

Capecinova

Capecitabina 500 mg - Comprimidos Recubiertos

ESPECIFICACIONES TÉCNICAS

Medidas: 175 x 700 mm
Color: Negro
Material: Papel Celulosa 57 gr.

FRENTE

CAPECINOVA

CAPECITABINA 500 mg

Comprimidos recubiertos

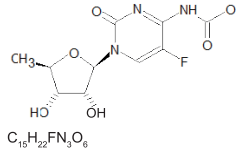
Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

FORMULA CUALICUANTATIVA
Cada comprimido recubierto contiene:
Capecitabina 500,00 mg. Mantilol 40,20 mg. Celulosa microcristalina 49,40 mg. Crospovidona 40,20 mg. Polivinilpirrolidona 13,40 mg. Dioxido de silicio coloidal 6,70 mg. Talco 13,40 mg. Casosil total de actividad enzimática 17,0 mg. Quesy 20,00 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA
Antineoplásico - Clasificación ATC: L01BC06

Formula estructural y molecular:



PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades Farmacodinámicas

La capecitabina es un carbamato de fluorouridina no citotóxica que, administrado por vía oral, actúa como un precursor del citotóxico 5-fluorouracil (5-FU). La capecitabina se activa a través de varios pasos enzimáticos. La enzima responsable de la conversión final a 5-FU es la timidina fosforilasa (ThyPase), se encuentra en tejidos tumorales así como en tejidos normales aunque con niveles generalmente más bajos. En modelos de xenoinjertos de cáncer humano, capecitabina mostró un efecto sinérgico en combinación con doxetaxel o cual puede estar relacionado con la estimulación de la timidina fosforilasa producida por el doxetaxel.

Existen pruebas que el metabolismo de 5-FU por vía anabólica bloquea la reacción de metilación del ácido desoxitimidílico hacia el ácido timidílico, por ello interfiere con la síntesis del ácido desoxirribonucleico (ADN). La incorporación del 5-FU también conduce a la inhibición del ARN y síntesis proteica. Dado que tanto el ADN como el ARN son esenciales para la división y el crecimiento celular, el efecto de 5-FU puede crear una deficiencia de timina que provoca un crecimiento no equilibrado y la muerte celular. Los efectos de la privación del ADN y el ARN se acentúan en las células que proliferan más rápidamente y que metabolizan 5-FU con mayor velocidad.

Propiedades Farmacocinéticas

La farmacocinética de capecitabina se ha evaluado en el intervalo posológico de 502-3.514 mg/m²/día. Los metabolitos de capecitabina, 5-deoxo-5-fluorouracil (5-DFUR) y 5-deoxo-5-fluorouridina (5-DFURid) son compuestos similares. El AUC de 5-FU aumentó un 30-85% de 14. La reducción de dosis de capecitabina disminuye la exposición sistémica a 5-FU de forma mayor que la proporción de dosis, debido a una farmacocinética no lineal del metabolito activo. Atención: tras la administración oral, la capecitabina atraviesa la mucosa intestinal en forma de molécula intacta y se absorbe de modo rápido y extenso, transformándose posteriormente de forma amplia en sus metabolitos 5-DFUR y 5-DFURid. La administración con los alimentos reduce la velocidad de absorción de la capecitabina, pero sólo modifica mínimamente el valor de AUC de 5-FU y el AUC de 5-DFURid. La actividad de la timidina fosforilasa fue menor y se encontró que era 4 veces más alta en el tumor colorectal primario que en el tejido sano y plasma fue 0,5 (coeficiente 0,3 a 0,9, n=6). La relación de concentración de 5-FU en tumor frente a plasma fue 21,4 (coeficiente de 3,9 a 59,9, n=6), mientras que la relación entre los tejidos sanos y plasma fue 0,5 (coeficiente 0,3 a 0,9, n=6). La actividad de la timidina fosforilasa fue menor y se encontró que era 4 veces más alta en el tumor colorectal primario que en el tejido sano adyacente. De acuerdo con los estudios inmunohistoquímicos, la timidina fosforilasa está localizada en mayor medida en las células del estroma tumoral. Posteriormente el 5-FU se metaboliza por el enzima dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD) a dihidro-5-fluorouracilo (5-FUra) y el 5-FUra es eliminado por la orina. La actividad dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD) es el paso limitante. La deficiencia en DPD puede conducir a un aumento de la toxicidad de capecitabina. **Eliminación:** La vida media de eliminación (t_{1/2}) en sujetos de capecitabina, 5-DFUR, 5-DFURid y FBAL fue 0,85, 1,11, 0,86, 0,76 y 3,22 respectivamente. Los metabolitos de la capecitabina se eliminan fundamentalmente por excreción urinaria. El 85,5% de la dosis administrada de capecitabina se recoge en orina. La excreción fecal es mínima (2,6%). El principal metabolito excretado en la orina es FBAL, representando un 57% de la dosis administrada. Alrededor del 3% de la dosis administrada se excreta inalterada por la orina.

