

Nibclus
Ponatinib 15 mg y 45 mg
Comprimidos Recubiertos

Guía para pacientes y aquellos que los asistan: Información importante para minimizar el riesgo de eventos adversos relacionados con Ponatinib.

Contenido

Introducción	2
¿Qué es Nibclus y para que se utiliza?	2
¿Cómo tomar Nibclus?	2
¿Qué necesita saber antes de tomar Nibclus?	4
Prevención del embarazo durante el tratamiento y uso durante la lactancia	5
Eventos adversos	7
Uso en pacientes pediátricos	11
¿Cómo debo guardar Nibclus?	12
¿Cuáles son los componentes de Nibclus?	12

Este material no pretende reemplazar ninguna información que le haya proporcionado su médico o cualquier profesional de la salud que esté involucrado en su tratamiento oncológico. Este material debe leerse junto con la Información para el Paciente que se puede encontrar dentro del envase de Nibclus. La Información para el Paciente contiene información adicional sobre los posibles efectos adversos de ponatinib.

Introducción

Su médico le ha recetado Nibclus, un medicamento indicado para el tratamiento de pacientes adultos con Leucemia Mieloide Crónica (LMC) o con Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) Ph+, para las cuales no está indicado ningún otro inhibidor de la tirosina-quinasa.

Este material educativo contiene información importante sobre efectos adversos seleccionados y sus riesgos potenciales, incluida la orientación para prevención del embarazo durante el tratamiento con ponatinib y uso durante la lactancia. Es importante que lea y comprenda esta información antes de comenzar el tratamiento, ya que lo puede ayudar a reducir el riesgo de que ciertos riesgos ocurran.

Al leer cuidadosamente esta guía, aprenderá más sobre ponatinib y algunos de sus posibles efectos adversos.

¿Qué es Nibclus y para que se utiliza?

Nibclus se utiliza para tratar a pacientes adultos con:

Leucemia Mieloide Crónica (LMC) en su fase crónica (FC) que no toleraban o ya no se beneficiaban del tratamiento con al menos dos medicamentos inhibidores de la quinasa previos.

LMC en fase acelerada (FA) o fase blástica (FB); o con Leucemia Linfoblástica Aguda positiva para el cromosoma Filadelfia (Ph+ LLA), para las cuales no está indicado ningún otro inhibidor de la quinasa.

Nibclus está indicado en el tratamiento de pacientes adultos con LMC T315I+ (en sus fases crónica acelerada o blástica); o Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) Ph+ T315I+.

Nibclus no se usa para tratar a personas con LMC en fase crónica recién diagnosticada. No se sabe si ponatinib es seguro y eficaz en niños.

¿Cómo tomar Nibclus?

El tratamiento con ponatinib debe ser prescrito por un médico con experiencia en el tratamiento de la leucemia.

Siempre tome Nibclus exactamente como su médico se lo ha indicado. Consulte a su médico si no está seguro.

Su médico le dirá cuánto Nibclus debe tomar y cuándo tomarlo. Su médico puede cambiar su dosis durante el tratamiento, interrumpir el tratamiento por un tiempo o suspenderlo por completo si usted presenta ciertos efectos adversos.

Cantidad a tomar

Nibclus está disponible como:

- un comprimido recubierto de 45 mg para la dosis recomendada.
- un comprimido recubierto de 15 mg para permitir ajustes de la dosis.

La dosis recomendada inicial es un comprimido recubierto de 45 mg una vez al día.

Su médico puede reducir su dosis o decirle que interrumpa temporalmente Nibclus si:

- se alcanza una respuesta adecuada al tratamiento
- disminuye el número de unos leucocitos denominados neutrófilos
- disminuye el número de plaquetas;
- se produce un efecto adverso grave que no afecta a la sangre
- se produce inflamación del páncreas
- se produce aumento de las concentraciones de las proteínas séricas lipasa y amilasa
- presenta problemas de corazón o de los vasos sanguíneos
- tiene un trastorno hepático

Se puede reanudar el uso de ponatinib en la misma dosis o una dosis menor una vez que se resuelva o controle el acontecimiento.

