

# Guía para enfermeros sobre la terapia con IXEMPRA® (ixabepilone)

Un resumen de la dosificación, la preparación, la administración y el tratamiento de reacciones adversas de IXEMPRA



## Indicaciones

IXEMPRA está indicado en **combinación** con capecitabine para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastásico o localmente avanzado resistente al tratamiento con una antraciclina y un taxano o de quienes presentan resistencia a los taxanos y para los que más terapia con antraciclinas está contraindicada.

- La resistencia a las antraciclinas está definida como la progresión bajo tratamiento o dentro de los 6 meses en un entorno adyuvante o de los 3 meses en un entorno metastásico.
- La resistencia a los taxanos está definida como la progresión bajo tratamiento o dentro de los 12 meses en un entorno adyuvante o de los 4 meses en un entorno metastásico.

IXEMPRA está indicado como **monoterapia** para el tratamiento del cáncer de mama metastásico o localmente avanzado en pacientes cuyos tumores son resistentes o refractarios a las antraciclinas, a los taxanos y a la capecitabine.

ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; ULN: límite superior de lo normal.

[Haga clic aquí](#) para obtener Información importante de seguridad, incluido el recuadro de **ADVERTENCIA con respecto a la insuficiencia hepática**, y [haga clic aquí](#) para ver la Información de prescripción completa.

## Información de seguridad<sup>1</sup>

### ADVERTENCIA: toxicidad cuando hay insuficiencia hepática.

- **IXEMPRA, en combinación con capecitabine, está contraindicado en pacientes con AST o ALT >2,5 × ULN o bilirrubina >1 × ULN debido al riesgo mayor de toxicidad y muerte relacionada con neutropenia.**
- En combinación con capecitabine, la frecuencia general de reacciones adversas de grado 3/4, neutropenia febril, reacciones adversas graves y muertes relacionadas con la toxicidad fue mayor en pacientes con insuficiencia hepática.
- Se debe tener cuidado al usar IXEMPRA como monoterapia en pacientes con AST o ALT >5 × ULN. No se recomienda usar IXEMPRA en pacientes con AST o ALT >10 × ULN o bilirrubina >3 × ULN.
- La frecuencia de neutropenia grado 4, neutropenia febril y reacciones adversas graves con monoterapia fue mayor en pacientes con insuficiencia hepática.

**IXEMPRA®**  
(ixabepilone) para inyección,  
para infusión intravenosa



# Terapia tan fuerte como su espíritu

Determinación ante la resistencia

[Haga clic aquí](#) para obtener Información importante de seguridad, incluido el recuadro de **ADVERTENCIA con respecto a la insuficiencia**

2 **hepática**, y [haga clic aquí](#) para ver la Información de prescripción completa.

**IXEMPRA<sup>®</sup>**  
(ixabepilone) para inyección,  
para infusión intravenosa



## Índice

Cuándo usar IXEMPRA .....	5
Criterios de resistencia .....	6
Zona IXEMPRA .....	7
Dosificación .....	8
Administración.....	14
Reacciones adversas frecuentes.....	18
Cómo hablar con sus pacientes .....	22
Recursos .....	23
Información de seguridad importante .....	24
Acceso y soporte .....	27

Haga clic [aquí](#) para obtener Información importante de seguridad, incluido el **recuadro de ADVERTENCIA con respecto a la insuficiencia hepática**, y [haga clic aquí](#) para ver la Información de prescripción completa.

**IXEMPRA<sup>®</sup>**  
(ixabepilone) para inyección,  
para infusión intravenosa





[Haga clic aquí](#) para obtener Información importante de seguridad, incluido el recuadro de **ADVERTENCIA con respecto a la insuficiencia hepática**, y [haga clic aquí](#) para ver la Información de prescripción completa.

**IXEMPRA<sup>®</sup>**  
(ixabepilone) para inyección,  
para infusión intravenosa

# Cuándo usar IXEMPRA® (ixabepilone)

## Indicaciones

IXEMPRA está indicado en **combinación** con capecitabine para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastásico o localmente avanzado resistente al tratamiento con una antraciclina y un taxano o de quienes presentan resistencia a los taxanos y para los que más terapia con antraciclinas está contraindicada.

- La resistencia a las antraciclinas se define como la progresión durante la terapia o dentro de los 6 meses en un entorno adyuvante o de los 3 meses en un entorno metastásico.
- La resistencia a los taxanos se define como la progresión durante la terapia o dentro de los 12 meses en un entorno adyuvante o de los 4 meses en un entorno metastásico.

IXEMPRA está indicado como **monoterapia** para el tratamiento del cáncer de mama metastásico o localmente avanzado en pacientes cuyos tumores son resistentes o refractarios a las antraciclinas, a los taxanos y a la capecitabine.

## Información de seguridad: contraindicaciones<sup>1</sup>

IXEMPRA está contraindicado en pacientes:

- con antecedentes confirmados de reacción de hipersensibilidad severa (CTC grado 3/4) a agentes que contienen Cremophor® EL o sus derivados, como el aceite de castor polioxetilado;
- con un recuento de neutrófilos inicial  $<1500$  células/mm<sup>3</sup> o un recuento de plaquetas  $<100\ 000$  células/mm<sup>3</sup>;
- en combinación con capecitabine con AST o ALT  $>2,5 \times$  ULN o bilirrubina  $>1 \times$  ULN debido al aumento del riesgo de toxicidad y muerte relacionada con neutropenia.

ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; CTC: criterios terminológicos comunes; ULN: límite superior de lo normal.

[Haga clic aquí](#) para obtener Información importante de seguridad, incluido el recuadro de **ADVERTENCIA con respecto a la insuficiencia**

5 **hepática**, y [haga clic aquí](#) para ver la Información de prescripción completa.

**IXEMPRA®**  
(ixabepilone) para inyección,  
para infusión intravenosa

# Crterios de resistencia definidos utilizados en estudios de registro de IXEMPRA® (ixabepilone)<sup>1</sup>

## Entorno neoadyuvante/adyuvante

### Estudio 046: IXEMPRA + capecitabine

Recurrencia dentro de los 6 meses de la terapia con antraciclinas

y

Recurrencia dentro de los 12 meses de la terapia con taxanos

o

Recurrencia dentro de los 12 meses de la terapia con taxanos cuando continuar con la terapia con antraciclinas está contraindicado\*

### Estudio 081: Monoterapia con IXEMPRA

Recurrencia dentro de los 6 meses de la última dosis (solo para antraciclinas y taxanos)

o

Recurrencia dentro de los 6 meses de la última terapia con taxanos cuando continuar con la terapia con antraciclinas está contraindicado\*

Los pacientes con cáncer de mama HER2 positivo también deben haber progresado durante o después de la interrupción de trastuzumab

## Entorno metastásico

### Estudio 046: IXEMPRA + capecitabine

Progresión dentro de los 3 meses de la última dosis de antraciclina

y

Progresión dentro de los 4 meses de la última dosis de taxano

o

Progresión dentro de los 4 meses de la última dosis de taxano cuando continuar con la terapia con antraciclinas está contraindicado\*

### Estudio 081: Monoterapia con IXEMPRA

Progresión durante la terapia o dentro de las 8 semanas de la última dosis de la terapia con antraciclina, taxano y capecitabine

o

Progresión durante la terapia con taxano y capecitabine cuando continuar con la terapia con antraciclinas está contraindicado\*

Los pacientes con cáncer de mama HER2 positivo también deben haber progresado durante o después de la interrupción de trastuzumab

HER2: receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano.