Estudios: Los estudios in vitro con plasma humano han revelado que la capecitabina, el 5-DFUR, el 5-DFURid y el 5-FU se unen a las proteínas, sobre todo a la albúmina, en un 54%, 10%, 62% y 10% respectivamente.

Interacción: En primer lugar, la capecitabina es metabolizada por la carboxilesterasa hepática en 5-DFUR, que se transforma después en 5-DFURid por la citidina deaminasa, localizada fundamentalmente en el hígado y en los tejidos tumorales. Después, la activación catalítica de 5-DFUR tiene lugar mediante la timidina fosforilasa (ThyPase). Los enzimas que intervienen en la activación catalítica se localizan en los tejidos tumorales pero también en niveles más bajos. La biotransformación enzimática secuencial de capecitabina a 5-FU conduce a concentraciones más altas dentro de los tejidos tumorales. En el caso de tumores colorectales, la generación de 5-FU está localizada en mayor medida en las células del estroma tumoral, debido a la mayor actividad de la timidina fosforilasa en las células del estroma tumoral que en las células de la mucosa colorectal. Los tejidos adyacentes fue 3,2 (coeficiente de 0,9 a 8,0). La relación de concentración de 5-FU en tumor frente a plasma fue 21,4 (coeficiente de 3,9 a 59,9, n=6), mientras que la relación entre los tejidos sanos y plasma fue 0,5 (coeficiente 0,3 a 0,9, n=6). La actividad de la timidina fosforilasa fue menor y se encontró que era 4 veces más alta en el tumor colorectal primario que en el tejido sano adyacente. De acuerdo con los estudios inmunohistoquímicos, la timidina fosforilasa está localizada en mayor medida en las células del estroma tumoral. Posteriormente el 5-FU se metaboliza por el enzima dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD) a dihidro-5-fluorouracilo (5-FUra) y el 5-FUra es eliminado por la orina. La actividad dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD) es el paso limitante. La deficiencia en DPD puede conducir a un aumento de la toxicidad de capecitabina.

Eliminación: La vida media de eliminación (t_{1/2}) en sujetos de capecitabina, 5-DFUR, 5-DFURid y FBAL fue 0,85, 1,11, 0,86, 0,76 y 3,22 respectivamente. Los metabolitos de la capecitabina se eliminan fundamentalmente por excreción urinaria. El 85,5% de la dosis administrada de capecitabina se recoge en orina. La excreción fecal es mínima (2,6%). El principal metabolito excretado en la orina es FBAL, representando un 57% de la dosis administrada. Alrededor del 3% de la dosis administrada se excreta inalterada por la orina.

Terapia en combinación: Los estudios fase I para evaluar el efecto de capecitabina sobre la farmacocinética de doxetaxel o paclitaxel y viceversa mostraron que no existe efecto de capecitabina sobre la farmacocinética de doxetaxel o paclitaxel (Cmax y AUC) ni del doxetaxel o paclitaxel sobre la farmacocinética del 5-DFUR.