Su médico puede evaluar su respuesta al tratamiento a intervalos regulares.

Cómo tomar este medicamento

Trague los comprimidos enteros, con un vaso de agua. Los comprimidos pueden tomarse con o sin alimentos. No aplaste ni disuelva los comprimidos.

No trague el desecante contenido en el envase.

Duración del tratamiento

Tome diariamente Nibclus durante el período prescrito. Este es un tratamiento a largo plazo.

Si toma más Nibclus del que debe

Consulte inmediatamente a su médico.

Si olvidó tomar Nibclus

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Tome la dosis siguiente a la hora habitual.

Si interrumpe el tratamiento con Nibclus

No deje de tomar ponatinib sin la autorización de su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

¿Qué necesita saber antes de tomar Nibclus?

No tome Nibclus si es alérgico a ponatinib o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

Antes de tomar ponatinib, informe a su médico sobre todas sus afecciones médicas, principalmente si:

- padece una enfermedad hepática (problemas de hígado) o función renal disminuida. Puede que su médico desee tomar más precauciones
- tuvo inflamación del páncreas (pancreatitis)
- tiene antecedentes de alcoholismo o tabaquismo
- tiene antecedentes de colesterol o triglicéridos altos
- tiene diabetes
- tiene presión arterial alta y/o sus complicaciones, incluida la separación de las capas de la pared arterial (disección de la arteria)
- ha sufrido anteriormente un infarto o un accidente cerebrovascular
- ha tenido coágulos de sangre en los vasos sanguíneos (arterias o venas)
- una historia de estenosis de la arteria renal (estrechamiento de los vasos sanguíneos a uno o ambos riñones)
- tiene problemas de corazón, como insuficiencia cardíaca, latidos cardíacos irregulares o prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma
- tiene problemas de sangrado
- tiene una cirugía programada
- ha tenido o podría tener una infección por hepatitis B. Esto se debe a que Ponatinib podría causar hepatitis B para volver a estar activo, lo que puede ser fatal en algunos casos. Los pacientes serán cuidadosamente revisados en busca de signos de infección antes de comenzar el tratamiento.
- es intolerante a la lactosa. Los comprimidos de Nibclus contienen lactosa.

Su médico realizará:

- Evaluaciones de la función del corazón y del estado de las arterias y las venas antes de empezar el tratamiento con Nibclus, incluyendo sus antecedentes y la exploración física, y tratará si fuera necesario los factores de riesgo cardiovascular. Durante la administración de Nibclus su médico debe seguir vigilando el estado cardiovascular y optimizará el tratamiento médico y complementario de las patologías que contribuyen al riesgo cardiovascular.
- Un análisis de sangre completo. Esto se repetirá cada dos semanas durante los tres primeros meses tras el comienzo del tratamiento. Con posterioridad, se hará una vez al mes o como indique su médico.
- Pruebas para medir una proteína sérica conocida como lipasa.

Se determinará una proteína sérica denominada lipasa cada dos semanas durante los dos primeros meses y luego de forma periódica. Si aumenta la lipasa, es posible que haya que interrumpir el tratamiento o reducir la dosis.

- Análisis de sangre para comprobar el funcionamiento de su hígado o según las indicaciones de su médico.
- Pruebas de la infección por hepatitis B antes del tratamiento con ponatinib y durante el tratamiento si es necesario.
- Durante el tratamiento con ponatinib, su médico vigilará y controlará en cada visita clínica la presión arterial y tratará la hipertensión hasta que se recupere la normalidad.

Informe a su médico sobre todos los medicamentos que toma, incluidos los medicamentos recetados y de venta libre, las vitaminas y los suplementos a base de hierbas.

Prevención del embarazo durante el tratamiento y uso durante la lactancia

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento, dado que ponatinib puede causar daño a su bebé. Se desconoce si el ponatinib pasa a la leche materna. Hay que interrumpir la lactancia materna durante el tratamiento con ponatinib. Las mujeres no deben amamantar durante el tratamiento con ponatinib y durante los 6 días posteriores a la última dosis. Consulte a su médico si se encuentra amamantando o tiene intenciones de amamantar.