\*En el caso de la terapia con antraciclinas, los pacientes que recibieron una dosis acumulativa mínima de 240 mg/m<sup>2</sup> de doxorubicina o 360 mg/m<sup>2</sup> de epirubicina también eran elegibles.

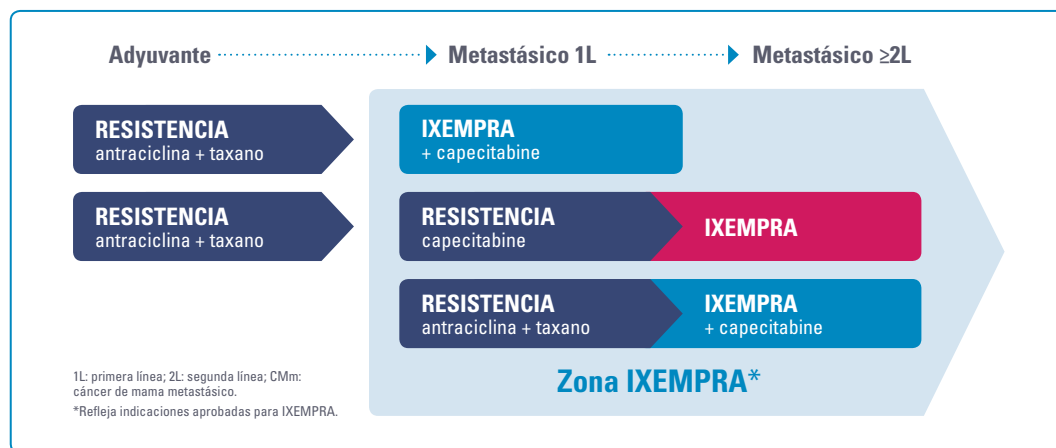
[Haga clic aquí](#) para obtener Información importante de seguridad, incluido el recuadro de **ADVERTENCIA con respecto a la insuficiencia**

6 **hepática**, y [haga clic aquí](#) para ver la Información de prescripción completa.

**IXEMPRA**<sup>®</sup>  
(ixabepilone) para inyección,  
para infusión intravenosa

# Tenga presente IXEMPRA® (ixabepilone) cuando se manifiesta resistencia en CMm

Para pacientes con cáncer de mama metastásico o localmente avanzado resistente o refractarios a la antraciclina, al taxano y a la capecitabine<sup>1</sup>



## Cuando en el contexto adyuvante se manifiesta resistencia<sup>1</sup>

- Considere el uso de IXEMPRA + capecitabine en pacientes resistentes a la antraciclina (con progresión en el curso de la terapia o dentro de los 6 meses) y al taxano (con progresión en el curso de la terapia o dentro de los 12 meses) o en pacientes cuyos cánceres son resistentes a los taxanos y para quienes continuar con la terapia con antraciclina está contraindicado.

## Cuando en el contexto metastásico se manifiesta resistencia<sup>1</sup>

- Considere el uso de IXEMPRA + capecitabine en pacientes resistentes a la antraciclina (con progresión en el plazo de 3 meses) o en quienes está contraindicado continuar utilizando antraciclina y presentan progresión dentro de los 4 meses de terapia con taxano.
- Considere el uso de IXEMPRA como monoterapia en pacientes con resistencia o refractarios a la antraciclina, al taxano y a la capecitabine.

**IXEMPRA, en combinación con capecitabine, es el único agente no taxano cuyo objetivo son los microtúbulos y que está aprobado por la FDA, indicado como terapia de primera línea para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastásico o localmente avanzado resistente a la antraciclina y al taxano.<sup>1,2</sup>**

## Información de seguridad: Neuropatía periférica<sup>1</sup>

Controle para detectar síntomas de neuropatía, principalmente sensorial. La neuropatía es acumulativa, generalmente reversible y debe tratarse mediante retrasos y ajustes de dosis. Consulte las páginas 18-20 para obtener más información.

[Haga clic aquí](#) para obtener Información importante de seguridad, incluido el recuadro de **ADVERTENCIA con respecto a la insuficiencia**

7 **hepática**, y [haga clic aquí](#) para ver la Información de prescripción completa.

**IXEMPRA®**  
(ixabepilone) para inyección,  
para infusión intravenosa

# Dosificación de IXEMPRA® (ixabepilone)<sup>1</sup>

El dosaje recomendado de IXEMPRA es de 40 mg/m<sup>2</sup> administrados por vía intravenosa durante 3 horas cada 3 semanas

- Las dosis para pacientes con una superficie corporal superior a los 2,2 m<sup>2</sup> se debe calcular en función de los 2,2 m<sup>2</sup>.
- La dosis de IXEMPRA es la misma que para la monoterapia y la terapia de combinación con capecitabine.
- Para determinadas toxicidades, se debe realizar una reducción inicial de la dosis del 20 %, seguida de una reducción adicional de la dosis del 20 % si las toxicidades se repiten.

## Dosaje recomendado

40 mg/m<sup>2</sup> por vía IV durante 3 horas  
cada 3 semanas

## Reducción inicial de la dosis del 20 % si hubiera toxicidad

32 mg/m<sup>2</sup> por vía IV durante 3 horas  
cada 3 semanas

## Reducción adicional de la dosis del 20 % si las toxicidades se repiten

25 mg/m<sup>2</sup> por vía IV durante 3 horas  
cada 3 semanas

[Haga clic aquí](#) para obtener Información importante de seguridad, incluido el recuadro de ADVERTENCIA con respecto a la insuficiencia hepática, y [haga clic aquí](#) para ver la Información de prescripción completa.



## Para ciertos tipos de toxicidad, se debe realizar una reducción inicial de la dosis del 20 %, seguida de una reducción adicional de la dosis del 20 % si las toxicidades se repiten.

- Se debe evaluar a los pacientes durante el tratamiento mediante observación clínica y análisis de laboratorio periódicos, incluido un hemograma completo.
- Dependiendo del tipo y la gravedad de la toxicidad, es posible que los pacientes necesiten interrumpir el tratamiento o que no necesiten un ajuste de dosis; si hubiera toxicidad, se debe retrasar el tratamiento para permitir la recuperación.
- En la siguiente tabla encontrará las pautas para el ajuste de la dosificación para la monoterapia y la terapia de combinación.

