

# Nilotinib, cápsula, 200 mg

## Nivel de prescripción

II

## Código institucional:

10011

## Principio activo:

Nilotinib. (World Health Organization, 2024)

## Forma farmacéutica:

Cápsula.

## Concentración:

200 mg.

## Código ATC:

L01EA03. (World Health Organization, 2024)

## Dosis Diaria Definida:

0.6 g. (World Health Organization, 2024)

## Dosis:

Adultos:

El tratamiento debe prolongarse mientras se observe beneficio o hasta toxicidad inaceptable. Si el paciente olvida una dosis, no se debe tomar una dosis adicional, sino esperar a la siguiente dosis, según la pauta establecida.

Dosis recomendada: 300 mg dos veces al día en pacientes con LMC de nuevo diagnóstico en fase crónica, 400 mg dos veces al día en pacientes con LMC en fase crónica o fase acelerada con resistencia o intolerancia al tratamiento previo.

Pediátricos:

La dosis para pacientes pediátricos es individualizada y se basa en la superficie corporal (mg/m<sup>2</sup>).

La dosis recomendada de nilotinib es de 230 mg/m<sup>2</sup> dos veces al día, redondeada a la dosis de 50 mg más próxima (hasta una dosis única máxima de 400 mg).

Ajustes de dosis por neutropenia y trombocitopenia:

En pacientes adultos con LMC de nuevo diagnóstico en fase crónica, la dosis recomendada es de 300 mg dos veces al día. En caso de neutropenia (recuento absoluto de neutrófilos, RAN, < 1,0 x 10<sup>9</sup>/l) y/o trombocitopenia (recuento de plaquetas < 50 x 10<sup>9</sup>/l), se debe suspender el tratamiento y monitorear los hemogramas. Después de 2 semanas, si los valores sanguíneos se recuperan (RAN > 1,0 x 10<sup>9</sup>/l y/o plaquetas > 50 x 10<sup>9</sup>/l), se puede reanudar el tratamiento a la dosis inicial. En casos persistentes de hemogramas bajos, se puede considerar una reducción de la dosis a 400 mg una vez al día.

Para pacientes pediátricos con LMC, las dosis y ajustes son diferentes. En LMC de nuevo diagnóstico en fase crónica, la dosis recomendada es de 230 mg/m<sup>2</sup> dos veces al día. En presencia de neutropenia (RAN < 1,0 x 10<sup>9</sup>/l) y/o trombocitopenia (plaquetas < 50 x 10<sup>9</sup>/l), se debe suspender el tratamiento y monitorizar los hemogramas. Después de 2 semanas, si se normalizan los valores (RAN > 1,5 x 10<sup>9</sup>/l y/o plaquetas > 75 x 10<sup>9</sup>/l), se puede reanudar el tratamiento a la dosis previa. Si persisten los problemas hematológicos a pesar de reducir la dosis a 230 mg/m<sup>2</sup> una vez al día, se debe considerar la interrupción del tratamiento. (Novartis Europharm Limited, 2012)

#### **Vía de administración:**

Oral.

#### **Indicaciones de uso:**

Leucemia mieloide crónica (LMC) cromosoma Filadelfia positivo, de nuevo diagnóstico, en fase crónica, pacientes adultos con LMC cromosoma Filadelfia positivo en fase crónica y en fase acelerada, con resistencia o intolerancia a un tratamiento previo, incluido imatinib.

Pacientes pediátricos con LMC cromosoma Filadelfia positivo, en fase crónica, con resistencia o intolerancia a un tratamiento previo, incluido imatinib. (Novartis Europharm Limited, 2012)

### **Reacciones adversas:**

En más del 10%:

Rash, dolor de cabeza, náuseas, prurito y fatiga, fiebre, diarrea, estreñimiento, vómitos, dolor en las articulaciones y tos, dolor en extremidades, astenia, espasmos musculares, mialgia y dolor abdominal, dolores óseos, dolor de espalda, disnea, nasofaringitis y edema periférico.

De 1% al 10%.

Mareos, insomnio y parestesias. Prolongación del intervalo QT, hipertensión, palpitaciones, hiperglucemia, hipercalemia, hipomagnesemia, neutropenia y pancitopenia, signos meníngeos, alopecia reversible y fiebre.

Menos del 1%,

Enfermedad arterial oclusiva periférica, síndrome de lisis tumoral, esclerosis de la válvula aórtica, formación de abscesos, amnesia y deshidratación. (Medscape, a)

### **Precauciones de uso:**

Mielosupresión: Deberán realizarse hemogramas completos cada dos semanas durante los 2 primeros meses y posteriormente cada mes, o con la frecuencia indicada clínicamente.