Anticoncepción en hombres y mujeres

- Su médico debe hacer una prueba de embarazo antes de iniciar el tratamiento con ponatinib.
- No debe quedar embarazada durante el tratamiento con ponatinib.
- Para mujeres que pueden quedar embarazada:
 - o Utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y durante 3 semanas después de su última dosis de ponatinib.
 - o Informe a su médico de inmediato si queda embarazada o cree que está embarazada durante el tratamiento con ponatinib.

Es posible que las píldoras anticonceptivas no funcionen tan bien para prevenir el embarazo. No se sabe si Ponatinib afecta el funcionamiento de los anticonceptivos orales. Se debe utilizar un método anticonceptivo

alternativo o adicional. Consulte con su médico que lo orientará en cuanto al mejor método anticonceptivo para usted.

Use ponatinib durante el embarazo solo si su médico le dice que es absolutamente necesario, ya que existe riesgo para el feto.

Capacidad para tener un hijo

Ponatinib puede afectar su capacidad para quedar embarazada o concebir hijos. Informe a su médico si esto es una preocupación para usted.

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que se encuentra tomando, incluyendo medicamentos recetados, los de venta libre, vitaminas y suplementos vegetales. El ponatinib y otros medicamentos pueden afectarse entre sí causando efectos adversos. Conozca los medicamentos que está tomando. Tenga una lista de ellos para mostrarla a su médico cuando usted toma un nuevo medicamento.

No se sabe si ponatinib afecta el funcionamiento de los anticonceptivos orales. Se debe utilizar un método

anticonceptivo alternativo o adicional. Consulte con su médico que lo orientará en cuanto al mejor método anticonceptivo para usted.

En particular informe a su médico si se encontrara en tratamiento con alguno de los siguientes medicamentos:

- ketoconazol, itraconazol, voriconazol: medicamentos para tratar infecciones por hongos.
- atazanavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir: medicamentos para tratar la infección por el VIH.
- claritromicina, telitromicina, troleandomicina: medicamentos para tratar infecciones por bacterias.
- nefazodona: un medicamento para tratar la depresión.
- Hierba de San Juan: un medicamento a base de plantas para tratar la depresión.
- carbamazepina: un medicamento para tratar la epilepsia, los estados de euforia y depresión y determinados trastornos dolorosos.
- fenobarbital, fenitoína: medicamentos para tratar la epilepsia.
- rifabutina, rifampicina medicamentos para tratar la tuberculosis u otras infecciones.
- digoxina: un medicamento para tratar la insuficiencia cardíaca.
- dabigatrán: un medicamento para impedir la formación de coágulos sanguíneos.
- colchicina: un medicamento para tratar los ataques de gota.
- pravastatina, rosuvastatina: medicamentos para disminuir las concentraciones elevadas de colesterol.
- metotrexato: un medicamento para tratar la inflamación articular grave (artritis reumatoide), el cáncer y la psoriasis, una enfermedad de la piel.
- sulfasalazina: un medicamento para tratar la inflamación articular reumática e intestinal grave.

Evite los siguientes alimentos porque interactúan con ponatinib: pomelo y jugo de pomelo,

Eventos adversos

¿Cuál es la información más importante que debe conocer acerca de Nibclus?

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Ponatinib puede estar asociado con efectos adversos los cuales se describen completamente en la Información para el paciente presente en el envase del fármaco. A continuación, se describen algunos efectos adversos graves que debe tener en cuenta.