Farmacocinética en poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia hepática debido a metástasis hepáticas: Según un estudio farmacocinético realizado en pacientes cancerosos con insuficiencia hepática leve a moderada causada por metástasis hepáticas, la biodisponibilidad de capecitabina y la exposición a 5-FU puede aumentarse si se compara con pacientes sin insuficiencia hepática. No se dispone de datos farmacocinéticos en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Pacientes con insuficiencia renal: En base a un estudio de farmacocinética en pacientes cancerosos con insuficiencia renal leve a grave, no hay evidencia que exista un efecto del aclaramiento de creatinina sobre la farmacocinética del medicamento intacto y el 5-FU. Se observó que el aclaramiento de creatinina tiene influencia sobre la exposición sistémica a 5-DFUR (35% de incremento en AUC), cuando el aclaramiento de creatinina disminuye del 50% y a FBAL (11% aumento del AUC) cuando el aclaramiento de creatinina disminuye del 50%. FBAL es un metabolito sin actividad antiproliferativa.

Edad: La edad no influye la farmacocinética del 5-DFUR ni del 5-FU. El AUC del 5-FU aumentó con la edad (20% de aumento en la influencia sobre un 15% de aumento en el AUC del FBAL). Este aumento es debido probablemente a un cambio en la función renal.

INDICACIONES

Capecitabina está indicado para el tratamiento adyuvante tras cirugía en pacientes con cáncer de colon estadio III (estadio D deukes).

Capecitabina está indicado como monoterapia en primera línea del cáncer colorectal metastásico. También está indicado en el tratamiento en primera línea del cáncer gástrico avanzado en combinación con un régimen que incluye doxetaxel o capecitabina en combinación con fluorouracilo. Capecitabina en combinación con doxetaxel. Está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico tras fallo de taxanos y un régimen quimioterápico que incluya una antitribina o bien para aquellos pacientes en los que no está indicada una terapia posterior con antitribinas.

POSOLÓGICA / FORMA DE ADMINISTRACIÓN

CAPECINOVA solamente debe ser prescrito por un clínico con experiencia en el empleo de agentes antineoplásicos. Se recomienda una monitorización minuciosa para todos los pacientes durante el primer ciclo de tratamiento. Los comprimidos de CAPECINOVA se deben ingerir con agua dentro de los 30 minutos siguientes a una comida. El tratamiento se interrumpirá si se observa enfermedad progresiva o una toxicidad intolerable. El cálculo de la dosis estándar y reducida según la superficie corporal para dosis iniciales de CAPECINOVA de 1250 mg/m² y 1000 mg/m² se describen en la tabla 1 y 2, respectivamente.

Posología recomendada:

Monoterapia

Cáncer de Colon, colorectal y de mama:

Empleado como agente único, la dosis inicial recomendada de CAPECINOVA en el tratamiento adyuvante del cáncer de colon, en el tratamiento del cáncer colorectal metastásico o de cáncer de mama localmente avanzado o metastásico es de 1250 mg/m² dos veces al día (mañana y noche, equivalente a 2500 mg/m² dosis total/día) durante 14 días, seguido de un periodo de descanso de 7 días. La duración recomendada del tratamiento adyuvante en pacientes con cáncer de colon estadio III es de 6 meses.

Tratamiento en combinación

Cáncer colon, colorectal y gástrico:

En el tratamiento en combinación, la dosis inicial recomendada de CAPECINOVA debe reducirse a 800-1000 mg/m² cuando se administra 2 veces al día durante 14 días seguido de un periodo de descanso de 7 días, o a 525 mg/m² 2 veces al día cuando se administra de forma continua. En la combinación con irinotecán, la dosis inicial recomendada es 800 mg/m² cuando se administra 2 veces al día durante 14 días, seguido de un periodo de descanso de 7 días y en combinación en el día 1 con 200 mg/m² de irinotecán. Para aquellos pacientes que reciban CAPECINOVA en combinación con cisplatino, la combinación debe iniciarse la hidratación y el tratamiento antineoplásico apropiado, de acuerdo con el instructivo del cisplatino, deberá ser iniciado antes de la administración de cisplatino. Para aquellos pacientes que reciban CAPECINOVA en combinación con oxaliplatino, se recomienda premedicación antineoplásica, de acuerdo con el instructivo de oxaliplatino. Para pacientes con cáncer de colon estadio III, se recomienda un régimen adyuvante durante 6 meses.