En general, la mielosupresión fue reversible y normalmente se controló suspendiendo la administración de medicamento de forma temporal o con una reducción de la dosis.

Prolongación del QT:

Se ha observado prolongación del intervalo QT (indica el tiempo entre dos eventos en el electrocardiograma (ECG), desde el comienzo de la onda Q hasta el final de la onda T), se han reportado casos de muerte súbita. No utilizar en pacientes con hipopotasemia, hipomagnesemia o síndrome del QT largo.

Es necesario corregir la hipopotasemia o hipomagnesemia antes de iniciar la terapia. Monitorear periódicamente los niveles de potasio y magnesio. Evitar el uso de medicamentos conocidos por prolongar el intervalo QT y fuertes inhibidores de CYP3A4.

Acontecimientos cardiovasculares:

Se debe advertir a los pacientes que busquen atención médica inmediata si experimentan signos o síntomas agudos de acontecimientos cardiovasculares. Se debe evaluar el estado cardiovascular de los pacientes y monitorizar y controlar activamente los factores de riesgo cardiovasculares durante el tratamiento con nilotinib de acuerdo con las guías generales.

Reactivación del virus de la hepatitis B: Se han producido reactivaciones de la hepatitis B en pacientes que son portadores crónicos de este virus, Los portadores del VHB que necesiten tratamiento con nilotinib se deben someter a una estrecha monitorización para detectar signos y síntomas de infección activa por VHB a lo largo de todo el tratamiento y durante varios meses después de finalizar el tratamiento.

Evaluar perfiles lipídicos antes de iniciar el tratamiento y periódicamente durante el tratamiento crónico.

Puede afectar los niveles de glucosa en sangre, con el 6,9% y 7,2% de pacientes mostrando un aumento de Grado 3-4 con 400 mg y 300 mg de nilotinib, respectivamente. Se aconseja evaluar la glucosa antes de iniciar el tratamiento y monitorearla según sea necesario.

Las interacciones con otros medicamentos deben considerarse, evitando agentes inhibidores potentes de CYP3A4 y eligiendo alternativas en caso de inductores potentes.

Tomar el medicamento 2 horas después de comer y evitando alimentos que inhiban CYP3A4.

Se destaca la importancia de la función hepática, con la insuficiencia hepática moderada mostrando aumentos en la exposición a nilotinib.

Se advierte sobre la elevación de la lipasa sérica y se recomienda precaución en pacientes con antecedentes de pancreatitis.

En pacientes con gastrectomía total, corregir deshidratación antes del tratamiento para prevenir el síndrome de lisis tumoral. (Novartis Europharm Limited, 2012)

### **Contraindicaciones:**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Síndrome del QT (indica el tiempo entre dos eventos en el electrocardiograma (ECG), desde el comienzo de la onda Q hasta el final de la onda T) largo, hipocalemia, hipomagnesemia. (Novartis Europharm Limited, 2012) (Medscape, b)

### **Interacciones:**

Contraindicadas:

Arsénico trióxido, disopiramida, goserelina, ibutilida, indapamida, leuprolida, pentamidina, pimozida, procainamida, quinidina, sotalol, toremifeno.

Serías:

Adagrasib, afatinib, alfuzosina, amiodarona, amisulprida, amitriptilina, amoxapina, anagrelida, apalutamida, apomorfina, aripiprazol, arteméter, arteméter/lumefantrina, asenapina, asenapina transdérmica, atomoxetina, bosutinib, buprenorfina, buprenorfina bucal, implante subdérmico de buprenorfina, buprenorfina transdérmica, inyección de buprenorfina de acción prolongada, carbamazepina, ceritinib, cloranfenicol, clorpromazina, cimetidina, claritromicina, clomipramina, crizotinib, deferiprona, degarelista, desflurano, desipramina, dexlansoprazol, dihidroergotamina, dihidroergotamina intranasal, disopiramida, dofetilida, donepezilo, doxepina, dronedarona, droperidol, edoxabán, efavirenz, eliglustat, encorafenib, entrectinib, enzalutamida, ergotamina, eribulina, eritromicina base, eritromicina etilsuccinato, eritromicina lactobionato, eritromicina esteárate, escitalopram, esomeprazol, etrasimod, everolimús, fexinidazol, fingolimod, fluconazol, flufenazina, formoterol, gemifloxacino, gilteritinib, glasdegib, granisetron, haloperidol, histrelina, hidroxiclороquina sulfato, hidroxizina, idelalisib, imipramina,