Informe a su médico inmediatamente si experimenta alguno de los siguientes efectos adversos, graves dado que puede requerir asistencia médica:

Coágulos u obstrucciones en sus vasos sanguíneos (arterias y venas): los coágulos u obstrucciones en sus vasos sanguíneos pueden causar ataques cardíacos, infarto, accidente cerebrovascular, o muerte. Los coágulos u obstrucciones en sus vasos sanguíneos pueden evitar que la sangre circule adecuadamente hacia su corazón, cerebro, intestinos, piernas, ojos u otras partes de su cuerpo. Puede llegar a necesitar cirugía de urgencia o internación hospitalaria. Solicite atención médica inmediata si presenta alguno de los siguientes síntomas:

- sensación de aumento de la frecuencia cardíaca, dolor en el pecho, dolor de mandíbula, brazo, cuello, piernas, espalda o estómago, dificultad al respirar o respiración entrecortada.
- problemas para hablar y comprender, dificultad para hablar, comprender o moverse, somnolencia, migrañas y sensación anómala, debilidad o entumecimiento en un lado del cuerpo, visión disminuida o pérdida de la visión, mareos, dolor de cabeza intenso, dificultad para caminar.
- dolor intenso en la zona abdominal.

Los coágulos u obstrucciones en los vasos sanguíneos pueden ocurrir en personas con o sin factores de riesgo cardíaco y de enfermedad de los vasos sanguíneos, incluyendo personas de 50 años o más jóvenes. Los factores de riesgo más comunes para estos problemas son antecedentes de presión alta, niveles de grasas altos en sangre (hiperlipidemia) y enfermedad cardíaca. Los coágulos u obstrucciones en los vasos sanguíneos ocurren más frecuentemente en personas a medida que envejecen, y en personas con antecedentes de flujo sanguíneo disminuido, presión sanguínea alta, diabetes o niveles de grasa altos en sangre.

Problemas cardíacos: ponatinib puede causar problemas cardíacos, incluyendo falla cardíaca, la cual puede ser seria y llevar a la muerte. Falla cardíaca significa que su corazón no bombea sangre lo suficientemente bien. Ponatinib puede causar también latidos cardíacos irregulares acelerados o lentos y ataque cardíaco (angina de pecho). Su médico lo controlará por posibles problemas de corazón durante el

tratamiento con ponatinib. Solicite atención médica inmediatamente si presenta alguno de los siguientes síntomas: sensación de presión incómoda, plenitud, opresión o dolor en el pecho, mareos o confusión, respiración entrecortada, latidos cardíacos rápidos o irregulares, debilidad, fatiga, tos, hinchazón de las piernas, tobillos o pies.

Ponatinib puede producir

- formación de un coágulo sanguíneo en una vena profunda, obstrucción venosa repentina (los síntomas incluyen: sofoco, enrojecimiento de la cara hinchazón o dolor en la pierna, tobillo o pie, calor o cambios en el color de la piel, como palidez, rojo o azul sobre el área afectada)
- problemas de la circulación sanguínea (los síntomas incluyen: dolor en las piernas o los brazos y enfriamiento de las manos y los pies)
- coágulo sanguíneo en las arterias principales que llevan la sangre a la cabeza o al cuello (arteria carótida)
- acumulación anormal de líquido alrededor del corazón que puede causar dificultad para respirar, dolor de pecho, tos, mareos, frecuencia cardíaca rápida.
- trastorno ocular: venas oculares bloqueadas, visión borrosa, alteraciones visuales o ceguera.

Problemas del hígado: ponatinib puede causar problemas hepáticos, incluyendo falla hepática, la cual puede ser severa y puede llevar a la muerte. Asimismo, puede causar reactivación del virus de hepatitis B, si es que lo tenía, el cual puede también afectar el hígado. su médico le indicará análisis de sangre antes y durante el tratamiento con ponatinib para evaluar problemas de hígado. Solicite atención médica inmediatamente si presenta alguno de los siguientes síntomas de falla hepática durante el tratamiento: que puede manifestarse por color amarillento de la piel o parte blanca de los ojos color (ictericia), orina de color oscuro, náuseas, cansancio, somnolencia, pérdida de apetito, fiebre, erupción cutánea, dolor e inflamación de las articulaciones, dolor en la parte superior derecha del abdomen, heces pálidas, sangrado o aparición de moretones.

