosis. (Novartis Pharmaceuticals Corporation , 2022)

Vía de administración:

Oral.

Indicaciones de uso:

Pacientes adultos y pediátricos recién diagnosticados con leucemia mieloide crónica con cromosoma Filadelfia positivo en fase crónica.

Pacientes con leucemia mieloide crónica cromosoma Filadelfia positivo en crisis blástica, fase acelerada o en fase crónica después del fracaso de la terapia con interferón-alfa.

Pacientes adultos con leucemia linfoblástica aguda positiva para el cromosoma Filadelfia en recaída o refractaria.

Pacientes pediátricos con diagnóstico reciente de leucemia linfoblástica aguda con cromosoma Filadelfia positivo en combinación con quimioterapia.

Pacientes adultos con enfermedades mielodisplásicas/mieloproliferativas asociadas con el receptor del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGFR) reordenamientos de genes.

Pacientes adultos con mastocitosis sistémica agresiva sin la mutación D816V c-Kit o con estado mutacional de c-Kit desconocido.

Pacientes adultos con síndrome hipereosinofílico y/o leucemia eosinofílica crónica que tienen el FIP1L1-PDGFR α quinasa de fusión (análisis mutacional o demostración de hibridación in situ con fluorescencia [FISH] de la eliminación del alelo CHIC2) y para pacientes con HES y/o CEL que son quinasa de fusión FIP1L1-PDGFR α negativa o desconocida.

Pacientes adultos con dermatofibrosarcoma protuberans irreseccable, recurrente y/o metastásico.

Pacientes con Kit (CD117) positivo para tumores del estroma gastrointestinal malignos no resecables y/o metastásicos.

Tratamiento adyuvante de pacientes adultos tras resección macroscópica completa de tumores del estroma gastrointestinal positivo para Kit (CD117). (Novartis Pharmaceuticals Corporation , 2022)

Reacciones adversas:

>10% Todos los grados:

Disminución de hemoglobina (46.9-72.2%)

Retención de líquidos (61.7%)

Diarrea (43.8-59.3%)

Edema periorbitario (47.2-59.3%)

Fatiga (38.8-57%)

Náuseas (41-53.1%)

Erupción y términos relacionados (19-40.1%)

Disminución del recuento de leucocitos (14.5-34.5%)

Dolor musculoesquelético (47%)

Dolor de cabeza (23-37%)

Dolor abdominal (14-36.5%)
Dolor articular (31.4%)
Espasmos musculares (30.9%)
Aumento de aspartatoaminotransferasa (12.2-30.9%)
Nasofaringitis (30.5%)
Aumento de la creatinina en sangre (11.6-30.4%)
Dermatitis (29.4%)
Alaninaaminotransferasa aumentada (16.6-28.9%)
Hemorragia (28.9%)
Edema periférico (26.7%)
Dolor (25.8%)
Neutrófilos disminuidos (16-24.2%)
Mialgia (12.2-24.1%)
Hipoproteinemia (23.7%)
Vómitos (10.8-22.5%)
Infección del tracto respiratorio superior (5-21.2%)
Tos (20%)
Mareos (4.6-19.4%)
Flatulencia (8.9-19.1%)
Dispepsia (12-18.9%)
Aumento de lagrimeo (9.8-18%)
Dolor faríngeo (18.1%)
Pirexia (6.2-17.8%)
Anorexia (16.9%)
Aumento de peso (16.9%)
Aumento de peso (13.4-15.6%)
Artralgia (15.1%)
Depresión (6.8-14.9%)
Insomnio (9.8-14.7%)
Edema facial (14%)

