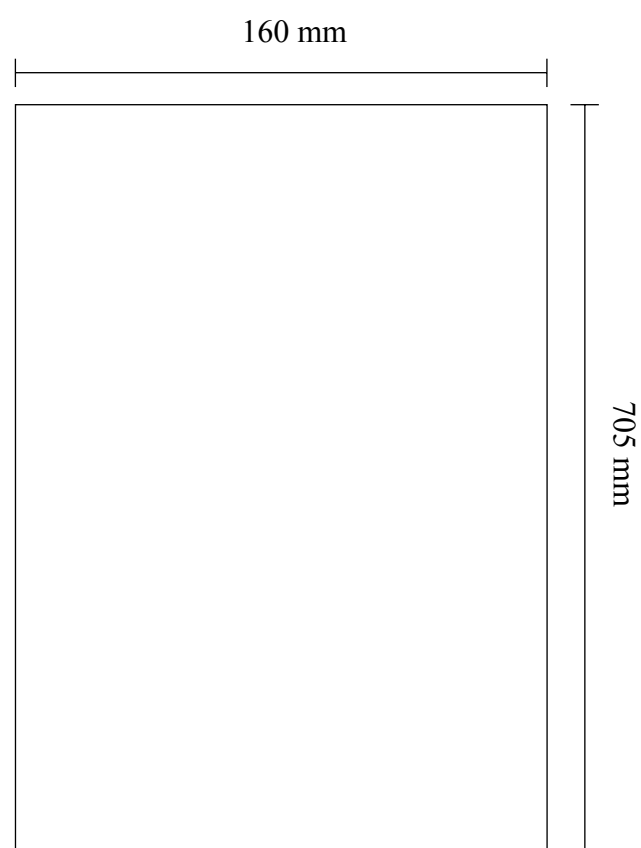


	Código actual: <b>226596-00</b>	Substitui: lanzamiento
Substituir a arte anterior por esta, caso esteja em seu poder		
<b>Producto:</b> BL - Imatinibe guatemala		
<b>Dimensional:</b> 705 X 160mm		
<b>Data:</b> 17/11/14		

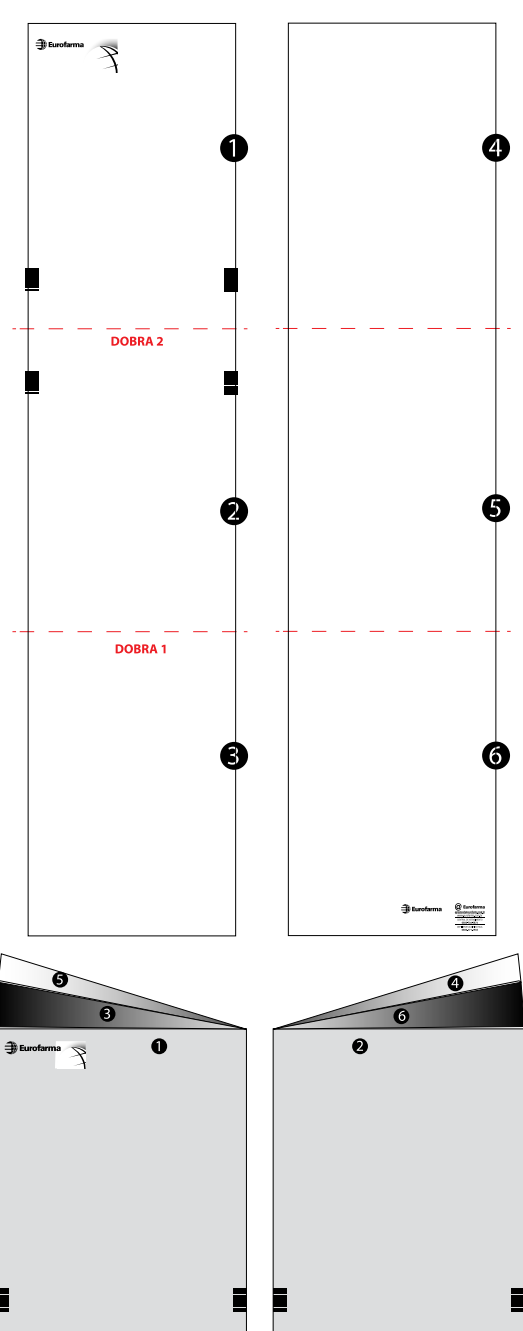
**Cores:** PRETO

CONTROLE DE CHANGE CONTROL			
Código Anterior	Código Actual	Alteração	Finalizado



APROVAÇÃO DE DOBRAS - ENGENHARIA	
Bula <b>DOBRADA</b>	Bula <b>ABERTA</b>
<b>235 X 160mm</b>	