inotuzumab, isoflurano, isoniazida, itraconazol, ivosidenib, ketoconazol, lansoprazol, lasmiditán, lefamulina, levocetoconazol, litio, lofepramina, lonafarnib, lopinavir, lovastatina, lumefantrina, macimorelina, maprotilina, mefloquina, mifepristona, mirtazapina, mobocertinib, moxifloxacino, nefazodona, nirmatrelvir, nirmatrelvir/ritonavir, nortriptilina, octreótido, octreótido (Antídoto), omeprazol, ondansetrón, oxaliplatino, palifermina, panobinostat, pantoprazol, pazopanib, perfenazina, pimavanserina, pítolisant, pomalidomida, primaquina, proclorperazina, promazina, prometazina, propafenona, protriptylina, quinidina, rabeprazol, ranolazina, ribociclib, rifabutina, rifampicina, riociguat, ritonavir, ropeginterferón alfa 2b, saquinavir, sertralina, sevoflurano, silodosina, simvastatina, siponimod, sirolimús, Hierba de San Juan, sunitinib, tacrolimús, tepotinib, tetrabenazina, tioridazina, tipranavir, tolvaptán, topotecán, trazodona, trifluoperazina, trimipramina, triptorelina, tucatinib, bromuro de umeclidinio/vilanterol inhalado, vandetanib, vemurafenib, venetoclax, vilanterol/furoato de fluticasona inhalado, vilazodona, vorinostat, voxelotor, ziprasidona.

Ropiginterferón alfa-2b.

Supervisar de cerca:

Acalabrutinib, albuterol, alfuzosina, almotriptán, alprazolam, hidróxido de aluminio, hidróxido de aluminio/carbonato de magnesio, hidróxido de aluminio/trisilicato de magnesio, amikacina, amiodarona, amlodipino, amobarbital, aprepitant, arformoterol, aripiprazol, armodafinilo, arteméter/lumefantrina, aspirina/ácido cítrico/bicarbonato de sodio, atazanavir, atogepant, atomoxetina, atorvastatina, avanafil, avapritinib, azitromicina, bazedoxifeno/ésteres conjugados de estrógenos, bedaquilina, benzhidrocodona/acetaminofeno, berotralstat, betrixabán, bexaroteno, bosentán, budesonida, bupropión, buspirona, butabarbital, butalbital, carbonato de calcio, carbamazepina, carvedilol, cenobamato, ceritinib, cloroquina, cilostazol, cimetidina, cinacalcet, ciprofloxacino, citalopram, ácido cítrico/bicarbonato de sodio, claritromicina, clomipramina, clopidogrel, clotrimazol, clozapina, cobicistat, conivaptán, ésteres conjugados de estrógenos, ésteres conjugados de estrógenos vaginales, cortisona, crizotinib, crofelemer, ciclosporina, dabigatrán, dabrafenib,

daprodustat, darifenacina, darunavir, dasatinib, daunorrubicina, deferasirox, deflazacort, desipramina, deutetrabenazina, dexametasona, DHEA (dehidroepiandrosterona), hierbas, diazepam, diclorfenamida, dienogest/valerato de estradiol, digoxina, diltiazem, docetaxel, dolasetrón, doxepina, doxorubicina, doxorubicina liposomal, dronedarona, duloxetina, duvelisib, efavirenz, elagolix, eletriptán, eliglustat, elvitegravir/cobicistat/emtricitabina/tenofovir DF, encorafenib, erlotinib, eritromicina base, eritromicina etilsuccinato, eritromicina lactobionato, eritromicina esteárate, eslicarbazepina acetato, estradiol, estrógenos sintéticos conjugados, estropipato, etinilestradiol, etonogestrel, etopósido, etrasimod, etravirina, ezogabina, famotidina, fedratinib, felodipino, fesoterodina, finerenona, flecainida, fluconazol, fludrocortisona, fluoxetina, fluvoxamina, fosamprenavir, fosaprepitant, foscarnet, fosfenitoína, fostemsavir, gadobenato, gemtuzumab, gentamicina, gepirona, glecaprevir/pibrentasvir, toronja (pomelo), griseofulvina, guanfacina, haloperidol, hidrocodona, hidrocortisona, hidroxiprogesterona caproato, ibuprofeno/famotidina, ifosfamida, iloperidona, imatinib, imipramina, indacaterol inhalado, indinavir, iptacopan, irinotecán, irinotecán liposomal, isavuconazonio sulfato, istradefilina, ivacaftor, ivermectina, ivosidenib, ixabepilona, ketoconazol, lapatinib, larotrectinib, lemborexant, lenacapavir, lenvatinib, levofloxacino, levocetoconazol, lofexidina, lomitapida, lonafarnib, loperamida, lopinavir, loratadina, lorlatinib, lovastatina, lumefantrina, lurasidona, óxido de magnesio, maraviroc, marihuana, mestranol, metformina, metadona, metanfetamina, metilprednisolona, metoprolol, metronidazol, mexiletina, miconazol vaginal, midazolam, midazolam intranasal, mifepristona, mitotano, morfina, nafcilina, naldemedina, nateglinida, nebivolol, nefazodona, nelfinavir, neomicina (vía oral), nevirapina, nicardipina, nifedipina, nintedanib, nisoldipina, nizatidina, nortriptilina, ofatumumab SC, ofloxacino, olodaterol inhalado, osilodrostat, osimertinib, oxcarbazepina, oxicodona, ozanimod, paclitaxel, paclitaxel unido a proteínas, paliperidona, paroxetina, pasireótido, pazopanib, pentobarbital, fenobarbital, fenitoína, ponatinib, posaconazol, prednisolona, prednisona, primidona, propafenona, propranolol, quercetina, quetiapina, quinina, quinupristina/dalfopristina, quizartinib, ranolazina,