Infección (13.9%)
Prurito (7-12.9%)
Estreñimiento (8-12.8%)
Mareos (12.5%)
Astenia (12%)
Hipoalbuminemia (11.9%)
Sinusitis (11.4%)
Alopecia (7-11.3%)
Disminución de plaquetas (5-11.3%)
Aumento de bilirrubina (11.3%)
Dolor de huesos (11.3%)
Tos (11%)
Aumento de fosfato alcalino en sangre (6.5-10.8%)
Visión borrosa (5-10.8%)
Disminución de peso (10.1%).
1-10% Todos los grados:
Hiperglucemia (9.8%)
Disgeusia (6.5-9.3%)
Erupción (8.9%)
Estreñimiento (8.8%)
Distensión abdominal (7.4%)
Dolor de espalda (7.4%)
Dolor en extremidad (7.4%)
Hipopotasemia (7.1%)
Edema facial (6.8%)
Piel seca (6-6.7%)
Dolor abdominal superior (2.6-6.2%)
Neuropatía periférica (5.9%)
Hipocalcemia (5.6%)
Parestesia (5.2%)

Conjuntivitis (5.2%)
Palpitaciones (5.2%)
Leucopenia (5%)
Estomatitis (5%)
Reacción de fotosensibilidad (3.6%)
Depresión (3.1%)
Hemorragia (3.1%)
Nasofaringitis (1%)
Grado ≥ 3 :
Neutrófilos disminuidos (3.3-4.6%)
Diarrea (3-4%)
Dolor abdominal (3%)
Erupción exfoliativa (2.7%)
Alaninaaminotransferasa aumentada (2.1-2.7%)
Vómitos (2.4%), Náuseas (1.5-2.4%)
Fatiga (1-2.1%)
Dermatitis (2.1%)
Aumento de AST (1.5-2.1%)
Infección (1.5%)
Edema periorbitario (1.2%)
Visión borrosa (1%)
Flatulencia (1%)
<1%
Grado ≥ 3 :
Edema facial (<1%)
Mialgia (<1%)
Artralgia (<1%)
Dolor en las extremidades (<1%)
Vómitos (<1%)
Hipopotasemia (0.9%)

Depresión (0.9%)
Erupción (0.9%)
Insomnio (0.9%)
Estomatitis (0.6%)
Dolor de espalda (0.6%)
Hiperglucemia (0.6%)
Prurito (0.6%)
Hemorragia (0.5%)
Mareos (0.5%)
Disnea (0.5%)
Distensión abdominal (0.5%)
Edema periférico (0.5%)
Espasmos musculares (0.5%)
Diarrea (0.5%)
Edema periorbitario (0.5%)
Hemoglobina disminuida (0.5%)
Leucopenia (0.3%)
Hipocalcemia (0.3%)
Dolor abdominal superior (0.3%)
Edema facial (0.3%)
Distensión abdominal (0.3%). (Medscape, a)

Precauciones de uso:

Se han producido edema y retención severa de líquidos.

Han ocurrido citopenias, en particular la anemia, la neutropenia y la trombocitopenia.

Realizar conteos sanguíneos completos semanalmente para el primer mes, quincenalmente el segundo mes y periódicamente a partir de entonces.

Insuficiencia cardíaca congestiva grave y la disfunción ventricular izquierda.

Puede ocurrir hepatotoxicidad severa, incluso fatal. Evaluar y vigilar función hepática antes, durante y después del tratamiento.

Posible hemorragia de grado 3/4 en estudios clínicos en pacientes con leucemia mieloide crónica recién diagnosticada y con tumores del estroma gastrointestinal.

Pueden ocurrir perforaciones gastrointestinales.

El shock cardiogénico/disfunción del ventrículo izquierdo se ha asociado con el inicio de imatinib en pacientes con condiciones asociadas con altos niveles de eosinófilos.

Posibles reacciones dermatológicas ampollosas (p. ej., eritema multiforme y síndrome de Stevens Johnson).

Hipotiroidismo en pacientes sometidos a tiroidectomía con reemplazo de levotiroxina. Controle de cerca los niveles de hormona estimulante de la tiroides en dichos pacientes.

Puede ocurrir daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. Informar a mujeres del daño potencial al feto, y a utilizar anticoncepción.

Retraso en el crecimiento que ocurre en niños y preadolescentes.

Síndrome de Lisis Tumoral por lo que se recomienda estrecha vigilancia.