**ABERTA**  
705 x 160mm



**DOBRADA**  
235 x 160mm

APROBACIÓN DE DIBUJO ELECTRONICO	
	ARTES (BRASIL)
DESENVOLVIMENTO DE EMBALAGEM (BRASIL)	
ENGENHARIA (BRASIL)	

DIRECCIÓN MÉDICA	
GERENTE DE PRODUCTO	
DIRECCIÓN COMERCIAL	
DIRECCIÓN ASUNTOS REGULATORIOS	
DIRECCIÓN GENERAL	

**mesilato de imatinib**  
Comprimido recubierto  
100- 400 mg



**vehículos y/o utilizar máquinas:** Si se presentan mareos o visión borrosa durante el tratamiento con imatinib, no debe conducir vehículos y/o operar máquinas hasta que se sienta mejor nuevamente.

Mientras este tomando imatinib, puede presentar retención de líquidos (hídrica) grave. Si aumenta su peso de forma rápida, notifique a su médico inmediatamente.

Su médico debe monitorear regularmente su condición para verificar si el imatinib está haciendo el efecto deseado. Usted tendrá también que hacerse exámenes de sangre y su peso debe ser monitoreado regularmente mientras esté tomando imatinib.

**FORMA FARMACÉUTICA Y PRESENTACIONES**

Estuches con 60 comprimidos recubiertos de 100 mg ó 30 comprimidos recubiertos de 400 mg.

**USO EN ADULTOS**  
**USO ORAL**

**COMPOSICIÓN:**  
**Cada comprimido recubierto de mesilato de imatinib 100 mg contiene:**

Mesilato de imatinib ..... 119,50 mg\*  
Excipientes c.s.p ..... 1 comprimido\*\*  
\* 119,50 mg de mesilato de imatinib, que equivalen a 100 mg de imatinib base.

\*\*Excipientes: *celulosa microcristalina, crospovidona, dióxido de silicio, estearato de magnesio, vasolvidona, talco, hipromelosa, macrogol, dióxido de titanio, óxido de hierro marrón, óxido de hierro amarillo.*

**Cada comprimido recubierto de mesilato de imatinib 400 mg contiene:**

Mesilato de imatinib ..... 478 mg\*  
Excipientes c.s.p ..... 1 comprimido\*\*  
\*478,00 mg de mesilato de imatinib, que equivalen a 400 mg de imatinib base.

\*\*Excipientes: *celulosa microcristalina, crospovidona, dióxido de silicio, estearato de magnesio, vasolvidona, talco, hipromelosa, macrogol, dióxido de titanio, óxido de hierro marrón, óxido de hierro amarillo.*

**INFORMACIÓN AL PACIENTE**

**1. ¿PARA QUÉ FUE INDICADO ESTE MEDICAMENTO?**

Mesilato de imatinib está indicado para: Tratamiento de pacientes adultos con Leucemia Mieloide Crónica (LMC) recientemente diagnosticada, cromosomo Filadelfia positivo, así como para el tratamiento de pacientes con LMC cromosomo Filadelfia positivo en crisis blástica, fase acelerada o en fase crónica después de falla o intolerancia a terapia con interferón alfa.

Tratamiento de pacientes adultos con Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA Ph+) recientemente diagnosticada, cromosomo Filadelfia positivo integrados con quimioterapia.

Tratamiento de pacientes adultos con Tumores del Estroma Gastrointestinales (GIST), no-resecables y/o metastásicos.

Tratamiento adyuvante de pacientes adultos después de resección de GIST primario.

La eficacia de mesilato de imatinib se basa en las tasas globales de respuesta hematológica y citogenética, en la progresión de LMC, en las tasas de respuesta hematológica y citogenética en LLA Ph+, así como en las tasas de respuesta objetiva en sobrevida de progresión en GIST no-resecable y/o metastásico y en la sobrevida de recurrencia en el tratamiento adyuvante de pacientes con GIST. Fue demostrado un aumento de la sobrevida en estudios clínicos controlados, solamente en LMC de fase crónica recién diagnosticada y en GIST.