Cáncer de mama: En caso de terapia asociada con doxetaxel la dosis recomendada es también 1250 mg/m² de capecitabina dos veces al día durante dos semanas seguido de una semana de descanso combinada con doxetaxel a dosis de 75 mg/m² en perfusión intravenosa, administrada durante 1 hora, cada 3 semanas. La premedicación con un corticoide por vía oral como dexametasona, se iniciará antes de administrar doxetaxel a pacientes tratados con la combinación capecitabina más doxetaxel.

Tabla 1: Cálculo de la dosis estándar y reducida según la superficie corporal para una dosis inicial de capecitabina de 1250 mg/m²

Nivel de dosis de 1250 mg/m ² (dos veces al día)				
Dosis Completa 1250 mg/m ²		Dosis Reducida (75%) 950 mg/m ²		Dosis Reducida (50%) 625 mg/m ²
Área corporal (m ²)	Dosis por administración (mg)	500mg	Dosis por administración (mg)	Dosis por administración (mg)
≥ 1,26	1500	3	1150	800
1,27-1,38	1650	3	1300	800
1,39-1,52	1800	3	1450	950
1,53-1,66	2000	2	1500	1000
1,67-1,78	2150	4	1650	1000
1,79-1,92	2300	4	1800	1150
1,93-2,06	2500	5	1950	1300
2,07-2,18	2650	5	2000	1300
≥ 2,19	2800	5	2150	1450

Tabla 2: Cálculo de la dosis estándar y reducida según la superficie corporal para una dosis inicial de capecitabina de 1000mg/m²

Nivel de dosis de 1000 mg/m ² (dos veces al día)				
Dosis Completa 1000 mg/m ²		Dosis Reducida (75%) 750 mg/m ²		Dosis Reducida (50%) 500 mg/m ²
Área corporal (m ²)	Dosis por administración (mg)	500mg	Dosis por administración (mg)	Dosis por administración (mg)
≥ 1,26	1150	2	800	600
1,27-1,38	1300	2	1000	600
1,39-1,52	1450	2	1100	750
1,53-1,66	1600	2	1200	800
1,67-1,78	1750	2	1300	800
1,79-1,92	1900	3	1400	900
1,93-2,06	2000	4	1500	1000
2,07-2,18	2150	4	1600	1050
≥ 2,19	2300	4	1750	1100

Ajustes de la posología durante el tratamiento

General:

La toxicidad debida a la administración de CAPECINOVA se puede controlar mediante tratamiento sintomático y/o modificación de la dosis (interrupción del tratamiento o reducción de la dosis). Una vez que se reduzca la dosis, no deberá incrementarse en ningún momento posterior. Para aquellos toxicidades que el médico considere que es poco probable que empueren o llequen a ser amenazantes para la vida del paciente, se podrá continuar el tratamiento con la misma dosis, sin reducir la dosis. Si la administración de CAPECINOVA causa toxicidad no será sustituida. Se debe informar a los pacientes en tratamiento con CAPECINOVA sobre la necesidad de interrumpir inmediatamente el tratamiento en caso de que se presente toxicidad moderada o grave. Las dosis de CAPECINOVA administradas debido a toxicidad no serán sustituidas.