Puede producirse una disminución de la función renal. (Novartis Pharmaceuticals Corporation , 2022)

Anticoncepción: Mujeres en edad reproductiva: Aconsejar el uso de métodos anticonceptivos efectivos (métodos que resultan en tasas de embarazo de menos del 1 %) durante el tratamiento y durante 14 días después de suspender el tratamiento. (Medscape, d)

Contraindicaciones:

Ninguna. (Novartis Pharmaceuticals Corporation , 2022) (Medscape, b)

Interacciones:

Serías:

Acalabrutinib, ado-trastuzumab emtansina, alpelisib, apalutamida, avanafil, avapritinib, axitinib, bedaquilina, bosutinib, brigatinib, cabazitaxel, cabozantinib, ceritinib, copanlisib, dabrafenib, darolutamida, deferiprona, elastant, encorafenib, entrectinib, enzalutamida, erdafitinib, fedratinib, fentanilo, fentanilo intranasal,

fentanilo transdérmico, fentanilo transmucoso, fexinidazol, fluticasona intranasal, glasdegib, ibrutinib, idealisib, infigratinib, ivosidenib, lasmiditan, lemborexante, leniolisib, lopinavir, lorlatinib, lurbinectedina, macitentan, midazolam intranasal, midostaurina, mifepristona, mobocertinib, neratinib, olaparib, omaveloxolona, osimertinib, oxycodona, ozanimod, pacritinib, palbociclib, palifermin, pemigatinib, pexidartinib, pimavanserina, pomalidomida, ponatinib, pretomanida, quinidina, rimegepant, riociguat, ropeginterferón alfa 2b, ruxolitinib, ruxolitinib tópico, selumetinib, siponimod, sonidegib, sotorasib, suvorexante, talazoparib, tamsulosina, tazemetostato, tepotinib, tioridazina, tipranavir, tofacitinib, trabectedin, trofinetida, tucatinib, vemurafenib, vilazodona, vorapajar, voxelotor.

Supervisar de cerca:

Abemaciclib, acalabrutinib, paracetamol, acetaminofén intravenoso, acetaminofén rectal, alosetrón, alpelisib, alteplasa, amiodarona, apalutamida, apixaban, argatroban, artesunato, aspirina, aspirina rectal, atogepante, atomoxetina, atorvastatina, belatacept, belzutifan, benzhidrocodona/acetaminofén, berotralstat, bivalirudina, bosentán, brentuximab vedotina, brexpiprazol, implante subdérmico de buprenorfina, buprenorfina, inyección de acción prolongada, calcifediol, cannabidiol, carbamazepina, cariprazina, carvedilol, celecoxib, cenobamato, ceritinib, cimetidina, citalopram, claritromicina, clomipramina, clotrimazol, cobicistato, crizotinib, crofelemer, ciclosporina, dabigatrán, dabrafenib, dalteparina, daridorexant, deferasirox, deflazacort, denosumab, desipramina, diazepam intranasal, diclorfenamida, diclofenaco, dienogest/valerato de estradiol, diflunisal, diltiazem, doravirina, doxepina, dronabinol, dronedarona, duloxetina, duvelisib, elagolix, eliglustat, eltrombopag, eluxadolina, elvitegravir, elvitegravir/cobicistat/emtricitabina/tenofovir disoproxilfumarato, encorafenib, enoxaparina, base de eritromicina, etilsuccinato de eritromicina, lactobionato de eritromicina, estearato de eritromicina, estradiol vaginal, etotoína, etodolaco, etravirina, fedratinib, felodipina, fenoprofeno, finerenona, fingolimod, flecainida, fluoxetina, flurbiprofeno, furoato de fluticasona, fluticasona inhalada, fluvastatina, fluvoxamina, fosfenitoína, fostamatinib, fostemsavir, gefitinib,

