

Material exclusivo para cuerpo Médico

Continuar

CIRCULAR DEL PRODUCTO

Cápsulas EMEND® (Aprepitant)

I. CLASE TERAPÉUTICA

EMEND® (aprepitant) es un antagonista del receptor neuroquinina 1 (NK₁) de la sustancia P.

II. INDICACIONES

EMEND® en combinación con otros agentes antieméticos está indicado para la prevención de la náusea y el vómito agudos y tardíos asociados con el tratamiento inicial y recurrente de:

- quimioterapia anticancerosa altamente emetogénica (ver DOSIS Y ADMINISTRACIÓN).
- quimioterapia anticancerosa moderadamente emetogénica (ver DOSIS Y ADMINISTRACIÓN).

III. DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

PREVENCIÓN DE NÁUSEA Y VÓMITO INDUCIDOS POR LA QUIMIOTERAPIA

EMEND® (aprepitant) está disponible en cápsulas para administración oral.

EMEND® se administra por 1 o durante tres días como parte de un régimen que incluye un corticosteroide y un antagonista de la 5-HT₃. El inserto para los antagonistas de la 5-HT₃ debe ser consultado antes de iniciar el tratamiento con EMEND®.

Régimen de 3 días de EMEND®:

La dosis recomendada de EMEND® para régimen oral de 3 días es de 125 mg por vía oral una hora antes del tratamiento quimioterapéutico (el día 1) y 80 mg una vez al día en la mañana de los días 2 y 3.

La dosis recomendada para prevenir la náusea y el vómito asociados con quimioterapia anticancerosa altamente emetogénica:

	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4
EMEND®	125 mg por vía oral	80 mg por vía oral	80 mg por vía oral	nada
Dexametasona**	12 mg por vía oral	8 mg por vía oral	8 mg por vía oral	8 mg por vía oral
Antagonista de la 5-HT ₃	Ver el inserto para los antagonistas de la 5-HT ₃ seleccionados para información apropiada de dosificación	nada	nada	nada

**La dexametasona debe ser administrada 30 minutos antes de la quimioterapia el Día 1 y en la mañana de los Días 2 a 4. Se escogió la dosis de dexametasona para suprimir las interacciones farmacológicas.

La dosis recomendada para prevenir la náusea y el vómito asociados con la quimioterapia anticancerosa moderadamente emetogénica:

	Día 1	Día 2	Día 3
--	-------	-------	-------

EMEND®	125 mg por vía oral	80 mg por vía oral	80 mg por vía oral
Dexametasona**	12 mg por vía oral	Nada	nada
Antagonista de la 5-HT ₃	Ver el inserto para los antagonistas de la 5-HT ₃ seleccionados para información apropiada de dosificación.	Nada	nada

**La dexametasona debe administrarse 30 minutos antes de la quimioterapia el día 1. La dosis de dexametasona para suprimir las interacciones farmacológicas.

EMEND®® 150 mg (fosaprepitant), un profármaco liofilizado del aprepitant para administración intravenosa, está también disponible. EMEND®® 150 mg está disponible como dosis única.

INFORMACIÓN GENERAL

Ver INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS para información adicional sobre la coadministración de EMEND® y corticosteroides.

Consúltese la información completa para prescribir de los agentes antieméticos que se coadministran.

EMEND® se puede tomar con o sin alimentos.

No es necesario ajustar la dosis basados en la edad, el género, la raza o el índice de masa corporal (IMC) del paciente.

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de la creatinina <30 mL/min) ni en los pacientes con nefropatía terminal tratados con hemodiálisis.

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada (puntuación de Child-Pugh de 5 a 9). No hay datos clínicos en pacientes con insuficiencia hepática severa (puntuación de Child-Pugh mayor de 9).

IV. CONTRAINDICACIONES

EMEND® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto.

EMEND® no debe emplearse concomitantemente con pimozida, terfenadina, astemizol o cisaprida. La inhibición dosis-dependiente de la isoenzima 3A4 del citocromo P450 (CYP3A4) por el aprepitant podría originar concentraciones plasmáticas elevadas de estos medicamentos, causando potencialmente reacciones serias o que amenacen la vida (ver INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS).