### Ajuste de dosis para toxicidades\*

IXEMPRA® (ixabepilone) (terapia de combinación o monoterapia)	Modificación de la dosis de IXEMPRA
<b>No hematológica</b>	
Neuropatía de grado 2 (moderada) que dura ≥7 días	Disminuir la dosis en un 20 %
Neuropatía de grado 3 (severa) que dura <7 días	Disminuir la dosis en un 20 %
Neuropatía de grado 3 (severa) que dura ≥7 días o neuropatía incapacitante	Interrumpir el tratamiento
Cualquier toxicidad de grado 3 (severa) que no sea neuropatía	Disminuir la dosis en un 20 %
Fatiga o artralgia/mialgia de grado 3 transitoria	Ningún cambio en la dosis de IXEMPRA
Síndrome de eritrodismesias palmo-plantar (manos-pies) de grado 3	Ningún cambio en la dosis de IXEMPRA
Cualquier toxicidad de grado 4 (incapacitante)	Interrumpir el tratamiento
<b>Hematológica</b>	
Neutrófilos <500 células/mm <sup>3</sup> durante ≥7 días	Disminuir la dosis en un 20 %
Neutropenia febril	Disminuir la dosis en un 20 %
Plaquetas <25 000 células/mm <sup>3</sup> o plaquetas <50 000 células/mm <sup>3</sup> con sangrado	Disminuir la dosis en un 20 %
Capecitabine (cuando se usa en combinación con IXEMPRA)	Modificación de la dosis de capecitabine
<b>No hematológica</b>	
Seguir las indicaciones de la etiqueta de la capecitabine	
<b>Hematológica</b>	
Plaquetas <25 000 células/mm <sup>3</sup> o plaquetas <50 000 células/mm <sup>3</sup> con sangrado	Mantener para diarrea o estomatitis concurrente hasta que el recuento de plaquetas sea >50 000 células/mm <sup>3</sup> , luego continuar con la misma dosis
Neutrófilos <500 células/mm <sup>3</sup> durante ≥7 días o neutropenia febril	Mantener para diarrea o estomatitis concurrente hasta que el recuento de neutrófilos sea >1000 células/mm <sup>3</sup> , luego continuar con la misma dosis

\*Las toxicidades han sido clasificadas según los Criterios de terminología frecuente para eventos adversos (Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE) del Instituto Nacional del Cáncer v3.0.

## Criterios de retratamiento<sup>1</sup>

- Los ajustes de dosis al comienzo de un ciclo deben basarse en la toxicidad no hematológica o en los hemogramas del ciclo anterior, en cumplimiento de las pautas de la tabla anterior.
- Los pacientes no deben comenzar un nuevo ciclo de tratamiento, a menos que el recuento de neutrófilos sea ≥1500 células/mm<sup>3</sup>, el recuento de plaquetas sea ≥100 000 células/mm<sup>3</sup> y las toxicidades no hematológicas hayan mejorado hasta el grado 1 (leve) o se hayan resuelto.

Haga clic [aquí](#) para obtener Información importante de seguridad, incluido el recuadro de **ADVERTENCIA con respecto a la insuficiencia**

9 **hepática**, y [haga clic aquí](#) para ver la Información de prescripción completa.

**IXEMPRA®**  
(ixabepilone) para inyección,  
para infusión intravenosa

# Modificación de la dosis para pacientes con insuficiencia hepática<sup>1</sup>

- Se recomienda evaluar la función hepática antes de iniciar la administración de IXEMPRA® (ixabepilone) y periódicamente de allí en adelante.
- Los pacientes con AST o ALT inicial  $>2,5 \times \text{ULN}$  o bilirrubina  $>1,5 \times \text{ULN}$  tuvieron mayor toxicidad que los pacientes con AST o ALT inicial  $\leq 2,5 \times \text{ULN}$  o bilirrubina  $\leq 1,5 \times \text{ULN}$  cuando recibieron tratamiento con dosis de  $40 \text{ mg/m}^2$  de IXEMPRA en combinación con capecitabine o como monoterapia en estudios de cáncer de mama.

## Para terapia de combinación

- **IXEMPRA en combinación con capecitabine, está contraindicado en pacientes con AST o ALT  $>2,5 \times \text{ULN}$  o bilirrubina  $>1 \times \text{ULN}$ .**
- Los pacientes que reciben tratamiento de combinación que tienen AST y ALT  $\leq 2,5 \times \text{ULN}$  y bilirrubina  $\leq 1 \times \text{ULN}$  pueden recibir la dosis estándar de IXEMPRA ( $40 \text{ mg/m}^2$ ).

## Ajustes de la dosis de IXEMPRA en combinación con capecitabine en pacientes con insuficiencia hepática

Niveles de transaminasas		Niveles de bilirrubina	IXEMPRA ( $\text{mg/m}^2$ )
AST o ALT $>2,5 \times \text{ULN}$	o	Bilirrubina $>1 \times \text{ULN}$	No administrar
AST y ALT $\leq 2,5 \times \text{ULN}$	y	Bilirrubina $\leq 1 \times \text{ULN}$	40

ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; ULN: límite superior de lo normal.

## Para monoterapia

- La dosis de IXEMPRA que se debe administrar a pacientes con insuficiencia hepática debe ser en función de la siguiente tabla.
- La dosis de los pacientes con insuficiencia hepática moderada debe comenzar en  $20 \text{ mg/m}^2$ ; el dosaje en ciclos posteriores se puede aumentar hasta, pero sin superar, los  $30 \text{ mg/m}^2$  si fuera tolerado.
- No se recomienda usar en pacientes con AST o ALT  $>10 \times \text{ULN}$  o bilirrubina  $>3 \times \text{ULN}$ .
- Los datos disponibles para pacientes con AST o ALT  $>5 \times \text{ULN}$  son limitados; se debe tener cuidado al tratar a estos pacientes.

## Ajustes de dosis de la monoterapia con IXEMPRA en pacientes con insuficiencia hepática

	Niveles de transaminasas		Niveles de bilirrubina*	IXEMPRA ( $\text{mg/m}^2$ ) <sup>†</sup>
Leve	AST y ALT $\leq 2,5 \times \text{ULN}$	y	Bilirrubina $\leq 1 \times \text{ULN}$	40
	AST y ALT $\leq 10 \times \text{ULN}$	y	Bilirrubina $\leq 1,5 \times \text{ULN}$	32
Moderada	AST y ALT $\leq 10 \times \text{ULN}$	y	Bilirrubina de $>1,5 \times \text{ULN}$ a $\leq 3 \times \text{ULN}$	20-30

\* Sin incluir a los pacientes con bilirrubina total elevada debido al síndrome de Gilbert.

<sup>†</sup> Las recomendaciones de dosaje son para el primer curso de la terapia; las siguientes disminuciones en los cursos posteriores deben realizarse en función de la tolerancia individual.

Haga clic aquí para obtener Información importante de seguridad, incluido el recuadro de ADVERTENCIA con respecto a la insuficiencia hepática, y haga clic aquí para ver la Información de prescripción completa.

