

## **CLORAMBUCILO**

Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento. Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo, pregunte a su médico o farmacéutico. Guarde este folleto, puede necesitar leerlo nuevamente. Verifique que este medicamento corresponde exactamente al indicado por su médico.

### **¿CUÁL ES LA COMPOSICIÓN DEL PRODUCTO?**

Cada comprimido recubierto contiene:

- Clorambucilo 2 mg
- Excipientes: según lo aprobado en el registro.

### **¿PARA QUE SE USA CLORAMBUCILO?**

Clorambucilo esta indicado para el tratamiento de:

- Enfermedad de Hodgkin.
- Ciertas formas de linfoma no-Hodgkin.
- Leucemia linfocítica crónica.
- Macroglobulinemia de Waldenstrom.
- Adenocarcinoma ovárico avanzado.
- Efecto terapéutico significativo en una proporción de pacientes con cáncer de mama.

### **¿CUÁL ES LA ACCIÓN TERAPEUTICA DE ESTE MEDICAMENTO?**

Antiagregante plaquetario

### **¿CUÁNDO NO USAR CLORAMBUCILO?**

- Aquellos pacientes en que la enfermedad haya demostrado resistencia previa a este agente.
- Pacientes que hayan demostrado hipersensibilidad a clorambucilo o a otros agentes alquilantes debido a posible hipersensibilidad cruzada.
- Pacientes embarazadas o que estén amamantando.

### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO**

Antes de usar este medicamento debe sopesarse los riesgos y beneficios de su uso, los que deben ser discutidos entre usted y su médico. Considerar los siguientes aspectos:

#### **Pacientes alérgicos:**

Ud. debe comunicar a su médico si alguna vez ha presentado una reacción alérgica a este medicamento o alguna otra sustancia, ya sea alimentos, preservantes, colorantes, saborizantes u otros medicamentos.

#### **Embarazo:**

El uso de clorambucil deberá evitarse cada vez que sea posible durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre. En cualquier caso individual, deberá contrapesarse el riesgo potencial para el feto con el beneficio esperado por la madre.

#### **Lactancia:**

Las madres que reciben clorambucil no deben amamantar, dado que el medicamento pasa a la leche materna.

#### **Uso pediátrico:**

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

#### **Pacientes con insuficiencia hepática:**

El metabolismo de este medicamento, aún está siendo investigado y se deberá tener consideración con la reducción de la dosis en pacientes con disfunción hepática franca

#### **Pacientes con insuficiencia renal:**

Los pacientes con evidencia de deterioro en la función renal deberán ser cuidadosamente monitoreados debido a que están proclives a mielosupresión adicional asociada con azotemia.

#### **Efectos en la capacidad de conducir y/o operar maquinaria:**

Pacientes tratados en clorambucilo, no deberían conducir vehículos o manejar máquinas, debido a la posibilidad de efectos secundarios como desmayos, convulsiones, náuseas y vómitos.

#### Otras precauciones:

- Se ha observado esterilidad reversible y permanente en pacientes de ambos sexos que han recibido clorambucilo. Una alta incidencia de esterilidad se ha observado cuando clorambucilo se ha administrado a jóvenes púberes y prepúberes.
- En hombres adultos se observó azoospermia (condición médica en donde el hombre no tiene un nivel mensurable de espermatozoides en su semen. Se asocia con muy bajos niveles de fertilidad) como resultado de la terapia con clorambucilo, aunque se estima que se necesita una dosis total de por lo menos 400 mg.
- Puesto que clorambucilo puede producir una supresión irreversible de la médula ósea, se deberán supervisar muy de cerca las hematimetrías de los pacientes que estén bajo tratamiento. En sus dosis terapéuticas clorambucilo deprime los linfocitos y tiene un efecto menor en los conteos de neutrófilos y plaquetas, así como en los niveles de hemoglobina. No es necesario discontinuar la administración de clorambucilo al primer síntoma de una caída en los neutrófilos, pero se debe recordar que dicha caída puede continuar durante 10 días o más después de la última dosis.

#### ¿QUÉ INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS PRESENTA ESTE MEDICAMENTO?

Los estudios en animales indican que los pacientes que reciben fenilbutazona pueden requerir una reducción de las dosis estándar de clorambucilo debido a la posibilidad de una mayor toxicidad del clorambucilo.

En individuos inmunodeficientes, no se recomienda realizar vacunaciones con vacunas elaboradas con microorganismos vivos.