V. PRECAUCIONES

EMEND®, un inhibidor del CYP3A4 dosis dependiente, debe usarse con precaución en los pacientes que están recibiendo medicamentos metabolizados principalmente por la CYP3A4; algunos agentes quimioterapéuticos son metabolizados por la CYP3A4 (ver INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS). La inhibición moderada de la CYP3A4 debido al aprepitant, en el régimen 125mg/ 80mg de 3 días podría resultar en concentraciones plasmáticas elevadas de estos medicamentos concomitantes administrados oralmente (ver INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS). El efecto de EMEND® en la farmacocinética de sustratos del CYP3A4 administrados oralmente es mayor que el efecto de EMEND® en la farmacocinética de sustratos del CYP3A4 administrados por vía intravenosa. (Ver INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS).

La coadministración de EMEND® con warfarina podría generar una disminución clínicamente significativa del tiempo de protrombina, reportado como la Razón Normalizada Internacional (RNI). En los pacientes bajo tratamiento crónico con warfarina, se debe vigilar estrechamente el tiempo de protrombina (RNI) en el período de 2 semanas, particularmente en los días 7 al 10, después de iniciado el régimen de tres días de

terapia con EMEND® (125 mg/80 mg) en cada ciclo de quimioterapia (ver INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS).

La eficacia de los anticonceptivos hormonales puede disminuir durante y hasta por 28 días después de la administración de EMEND®. Se deben utilizar métodos anticonceptivos alternativos o de reemplazo durante el tratamiento con EMEND® y hasta por 1 mes después de la última dosis de EMEND® (ver INTERACCIONES CON FARMACOLÓGICAS).

VI. EMBARAZO

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Sólo debe usarse EMEND® durante el embarazo si el posible beneficio justifica el riesgo potencial para la madre y el feto.

VII. MADRES EN PERÍODO DE LACTANCIA

El aprepitant es excretado en la leche de ratas lactantes. No se sabe si este medicamento es excretado con la leche humana. Debido a que muchos medicamentos son excretados con la leche humana y a los posibles efectos adversos de EMEND® en los lactantes, se debe decidir si se suspende la lactancia o la administración de EMEND®, tomando en cuenta la importancia de éste para la madre.

VIII. USO PEDIÁTRICO

No se han determinado la seguridad y la eficacia de EMEND® en pacientes menores de 18 años.

IX. PACIENTES ADULTOS MAYORES

En los estudios clínicos, la eficacia y la seguridad de EMEND® en pacientes adultos mayores (≥ 65 años) fueron similares a las observadas en los pacientes de menor edad (< 65 años). No es necesario ajustar la dosis en pacientes adultos mayores.

X. INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

El aprepitant es un sustrato, un inhibidor moderado (dosis dependiente) y un inductor de la CYP3A4. También es un inductor de la CYP2C9.

Efecto del aprepitant sobre la farmacocinética de otros medicamentos

Como inhibidor moderado de la CYP3A4 (125 mg/80 mg), el aprepitant puede aumentar las concentraciones plasmáticas de los medicamentos coadministrados que sean metabolizados por la CYP3A4. El aprepitant puede incrementar las concentraciones plasmáticas de los medicamentos administrados por vía intravenosa y metabolizados a través de la CYP3A4 en una menor medida.

EMEND® no se debe emplear al mismo tiempo que pimozida, terfenadina, astemizol o cisaprida. La inhibición dosis – dependiente de la CYP3A4 por el aprepitant puede resultar en concentraciones plasmáticas elevadas de estos medicamentos, causando potencialmente reacciones serias o que amenacen la vida (ver CONTRAINDICACIONES).

El aprepitant ha mostrado inducir el metabolismo de S(-) warfarina y tolbutamida, las que son metabolizadas por la enzima CYP2C9. La coadministración de EMEND® con estos medicamentos u otros medicamentos que se sabe que son metabolizados por la CYP2C9, como la fenitoína, puede resultar en concentraciones plasmáticas disminuidas de estos medicamentos.

No es usual que EMEND® interactúe con medicamentos que son sustratos para el transportador de la P-glicoproteína, como lo demostró la ausencia de interacción entre EMEND® y la digoxina en un estudio clínico sobre interacciones farmacológicas.

Antagonistas de la 5-HT₃: En estudios clínicos sobre interacciones farmacológicas, EMEND®, cuando fue administrado en un régimen de 125 mg en el Día 1 y 80 mg en los Días 2 y 3, no tuvo efectos de importancia clínica sobre la farmacocinética del ondansetrón, granisetron, o hidrodolesetrón (el metabolito activo de dolasetron).