**IXEMPRA**<sup>®</sup>  
(ixabepilone) para inyección,  
para infusión intravenosa

# Modificación de la dosis: inhibidores e inductores del CYP3A4<sup>1</sup>

## Inhibidores del CYP3A4

- Evite el uso concomitante de inhibidores potentes del CYP3A4, incluidos:
  - Ketoconazole
  - Itraconazole
  - Clarithromycin
  - Atazanavir
  - Nefazodone
  - Saquinavir
  - Telithromycin
  - Ritonavir
  - Amprenavir
  - Indinavir
  - Nelfinavir
  - Delavirdine
  - Voriconazole

**El jugo de pomelo también puede aumentar las concentraciones plasmáticas de IXEMPRA® (ixabepilone) y debe evitarse.**

- Sobre la base de estudios farmacocinéticos, si se debe coadministrar un inhibidor potente del CYP3A4, se prevé y debe considerarse una disminución de la dosis a 20 mg/m<sup>2</sup> para ajustar el ABC de IXEMPRA al rango observado sin inhibidores.
- Si se interrumpe la administración del inhibidor potente, se debe permitir un período de reposo farmacológico de aproximadamente 1 semana antes de aumentar la dosis de IXEMPRA hasta la dosis indicada.
- Se debe controlar atentamente a los pacientes que reciben inhibidores del CYP3A4 durante el tratamiento con IXEMPRA para detectar la presencia de toxicidades agudas (p. ej., control frecuente de recuentos de sangre periférica entre ciclos de of IXEMPRA).

## Inductores del CYP3A4

- IXEMPRA es un sustrato del CYP3A4. Evite el uso concomitante de inductores potentes del CYP3A4, incluidos:
  - Phenytoin
  - Carbamazepine
  - Rifampin
  - Rifabutin
  - Dexamethasone
  - Phenobarbital
- Se debe considerar la selección de medicamento concomitante alternativa con potencial de inducción enzimática mínima o sin esta.
- La siguiente pauta puede considerarse para la dosificación de pacientes que necesitan la coadministración de un inductor potente del CYP3A4, si no existieran alternativas viables.
  - Una vez se haya mantenido a los pacientes con un inductor potente del CYP3A4, se puede aumentar gradualmente la dosis IXEMPRA de 40 mg/m<sup>2</sup> a 60 mg/m<sup>2</sup>, dependiendo de la tolerancia.
  - Si se aumenta la dosis, IXEMPRA debe administrarse como una infusión intravenosa de 4 horas.
  - No existen datos clínicos con este ajuste de dosis en pacientes que reciben inductores potentes del CYP3A4; sin embargo, se prevé ajustar la ABC al rango observado sin inductores.
  - Se debe controlar detenidamente a los pacientes a quienes se les haya aumentado la dosis por encima de los 40 mg/m<sup>2</sup> para detectar toxicidades relacionadas con IXEMPRA.
  - Si se interrumpe la administración del inductor potente, se debe volver a la dosis de IXEMPRA utilizada antes del inicio del inductor potente del CYP3A4.

**La hierba de San Juan puede disminuir las concentraciones plasmáticas de ixabepilone de forma impredecible y debe evitarse.**

ABC: área bajo la curva.

[Haga clic aquí](#) para obtener Información importante de seguridad, incluido el **recuadro de ADVERTENCIA con respecto a la insuficiencia**

11 **hepática**, y [haga clic aquí](#) para ver la Información de prescripción completa.

**IXEMPRA®**  
(ixabepilone) para inyección,  
para infusión intravenosa

## Premedicación<sup>1</sup>

- Para minimizar las posibilidades de que ocurra una reacción de hipersensibilidad, todos los pacientes deben ser premedicados aproximadamente 1 hora antes de la infusión de IXEMPRA® (ixabepilone) con:
  - un antagonista H<sub>1</sub> (p. ej., 50 mg de diphenhydramine por vía oral o equivalente);
  - un antagonista H<sub>2</sub> (p. ej., de 150 a 300 mg de ranitidina por vía oral o equivalente).
- Los pacientes que hayan tenido una reacción de hipersensibilidad a IXEMPRA necesitan premedicación con corticoesteroides (p. ej., 20 mg de dexametasona por vía intravenosa 30 minutos antes de la infusión o por vía oral 60 minutos antes de la infusión) además del pretratamiento con antagonistas H<sub>1</sub> y H<sub>2</sub>.

## Sobredosificación<sup>1</sup>

- La experiencia con sobredosis de IXEMPRA se limita a casos aislados; las reacciones adversas informadas en estos casos incluían neuropatía periférica, fatiga, mialgia/dolor musculoesquelético y síntomas gastrointestinales (náuseas, anorexia, diarrea, dolor abdominal y estomatitis).
- La dosis más alta recibida por error fue de 100 mg/m<sup>2</sup> (dosis total, 185 mg).
- No existen antídotos conocidos para la sobredosis de IXEMPRA. En caso de sobredosificación, se debe controlar atentamente al paciente y se le debe administrar tratamiento de respaldo.
- El tratamiento de sobredosis debe incluir intervenciones médicas de soporte para tratar las manifestaciones clínicas que se presenten.

## Uso en poblaciones específicas<sup>1</sup>

### Insuficiencia hepática

- No se debe administrar IXEMPRA en combinación con capecitabine a pacientes con AST o ALT >2,5 × ULN o bilirrubina >1 × ULN.
- Se recomienda disminuir la dosis cuando se administre IXEMPRA como monoterapia a pacientes con insuficiencia hepática.
- Debido a la necesidad de ajustar la dosis según la función hepática, se recomienda evaluar la función hepática antes de iniciar la administración de IXEMPRA y periódicamente de allí en adelante.

### Uso geriátrico

- Los estudios clínicos de IXEMPRA no incluyeron una cantidad suficiente de sujetos ≥65 años para determinar si responden de manera diferente que los sujetos más jóvenes.
- Cuarenta y cinco de los 431 pacientes tratados con IXEMPRA en combinación con capecitabine tenían ≥65 años y 3 pacientes tenían ≥75 años.
  - En general, la incidencia de reacciones adversas de grado 3/4 fue mayor en pacientes ≥65 años en comparación con aquellos <65 años (82 % frente a 68 %), incluidos estomatitis de grados 3/4 (9 % frente a 1 %), diarrea (9 % frente a 6 %), síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar (manos-pies) (27 % frente a 20 %), neuropatía periférica (24 % frente a 22 %), neutropenia febril (9 % frente a 3 %), fatiga (16 % frente a 12 %) y astenia (11 % frente a 6 %).
  - Ocurrieron muertes relacionadas con la toxicidad en 2 de 43 pacientes (4,7 %) ≥65 años con función hepática normal o insuficiencia hepática leve en el inicio.
- Treinta y dos de 240 pacientes con cáncer de mama tratados con IXEMPRA como monoterapia tenían ≥65 años y 6 pacientes tenían ≥75 años. No se observaron diferencias generales en la seguridad en estos pacientes en comparación con los de <65 años.

ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; ULN: límite superior de lo normal.

[Haga clic aquí](#) para obtener Información importante de seguridad, incluido el **recuadro de ADVERTENCIA con respecto a la insuficiencia**

12 **hepática**, y [haga clic aquí](#) para ver la Información de prescripción completa.

**IXEMPRA**<sup>®</sup>  
(ixabepilone) para inyección,  
para infusión intravenosa

## Insuficiencia renal

- IXEMPRA® (ixabepilone) se excreta mínimamente por el riñón.
- No se realizaron estudios farmacocinéticos controlados con IXEMPRA en pacientes con insuficiencia renal.
- IXEMPRA en combinación con capecitabine no ha sido evaluado en pacientes con cálculo de depuración de la creatinina de <50 ml/min.
- IXEMPRA como monoterapia no ha sido evaluado en pacientes con creatinina >1,5 × ULN.
- En un análisis farmacocinético poblacional de IXEMPRA como monoterapia, no hubo efecto significativo de insuficiencia renal leve o moderada (CrCl >30 ml/min) sobre la farmacocinética de IXEMPRA.