Presión arterial alta: su presión arterial deberá ser controlada regularmente y cualquier evento de presión sanguínea elevada deberá ser tratada mientras esté tomando ponatinib. Informe a su médico si usted experimenta confusión, dolor de cabeza, mareos, dolor en el pecho o respiración entrecortada.

Inflamación del páncreas (pancreatitis): los síntomas incluyen dolor intenso en la región del estómago u abdominal y la espalda, náuseas y vómitos. Su médico podrá realizarle análisis de sangre para descartar pancreatitis durante el tratamiento con ponatinib. Si en algún análisis presentara un aumento de la concentración de un tipo de proteína sérica llamada lipasa consulte a su médico.

Neuropatía: ponatinib puede causar daño a los nervios en sus brazos, manos, piernas o pies (neuropatía). Informe a su médico si presentara alguno de los siguientes síntomas durante el tratamiento con ponatinib: debilidad muscular, temblores, ardor, dolor o pérdida de la sensibilidad en manos y pies. Visión doble y otros problemas de vista, dificultad en los movimientos del ojo, hundimiento o caída de los párpados, caída facial, cambios en el gusto.

Efectos en los ojos: ponatinib puede causar serios problemas en los ojos que pueden llevar a ceguera o a la visión borrosa. Informe a su médico si presenta alguno de los siguientes síntomas: sangrado ocular, percepción de destellos o luces, sensibilidad a la luz, flotadores de ojos (visión de pequeños trozos de escombros que flotan en el interior del ojo, que se proyectan como sombras, las que ves "flotando" a través de tu campo de visión.), ojos inflamados, enrojecidos, o con picazón, dolor ocular. Su médico chequeará el estado de su visión antes y durante el tratamiento con ponatinib.

Sangrado: ponatinib puede causar sangrado que puede ser grave. Informe a su médico si usted presenta algunos de los siguientes signos de sangrado durante el tratamiento con ponatinib, incluyendo:

- vomita sangre o sus vómitos tienen el aspecto de granos de café
- el color de la orina es rosado o marrón
- heces rojas o negras (con aspecto de alquitrán)
- tose con sangre o con coágulos de sangre
- sangrado inusual o moretones en la piel
- sangrado menstrual mayor al habitual
- sangrado vaginal inusual
- sangrado frecuente de la nariz
- somnolencia o dificultad para mantenerse despierto
- confusión, dolor de cabeza o cambios en el habla

Retención de líquidos: su cuerpo puede retener líquidos. Informe a su médico si presenta alguno de los siguientes síntomas durante su tratamiento con ponatinib: hinchazón de las manos, tobillos, pies, cara o en todo el cuerpo, aumento de peso, respiración entrecortada y tos.

Irregularidades en la frecuencia cardíaca: ponatinib puede causar irregularidades en la frecuencia cardíaca. Informe a su médico inmediatamente si usted experimenta pérdida de la conciencia, mareos, palpitaciones, desmayos, opresión y dolor en el pecho.

Disminución en el recuento sanguíneo: ponatinib puede causar disminución en el número de glóbulos rojos (los síntomas incluyen: debilidad, mareo y fatiga), disminución del número de plaquetas sanguíneas (los síntomas incluyen: aumento de la tendencia a sufrir hemorragias o moratones), disminución del número de un tipo de glóbulos blancos llamado neutrófilos (los síntomas incluyen: aumento de la tendencia a sufrir infecciones). Informe inmediatamente a su médico si presentara fiebre o algún síntoma de infección (por ejemplo, dolor de garganta) durante el tratamiento con ponatinib.

Aneurisma o disección arterial: el aneurisma es la presencia de un bulto en la pared de cualquier arteria, incluso en el pecho, brazos, piernas, corazón y cerebro): Consulte a su médico si presentara dolor intenso y repentino en la espalda, el pecho o el abdomen. Los síntomas variarán según el sitio. Pueden ser tos, toser sangre, dolor fuerte en la parte superior del cuello o en la espalda cuando no se lastimó, problemas para tragar, voz ronca, pulsaciones inusuales en su pecho o abdomen.

