

Nº Ref.: MT1200230/19

GZR/ANA/shl

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 18649/19

Santiago, 22 de agosto de 2019

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la solicitud de D. Alejandra Cecilia Vergara Ayala, Responsable Técnico y D. Karen Luisa Gómez Rivas, Representante Legal de Aspen Chile S.A., ingresada bajo la referencia Nº MT1200230, de fecha de 28 de junio de 2019, mediante la cual solicita modificación del folleto de información al paciente para el producto farmacéutico LEUKERAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 2 mg (CLORAMBUCILO), Registro Sanitario Nº F-1427/18;

CONSIDERANDO:

PRIMERO: que, mediante la presentación de fecha 28 de junio de 2019, se solicitó modificación del texto del folleto de información al paciente para el registro sanitario Nº F-1427/18 del producto farmacéutico LEUKERAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 2 mg (CLORAMBUCILO).

SEGUNDO: que, consta el pago de los derechos arancelarios correspondientes, mediante el comprobante de recaudación Nº 2019062800643563, emitido por Tesorería General de la República con fecha 28 de junio de 2019 ; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones del artículo 96º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 3 de 2010 del Ministerio de Salud; en uso de las facultades que me confieren los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del Decreto con Fuerza de Ley Nº 1, de 2005 y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 56 de 11 de enero de 2019 del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- AUTORIZÁSE el texto de folleto de información al paciente para el producto farmacéutico **LEUKERAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 2 mg (CLORAMBUCILO)**, registro sanitario Nº F-1427/18, concedido a Aspen Chile S.A., el cual debe conformar al anexo timbrado de la presente resolución, copia del cual se adjunta a ella para su cumplimiento.

2.- DÉJASE ESTABLECIDO que la información evaluada en la solicitud para la aprobación de esta modificación al registro sanitario, corresponde a la entregada por el solicitante, el cual se hace responsable de la veracidad de los documentos que adjunta, conforme a lo dispuesto en el Art.210º del Código Penal y que la información proporcionada deberá estar a disposición de la Autoridad Sanitaria, para su verificación, cuando ésta lo requiera.

3.- DÉJASE ESTABLECIDO que el titular del registro tendrá un plazo de 6 meses a contar de la fecha de la presente resolución para actualizar la información en los anexos del registro que así lo requieran, sin necesidad de solicitar expresamente esta modificación al Instituto.

JEFA (S) SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
ANÓTESE Y COMUNÍQUESE

Q.F. ANDREA PANDO SEISDEDOS
JEFA (S) SUBDEPARTAMENTO DE AUTORIZACIONES Y REGISTRO SANITARIO
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:
INTERESADO
ARCHIVO ANAMED

Av. Marathon 1.000, Ñuñoa, Santiago
Casilla 48, Correo 21 - Código Postal 7780050
Mesa Central: (56) 22575 51 01
Informaciones: (56) 22575 52 01
www.ispch.cl



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
LEUKERAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 2 mg

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE LEUKERAN 2 mg

Antes de comenzar a utilizar este medicamento, lea atentamente este folleto en su totalidad, ya que contiene información importante para usted.

- Conserve este folleto. Es posible que necesite leerlo nuevamente.
- Si tiene más dudas, consulte a su médico o químico farmacéutico.
- Este medicamento se la ha recetado exclusivamente a usted. No lo comparta con otras personas. Podría perjudicarlos, incluso si los signos de la enfermedad que padecen son similares a los suyos.
- Si experimenta algún efecto secundario, hable con su médico o químico farmacéutico. Esto incluye cualesquiera efectos secundarios posibles que no se enumeren en este folleto.

1. ¿QUE ES LEUKERAN?

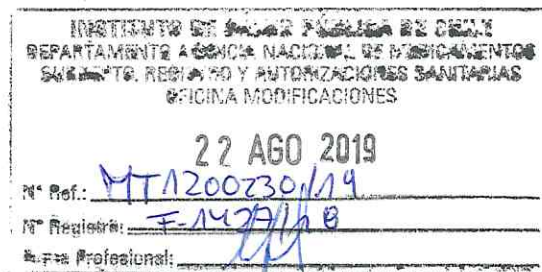
LEUKERAN es un medicamento citotóxico. Cada comprimido recubierto contiene 2 mg de clorambucilo como ingrediente activo. **LEUKERAN** además está compuesto por otros ingredientes inactivos llamados excipientes, dentro de los cuales se encuentran: ~~la lactosa anhidra, celulosa microcristalina, sílice anhidra coloidal, ácido esteárico, hipromelosa, dióxido de titanio, macrogol/PEG400, óxido de hierro amarillo y óxido de hierro rojo.~~ De acuerdo a la última fórmula autorizada en el registro sanitario

LEUKERAN se encuentra disponible en presentación de 25 comprimidos

2. ¿PARA QUE USAR LEUKERAN?