repaglinida, ribociclib, rifampina, rifapentina, rifaximina, rilpivirina, risperidona, ritonavir, rivaroxabán, romidepsina, rucaparib, rufinamida, saquinavir, sareciclina, secobarbital, selexipag, selpercatinib, sildenafil, silodosina, siponimod, sirolimús, sulfato de sodio/?sulfato de magnesio/cloruro de potasio, sulfato de sodio/cloruro de potasio/sulfato de magnesio, ciclosilicato de sodio/zirconio, solifenacina, sorafenib, Hierba de San Juan, stiripentol, estreptomina, sulfametoxazol, sunitinib, tacrolimús, tadalafilo, tamoxifeno, tazemetostat, tecovirimat, telavancina, temsirolimus, tenipósido, teofilina, timolol, tinidazol, tipranavir, tobramicina, tolterodina, tolvaptán, topiramato, trastuzumab, trastuzumab deruxtecano, trazodona, triamcinolona acetona en suspensión inyectable, triazolam, tricloandazol, tropisetron, tucatinib, valbenacina, vardenafilo, venlafaxina, verapamilo, vinblastina, vincristina, vincristina liposomal, voclosporina, voriconazol, zafirlukast. (Medscape, c)

### **Embarazo y lactancia:**

#### **Embarazo:**

No se disponen de datos en mujeres embarazadas para evaluar el riesgo del medicamento. Sin embargo, en estudios con animales, la administración de nilotinib a ratas y conejas embarazadas durante la etapa de organogénesis resultó en efectos adversos en el desarrollo, como letalidad embrionaria-fetal y variaciones fetales.

Las mujeres en edad fértil deben realizarse una prueba de embarazo antes de iniciar el tratamiento.

Se aconseja a las mujeres en edad fértil que utilicen anticoncepción efectiva durante el tratamiento con el medicamento y durante al menos 14 días después de la última dosis.

#### **Lactancia:**

No hay información disponible sobre la presencia de nilotinib o sus metabolitos en la leche materna humana ni sobre sus efectos en el niño lactante o en la producción de leche.

Aunque se ha encontrado nilotinib en la leche de ratas lactantes, debido al riesgo potencial de reacciones adversas graves en el niño lactante, se aconseja a las mujeres lactantes que eviten la lactancia durante el tratamiento y al menos durante 14 días después de la última dosis. (Medscape, d)

### Referencias bibliográficas:

Medscape. (a). *Medscape*. Recuperado Enero de 2024, de Nilotinib:  
<https://reference.medscape.com/drug/tasigna-nilotinib-342198#4>

Medscape. (b). *Medscape*. Recuperado Febrero de 2024, de Nilonitib:  
<https://reference.medscape.com/drug/tasigna-nilotinib-342198#5>

Medscape. (c). *Medscape*. Recuperado Febrero de 2024, de Nilotinib:  
<https://reference.medscape.com/drug/tasigna-nilotinib-342198#3>

Medscape. (d). *Medscape*. Recuperado Febrero de 2024, de Albendazole:  
<https://reference.medscape.com/drug/tasigna-nilotinib-342198#6>

Novartis Europharm Limited. (Septiembre de 2012). *Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios*. Recuperado Febrero de 2024, de Nilotinib:  
[https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07422006/FT\\_07422006.html#1](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07422006/FT_07422006.html#1)

World Health Organization. (26 de Enero de 2024). *WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology*. Recuperado Febrero de 2024, de Nilotinib:  
[https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/?code=L01EA03](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=L01EA03)