Corticosteroides:

Dexametasona: Cuando se coadministraron por vía oral 125 mg de EMEND® con 20 mg de dexametasona el día 1 y 80 mg por día de EMEND® con 8 mg de dexametasona los días 2 al 5, aumentó 2.2 veces el área bajo la curva (ABC) de la dexametasona, un sustrato de la CYP3A4, en los días 1 y 5. La dosis oral usual de dexametasona se debe reducir aproximadamente 50% cuando se coadministra con EMEND® (régimen de 125 mg/ 80 mg), para obtener concentraciones de dexametasona similares a las obtenidas cuando se administra sin EMEND®. La dosis diaria de dexametasona administrada en los estudios de náusea y vómito inducidos por quimioterapia clínica con EMEND® refleja una reducción aproximada del 50% de las dosis de dexametasona (ver DOSIS Y ADMINISTRACIÓN).

Metilprednisolona: Cuando se coadministró EMEND® como un régimen de 125 mg en el Día 1 y 80 mg/día en los días 2 y 3 aumentó el AUC de la Metilprednisolona, sustrato de la CYP3A4, aumentó en 1.3 veces el Día 1 y 2.5 veces en el Día 3. Cuando se coadministra con EMEND® (régimen de 125 mg/ 80mg), la dosis intravenosa usual de metilprednisolona se debe disminuir aproximadamente el 25% y su dosis oral usual se debe disminuir aproximadamente el 50% cuando se coadministra con EMEND® (régimen de 125 mg/ 80 mg), para lograr concentraciones de metilprednisolona similares a las obtenidas cuando se administra sin EMEND®.

Medicamentos quimioterapéuticos: En los estudios clínicos se coadministró EMEND® (régimen de 125 mg/ 80mg) con los siguientes medicamentos quimioterapéuticos metabolizados principalmente o en parte por la CYP3A4: etopósido, vinorelbina, docetaxel, ifosfamida, ciclofosfamida, irinotecan, y paclitaxel. Las dosis de estos medicamentos no se ajustaron para avalar las interacciones farmacológicas potenciales. Se recomienda precaución y un monitoreo cuidadoso en pacientes que estén recibiendo estos medicamentos u otros medicamentos quimioterapéuticos metabolizados principalmente por el CYP3A4. Han sido reportados eventos post-mercadeo de neurotoxicidad, una reacción adversa potencial de ifosfamida, tras la administración concomitante de aprepitant e ifosfamida. (Ver PRECAUCIONES).

Docetaxel: En un estudio farmacocinético separado, EMEND® (régimen de 125 mg/ 80mg) no influyó la farmacocinética de docetaxel.

Vinorelbina: En un estudio farmacocinético separado, EMEND® (régimen de 125 mg/ 80mg) no influyó la farmacocinética de la vinorelbina.

Warfarina: Se administraron una sola dosis de 125 mg de EMEND® el día 1 y 80 mg por día los días 2 y 3 a sujetos sanos estabilizados bajo tratamiento crónico con warfarina. Aunque EMEND® no tuvo ningún efecto sobre el ABC de la warfarina R(+) o S(-) calculada el Día 3, cinco días después de terminar la administración de EMEND® había una disminución del 34% en la concentración mínima de warfarina S(-) (un estrato de CYP2C9) y del 14% en el tiempo de protrombina (reportado como la Razón Normalizada Internacional, RNI) al completar las dosis de EMEND®. En los pacientes bajo tratamiento crónico con warfarina, el tiempo de protombina (RNI) debe ser vigilado estrechamente en el período de 2 semanas, particularmente en los días 7 al 10 después de iniciar el régimen de 3 días de EMEND® en cada ciclo de quimioterapia.

Tolbutamida: EMEND®, cuando se administró en una dosis de 125 mg el día 1 y 80 mg/día los días 2 y 3, disminuyó el ABC de tolbutamida (un sustrato de la CYP2C9) en 23% en el día 4, 28% en el día 8 y 15% en el día 15, cuando fue administrada una sola dosis oral de tolbutamida 500mg antes de administrar el esquema de 3 días de EMEND® y en los días 4, 8 y 15.

Anticonceptivos orales: La administración de una cápsula de 100 mg de aprepitant una vez al día durante 14 días junto con un anticonceptivo oral con 35 mcg de etinilestradiol y 1 mg de noretindrona disminuyó 43% el ABC de etinilestradiol y 8% el de noretindrona.