LEUKERAN está indicado en el tratamiento de:

- Enfermedad de Hodgkin
- Ciertas formas de linfoma no Hodgkin
- Leucemia linfocítica crónica
- Macroglobulinemia de Waldenstrom



LEUKERAN ES UN AGENTE CITOTÓXICO ACTIVO QUE DEBE SER USADO ÚNICAMENTE BAJO LA SUPERVISIÓN DE MEDICOS CON EXPERIENCIA EN LA ADMINISTRACIÓN DE ESTOS AGENTES.

3. ANTES DE COMENZAR EL TRATAMIENTO CON LEUKERAN:

Antes de comenzar el tratamiento, usted debe tener claro que este es el medicamento exacto indicado por su médico, como también debe estar en conocimiento de los siguientes aspectos de seguridad:

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
LEUKERAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 2 mg

Contraindicaciones de LEUKERAN

- Pacientes en que la enfermedad haya demostrado resistencia previa al clorambucilo
- Pacientes que hayan demostrado hipersensibilidad a clorambucilo u otros agentes alquilantes.
- Pacientes embarazadas o que estén amamantando.

Advertencias y precauciones

Informe a su médico si usted tiene algunos de los siguientes problemas de salud, incluyendo:

- Alergias al clorambucilo o a cualquier otro ingrediente descrito para este producto, al inicio de este folleto.
- Recurrencia de Herpes Zoster
- Antecedentes de gota
- Traumatismos del cráneo
- Problemas al riñón o al hígado

Las inmunizaciones con vacunas elaboradas con microorganismos vivos, si bien son un beneficio al tratamiento de algunas enfermedades, deben ser evitadas mientras se está en tratamiento con **LEUKERAN**, debido a que el uso en conjunto, podría provocar una mayor probabilidad de adquirir infecciones.

Debido a que **LEUKERAN** puede producir una disminución severa en la funcionalidad de la médula ósea, su médico deberá supervisar muy de cerca cada hemograma que se realice.

LEUKERAN no debe administrarse a pacientes que hayan recibido radioterapia y otros agentes citotóxicos recientemente.

El uso de **LEUKERAN** puede ser causa de un mayor riesgo de crisis convulsivas, por lo que los niños con síndrome nefrótico, pacientes con regímenes de dosis altas y pacientes con historial de epilepsia o trastornos convulsivos, deben ser supervisados muy cercanamente por el médico tratante.

Los pacientes que posiblemente recibirán un trasplante autólogo de células madre no deben ser tratados con LEUKERAN a largo plazo.

Embarazo y lactancia:

Es importante que esté en conocimiento de una posible esterilidad reversible y permanente al iniciar el tratamiento con **LEUKERAN**.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
LEUKERAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 2 mg

Por otro lado, existe posibilidad de efectos mutagénicos sobre el feto, por lo tanto los pacientes como sus parejas debieran ser advertidos de usar medidas anticonceptivas antes de iniciar el tratamiento. Estas medidas deberán mantenerse durante todo el tratamiento y prolongarse por lo menos durante 6 meses una vez que éste haya finalizado.

Las madres que estén recibiendo tratamiento con **LEUKERAN**, no deben amamantar a sus hijos.

Uso en conjunto con otros medicamentos:

El efecto de un medicamento puede modificarse por su administración junto con otros (interacciones). Usted deberá comunicar a su médico todos los medicamentos que está tomando, ya sea con o sin receta médica, antes de usar **LEUKERAN**.

Algunas de las interacciones descritas de **LEUKERAN** ocurren al ser usado en conjunto con análogos nucleosídicos de purina (como la fludarabina, la pentostatina y la cladribina) ya que estos fármacos pueden aumentar la toxicidad de clorambucilo, o con vacunas de microorganismos vivos, porque pueden aumentar la posibilidad de adquirir infecciones.