A continuación se indican las modificaciones posológicas recomendadas en función de la toxicidad:

Tabla 3: Pauta de Reducción de Dosis de CAPECINOVA (Ciclo de 3 semanas o Tratamiento Continuo)

Grados de Toxicidad	Durante un ciclo de tratamiento	Ajuste de la dosis para el próximo ciclo/dosis (% de dosis inicial)
• Grado 1	Mantener el nivel de dosis	Mantener el nivel de dosis
• Grado 2		
1ª aparición		100%
2ª aparición		75%
3ª aparición		50%
4ª aparición	Suspender el tratamiento indefinidamente	
• Grado 3		
1ª aparición		75%
2ª aparición		50%
3ª aparición	Suspender el tratamiento indefinidamente	
• Grado 4		
1ª aparición	Suspender indefinidamente o interrumpir hasta que remita a grado 0-1 si el médico considera que es más beneficioso para el paciente continuar	50%
2ª aparición	Suspender indefinidamente	

Hematología: Los pacientes con recuentos de neutrófilos de línea de base < 1,5x10⁹/l o recuento de plaquetas < 100x10⁹/l no deben ser tratados con CAPECINOVA. Si las evaluaciones de laboratorio no programadas durante un ciclo de tratamiento muestran que el recuento de neutrófilos es por debajo de 1,0x10⁹/l o el recuento de plaquetas es por debajo de 75x10⁹/l, el tratamiento con CAPECINOVA debe ser interrumpido.

Modificaciones de la toxicidad de dosis cuando CAPECINOVA se utiliza en un ciclo de 3 semanas en combinación con otros agentes:

Las dosis de modificaciones para toxicidad cuando CAPECINOVA se utiliza en combinación con otros agentes deben hacerse según la Tabla 2, para CAPECINOVA y de acuerdo con el correspondiente resumen de características del producto para otros agentes.

A comienzo de un ciclo de tratamiento está indicado para CAPECINOVA u otros agentes, la administración de todos los agentes deberá retrasarse hasta que se cumplan los requisitos para el reinicio de los dos días de droga.

Si durante el ciclo de tratamiento el médico considera que estas toxicidades no están relacionadas con CAPECINOVA, se debe continuar el tratamiento con CAPECINOVA, y se debe ajustar la dosis del otro de acuerdo a lo indicado en su prospecto.

Si los otros agentes tienen que suspenderse permanentemente, el tratamiento con CAPECINOVA se puede reanudar cuando se cumplen los requisitos para el reinicio del mismo.

Modificaciones de la toxicidad de dosis cuando CAPECINOVA se usa continuamente en combinación con otros agentes:

Las modificaciones de dosis para toxicidad cuando CAPECINOVA se usa continuamente en combinación con otros agentes, se efectuarán de acuerdo a la Tabla 3 para CAPECINOVA, y de acuerdo con el correspondiente resumen de características del producto para otros agentes.

Posología, ajustes para poblaciones especiales

Insuficiencia hepática:

No se dispone de datos de seguridad y eficacia suficientes en pacientes con insuficiencia hepática para recomendar un ajuste de dosis. No se dispone de información relativa a insuficiencia hepática debido a cirrosis o hepatitis.

Insuficiencia renal: CAPECINOVA está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina basal por debajo de 30 ml/min (Cockcroft y Gault)). La incidencia de las reacciones adversas grado 3 o 4 en pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina basal de 30-50 ml/min) está aumentada con respecto a la población general. Se recomienda una reducción del 75% de la dosis inicial en pacientes con insuficiencia renal moderada basal. En pacientes con insuficiencia renal moderada basal no es necesaria una reducción de dosis para una dosis inicial de 1000 mg/m². En pacientes con insuficiencia renal leve basal (aclaramiento de creatinina basal de 51-90 ml/min) no se precisa ajuste de la dosis inicial. Se recomienda realizar una cuidadosa monitorización e interrumpir inmediatamente el tratamiento si el paciente desarrolla una reacción adversa grado 2 o 3 a 4 durante el tratamiento, especificándose en la tabla de más arriba el posterior ajuste de dosis necesario. Si la eliminación de creatinina caede, disminuye durante el tratamiento a un valor por debajo de 2,5 x ULN.