En otro estudio, una dosis única por vía oral de otro anticonceptivo que contiene etinilestradiol y noretindrona se administró el día 1 al 21 con EMEND®, dado en un régimen de 125 mg el día 8 y 80 mg/día los días 9 y 10 con ondansetron 32 mg IV el día 8 y dexametasona oral 12 mg el día 8 y 8 mg/día los días 9,10 y 11. En el estudio el ABC de etinilestradiol disminuyó un 19% el día 10 y hubo hasta un 64% de disminución en la concentración de etinilestradiol durante los días 9 al 21. Mientras que no hubo efecto de EMEND® sobre el ABC de noretindrona en el día 10, hubo hasta un 60% de disminución en las concentraciones de noretindrona durante los días 9 al 21.

La eficacia de los anticonceptivos hormonales puede ser reducida durante y hasta 28 días después de la administración con EMEND®. Métodos alternativos o de reemplazo deben ser usados durante el tratamiento con EMEND® y hasta 1 mes después de la última dosis de EMEND®.

Midazolam: EMEND® aumentó el ABC de midazolam, un sustrato sensible de la CYP3A4, 2.3 veces en el día 1 y a 3.3 veces en el Día 5 cuando se coadministraron una dosis única de 2 mg de midazolam por vía oral en el día 1 y 5 de un régimen de 125 mg de EMEND® el día 1 y 80 mg por día de EMEND® los días 2 a 5. Se deben considerar los efectos potenciales del aumento de las concentraciones plasmáticas de midazolam o de otras benzodiazepinas metabolizadas por la CYP3A4 (alprazolam, triazolam) cuando se coadministren estos medicamentos con EMEND® (régimen de 125 mg/ 80mg).

En otro estudio en el que se administró midazolam por vía intravenosa, EMEND® se administró en una dosis de 125 mg el día 1 y de 80 mg/día en los días 2 y 3, y midazolam 2mg IV fue administrado antes de la administración del esquema de 3 días de EMEND® en los días 4, 8 y 15. EMEND® aumentó el ABC de midazolam en 25% en el día 4 y disminuyó el ABC de midazolam en 19% en el día 8 en relación a la dosis de EMEND® en los días 1 al 3. Estos efectos no se consideraron de importancia clínica. El ABC de midazolam en el día 15 fue similar a aquella observada en el inicio.

Se realizó un estudio adicional con administración intravenosa de midazolam y EMEND®. Se administraron 2 mg de midazolam intravenoso 1 hora después de la administración oral de una dosis individual de EMEND® 125mg. El ABC plasmático de midazolam se incrementó 1.5 veces. Este efecto no se consideró de significancia clínica.

Efecto de otros medicamentos sobre la farmacocinética del aprepitant

El aprepitant es un sustrato de la CYP3A4, por lo que, la coadministración de EMEND® con medicamentos que inhiben la actividad de la CYP3A4 puede aumentar las concentraciones plasmáticas de aprepitant. Por lo tanto, se debe tener precaución al coadministrar EMEND® con inhibidores potentes de la CYP3A4 (por ejemplo, ketoconazol), pero la coadministración de EMEND® con inhibidores moderados de la CYP3A4 (como el diltiazem) no causa cambios de importancia clínica en las concentraciones plasmáticas de aprepitant.

Por ser el aprepitant un sustrato de la CYP3A4, la coadministración de EMEND® con medicamentos que son inductores potentes de la actividad de la CYP3A4 (como la rifampicina) puede disminuir las concentraciones plasmáticas de aprepitant y, como consecuencia, la eficacia de EMEND®.

Ketoconazol: Cuando se administró una sola dosis de 125 mg de EMEND® el Día 5 de un régimen de diez días con 400 mg diarios de ketoconazol, un inhibidor potente de la CYP3A4, el ABC de aprepitant aumentó aproximadamente 5 veces y su promedio de vida media terminal aumentó aproximadamente tres veces. Se debe tener precaución al coadministrar EMEND® con inhibidores potentes de la CYP3A4.

Rifampicina: Cuando se administró una dosis única de 375 mg de EMEND® el Día 9 de un régimen de 14 días con 600 mg diarios de rifampicina, un inductor potente de la CYP3A4, el ABC de aprepitant disminuyó aproximadamente 11 veces y su promedio de vida media terminal disminuyó aproximadamente 3 veces. La coadministración de EMEND® con medicamentos que inducen la actividad de la CYP3A4 puede disminuir la concentración plasmática y la eficacia de EMEND®.

Interacciones adicionales

Diltiazem: En pacientes con hipertensión leve a moderada, la coadministración de aprepitant una vez al día en una tableta equivalente a 230 mg en cápsula y 120 mg de diltiazem tres veces al día durante cinco días aumentó 2 veces el ABC de aprepitant y simultáneamente 1.7 veces el ABC de diltiazem. Estos efectos farmacocinéticos no causaron cambios clínicamente importantes en el electrocardiograma, la frecuencia cardíaca ni la presión arterial más allá de los inducidos por el diltiazem solo.