## Mujeres embarazadas y madres en período de lactancia

- Categoría de embarazo D: IXEMPRA puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas.
- No existen estudios adecuados y bien controlados con IXEMPRA en mujeres embarazadas.
- Se debe advertir a las mujeres que no queden embarazadas mientras reciben IXEMPRA.
- Si este fármaco se utiliza durante el embarazo o si la paciente queda embarazada mientras recibe el fármaco, se le debe informar a la paciente el riesgo potencial para el feto.
- Se desconoce si IXEMPRA se excreta en la leche humana.
- Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche humana y debido al potencial de reacciones adversas graves en niños lactantes a causa de IXEMPRA, se debe tomar una decisión con respecto a interrumpir la lactancia o interrumpir IXEMPRA, teniendo en cuenta la importancia del fármaco para la madre.

## Uso pediátrico

- No se ha establecido la seguridad y efectividad de IXEMPRA en pacientes pediátricos.

CrCl: depuración de creatinina; ULN: límite superior de lo normal.



[Haga clic aquí](#) para obtener Información importante de seguridad, incluido el **recuadro de ADVERTENCIA con respecto a la insuficiencia hepática**, y [haga clic aquí](#) para ver la Información de prescripción completa.

**IXEMPRA®**  
(ixabepilone) para inyección,  
para infusión intravenosa



# Presentación

## Un kit con 2 viales de IXEMPRA® (ixabepilone) para inyección y diluyente, que debe ser refrigerado<sup>1</sup>

IXEMPRA se suministra como un kit con un vial de IXEMPRA y un vial de diluyente para IXEMPRA. Se proporciona una cantidad excesiva de fármaco suficiente en los respectivos viales en caso de pérdidas por retiro.

El kit de IXEMPRA debe almacenarse en un refrigerador a una temperatura de 2°C a 8°C (de 36°F a 46°F) en el envase original para protegerlo de la luz.

### Se necesitan suministros adicionales<sup>1,3</sup>

#### Materiales necesarios para la preparación y la administración de la dosis

<b>Para la preparación</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Líquido de infusión adecuado (sin DEHP)*<ul style="list-style-type: none"><li>– Inyección de lactato de ringer, USP</li><li>– Inyección de cloruro de sodio al 0,9 %, USP</li><li>– Inyección PLASMA-LYTE® A pH 7.4</li></ul></li><li>• Jeringas/agujas estériles desechables</li><li>• Guantes y bata impermeables</li><li>• Otras precauciones de seguridad requeridas por su institución</li></ul>
<b>Para la administración</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Un set de administración por vía IV (sin DEHP)</li><li>• Un catéter IV</li><li>• Toallitas con alcohol</li><li>• Filtro en línea (de 0,2 a 1,2 micrones)</li></ul>

DEHP: ftalato de di(2-etilhexilo).

PLASMA-LYTE es una marca registrada de Baxter Laboratories, Inc.

\*Consulte la pág. 16 para conocer los líquidos de infusión calificados.



Haga clic aquí para obtener Información importante de seguridad, incluido el recuadro de **ADVERTENCIA con respecto a la insuficiencia hepática**, y [haga clic aquí](#) para ver la Información de prescripción completa.

# Pautas de manipulación

Al igual que con todos los demás agentes antineoplásicos, se debe tener cuidado al preparar y manipular IXEMPRA® (ixabepilone).

- Para minimizar el riesgo de exposición dérmica, se deben utilizar guantes impermeables para manipular viales que contengan IXEMPRA, independientemente del entorno, incluido el desempaque y la inspección, el transporte dentro de una instalación y la preparación y administración de la dosis.<sup>1</sup>
- Si IXEMPRA entra en contacto con la piel o las membranas mucosas, lave inmediatamente con agua y jabón, según corresponda.<sup>2</sup>
- IXEMPRA debe prepararse en una cabina de seguridad de flujo de aire laminar vertical de clase II con las precauciones habituales para la manipulación segura de agentes antineoplásicos.<sup>2</sup>
- El área de preparación debe estar aislada y equipada con una piletta para el lavado de manos y una estación para el lavado de ojos.<sup>2</sup>
- También se deben seguir las pautas específicas de la institución para la manipulación de agentes antineoplásicos.

## Otras consideraciones importantes para preparar IXEMPRA

- Solo puede participar personal capacitado en la manipulación de agentes antineoplásicos en la preparación de IXEMPRA.<sup>1</sup>

**Siga los procedimientos para la correcta manipulación, preparación y administración de agentes antineoplásicos.**

## Recursos adicionales para obtener información sobre la manipulación segura de agentes antineoplásicos

**Sociedad Americana de Farmacéuticos del Sistema de Salud (American Society of Health-System Pharmacists, ASHP).** ASHP guidelines on handling hazardous drugs. *Am J Health Syst Pharm.* 2006;63(12): 1172-1191. <http://www.ashp.org/DocLibrary/BestPractices/PrepGdlHazDrugs.aspx>. Acceso: 3 de marzo de 2016.

**Instituto Nacional para la Seguridad y Salud Laboral (National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH).** *NIOSH Alert: Preventing Occupational Exposures to Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Health Care Settings.* Cincinnati, OH: National Institute for Occupational Safety and Health, US Dept of Health and Human Services; 2004. NIOSH publication 2004-165.

**Administración para la Salud y Seguridad Laborales (Occupational Safety and Health Administration, OSHA).** Controlling occupational exposure to hazardous drugs. In: *OSHA Technical Manual.* Washington, DC: Occupational Safety and Health Administration. [https://www.osha.gov/dts/osta/otm/otm\\_vi/otm\\_vi\\_2.html](https://www.osha.gov/dts/osta/otm/otm_vi/otm_vi_2.html). Acceso: 3 de marzo de 2016.

**Polovich M, White JM, Kelleher LO, eds.** *Chemotherapy and Biotherapy Guidelines and Recommendations for Practice.* 2nd ed. Pittsburgh, PA: Oncology Nursing Society; 2005.

[Haga clic aquí](#) para obtener Información importante de seguridad, incluido el recuadro de **ADVERTENCIA con respecto a la insuficiencia hepática**, y [haga clic aquí](#) para ver la Información de prescripción completa.