Insuficiencia renal: Estas recomendaciones sobre ajuste posológico en caso de insuficiencia renal rigen tanto para la monoterapia como para el tratamiento de combinación.

Insuficiencia cardíaca:

No existe una recomendación de uso específica para capecitabina en la población pediátrica para las indicaciones de cáncer de colon, colorectal, gástrico y de mama.

Edad: No se necesita ajuste inicial de dosis de CAPECINOVA en monoterapia. Sin embargo, las reacciones adversas grado 3 o 4 relacionadas con el tratamiento fueron más frecuentes en pacientes > 60 años. Se aconseja una cuidadosa monitorización de la toxicidad de los pacientes > 60 años. Si ha observado una mayor incidencia de acontecimientos adversos de grado 3 o 4 relacionados con el tratamiento y de reacciones adversas graves relacionadas con el tratamiento entre pacientes de 60 o más años.

En combinación con Doxetaxel:

Se ha observado una mayor incidencia de reacciones adversas de Grado 3 y 4 relacionadas con el tratamiento entre pacientes de 60 o más años. Para pacientes de 60 o más años se aconseja emplear el tratamiento con una reducción de dosis de capecitabina al 75% (950 mg/m² dos veces al día). Si no se observa toxicidad en pacientes 60 años tratados con una dosis inicial reducida de capecitabina en combinación con doxetaxel, la dosis de capecitabina podrá aumentarse con precaución a 1250 mg/m² dos veces al día.

FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Los comprimidos de CAPECINOVA se deben ingerir con agua dentro de los 30 minutos siguientes a una comida

CONTRAINDICACIONES

Antecedentes de reacciones graves e inesperadas al tratamiento con fluoropirimidinas. Hipersensibilidad conocida a capecitabina, fluorouracilo o a cualquiera de los excipientes. En pacientes con probada deficiencia de dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD).

Durante el embarazo y la lactancia.

En pacientes con leucopenia, neutropenia o trombocitopenia graves.

En pacientes con insuficiencia hepática grave.

En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina por debajo de 30 ml/min). Tratamiento con sorbivudina o sus análogos quimicamente relacionados, tal como la bromvidina. Las contraindicaciones de doxetaxel se aplican asimismo a la asociación capecitabina más doxetaxel.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Los efectos tóxicos que limitan la dosis incluyen diarrea, dolor abdominal, náuseas, estomatitis y el síndrome mano-pie (reacción cutánea palmo-plantar, entritodesteia). La mayoría de las reacciones adversas son reversibles y no requieren discontinuación permanente de la terapia, aunque puede ser necesario suspender o reducir las dosis.

Diarrhea:

Se debe monitorizar cuidadosamente a los pacientes con diarrea severa y administrarse líquidos y reposición de electrolitos si llegan a deshidratarse. Se pueden emplear los tratamientos antidiarreicos estándar (ej. loperamida). La NCC CTC define la diarrea de grado 2 como un aumento de 4 a 6 deposiciones/día o deposiciones nocturnas, diarrea de grado 3 como un aumento de 7 a 9 deposiciones/día o incontinencia y malabsorción, y diarrea de grado 4 como un aumento de > 10 deposiciones/día o melenas o la necesidad de un soporte parenteral. La reducción de la dosis deberá ser aplicada cuando sea necesario.

Deshidratación:

La deshidratación se debe prevenir o corregir desde el inicio. Los pacientes con anorexia, náuseas, vómitos o diarrea pueden deshidratarse con mayor rapidez. Si se observa una deshidratación de Grado 2 (o mayor), deberá interrumpirse de inmediato el tratamiento con capecitabina y se deberá iniciar la deshidratación. No se reiniciará el tratamiento hasta que no haya sido rehidratado el paciente y se hayan corregido o controlado las causas deshidratantes. Las modificaciones de dosis se realizarán según sea necesario en función de la reacción adversa deshidratante.