#### ¿CÓMO ADMINISTRAR Y EN QUE CANTIDAD?

Este medicamento se administra de forma oral

El médico debe indicar la posología y el tiempo de tratamiento apropiado en su caso particular, sin embargo las dosis comúnmente recomendadas son:

- Enfermedad de Hodgkin o granuloma maligno: se utiliza como el agente único en el tratamiento paliativo de la enfermedad avanzada, la dosis común es 0.2 mg/kg/día durante 4-8 semanas. Por lo general, clorambucilo se incluye en una terapia de combinación y se han utilizado una variedad de regímenes. Clorambucilo se ha usado como una alternativa a la mostaza nitrogenada con una reducción en toxicidad, pero con resultados terapéuticos similares.
- Linfoma no-Hodgkin: se usa como agente único. 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 durante períodos intermitentes de tratamiento. Clorambucilo es útil en el manejo de pacientes con linfoma linfocítico difuso avanzado y con aquellos que han sufrido recaídas después de recibir tratamiento con radioterapia. No existe una gran diferencia en el promedio de respuesta general que se obtuvo con clorambucil como agente único y una combinación de quimioterapia en pacientes con linfoma linfocítico no-Hodgkin avanzado.
- Leucemia linfocítica crónica: el tratamiento con clorambucilo se inicia, por lo general, una vez que el paciente haya presentado síntomas o cuando existe evidencia de una función dañada de la médula ósea (pero no insuficiencia de la médula ósea), según lo indique la hematimetría periférica. Inicialmente, clorambucilo se administra a una dosis de 0.15 mg/kg/día hasta que la cuenta total de leucocitos ha disminuido a 10.000 por mcl. Se deberá reanudar el tratamiento 4 semanas después de haber terminado el primer período y continuar a una dosis de 0.1 mg/kg/día. Los pacientes con evidencia de insuficiencia en la médula ósea deberán tratarse primero con prednisona y se deberá obtener evidencia de una regeneración de la médula antes de iniciar el tratamiento con Clorambucilo.
- Macroglobulinemia de Waldenstrom clorambucilo es el tratamiento preferido en esta indicación. Las dosis de inicio recomendadas son de 6-12 mg diarios hasta que ocurra la leucopenia, seguidas de dosis de 2-8 mg diarios por tiempo indefinido.

Instrucciones para su uso: Considerando que la cubierta exterior de la tableta esté intacta, no existe riesgo en el manejo de las tabletas clorambucilo. Las tabletas de clorambucilo no deberán partirse.

#### EFFECTOS NO DESEADOS:

El efecto secundario más común es la supresión de la médula ósea. Aunque la supresión de la médula ósea ocurre con frecuencia, por lo general es reversible si se retira el clorambucil con suficiente anticipación. Sin embargo, se ha reportado insuficiencia irreversible de la médula ósea. Molestias gastrointestinales como náusea y vómito, diarrea y ulceraciones orales ocurren con poca frecuencia. Se pueden presentar otros efectos secundarios, pero, generalmente,

cuando se han excedido las dosis terapéuticas. En ocasiones se ha reportado fibrosis intersticial pulmonar en pacientes con leucemia linfocítica crónica que han estado en terapia de clorambucil a largo plazo. La fibrosis pulmonar puede ser reversible cuando se deja de administrar el clorambucil. Se han reportado hepatotoxicidad e ictericia. Rara vez se han reportado reacciones alérgicas al clorambucilo, como urticaria y edema angioneurótica, después de administrar las dosis iniciales o subsecuentes. Las erupciones cutáneas son poco comunes, pero se ha reportado, en muy raras ocasiones, que progresen a condiciones serias, incluyendo el síndrome Stevens-Johnson y necrolisis tóxica epidérmica. Los reportes de otras reacciones adversas incluyen fiebre, neuropatía periférica, neumonía intersticial y cistitis estéril. Se han presentado ataques en niños con síndrome nefrótico y que fueron tratados con clorambucil. Se han reportado raros ataques focales y/o generalizados en niños y adultos que reciben dosis terapéuticas diarias o regímenes de dosis de altos pulsos de clorambucil. En particular, pueden ser susceptibles los pacientes con un historial de epilepsia. También se han reportado desórdenes de movimiento, que incluyen; temblores, contracciones espasmódicas y mioclonía en la ausencia de convulsiones

#### **SOBREDOSIS:**

El principal síntoma por sobredosis inadvertidas de clorambucilo fue pancitopenia reversible (disminución de los elementos celulares de la sangre). También se ha presentado toxicidad neurológica que varía desde un comportamiento agitado y ataxia hasta ataques convulsivos múltiples de "grand mal"

Ya que no se conoce un antídoto, se deberá vigilar cuidadosamente la descripción de la sangre y se deberán implementar medidas generales de apoyo, junto con una transfusión sanguínea apropiada, en caso de ser necesario.

#### **¿CÓMO ALMACENAR?**

Mantener lejos del alcance de los niños, mantener en su envase original, protegido de l calor, luz y humedad.

No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

Almacenar a un refrigerador a temperaturas de 2°C a 8°C.

NO REPITA EL TRATAMIENTO SIN INDICACION MEDICA

NO RECOMIENDE ESTE MEDICAMENTO A OTRA PERSONA

**Revisado: 15 febrero 2008**