Paroxetina: La coadministración una vez al día de aprepitant en una tableta equivalente a la cápsula de 85 mg o 170 mg con 20 mg de paroxetina disminuyó aproximadamente 25% las ABCs y aproximadamente 20% las $C_{\text{máx}}$ de ambos medicamentos.

XI. EFECTOS COLATERALES

Se evaluó la seguridad general del aprepitant en aproximadamente 6,500 individuos.

PREVENCIÓN DE NÁUSEA Y VÓMITO INDUCIDOS POR QUIMIOTERAPIA (CINV por sus siglas en Inglés)

Quimioterapia altamente emetogénica

En dos estudios clínicos bien controlados en pacientes que recibían quimioterapia anticancerosa altamente emetogénica, se trató con aprepitant a 544 pacientes durante el ciclo 1 de quimioterapia y 413 de ellos continuaron en la extensión de hasta 6 ciclos de quimioterapia. El régimen de 3 días de EMEND® oral, se administró en combinación con ondansetrón y dexametasona y fue generalmente bien tolerado. La mayoría de las reacciones adversas reportadas en esos estudios clínicos fueron descritas como de intensidad leve a moderada.

En el ciclo 1 se reportaron reacciones adversas clínicas relacionadas con el medicamento en aproximadamente 19% de los pacientes tratados con el régimen de 3 días con aprepitant oral y en aproximadamente 14% de los que recibieron el tratamiento estándar. Se suspendió el tratamiento a causa de las reacciones adversas clínicas relacionadas con el medicamento en 0.6% de los pacientes tratados con el régimen de 3 días con aprepitant oral y en 0.4% de los que recibieron el tratamiento estándar.

Las reacciones adversas relacionadas con el medicamento más comunes que se reportaron en los pacientes tratados con el régimen con aprepitant fueron hipo (4.6%), aumento de la alanina-aminotransferasa (ALT) (2.8%), dispepsia (2.6%), estreñimiento (2.4%), cefalea (2.0%) y disminución del apetito (2.0%).

En un estudio clínico adicional activo-controlado, 1169 pacientes recibieron el régimen de 3 días de aprepitant oral junto con quimioterapia altamente emetogénica, el perfil de eventos adversos fue generalmente similar al observado en otros estudios de quimioterapia altamente emetogénica con el régimen de aprepitant oral de 3 días.

Quimioterapia moderadamente emetogénica

En dos estudios clínicos bien controlados en pacientes que recibían quimioterapia anticancerosa moderadamente emetogénica, 868 pacientes fueron tratados con el régimen de aprepitant oral de 3 días durante el ciclo 1 de quimioterapia y 686 de estos pacientes continuaron hasta la extensión de ciclos múltiples hasta 4 ciclos de quimioterapia. En ambos estudios, el régimen de EMEND® oral de 3 días fue dado en combinación con ondansetrón y dexametasona (régimen de aprepitant) y fue generalmente bien tolerado. La mayoría de las reacciones adversas reportadas en estos estudios clínicos fueron descritas de intensidad leve a moderada.

En el análisis combinado de los datos del ciclo 1 de estos dos estudios, se reportaron reacciones adversas clínicas relacionadas con el medicamento en 14% de los pacientes tratados con el régimen de aprepitant oral de 3 días comparados con aproximadamente 15% de los pacientes tratados con la terapia estándar. El tratamiento fue discontinuado debido a reacciones adversas clínicas relacionadas con el medicamento en 0.7% de los pacientes tratados con el régimen oral de aprepitant de 3 días comparado con 0.2% de los pacientes tratados con la terapia estándar.

Las reacciones adversas más comunes relacionadas con el medicamento reportadas con mayor incidencia en los pacientes tratados con el régimen de aprepitant oral de 3 días que en los pacientes tratados con la terapia estándar fue fatiga (1.4%).

Quimioterapia altamente y moderadamente emetogénica

En un análisis conjunto de la quimioterapia altamente y moderadamente emetogénica las siguientes reacciones adversas fueron reportadas en los pacientes tratados con el régimen con aprepitant oral de 3 días en los estudios de quimioterapia altamente y moderadamente emetogénica, con una incidencia mayor que en los que recibieron el tratamiento estándar:

[Comunes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Poco comunes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) raros ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$)]

Infecciones e infestaciones:

Raros: candidiasis, infección con estafilococos

Trastornos sanguíneos y linfáticos:

Poco comunes: Anemia, neutropenia febril.

