

DRALITEM FAPASA**Temozolomida***Citostático antineoplásico*

- 20 mg. x 5 cáps.
- 100 mg. x 5 cáps.

FÓRMULA:

Cada cápsula de DRALITEM 20 mg contiene: Temozolomida 20 mg, Excipientes c.s.p., Cada cápsula de DRALITEM 100 mg contiene: Temozolomida 100 mg, Excipientes c.s.p.

INDICACIONES:

Tumores de cerebro: tratamiento primario; DRALITEM se encuentra indicada para el tratamiento de pacientes adultos con astrocitoma anaplásico refractario a la primera recidiva, y que hayan experimentado una progresión de la enfermedad estando en tratamiento con compuestos de nitrosurea y procarbazine.

Glioblastoma multiforme de cerebro recién diagnosticado, DRALITEM está indicada para el tratamiento en pacientes adultos con glioblastoma multiforme recién diagnosticado concomitantemente con radioterapia y tratamiento de mantenimiento.

Información general sobre la dosificación:

Los pacientes que se encuentren en tratamiento con DRALITEM deben estar bajo supervisión de un médico con experiencia en quimioterapia. Se pueden utilizar una variedad de esquemas y regímenes de dosificación. El que prescribe puede consultar la literatura médica así como también la literatura relacionada con el fabricante al elegir una dosificación en especial.

La dosis debe ajustarse para cumplir con los requerimientos individuales de cada paciente, en base a la respuesta clínica y al grado de depresión de la médula ósea. A pesar de que en los ensayos clínicos la terapia con DRALITEM continuó durante dos años, la duración óptima de la terapia no se conoce. La terapia puede continuarse hasta que suceda la regresión de la enfermedad.

Si ocurriera una marcada neutropenia o trombocitopenia, el tratamiento con DRALITEM debe ser pospuesto hasta que los recuentos de neutrófilos y de plaquetas regresen a niveles satisfactorios. Se recomiendan precauciones especiales en pacientes que desarrollen trombocitopenia como resultado de la administración de DRALITEM. Estas pueden incluir cuidados extras al realizar procedimientos invasivos, inspecciones regulares de lugares intravenosos, de la piel (incluyendo el área peri-rectal), y las

superficies de la membrana mucosa para verificar si existe sangrado o hematomas, limitando la frecuencia de pinchazos en las venas y evitando las inyecciones intramusculares; haciendo análisis de orina, de vómito, de deposiciones y de las secreciones para verificar si hay sangre oculta; cuidados al utilizar cepillos de dientes regulares, hilo dental, escarbadientes, hojas de afeitar y alicates; evitar la constipación; y tomar recaudos para prevenir caídas y otras lesiones. Estos pacientes deben evitar la ingesta de alcohol y aspirinas, debido al riesgo de sangrado gastrointestinal. Puede llegar a necesitarse transfusión de plaquetas.

La neumonía por *Pneumocystis carinii* (PCP) requiere Profilaxis durante la administración concomitante de DRALITEM y radioterapia y debe ser continuada en los pacientes que desarrollen linfocitopenia hasta la recuperación de la misma (criterio comencen de toxicidad grado <1). Puede haber una mayor recurrencia de la PCP cuando DRALITEM es administrada por períodos largos de tiempo.

No obstante todos los pacientes, no importa el régimen de tratamiento que sigan, deben ser controlados por el posible desarrollo de una PCP.

Los pacientes que desarrollen Leucopenia deben ser cuidadosamente observados y verificar si tienen signos de infección. Quizás se requiera el apoyo de una terapia con antibióticos. En pacientes con neutropenia que desarrollen fiebre, se debe iniciar empíricamente una cobertura con antibióticos de amplio espectro y adecuadas pruebas de diagnósticos.

Dieta, nutrición:

DRALITEM puede tomarse con o sin comida. Sin embargo, debido a que la comida afecta la tasa y el alcance de la absorción de la misma, se recomienda la consistencia en la administración con respecto a las comidas. Se pueden reducir las náuseas y los vómitos, tomando DRALITEM con el estómago vacío.

Consideraciones de seguridad para el manejo de este medicamento:

Se deben tomar grandes precauciones para evitar el contacto con o la inhalación del contenido de cápsulas si las cápsulas son accidentalmente dañadas o abiertas, ya que DRALITEM ha demostrado provocar la rápida aparición de tumores malignos en ratas. Una cantidad de centros médicos han desarrollado lineamientos detallados para manejar agentes antineoplásicos. Deben considerarse

los procedimientos adecuados para el manejo y descarte de DRALITEM.