## Constitución de IXEMPRA® (ixabepilone)<sup>1</sup>

- 1 Retire el kit de IXEMPRA del refrigerador y déjelo a temperatura ambiente durante aproximadamente 30 minutos antes de la constitución. Al retirar los viales del refrigerador por primera vez, se puede observar un precipitado blanco en un vial de diluyente. Este precipitado se disolverá para formar una solución clara, una vez que el diluyente se va calentando hasta alcanzar temperatura ambiente.
- 2 Con una jeringa adecuada, retire de forma aséptica 8 ml de diluyente e inyéctelo lentamente en el vial de IXEMPRA de 15 mg o retire 23,5 ml de diluyente e inyéctelo en el vial de IXEMPRA de 45 mg; una vez constituido con diluyente, la concentración de IXEMPRA es de 2 mg/ml.
  - Para permitir las pérdidas por retiro, el vial etiquetado IXEMPRA de 15 mg para inyección contiene 16 mg de fármaco y el vial etiquetado IXEMPRA de 45 mg para inyección contiene 47 mg de fármaco.
- 3 Gire suavemente e invierta el vial hasta que el polvo en IXEMPRA se disuelva por completo; **no lo sacuda**.
- 4 Después de la constitución, la solución constituida se debe volver a diluir con el líquido de infusión tan pronto como sea posible, pero puede almacenarse en el vial (no en la jeringa) durante 1 hora como máximo a temperatura ambiente y con luz interior.


## Dilución de IXEMPRA<sup>1</sup>

- 1 Antes de la administración IV, la solución constituida se debe volver a diluir con uno de los líquidos de infusión indicados abajo. La infusión de IXEMPRA debe prepararse en una bolsa sin DEHP.
  - **Inyección de lactato de ringer, USP**
  - **Inyección de cloruro de sodio al 0,9 %, USP**
    - Al utilizar una bolsa de 250 ml o 500 ml de inyección de cloruro de sodio al 0,9 % para preparar la infusión, se debe ajustar el pH entre 6,0 y 9,0 al agregar 2 meq (es decir 2 ml de una solución p/v al 8,4 % o 4 ml de una solución p/v al 4,2 %) de inyección de bicarbonato de sodio antes de agregar la solución constituida de IXEMPRA.
  - **Inyección PLASMA-LYTE® A pH 7.4**

La solución constituida debe volverse a diluir con el líquido de infusión tan pronto como sea posible, pero puede almacenarse en el vial (no en la jeringa) durante 1 hora como máximo a temperatura ambiente y con luz interior.

Para la mayoría de las dosis, una bolsa de 250 ml de líquido de infusión es suficiente; sin embargo, es necesario verificar la concentración final de la infusión de cada dosis en función del volumen del líquido de infusión que se utilizará.

- 2 Para calcular la concentración final de la infusión de IXEMPRA (que debe estar entre 0,2 mg/ml y 0,6 mg/ml), utilice las siguientes fórmulas:

	Volumen de infusión total = ml de solución constituida + ml de líquido de infusión
	Concentración final de la infusión = dosis de IXEMPRA (mg)/volumen de infusión total (ml)

DEHP: ftalato de di(2-etilhexilo); meq: miliequivalente; p/v: peso/volumen.

[Haga clic aquí](#) para obtener Información importante de seguridad, incluido el **recuadro de ADVERTENCIA con respecto a la insuficiencia**

16 **hepática**, y [haga clic aquí](#) para ver la Información de prescripción completa.

**IXEMPRA®**  
(ixabepilone) para inyección,  
para infusión intravenosa

- 3 Retire de forma aséptica el volumen apropiado de solución constituida (2 mg de IXEMPRA® [ixabepilone] por ml) para lograr la dosis requerida en función de la superficie corporal del paciente.
- 4 Transfiera de forma aséptica a una bolsa IV con el volumen apropiado de líquido de infusión para lograr la concentración final deseada de IXEMPRA.
- 5 Mezcle completamente la infusión mediante rotación manual; **no la sacuda**.
- 6 Una vez diluida con líquido de infusión, la solución es estable a temperatura ambiente y con luz interior durante 6 horas como máximo; la administración debe completarse dentro de este período de 6 horas.

## Administración IV de IXEMPRA

- La infusión debe administrarse mediante un filtro en línea apropiado con una membrana microporosa de 0,2 a 1,2 micrones. Se deben usar recipientes y sets de administración sin DEHP.<sup>1</sup>
- Las jeringas, los sets de infusión y las bombas deben tener conexión Luer-lock, y se debe controlar que no haya fugas. Durante la administración, se debe colocar una almohadilla absorbente con forro de plástico debajo del tubo para contener cualquier fuga.<sup>2</sup>
- Se debe limpiar cualquier contaminación de medicamentos de las jeringas, los recipientes IV y las bombas con una gasa con alcohol.<sup>2</sup>
- **La infusión debe administrarse durante 3 horas mientras se controla atentamente al paciente para detectar reacciones adversas.**<sup>1</sup>
- Una vez diluida con uno de los líquidos de infusión especificados, la solución es estable a temperatura ambiente y con luz interior durante 6 horas como máximo; la administración debe completarse dentro de este período de 6 horas.<sup>1</sup>
- También se deben seguir las pautas específicas de la institución para la administración IV.
- Se deben desechar todas las soluciones restantes, de acuerdo con los procedimientos de la institución para agentes antineoplásicos.<sup>1</sup>

DEHP: ftalato de di(2-etilhexilo).



Haga clic aquí para obtener Información importante de seguridad, incluido el recuadro de **ADVERTENCIA con respecto a la insuficiencia**

17 **hepática**, y [haga clic aquí](#) para ver la Información de prescripción completa.

**IXEMPRA®**  
(ixabepilone) para inyección,  
para infusión intravenosa

# Reacciones adversas frecuentes

## Información de seguridad: Reacciones adversas<sup>1</sup>

Las reacciones adversas más frecuentes ( $\geq 20$  %) informadas por pacientes que recibieron IXEMPRA® (ixabepilone) fueron: neuropatía sensorial periférica, fatiga/astenia, mialgia/artralgia, alopecia, náuseas, vómitos, estomatitis/mucositis, diarrea y dolor musculoesquelético. Los siguientes eventos adicionales ocurrieron en  $\geq 20$  % de los pacientes bajo tratamiento de combinación: síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar (manos-pies), anorexia, dolor abdominal, trastorno ungueal y estreñimiento. Entre las anomalías hematológicas asociadas con el fármaco ( $>40$  %) se incluyen la neutropenia, la leucopenia, la anemia y la trombocitopenia.

### Neuropatía<sup>1</sup>

La neuropatía periférica es un efecto secundario frecuente relacionado con IXEMPRA. Se debe controlar a los pacientes tratados con IXEMPRA para detectar síntomas de neuropatía, como sensación de ardor, hiperestesia, hipoestesia, parestesia, molestias o dolor neuropático. Se debe tener cuidado al tratar a pacientes con diabetes mellitus o neuropatía periférica preexistente.

La neuropatía generalmente se presentó durante las primeras etapas del tratamiento (aproximadamente el 75 % de las apariciones nuevas o los empeoramientos de neuropatía ocurrió durante los primeros 3 ciclos). Es posible que los pacientes con aparición o empeoramiento de neuropatía periférica necesiten retrasos en la dosis, cambios en la dosis o la interrupción de IXEMPRA.

La neuropatía fue la causa más frecuente de interrupción del tratamiento debido a toxicidad farmacológica. Se debe tener cuidado al tratar a pacientes con diabetes mellitus o neuropatía periférica preexistente.