Trastornos metabólicos y nutricionales:

Común: disminución del apetito.

Raros: Polidipsia.

Trastornos psiquiátricos:

Poco comunes: Ansiedad.

Raros: Desorientación, euforia.

Trastornos del sistema nervioso:

Poco comunes: Mareo, somnolencia.

Raros: trastorno cognitivo, letargia, disgeusia.

Trastornos oculares:

Raros: Conjuntivitis.

Trastornos auditivos y laberínticos:

Raros: Tinnitus.

Trastornos cardíacos:

Poco comunes: palpitaciones.

Raros: Bradicardia, trastorno cardiovascular

Trastornos vasculares:

Poco comunes: acaloramiento

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Comunes: Hipo.

Raros: Dolor orofaríngeo, estornudos, tos, goteo postnasal, irritación de la garganta

Trastornos Gastrointestinales:

Comunes: Dispepsia

Poco comunes: Eruptos, náusea, enfermedad de reflujo gastroesofágico, vómito, dolor abdominal, resequeidad bucal, flatulencia.

Raros: heces duras, perforación de ulcera duodenal, colitis neutropénica, estomatitis, distensión abdominal.

Trastornos de la piel y tejidos subcutáneos:

Poco comunes: Erupción, acné

Raros: reacción de fotosensibilidad, hiperhidrosis, seborrea, lesiones de la piel, erupción pruriginosa.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo:

Raros; espasmos musculares, debilidad muscular.

Trastornos renales y urinarios:

Poco comunes: Disuria

Raros: Polaquiuria.

Trastornos generales o en el sitio de la administración:

Comunes: Fatiga.

Poco comunes: Astenia, malestar.

Raros: edema, molestia en el pecho, alteración en la marcha.

Investigaciones:

Comunes: Aumento de la ALT.

Poco comunes: Aumento de la AST, aumentos de la fosfatasa alcalina.

Raros: aumento de la producción de orina, hematuria, disminución de sodio en la sangre, pérdida de peso, presencia de glucosa en la orina, conteo disminuido de neutrófilos.

Las reacciones adversas observadas en las extensiones de hasta seis ciclos de quimioterapia en los estudios de quimioterapia altamente y moderadamente emetogénica fueron generalmente similares a las del ciclo 1.

Se reportó el síndrome de Stevens-Johnson como un evento adverso serio en un paciente que recibió aprepitant con la quimioterapia anticancerosa en otro estudio sobre náusea y vómito inducidos por la quimioterapia CINV.

Experiencia Post – Mercadeo

Los siguientes eventos adversos han sido identificados durante el uso post – mercadeo de aprepitant. Debido a que estas reacciones son reportadas voluntariamente por una población de tamaño desconocido, generalmente no es posible estimar su frecuencia o establecer una relación causal con el medicamento.

Trastornos en piel y en tejidos subcutáneos: Prurito, erupción, urticaria, raramente el síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica

Trastornos del sistema inmunológico: Reacciones de hipersensibilidad incluyendo reacciones anafilácticas.

XII. SOBREDOSIFICACIÓN

No hay información específica sobre el tratamiento de la sobredosis de EMEND®. Las dosis únicas de hasta 600 mg de aprepitant fueron generalmente bien toleradas por sujetos sanos. El aprepitant fue generalmente bien tolerado cuando se administró a dosis de 375 mg una vez al día hasta por 42 días a pacientes en estudios no CINV. En 33 pacientes con cáncer, la administración de una sola dosis de 375 mg de aprepitant el Día 1 y 250 mg una vez al día los Días 2 a 5 fue generalmente bien tolerada.

Se reportaron somnolencia y cefalea en un paciente que ingirió 1,440 mg de aprepitant.

En el caso de una sobredosificación de EMEND®, se debe suspender su administración, aplicar tratamiento general de sostén y vigilar al paciente. Debido a la actividad antiemetogénica del aprepitant, puede resultar ineficaz la administración de eméticos.

La hemodiálisis no extrae el aprepitant.

XIII. CONSERVACIÓN

Almacene a temperatura ambiente a no más de 30° C.

XIV. PRESENTACIÓN

Caja con una cápsula de 125 mg y dos cápsulas de 80 mg
EMEND® 80 mg/125 mg Cápsulas Registro Sanitario INVIMA 2020 M-0003636-R2

Fecha revisión: Junio de 2013.