glecaprevir/pibrentasvir, guanfacina, haloperidol, heparina, hidrocodona, ibuprofeno, ibuprofeno intravenoso, ifosfamida, iloperidona, Imipramina, indinavir, indometacina, irinotecán, irinotecán liposomal, sulfato de isavuconazonio, isoniazida, istradefilina, itraconazol, ivacaftor,ivosidenib, ketoconazol, ketoprofeno, ketorolaco, lacosamida, lapatinib, larotrectinib, lefamulina, lenacapavir, letermovir, levamlodipino, levoketoconazol, levomilnacipran, levonorgestrel oral/etinilestradiol/bisglicinato ferroso, lofepramina, lomitapida, loratadina, lorlatinib, losartán, lovastatina, lumacaftor/ivacaftor, lumateperone, maraviroc, mavacamtén, meclofenamato, medroxiprogesterona, Ácido mefenámico, Meloxicam, metanfetamina, metoprolol, mexiletina, mifepristona, mitotano, morfina, nabumetona, naldemedina, naproxeno, nateglinida, nebivolol, nefazodona, netupitant/palonosetrón, nicardipina, nifedipino, nilotinib, nitisinona, norgestrel, nortriptilina, ofatumumab subcutáneo, oliceridina, ospemifeno, oteseconazol, oxycodona, oximorfona, panobinostato, parecoxib, paroxetina, fenobarbital, fenitoína, pimizida, piroxicam, ponatinib, rasugrel, propafenona, propranolol, quercetina, ramelteon, ranolazina, regorafenib, reteplase, ribociclib, rifabutina, rifampicina, rimegepant, ritonavir, rivaroxabán, ,safinamida, saquinavir, sareciclina, saxagliptina, selexipag, siponimod, sipuleucel-T, sofosbuvir/velpatasvir, disperso, Hierba de San Juan, Estiripentol, sufentanilo sublingual, sulfametoxazol, sulindaco, tacrólimus, tadalafilo, tafamidis, tafamidis meglumina, tamoxifeno, tamsulosina, tasimelteon, tazemetostato, tecovirimat, tenecteplasa, tezacaftor, ticagrelor, timolol, tinidazol, tolbutamida, tolmetina, toremifeno, trastuzumab, trastuzumab deruxtecán, trazodona, tucatinib, bromuro de umeclidinio/vilanterol inhalado, valbenazina, vardenafilo, vemurafenib, verapamilo, vilanterol/furoato de fluticasona inhalado, voclosporina, voriconazol, zanubrutinib, zidovudina. (Medscape, 2023 c)

Embarazo y lactancia:

Embarazo:

Daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada según datos en humanos y animales.

No hay estudios clínicos disponibles sobre el uso en mujeres embarazadas.

Ha habido informes posteriores a la comercialización de abortos espontáneos y anomalías congénitas de mujeres que han estado expuestas a imatinib durante el embarazo.

Comprobar el estado de preñez en mujeres con potencial reproductivo antes de iniciar el tratamiento.

Lactancia:

Imatinib y su metabolito activo se excretan en la leche humana.

Aconseje a una mujer lactante que no amamante durante el tratamiento y durante 1 mes después de la última dosis. (Medscape, d)

Referencias bibliográficas:

Comisión Terapéutica Central/ Dirección Terapéutica Central. (Octubre de 2021).

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Recuperado Julio de 2023, de Imatinib <https://www.igssgt.org/wp-content/uploads/2022/02/LISTADO-DE-MEDICAMENTOS-APROBADO-2021-JD.pdf>

Novartis Pharmaceuticals Corporation . (Agosto de 2022). Food and Drug Administration. Recuperado Julio de 2023, de Imatinib: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/021588s062lbl.pdf

Medscape. (a). Medscape. Recuperado Julio de 2023, de Imatinib: <https://reference.medscape.com/drug/gleevec-imatinib-342239#4>

Medscape. (b). Medscape. Recuperado Julio de 2023, de Imatinib: <https://reference.medscape.com/drug/gleevec-imatinib-342239#5>

Medscape. (c). Medscape. Recuperado Julio de 2023, de Imatinib: <https://reference.medscape.com/drug/gleevec-imatinib-342239#3>

Medscape. (d). Medscape. Recuperado Julio de 2023, de Imatinib: <https://reference.medscape.com/drug/gleevec-imatinib-342239#6>

World Health Organization. (23 de Enero de 2023). WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Recuperado Julio de 2023, de Imatinib: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=L01EA01