**La neuropatía es frecuente, acumulativa, generalmente reversible y debe tratarse mediante ajustes de dosis, retrasos o la interrupción del tratamiento.<sup>1</sup>**

Neuropatía periférica relacionada con el tratamiento		
	IXEMPRA como monoterapia (Estudio 081; N=126)	IXEMPRA con capecitabine (Estudio 046; n=369)
Neuropatía preexistente (grado 1)	27 %	24 %
Neuropatía periférica (todos los grados)*	63 %	67 %
Neuropatía periférica (grados 3/4)*	14 %	23 %
Interrupción debido a neuropatía	6 %	21 %
Mediana del número de ciclos hasta la aparición de neuropatía de grados 3/4	4	4
Mediana de tiempo hasta la mejora <sup>†</sup> de la neuropatía de grados 3/4	4,6 semanas	6,0 semanas

\*Neuropatía sensorial y motora combinada.

<sup>†</sup> La mejoría se definió como una disminución de los síntomas hasta el nivel inicial o de grado 1.

En los estudios 046 y 081, el 80 % y el 87 % respectivamente de los pacientes con neuropatía periférica que recibieron IXEMPRA tuvieron una mejoría o no empeoramiento de su neuropatía después de la reducción de la dosis.

Para los pacientes con neuropatía de grados 3/4 en los Estudios 046 y 081, el 76 % y el 79 % respectivamente, tuvieron una mejoría documentada hasta el nivel inicial o de grado 1, doce semanas después de la aparición.

Haga clic aquí para obtener Información importante de seguridad, incluido el recuadro de ADVERTENCIA con respecto a la insuficiencia hepática, y haga clic aquí para ver la Información de prescripción completa.

**IXEMPRA®**  
(ixabepilone) para inyección,  
para infusión intravenosa



## Clasificación<sup>4</sup>

### Clasificación de la neuropatía sensorial

Trastorno caracterizado por inflamación o daño de los nervios sensoriales

Escala de clasificación v4.03 del NCI CTCAE	Neuropatía sensorial
1	Asintomática; pérdida de los reflejos tendinosos profundos o parestesia
2	Síntomas moderados; actividades de la vida diaria (activities of daily living, ADL)* instrumentales limitantes
3	Síntomas severos; ADL* de autocuidado limitantes
4	Consecuencias potencialmente mortales; se indica intervención urgente
5	Muerte

NCI CTCAE: Criterios de terminología frecuente para eventos adversos del Instituto Nacional del Cáncer (National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events).

\*Las ADL incluyen preparar comidas, usar el teléfono, bañarse, vestirse y usar el baño.

### Clasificación de neuropatía motora

Trastorno caracterizado por inflamación o daño de los nervios motores

Escala de clasificación v4.03 del NCI CTCAE	Neuropatía motora
1	Asintomática; solo observación clínica o diagnóstica; no se indica observación
2	Síntomas moderados ADL* instrumentales limitantes
3	Síntomas severos; ADL* de autocuidado limitantes; se indica dispositivo de asistencia
4	Consecuencias potencialmente mortales; se indica intervención urgente
5	Muerte

NCI CTCAE: Criterios de terminología frecuente para eventos adversos del Instituto Nacional del Cáncer (National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events).

\*Las ADL incluyen preparar comidas, usar el teléfono, bañarse, vestirse y usar el baño.

## Signos y síntomas<sup>5</sup>

- Sensación de hormigueo, entumecimiento o quemazón en las manos y/o los pies.
- Dolor al caminar.
- La debilidad motora puede provocar la pérdida de las habilidades motoras finas, como abotonarse la ropa o levantar objetos.

[Haga clic aquí](#) para obtener Información importante de seguridad, incluido el **recuadro de ADVERTENCIA con respecto a la insuficiencia hepática**, y [haga clic aquí](#) para ver la Información de prescripción completa.

**IXEMPRA**<sup>®</sup>  
(ixabepilone) para inyección,  
para infusión intravenosa

## Reacciones adversas frecuentes (continuación)



### Información para el asesoramiento de pacientes: Neuropatía

#### Consejos de evaluación

Es posible que quiera observar a su paciente y evaluar los siguientes signos de neuropatía con regularidad, preferentemente en cada visita, para que el tratamiento pueda ser individualizado:

- Factores de riesgo frecuentes para la neuropatía, como diabetes o alcoholismo.<sup>6,7</sup>
- Caminar (p. ej., desequilibrio, inestabilidad, o marcha anormal).<sup>8</sup>
- La ropa (p. ej., si el paciente evita usar botones, cierres y/o zapatos con cordones).<sup>8</sup>
- Escribir con dificultad.<sup>8</sup>
- Neuropatía inicial, si hubiera una. Use esta guía para abordar la neuropatía periférica relacionada con IXEMPRA® (ixabepilone).<sup>8</sup>

#### Preguntas para hacerle a los pacientes

Estar alerta a los signos de neuropatía incluye observar y hacer preguntas a sus pacientes, incluidas las siguientes:

- ¿Siente dolor, entumecimiento, hormigueo o sensación de quemazón en las manos o los pies?<sup>5</sup>
- ¿Cómo describiría el dolor (por ejemplo, quemazón, dolor punzante, dolor estremecedor, hormigueo, difícil de describir)?<sup>5,8</sup>
- ¿Tiene debilidad en alguna parte del cuerpo?<sup>5</sup>
- ¿Tiene dolor al caminar, agarrar objetos y/o al vestirse (por ejemplo, al abotonarse o desabotonarse, al atarse los cordones)?<sup>5,8</sup>
- ¿Se ha sentido torpe o se ha caído, tropezado o tambaleado recientemente?<sup>8</sup>

#### Consejos de asesoramiento

Comparta estos consejos con los pacientes que tengan neuropatía:

- Controle la temperatura del agua con un termómetro antes de bañarse para evitar quemaduras.<sup>5</sup>
- Use guantes y zapatos con suelas de goma al realizar las actividades diarias para evitar accidentes.<sup>5</sup>
- Quite las alfombras sueltas, use alfombras de baño y camine lentamente para evitar caerse.<sup>5</sup>
- Tenga cuidado al manipular objetos afilados, como tijeras o cuchillos.<sup>5</sup>
- Utilice un andador o un bastón para mantener el equilibrio.<sup>5</sup>
- Tenga cuidado al conducir (es decir, asegúrese de que sus manos y pies puedan controlar el acelerador, el freno y el volante).<sup>9</sup>

**Si cree que un paciente pueda tener neuropatía, analice sus observaciones con el médico.**

## Fatiga

La fatiga es un efecto secundario frecuente de IXEMPRA® (ixabepilone).<sup>1</sup> Las guías de práctica clínica recomiendan realizar pruebas para la detección de fatiga a los pacientes en la visita inicial, regularmente durante y después del tratamiento, y según las indicaciones clínicas.<sup>10</sup>



## Información para el asesoramiento de pacientes: Fatiga

### Consejos de evaluación

Es posible que quiera observar a su paciente y evaluar si tiene lo siguiente<sup>10</sup>:

- se ve cansado;
- tiene problemas para dormir.