**2. ¿CÓMO FUNCIONA ESTE MEDICAMENTO?**

Mesilato de imatinib inactiva una enzima denominada Bcr-Abl tirosina quinasa, que es crucial para el desarrollo de la LMC. Como tal, el imatinib bloquea los procesos celulares que hacen que la médula ósea normal se torne maligna e inhibe el crecimiento de las células leucémicas. El imatinib también inhibe la proliferación e induce a la muerte de las células tumorales del GIST – tumor del estroma gastrointestinal.

Después de una dosis oral de imatinib, aproximadamente 81% de la dosis es eliminada, por las heces (68% de la dosis) y por la orina (13% de la dosis), en el periodo de 7 días. El imatinib inalterado correspondió a 25% de la dosis (5% en la orina, 20% en las heces), siendo el resto metabolitos.

**3. ¿CUÁNDO NO DEBO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

**Contraindicaciones**  
El uso de este medicamento está contraindicado en pacientes con alergia al imatinib o a cualquiera de los ingredientes del producto.

**Este medicamento está contraindicado para menores de 18 años. El uso de este medicamento no está aprobado para uso pediátrico.**

**4. ¿LO QUE DEBO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

**Advertencias**  
Tome especial cuidado con imatinib si tiene o ha tenido problemas de hígado, riñón o corazón, si usted estuviese embarazada o sospecha de embarazo (ver "Embarazo"), si usted está amamantando (ver "Lactancia") y si está tomando levotiroxina debido a la extracción quirúrgica de la tiroides.

Imatinib debe ser tomado con un vaso grande de agua y durante las comidas para minimizar el riesgo de molestias gastrointestinales. Durante la terapia con imatinib, deben ser realizados regularmente exámenes de sangre para conteo sanguíneo completo. De la misma forma, la función hepática debe ser monitoreada regularmente.

**Embarazo:** este medicamento no debe ser utilizado por mujeres embarazadas sin orientación médica. Informe inmediatamente a su médico en caso de sospecha de embarazo. Las mujeres con potencial de embarazarse deben usar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento.

**Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres embarazadas sin orientación médica. Informe inmediatamente a su médico en caso de sospecha de embarazo. Lactancia:** mujeres que estén tomando imatinib no deben amamantar.

**Efectos sobre la capacidad de conducir**

**Precauciones:** Ver "Advertencias".

**Interacciones Medicamentosas**

Imatinib puede interferir con otros medicamentos.

Antes de tomar imatinib, informe a su médico en caso que usted esté tomando o haya tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluso aquellos que no hayan sido prescritos por él. Los siguientes medicamentos deben ser evitados durante el tratamiento con imatinib:

- Algunos medicamentos para el tratamiento de infecciones, tales como: ketoconazol, itraconazol, eritromicina o claritromicina.
- Algunos medicamentos para el tratamiento de epilepsia, tales como: carbamazepina, oxcarbazepina, fenobarbital, fenitoína, fosfenitoína o primidona.
- Algunos medicamentos para el tratamiento de colesterol alto, tales como: simvastatina.
- Algunos medicamentos para el tratamiento de trastornos mentales, tales como: benzodiazepínicos o pimozida.
- Algunos medicamentos para el tratamiento de presión sanguínea alta o trastornos del corazón, tales como: bloqueadores de canales de calcio o metoprolol.

**Información al paciente**

**1. ¿PARA QUÉ FUE INDICADO ESTE MEDICAMENTO?**

Mesilato de imatinib está indicado para: Tratamiento de pacientes adultos con Leucemia Mieloide Crónica (LMC) recientemente diagnosticada, cromosomo Filadelfia positivo, así como para el tratamiento de pacientes con LMC cromosomo Filadelfia positivo en crisis blástica, fase acelerada o en fase crónica después de falla o intolerancia a terapia con interferón alfa.

Tratamiento de pacientes adultos con Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA Ph+) recientemente diagnosticada, cromosomo Filadelfia positivo integrados con quimioterapia.

Tratamiento de pacientes adultos con Tumores del Estroma Gastrointestinales (GIST), no-resecables y/o metastásicos.

Tratamiento adyuvante de pacientes adultos después de resección de GIST primario.

La eficacia de mesilato de imatinib se basa en las tasas globales de respuesta hematológica y citogenética, en la progresión de LMC, en las tasas de respuesta hematológica y citogenética en LLA Ph+, así como en las tasas de respuesta objetiva en sobrevida de progresión en GIST no-resecable y/o metastásico y en la sobrevida de recurrencia en el tratamiento adyuvante de pacientes con GIST. Fue demostrado un aumento de la sobrevida en estudios clínicos controlados, solamente en LMC de fase crónica recién diagnosticada y en GIST.