Síndrome mano-pie (también conocido como reacción cutánea palmo-plantar o entritodesteia palmo-plantar o entritodesteia palmo-plantar o entritodesteia palmo-plantar): El síndrome mano-pie de Grado 2 se define como un eritema doloroso y tumefacción de manos y pies produciendo una incomodidad que afecta a las actividades de la vida diaria del paciente. El síndrome mano-pie de Grado 3 se define como un eritema doloroso y tumefacción de manos y pies produciendo una incomodidad que afecta a las actividades de la vida diaria del paciente. La incomodidad para trabajar o realizar las actividades de la vida diaria. Si se presenta síndrome mano-pie de grado 2 o 3, se debe interrumpir la administración de CAPECINOVA hasta que desaparezca el efecto o disminuya en intensidad a grado 1. Después del síndrome mano-pie de grado 3, las dosis posteriores de CAPECINOVA deben disminuirse. Cuando CAPECINOVA y oxaliplatino se utilizan en combinación, el uso de la vitamina B6 (piridoxina) no se aconseja para tratamiento profiláctico sintomático de síndrome mano-pie, debido a los informes publicados que puede disminuir la eficacia de oxaliplatino.

Cardiotoxicidad: Se ha asociado la cardiotoxicidad con la terapia con fluoropirimidinas, la cual incluye infarto de miocardio, angina, derrames, shock cardiogénico, muerte súbita y cambios en el electrocardiograma. Estas reacciones adversas fueron más comunes en pacientes con un historial previo de enfermedad arterial coronaria. En pacientes tratados con Capecitabina se ha descrito arritmias cardíacas (incluyendo fibrilación ventricular, Torsade des pointes y bradicardia), angina de pecho, infarto de miocardio, fallo cardíaco y cardiomiopatía. Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad cardíaca importante, arritmias y angina de pecho.

Ritmo o hipertensión: Se ha observado hipotensión o hipertensión durante el tratamiento con Capecitabina. Se debe tener precaución en pacientes con hipotensión pre-existente. **Enfermedad del sistema nervioso central o periférico:** Se debe tener precaución en pacientes con enfermedad del sistema nervioso central o periférico, p.ej. metástasis cerebrales o neuropatía.

Síndrome mano-pie (también conocido como reacción cutánea palmo-plantar o entritodesteia palmo-plantar o entritodesteia palmo-plantar o entritodesteia palmo-plantar): El síndrome mano-pie de Grado 2 se define como un eritema doloroso y tumefacción de manos y pies produciendo una incomodidad que afecta a las actividades normales del día a día. El síndrome mano-pie de Grado 3 se define como un eritema doloroso y tumefacción de manos y pies produciendo una incomodidad que afecta a las actividades de la vida diaria del paciente. La incomodidad para trabajar o realizar las actividades de la vida diaria. Si se presenta síndrome mano-pie de grado 2 o 3, se debe interrumpir la administración de CAPECINOVA hasta que desaparezca el efecto o disminuya en intensidad a grado 1. Después del síndrome mano-pie de grado 3, las dosis posteriores de CAPECINOVA deben disminuirse. Cuando CAPECINOVA y oxaliplatino se utilizan en combinación, el uso de la vitamina B6 (piridoxina) no se aconseja para tratamiento profiláctico sintomático de síndrome mano-pie, debido a los informes publicados que puede disminuir la eficacia de oxaliplatino.

Cardiotoxicidad: Se ha asociado la cardiotoxicidad con la terapia con fluoropirimidinas, la cual incluye infarto de miocardio, angina, derrames, shock cardiogénico, muerte súbita y cambios en el electrocardiograma. Estas reacciones adversas fueron más comunes en pacientes con un historial previo de enfermedad arterial coronaria. En pacientes tratados con Capecitabina se ha descrito arritmias cardíacas (incluyendo fibrilación ventricular, Torsade des pointes y bradicardia), angina de pecho, infarto de miocardio, fallo cardíaco y cardiomiopatía. Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad cardíaca importante, arritmias y angina de pecho.