No tome otros medicamentos durante el tratamiento con **LEUKERAN** sin primero chequear con su médico tratante.

Efectos sobre habilidad de conducir y utilizar maquinaria:

Los pacientes tratados con clorambucilo, no deberían conducir vehículos o manejar maquinarias, debido a la posibilidad de efectos secundarios como desmayos, convulsiones, náuseas y/o vómitos.

4. ¿COMO DEBO TOMAR LEUKERAN?

LEUKERAN se administra de forma oral y debe tomarse diariamente con el estómago vacío (al menos una hora antes o tres horas después de las comidas).

El médico debe indicar la posología y el tiempo de tratamiento apropiado a su caso particular, no obstante la dosis usual recomendada es:

ADULTOS

Enfermedad de Hodgkin: la dosis común es 0,2 mg/Kg/día durante 4-8 semanas o 3 a 6 mg/m² de superficie corporal (usualmente de 4 a 10 mg/día) como dosis única o dividida.

Por lo general, **LEUKERAN** se incluye en una terapia de combinación y se han utilizado una variedad de regímenes.

Linfoma no-Hodgkin: La dosis común es de 0,1- 0,2 mg/Kg/día durante 4-8 semanas inicialmente; la terapia de mantenimiento se administra ya sea reduciendo la dosis diaria o por periodos intermitentes de tratamiento. **LEUKERAN se usa como agente único.**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
LEUKERAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 2 mg

Leucemia linfocítica crónica: Inicialmente, **LEUKERAN** se administra a una dosis de 0,15 mg/Kg/día hasta que el recuento total de leucocitos haya disminuido a 10.000 por μL . Se deberá reanudar el tratamiento 4 semanas después de haber terminado el primer ciclo y continuar a una dosis de 0,1 mg/Kg/día.

Macroglobulinemia de Waldenstrom: **LEUKERAN** es una de las opciones de tratamiento en esta indicación. Las dosis de inicio recomendadas son de 6-12 mg diarios hasta que se presente leucopenia, seguidas de dosis de 2-8 mg diarios por tiempo indefinido.

POBLACION PEDIATRICA

LEUKERAN se puede usar en el manejo de niños con la enfermedad de Hodgkin y linfoma tipo no-Hodgkin. Las dosis son similares a las utilizadas en adultos.

POBLACIONES ESPECIALES

Insuficiencia renal: No se considera necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal. Estos pacientes deberán ser cuidadosamente monitorizados, pues ellos están más propensos a una mielosupresión adicional asociada con azotemia.

Insuficiencia hepática: Si usted padece de insuficiencia hepática, informe a su médico si va a iniciar tratamiento con **LEUKERAN**. Es probable que se deba contemplar un ajuste de la dosis en los pacientes con insuficiencia hepática grave.

Adultos mayores: se aconseja el monitoreo de la función renal o hepática. En caso de deterioro, se debe tomar precauciones. Si bien la experiencia clínica no ha revelado diferencias en la respuesta relacionadas con la edad, la dosis debe ser ajustada cuidadosamente en pacientes de edad avanzada, generalmente iniciando la terapia al extremo inferior del rango de dosificación.

En caso de sobredosis:

En caso de sobredosis, usted debe avisarle a su médico tratante y recurrir de inmediato a un centro asistencial.

El principal síntoma por sobredosis es la pancitopenia (descenso de glóbulos blancos, rojos y plaquetas) reversible. También se ha presentado toxicidad neurológica que varía desde un comportamiento agitado hasta crisis convulsivas múltiples, del tipo "**gran mal**".

Ya no se conoce un antídoto, se deberá vigilar permanentemente el hemograma e implementar medidas generales de apoyo, junto con una transfusión sanguínea apropiada, en caso de ser necesario.

En caso de olvidar una dosis:

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
LEUKERAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 2 mg

Si usted ha olvidado tomar una dosis, informe a su médico de inmediato. No tome una dosis doble para compensar la olvidada.

5. ¿CUALES SON LOS POSIBLES EFECTOS ADVERSOS DE LEUKERAN?

LEUKERAN como cualquier otro medicamento, puede producir algunos efectos no deseados además de los que se pretende obtener. Algunos de estos efectos pueden requerir atención médica.