Hipertensión pulmonar: ponatinib podría causar presión arterial alta que afecta los vasos sanguíneos de los pulmones y el lado derecho del corazón que se puede manifestar por dificultad para respirar, fatiga, tos, dolor de pecho, desmayos e hinchazón de tobillos y pies.

Reacciones en la piel: ponatinib podría ocasionar eritema multiforme, una reacción alérgica en la piel que puede manifestarse por la presencia de manchas rojas o moradas en la piel, posiblemente con ampollas o costras en el centro, labios posiblemente hinchados, picazón o ardor leve; o síndrome de Stevens Johnson, una reacción cutánea grave que puede manifestarse por erupción, piel roja, manchas rojas o moradas en la piel posiblemente con ampollas o costras en el centro, erupción llena de pus, descamación de la piel, ampollas en los labios, ojos, piel o boca, picazón, ardor, sensación de gripe, fiebre.

Síndrome de encefalopatía posterior reversible: ponatinib puede desencadenar una condición llamada síndrome de encefalopatía posterior reversible. Informe inmediatamente a su médico si presentara dolores de cabeza, convulsiones, confusión, cambios en la visión o dificultad para pensar.

Síndrome de lisis tumoral: es causado por la rápida destrucción de las células tumorales. Puede provocar: falla renal y la necesidad de diálisis o frecuencia cardíaca anormal. Su médico tratante le indicará análisis de sangre para evaluar la existencia de este síndrome.

Posibles problemas de cicatrización: si usted debe someterse a una cirugía, informe a su médico que está tomando ponatinib. Usted deberá suspender el tratamiento con ponatinib al menos una semana antes de su cirugía programada.

Úlcera gástrica o perforación de la pared intestinal: informe a su médico inmediatamente si usted presenta los siguientes síntomas: dolor agudo en el área abdominal, hinchazón abdominal, fiebre alta.

Los efectos adversos más comunes de ponatinib incluyen:

- Dolor en el área abdominal
- Erupción cutánea

- Constipación
- Dolor de cabeza
- Piel seca
- Cansancio
- Presión arterial alta
- Fiebre
- Dolor articular
- Náuseas
- Diarrea
- Aumento de la proteína sérica lipasa
- Vómitos
- Dolor muscular
- Dolor en brazos, manos, piernas y pies.

Informe a su médico tratante si usted presentara algún efecto adverso. Estos no son todos los posibles efectos adversos. Para más información consulte a su médico y la Información para el paciente.

Uso en pacientes pediátricos

No administrar este medicamento a niños menos de 18 años, dado que no se dispone de datos en la población pediátrica.

¿Cómo debo guardar Nibclus?

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase exterior y en la etiqueta del frasco después de vto. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar el medicamento en su envase original, protegido de la luz a temperatura ambiente menor a 30 C. Mantener el desecante dentro del frasco.

¿Cuáles son los componentes de Nibclus?

Cada comprimido recubierto de 15 mg contiene 16.03 mg de ponatinib clorhidrato.

Cada comprimido recubierto de 45 mg contiene 48,10 mg de ponatinib clorhidrato.

Los demás componentes son lactosa monohidrato CD, celulosa microcristalina, almidón glicolato de sodio, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, alcohol polivinílico, polietilenglicol, talco, colorante amarillo tartrazina, laca aluminica (CI19140:1), óxido de hierro amarillo (CINº77492), dióxido de titanio.

Los comprimidos son redondos, biconvexos y de color amarillo.

Nibclus está disponible en frascos de polietileno de alta densidad, blancos y con tapa de seguridad, cada una conteniendo un desecante.

Puede informar cualquier sospecha de reacciones adversas a:

-Sistema Nacional de Farmacovigilancia de la ANMAT:

<https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia>

- Laboratorio Varifarma:

<http://varifarma.com.ar/farmacovigilancia>

farmacovigilancia@varifarma.com.ar