FORMAS DE DOSIS ORAL:

Cápsulas de DRALITEM. Dosis usual en adultos. Astrocitoma, anaplásico, refractario. Oral, inicialmente 150 mg por metro cuadrado de superficie corporal, una vez al día durante cinco días consecutivos durante ciclos de tratamiento de 28 días. La dosis puede incrementarse a 200 mg por metro cuadrado de superficie corporal una vez al día, durante cinco días consecutivos durante ciclos de tratamiento de 28 días si los recuentos absolutos de neutrófilos del nadir y el día 29. Día 1 del próximo ciclo son $> 1,5 \times 10^9$ glóbulos rojos L (1500 glóbulos por microlitros) y los recuentos de plaquetas del nadir y Día 29. Día 1 del próximo ciclo son de $> 100 \times 10^9$ glóbulos por L (100.000 glóbulos por microlitro).

Si en cualquier momento de la terapia el recuento absoluto de neutrófilos cae por debajo de 1×10^9 glóbulos por L (1000 glóbulos por microlitro) o el recuento de plaquetas cae por debajo de los 50×10^9 glóbulos por L (50.000 glóbulos por microlitro), la dosis para el próximo ciclo debe disminuir en 50 mg por metro cuadrado de superficie corporal, pero no a una dosis menor que 100 mg por metro cuadrado de superficie corporal, que es la dosis menor recomendada.

Dosis Geriátrica Usual. Astrocitoma, anaplásico, refractario. Ver Dosis Usual del Adulto. Aquellos pacientes con más de 70 años de edad pueden llegar a experimentar una tasa mayor al Grado 4 de neutropenia y Grado 4 de trombocitopenia en el primer ciclo de la terapia que los pacientes de menor edad.

Fase de radioterapia concomitante: Oral 75 mg diarios por 42 días concomitantemente con radioterapia focal (60Gy administrada en 30 fracciones) seguido por terapia de mantenimiento con DRALITEM por 6 ciclos. La radioterapia focal incluye el lecho del tumor o el sitio de la resección con 2 a 3 cm de margen. No se recomiendan reducciones de dosis durante la fase concomitante; sin embargo, interrupción de dosis o discontinuación de las mismas puede producirse si se presenta toxicidad. DRALITEM debe ser continuado a través del período de tratamiento concomitante de 42 días si todas estas condiciones se presentan:

- Recuento absoluto de neutrófilos $> 1,5 \times 10^9$ por L
- Recuento de plaquetas $> 100 \times 10^9$ por L

109 x L

- Criterios comunes de toxicidad (CTC) toxicidad no hematológica < grado 1 (excepto alopecia, náuseas y vómitos).

La dosis de DRALITEM debe ser interrumpida o discontinuada durante la fase concomitante de acuerdo con los criterios de toxicidad hematológica y no hematológica. Toxicidad TMZ Interrupción TMZ Discontinuación Recuento Absoluto de Neutrófilos > 0.5 y <1,5 x 10⁹ por L < 0,5 x 10⁹ por L. Recuento de Plaquetas > 109 por recuento de plaquetas > 10 y <100 x 10⁹ por L CTC.

Toxicidad no hematológica (con excepción de CTC Grado 2, CTC Grado 3 ó 4 alopecia, náuseas, vómitos) TMZ= DRALITEM; CTC = Criterios comunes de toxicidad. Cuatro semanas después de completada la fase de DRALITEM más radioterapia, es administrado durante 6 ciclos adicionales de tratamiento de mantenimiento.

Fase de Mantenimiento Ciclo 1: Oral, 150 mg por metro cuadrado una vez al día durante 5 días, seguido de 23 días sin tratamiento.

Fase de Mantenimiento Ciclos 2 hasta 6: Oral, 200 mg por metro cuadrado, una vez al día, si todas las condiciones siguientes son cumplidas:

- Recuento de neutrófilos absolutos > 1,5 x 10⁹ por L
- Recuento plaquetario > 100 x 10⁹ por L
- CTC Toxicidad no Hematológica < grado 2 (salvo para alopecia, náuseas y vómitos).

La dosis continúa en 200 mg por metro cuadrado durante los 5 primeros días de cada ciclo subsiguiente, salvo si ocurre toxicidad. Si la dosis no fue escalada en el Ciclo 2, no debe hacerse el aumento en ciclos subsiguientes.

La dosis debe ser reducida a 100 mg por metro cuadrado, una vez al día debido a toxicidad previa. Las reducciones de dosis durante el ciclo siguiente deben estar basados en los recuentos sanguíneos más bajos y la peor toxicidad no hematológica durante el ciclo antecedente.

PRESENTACIONES:

DRALITEM 20 mg, envases conteniendo 5 cápsulas.

DRALITEM 100 mg, envases conteniendo 5 cápsulas.