Se ha utilizado el siguiente convenio para la clasificación de frecuencia: muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100$ y $< 1/10$), poco frecuente ($\geq 1/1000$ y $< 1/100$), raro ($\geq 1/10000$ y $< 1/1000$), muy raro ($< 1/10000$) y desconocido (no puede ser estimado a partir de los datos disponibles)

Sistema corporal		Efectos secundarios
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluyendo quistes y pólipos)	Frecuente	Neoplasias hematológicas agudas secundarias (especialmente leucemia y síndrome mielodisplásico) particularmente después de un largo tiempo de tratamiento.
Trastornos de la sangre y el sistema linfático	Muy frecuente	Leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, pancitopenia, o supresión de medula ósea. ¹
	Frecuente	Anemia
	Muy raro	Falla irreversible de la medula ósea
Trastornos del sistema inmunitario	Raro	Hipersensibilidad como urticaria y edema angioneurótico después de la dosis inicial o la subsecuente. (ver <i>Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo</i>)
Trastornos del sistema nervioso	Frecuente	Convulsiones en niños con síndrome nefrótico.
	Raro	Convulsiones ² , parciales y/o generalizadas en niños y adultos que reciben dosis terapéuticas diarias o regímenes de dosificación de pulso alto de clorambucilo
	Muy raro	Trastornos del movimiento incluyendo temblor, contracciones musculares y mioclonos en ausencia de convulsiones. Neuropatía periférica.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
LEUKERAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 2 mg

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy raro	Fibrosis pulmonar intersticial ³ , neumonía intersticial
Trastornos gastrointestinales	Frecuente	Trastornos gastrointestinales como náuseas, vómito, diarrea y ulceración bucal.
Trastornos hepatobiliares	Raro	Hepatotoxicidad, ictericia
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	No frecuente	Urticaria.
	Raro	Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica. ⁴ (ver <i>Trastornos del sistema inmunitario</i>)
Trastornos renales y urinarios	Muy raro	Cistitis estéril.
Trastornos del sistema reproductor y mamarios	Desconocido	Amenorrea, azoospermia.
Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración	Raro	Pirexia.

1. Aunque la supresión de la médula ósea ocurre con frecuencia, generalmente es reversible si el clorambucilo es retirado lo suficientemente temprano.
2. Los pacientes con antecedentes de trastornos convulsivos pueden ser particularmente susceptibles.
3. Ocasionalmente se ha reportado fibrosis pulmonar intersticial severa en pacientes con leucemia linfocítica crónica en tratamiento con clorambucilo a largo plazo. La fibrosis pulmonar puede ser reversible a la retirada del clorambucilo.
4. Se ha reportado que la erupción cutánea progresa a afecciones serias, como síndrome Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.

Cualquier otro efecto que usted presente y que no haya sido listado anteriormente, debe comunicárselo de inmediato a su médico tratante.

6. ¿CÓMO DEBO GUARDAR LOS COMPRIMIDOS DE LEUKERAN?

Almacene los comprimidos de **LEUKERAN** entre 2° y 8°C, en un lugar seco. Guárdelos dentro de la caja, y asegúrese de que esté bien cerrada, para protegerlos de la humedad y la luz directa.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
LEUKERAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 2 mg

No guarde los comprimidos que han vencido o que usted ya no necesita.

Cualquier comprimido que tenga de **LEUKERAN**, debe asegurarse de esté fuera del alcance de los niños.

Información General sobre el Manejo y Uso de LEUKERAN

Siempre y cuando el recubrimiento esté intacto, no hay riesgo en el manejo de **LEUKERAN** comprimidos recubiertos.

Los comprimidos recubiertos de **LEUKERAN** no deben partirse y, a menos que el recubrimiento está intacto, no se requieren precauciones especiales para su manejo, de lo contrario usted debe evitar el contacto con la piel ya que al ser absorbido por ésta, puede causar depresión de la médula ósea.

Desecho

LEUKERAN comprimidos debe desecharse de manera apropiada, de acuerdo con los requerimientos regulatorios locales para la destrucción de sustancias peligrosas. En caso que disponga de comprimidos para desechar, usted debe consultar con su médico o farmacéutico el procedimiento adecuado para el desecho de estos comprimidos.

Importado por: Aspen Chile S.A. Av. Andrés Bello 2325, Piso 10, Providencia, Santiago,

Fabricado por: Excella GMBH & CO. KG, Alemania

Para consultas marque 800 260 799 y desde celulares 229447479

Mayor información www.ispch.cl

Versión CCDS N°17