**2. ¿CÓMO FUNCIONA ESTE MEDICAMENTO?**

Mesilato de imatinib inactiva una enzima denominada Bcr-Abl tirosina quinasa, que es crucial para el desarrollo de la LMC. Como tal, el imatinib bloquea los procesos celulares que hacen que la médula ósea normal se torne maligna e inhibe el crecimiento de las células leucémicas. El imatinib también inhibe la proliferación e induce a la muerte de las células tumorales del GIST – tumor del estroma gastrointestinal.

Después de una dosis oral de imatinib, aproximadamente 81% de la dosis es eliminada, por las heces (68% de la dosis) y por la orina (13% de la dosis), en el periodo de 7 días. El imatinib inalterado correspondió a 25% de la dosis (5% en la orina, 20% en las heces), siendo el resto metabolitos.

**3. ¿CUÁNDO NO DEBO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

**Contraindicaciones**  
El uso de este medicamento está contraindicado en pacientes con alergia al imatinib o a cualquiera de los ingredientes del producto.

**Este medicamento está contraindicado para menores de 18 años. El uso de este medicamento no está aprobado para uso pediátrico.**

**4. ¿LO QUE DEBO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

**Advertencias**  
Tome especial cuidado con imatinib si tiene o ha tenido problemas de hígado, riñón o corazón, si usted estuviese embarazada o sospecha de embarazo (ver "Embarazo"), si usted está amamantando (ver "Lactancia") y si está tomando levotiroxina debido a la extracción quirúrgica de la tiroides.

Imatinib debe ser tomado con un vaso grande de agua y durante las comidas para minimizar el riesgo de molestias gastrointestinales. Durante la terapia con imatinib, deben ser realizados regularmente exámenes de sangre para conteo sanguíneo completo. De la misma forma, la función hepática debe ser monitoreada regularmente.

**Embarazo:** este medicamento no debe ser utilizado por mujeres embarazadas sin orientación médica. Informe inmediatamente a su médico en caso de sospecha de embarazo. Las mujeres con potencial de embarazarse deben usar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento.

**Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres embarazadas sin orientación médica. Informe inmediatamente a su médico en caso de sospecha de embarazo. Lactancia:** mujeres que estén tomando imatinib no deben amamantar.

**Efectos sobre la capacidad de conducir**

El tratamiento debe continuar mientras

que el paciente mejora. La dosis puede ser aumentada en los casos de falta de respuesta al medicamento. Siga las indicaciones de su médico.

**Dosificación para LLA Ph+**

La dosis recomendada de imatinib es de 600 mg/día para pacientes con LLA Ph+.

**Dosificación para GIST**

La dosis recomendada de imatinib es de 400 mg/día para pacientes con GIST no-operable y/o metastásico.

Un aumento en la dosis administrada al paciente, de 400 mg para 600 mg u 800 mg, puede ser considerado en la ausencia de reacciones adversas a la droga significativas o intolerables, si las evaluaciones han demostrado una respuesta insuficiente a la terapia.

El tratamiento con imatinib en pacientes con GIST deberá continuar hasta que sea constatada progresión de la enfermedad.

La dosis puede ser ajustada (disminuida) o incluso, el tratamiento puede ser interrumpido temporalmente, en casos de toxicidad al medicamento, dependiendo de la gravedad de los efectos colaterales.

**Uso pediátrico:** El uso de imatinib no está aprobado para menores de 18 años.

**Insuficiencia hepática:** Imatinib es metabolizado principalmente por vía hepática. Pacientes con disfunción hepática leve, moderada o grave deben recibir la dosis mínima recomendada de 400 mg al día. Su médico podrá reducir la dosis si usted desarrolla toxicidad no aceptable.

**Insuficiencia renal:** Imatinib y sus metabolitos no son significativamente excretados por la vía renal. Como la depuración renal del imatinib es insignificante, no se espera una disminución en la depuración de la droga libre en pacientes con insuficiencia renal. Para pacientes con disfunción renal leve o moderada, su médico debe administrar la dosis mínima recomendada de 400 mg por día como dosis inicial. Aunque la información de insuficiencia renal grave o en diálisis pueden también iniciar el tratamiento con dosis de 400 mg. Sin embargo, se debe tener precaución con estos pacientes. Su médico puede reducir la dosis si hay intolerancia o puede aumentarla en caso de falta de eficacia.