Ritmo o hipertensión: Se ha observado hipotensión o hipertensión durante el tratamiento con Capecitabina. Se debe tener precaución en pacientes con hipotensión pre-existente. **Enfermedad del sistema nervioso central o periférico:** Se debe tener precaución en pacientes con enfermedad del sistema nervioso central o periférico, p.ej. metástasis cerebrales o neuropatía.

Síndrome mano-pie (también conocido como reacción cutánea palmo-plantar o entritodesteia palmo-plantar o entritodesteia palmo-plantar o entritodesteia palmo-plantar): El síndrome mano-pie de Grado 2 se define como un eritema doloroso y tumefacción de manos y pies produciendo una incomodidad que afecta a las actividades normales del día a día. El síndrome mano-pie de Grado 3 se define como un eritema doloroso y tumefacción de manos y pies produciendo una incomodidad que afecta a las actividades de la vida diaria del paciente. La incomodidad para trabajar o realizar las actividades de la vida diaria. Si se presenta síndrome mano-pie de grado 2 o 3, se debe interrumpir la administración de CAPECINOVA hasta que desaparezca el efecto o disminuya en intensidad a grado 1. Después del síndrome mano-pie de grado 3, las dosis posteriores de CAPECINOVA deben disminuirse. Cuando CAPECINOVA y oxaliplatino se utilizan en combinación, el uso de la vitamina B6 (piridoxina) no se aconseja para tratamiento profiláctico sintomático de síndrome mano-pie, debido a los informes publicados que puede disminuir la eficacia de oxaliplatino.

Cardiotoxicidad: Se ha asociado la cardiotoxicidad con la terapia con fluoropirimidinas, la cual incluye infarto de miocardio, angina, derrames, shock cardiogénico, muerte súbita y cambios en el electrocardiograma. Estas reacciones adversas fueron más comunes en pacientes con un historial previo de enfermedad arterial coronaria. En pacientes tratados con Capecitabina se ha descrito arritmias cardíacas (incluyendo fibrilación ventricular, Torsade des pointes y bradicardia), angina de pecho, infarto de miocardio, fallo cardíaco y cardiomiopatía. Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad cardíaca importante, arritmias y angina de pecho.

Sentido de la fibra: Indistinto.

Doblado: en 4 horizontal media final doblado 43,75 x 175mm

PRM-CAP500-05

DORSO

pacientes con actividad parcial de DPD medida por una prueba específica. Se ha notificado que las variantes DPYD*2A, c.1679T>G conducen a una mayor reducción de la actividad enzimática que otras variantes, con un mayor riesgo de efectos adversos. Actualmente, se desconocen las consecuencias sobre la eficacia de una dosis reducida. Por lo tanto, en ausencia de toxicidad grave, se puede incrementar la dosis siempre que el paciente este cuidadosamente monitorizado. Los pacientes con pruebas negativas para los alelos arriba mencionados pueden seguir teniendo riesgo de sufrir eventos adversos graves. En pacientes con deficiencia no probada de DPD y tratados con capecitab

[illegible][illegible]

ABIRANOVA							
ABIRATERONA ACETATO 250 mg							
Comprimidos							
Venta Bajo Receta Antidivida		Industria Argentina					
• ABIRANOVA 250 mg comprimidos • ABIRANOVA 250 mg comprimidos • ABIRANOVA 250 mg comprimidos	<table> <tr> <td>250 mg</td> <td>Problemas</td> <td>90 mg</td> </tr> <tr> <td>250 mg</td> <td>Leptotermis de venta</td> <td>90 mg</td> </tr> </table>	250 mg	Problemas	90 mg	250 mg	Leptotermis de venta	90 mg
250 mg	Problemas	90 mg					
250 mg	Leptotermis de venta	90 mg					

ABIRANOVA
ABIRATERONA ACETATO 250 mg