**Pacientes ancianos:** No es necesaria ninguna recomendación relacionada adicional a la dosis para pacientes ancianos.

**Siga las indicaciones de su médico, respetando siempre los horarios, las dosis y la duración del tratamiento. No interrumpa el tratamiento sin el conocimiento de su médico. Este medicamento no debe ser partido, abierto o masticado.**

**7. ¿QUÉ DEBO HACER SI ME OLVIDO DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Si olvida una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde, salvo que ya está muy cerca de la dosis siguiente. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

**En caso de duda, pida consejo a su médico o a su farmacéutico.**

**8. ¿CUÁLES SON LOS EFECTOS INDESEABLES QUE ESTE MEDICAMENTO ME PUEDE CAUSAR?**

Como todos los medicamentos, imatinib puede causar la aparición de reacciones desagradables en algunas personas, que generalmente son de gravedad leve a moderada.

**Algunas reacciones pueden ser graves:**

Las siguientes reacciones adversas son comunes (ocurre entre 1% y 10% de los pacientes que utilizan este medicamento) o muy comunes (ocurre en más de 10% de los pacientes que utilizan este medicamento):

- Hinchazón de las extremidades (pantorrillas, tobillos), hinchazón generalizada como hinchazón en la cara (señales de retención de agua)
- Debilidad, sangrado o contusiones (golpes espontáneos, infecciones frecuentes) con señales como fiebre, escalofríos, dolor de garganta, úlceras en la boca (señales de bajo nivel de células sanguíneas).
- Las siguientes reacciones adversas son muy raras (ocurre en menos de 0.01% de los pacientes que utilizan este medicamento) no-comunes (ocurre entre 0.1% y 1% de los pacientes que utilizan este medicamento):
- Palidez, cansancio, falta de aire, orina oscura (señales de bajo nivel de células sanguíneas rojas).
- Pérdida repentina de la visión, visión borrosa, sangrado visible en la parte blanca del ojo.
- Opresión o dolor en el pecho, ritmo cardíaco irregular (señal de problemas cardíacos).
- Náusea, diarrea, vómito, dolor abdominal, fiebre (señales de enfermedad inflamatoria del intestino).
- Rash (erupción cutánea), enrojecimiento en la piel, hinchazón de los labios, los ojos, la piel y la boca, descamación de la piel, fiebre, manchas rojas o moradas en la piel, prurito, quemadura, erupción postular (señales de trastornos de la piel).
- Dolor en las caderas o dificultad para caminar.
- Inflamación y enrojecimiento agudo de la piel causada por una infección (señal de celulitis).
- Dolor de cabeza intenso, parálisis parcial de la cara, dificultad para hablar, pérdida repentina de la consciencia o convulsiones (señales de trastornos del sistema nervioso).
- Disminución de la audición.
- Vértigo, mareos o desmayo.
- Adormecimiento o enfriamiento en los dedos de los pies o manos (señales de síndrome de Raynaud).
- Dolor abdominal intenso, vómito con sangre, sangre en las heces u orina, o heces oscuras.

- Náusea, pérdida de apetito, orina oscura, piel amarilla y ojos amarillentos (señales de problemas en el hígado).
- Disminución de la cantidad de orina, sed.
- Hinchazón y dolor en alguna parte del cuerpo.
- Tos, dificultad de respirar, respiración dolorosa.
- Debilidad muscular, espasmos musculares, ritmo cardíaco anormal (señales de cambios en el nivel sanguíneo de potasio).
- Contusión (con hematoma local).
- Dolor gástrico, náusea.
- Espasmo muscular, fiebre, orina marrón-amarillenta, dolor o debilidad en los músculos (señales de trastornos musculares).
- Dolor pélvico a veces acompañado por náusea y vómito, sangrado vaginal inesperado, mareo, desmayo, reducción de la presión sanguínea (señales de trastorno ginecológico).

Informe inmediatamente a su médico si presenta cualquiera de las reacciones mencionadas anteriormente.

**Otras reacciones adversas muy comunes:**

Estas reacciones ocurren en más de 10% de los pacientes que utilizan este medicamento:

- Dolor de cabeza.
- Náusea, diarrea, vómito, indigestión, dolor abdominal.
- Prurito, enrojecimiento, quemadura, rash (erupción cutánea).
- Calambres musculares, dolor en los músculos y huesos, dolor en las articulaciones.
- Hinchazón de los párpados o alrededor de los ojos.
- Fatiga.
- Aumento o pérdida de peso.

Si alguna de esas reacciones le afecta gravemente, avise a su médico.

**Otras reacciones adversas comunes:**

Estas reacciones ocurren entre 1% y 10% de los pacientes que utilizan este medicamento:

- Insomnio.
- Mareo.
- Hormigueo, dolor y entumecimiento de las manos, los pies, las piernas o alrededor de las caderas.
- Alteraciones en el gusto.
- Disminución de la sensibilidad de la piel.
- Ojos con secreción y picazón, enrojecimiento e hinchazón (conjuntivitis), aumento de la producción de lágrimas.
- Rubores.
- Sangrados nasales.
- Boca seca.
- Hinchazón abdominal, flatulencia, constipación, acidez, náusea y dolor estomacal (señal de gastritis).
- Resultados anormales en exámenes de laboratorio de función hepática.
- Piel seca.
- Prurito.
- Caída no común de cabello.
- Sudores nocturnos.
- Aumento de la sensibilidad de la piel al sol (señal de fotosensibilidad).
- Hinchazón de las articulaciones.
- Escalofríos.
- Aumento o disminución del apetito.
- Ulceraciones en la boca.

**Otras reacciones adversas comunes:**

Estas reacciones ocurren entre 1% y 10% de los pacientes que utilizan este medicamento:

- Mareo.
- Hormigueo, dolor y entumecimiento de las manos, los pies, las piernas o alrededor de las caderas.
- Alteraciones en el gusto.
- Disminución de la sensibilidad de la piel.
- Ojos con secreción y picazón, enrojecimiento e hinchazón (conjuntivitis), aumento de la producción de lágrimas.
- Rubores.
- Sangrados nasales.
- Boca seca.
- Hinchazón abdominal, flatulencia, constipación, acidez, náusea y dolor estomacal (señal de gastritis).
- Resultados anormales en exámenes de laboratorio de función hepática.
- Piel seca.
- Prurito.
- Caída no común de cabello.
- Sudores nocturnos.
- Aumento de la sensibilidad de la piel al sol (señal de fotosensibilidad).
- Hinchazón de las articulaciones.
- Escalofríos.
- Aumento o disminución del apetito.
- Ulceraciones en la boca.

**Otras reacciones adversas no-comunes:**

Estas reacciones ocurren en más de 1% de los pacientes que utilizan este medicamento:

- Enrojecimiento y/o hinchazón en las palmas de las manos y en las plantas de los pies, que puede ser acompañada de hormigueo y quemazón. Si le afectan gravemente, avise a su médico.

**9. ¿QUÉ PASA SI ALGUIEN HACE USO DE UNA CANTIDAD MAYOR A LA INDICADA EN ESTE PRODUCTO?**

Si tomó accidentalmente más imatinib del que es recomendado, acuda inmediatamente a su médico. Puede ser necesario un tratamiento médico.

Si percibe cualquiera de las reacciones adversas no mencionadas en este prospecto, informe al médico.

**10. ¿QUÉ PASA SI ALGUIEN HACE USO DE UNA CANTIDAD MAYOR A LA INDICADA EN ESTE PRODUCTO?**

Si tomó accidentalmente más imatinib del que es recomendado, acuda inmediatamente a su médico. Puede ser necesario un tratamiento médico.

**Informes de Sobredosis en adultos:**

Dosis entre 1200 a 1600 mg (duración variando entre 1 a 10 días): náusea, vómito, diarrea, rash, enrojecimiento, edema, hinchazón, cansancio, espasmos musculares, reducción de glóbulos blancos, glóbulos rojos y plaquetas, dolor abdominal, dolor de cabeza, reducción del apetito.

Dosis entre 1800 a 3200 mg (hasta 3200 mg diariamente por 6 días): debilidad, dolores musculares, aumento de creatina fosfoquinasa, aumento de bilirrubina, dolor de estómago.

Dosis de 6400 mg (dosis única): un paciente presentó náusea, vómito, dolor abdominal, fiebre, hinchazón en el rostro, reducción del conteo de glóbulos blancos, aumento de las enzimas del hígado. Dosis de 8 a 10 g (dosis única): fueron relatados vómito y dolor de estómago.

**En caso de uso de gran cantidad de este medicamento, acuda rápidamente a la asistencia médica y lleve consigo el estuche o prospecto del medicamento, si es posible.**