### Preguntas para hacerle a los pacientes

Estar alerta a los signos de fatiga incluye observar y hacer preguntas a sus pacientes, incluidas las siguientes<sup>10</sup>:

- En una escala del 1 al 10, ¿cuál era su nivel de fatiga antes de comenzar la administración de IXEMPRA?
- En una escala del 1 al 10, ¿cómo calificaría su nivel de fatiga en este momento?
- ¿Qué factores empeoran su fatiga? ¿Cuáles la mejoran?
- ¿Tiene problemas para dormir?
- ¿Qué actividades que solía realizar ya no puede hacer porque está muy cansado? Por ejemplo:
  - ¿Ha afectado la fatiga su capacidad para trabajar?
  - ¿Está demasiado cansado para realizar las tareas del hogar u otro trabajo en la casa?
  - ¿Tiene problemas para comenzar o terminar cosas porque está demasiado cansado?
  - ¿Ha dejado de asistir a reuniones sociales o de visitar personas porque está demasiado cansado?

### Consejos de asesoramiento

Comparta estos consejos con los pacientes que tengan fatiga:

- La fatiga es a menudo causada por más de un problema. Algunas cosas pueden ayudar a tratar la fatiga, como hacer ejercicio, manejar el estrés, tratar los problemas para dormir y mejorar la dieta.<sup>11</sup>
- Ahorre energía para hacer las cosas más importantes; deje que los demás le ayuden a hacer las compras, a cocinar y a conducir.<sup>5,11</sup>
- Use actividades, como escuchar música, leer un libro o visitar amigos, para evitar la fatiga.<sup>11</sup>
- Realice caminatas cortas: Las investigaciones demuestran que la hora, el tipo y la cantidad adecuados de ejercicio pueden ayudar a disminuir la fatiga y mejorar la calidad de sueño. Hable con su médico para que le recomiende ejercicios adecuados.<sup>5,11</sup>
- Duerma por lo menos 8 horas por noche: Puede necesitar dormir más que lo que antes de empezar la quimioterapia.<sup>5</sup>
- Lleve un registro de cómo se siente; esto puede ayudarle a planificar las actividades del día.<sup>5</sup>

**Si cree que un paciente puede tener fatiga, analice sus observaciones con el médico.**

[Haga clic aquí](#) para obtener Información importante de seguridad, incluido el recuadro de **ADVERTENCIA con respecto a la insuficiencia hepática**, y [haga clic aquí](#) para ver la Información de prescripción completa.

**IXEMPRA®**  
(ixabepilone) para inyección,  
para infusión intravenosa

# Cómo hablar con sus pacientes sobre IXEMPRA® (ixabepilone)



## Información para el asesoramiento de pacientes: Consideraciones generales

- Informe a los pacientes sobre los efectos secundarios y sobre qué esperar del tratamiento con IXEMPRA.
- Recuerde a los pacientes la importancia de informar inmediatamente los efectos secundarios.
- Informe a los pacientes sobre los beneficios de mantener una buena nutrición e hidratación.
- Recuerde a los pacientes que deben informar inmediatamente a su consultorio sobre cualquier nuevo medicamento.
- Recuerde informar también a los cuidadores.
- Hable con los pacientes acerca de programar y asistir a las citas, según las recomendaciones.

## Folleto para pacientes de IXEMPRA: *Entender su tratamiento con IXEMPRA® (ixabepilone)*



Este folleto contiene información importante sobre el tratamiento con IXEMPRA para pacientes e incluye contenido fundamental como:

- información para el paciente;
- efectos secundarios graves;
- efectos secundarios frecuentes;
- información de seguridad importante;
- herramienta de seguimiento de efectos secundarios;
- apoyo al paciente;
- recursos.

**Consulte con su representante para obtener copias de este folleto.**

Haga clic [aquí](#) para obtener Información importante de seguridad, incluido el recuadro de **ADVERTENCIA con respecto a la insuficiencia hepática**, y [haga clic aquí](#) para ver la Información de prescripción completa.

**IXEMPRA®**  
(ixabepilone) para inyección,  
para infusión intravenosa

## Recursos

**Asociación Médica Estadounidense (American Medical Association, AMA).** Mejorar la salud del país es el núcleo del trabajo de la AMA para mejorar la atención y permitir que los médicos y equipos de salud se asocien con los pacientes para lograr mejor salud para todos. [ama-assn.org](http://ama-assn.org)

**Sociedad Americana de Oncología Clínica (American Society of Clinical Oncology, ASCO).** La misión de la ASCO es vencer al cáncer por medio de la investigación, la educación y la promoción de la atención de pacientes de la más alta calidad. [asco.org](http://asco.org)

**Red Nacional Integral de Cáncer (National Comprehensive Cancer Network®, NCCN®).** La NCCN, una alianza sin fines de lucro de 27 de los principales centros de lucha contra el cáncer del mundo dedicado a la atención de pacientes, la investigación y la educación, se dedica a mejorar la calidad, la efectividad y la eficacia de la atención oncológica para que los pacientes puedan vivir mejores vidas. [nccn.org](http://nccn.org)

**Sociedad de Enfermería Oncológica (Oncology Nursing Society, ONS).** La ONS es una asociación profesional de más de 39.000 miembros comprometidos a promocionar la excelencia en la enfermería oncológica y la transformación de la atención oncológica. [ons.org](http://ons.org)

**Simposio de Cáncer de Mama de San Antonio (San Antonio Breast Cancer Symposium, SABCS).** Desde 1977, la misión del simposio ha sido proporcionar información de vanguardia sobre la investigación del cáncer de mama. De una conferencia regional de un día, el simposio ha crecido hasta ser un programa de cinco días al que asiste un amplio público internacional de investigadores académicos y privados, y médicos de más de 90 países. [sabcs.org](http://sabcs.org)

**MEDLINE/PubMed.** Un servicio de la Biblioteca Nacional de Medicina, PubMed compuesto por más de 25 millones de citas de la literatura biomédica de MEDLINE, revistas de ciencias de la vida y libros en internet. Las citas pueden incluir enlaces a contenido de texto completo de PubMed Central y sitios web de editoriales. [ncbi.nlm.nih.gov/pubmed](http://ncbi.nlm.nih.gov/pubmed)

**Medscape.** Medscape ofrece a los especialistas, a los médicos de atención primaria y otros profesionales de la salud las herramientas educativas e informativas médicas más sólidas e integradas de la web. [medscape.com](http://medscape.com)

**Instituto Nacional del Cáncer (National Cancer Institute, NCI).** El NCI es la principal organismo del gobierno federal de investigación y capacitación sobre el cáncer. Parte de los Institutos Nacionales de la Salud, que es uno de los 11 organismos que conforman el Departamento de Salud y Servicios Humanos, el NCI es un equipo de casi 4.000 personas. [cancer.gov](http://cancer.gov)

**Oncolink.** OncoLink fue el primer sitio web de información sobre el cáncer en internet, comenzó en 1994 y continúa siendo uno de los más grandes. Este premiado sitio es mantenido por un grupo de profesionales de la atención oncológica que entienden las necesidades de los pacientes, los cuidadores y los profesionales de la atención médica. [oncolink.com](http://oncolink.com)

**ClinicalTrials.gov.** ClinicalTrials.gov es un registro y una base de datos de resultados de estudios clínicos con fondos públicos y privados de participantes humanos realizados en todo el mundo. [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov)

[Haga clic aquí](#) para obtener Información importante de seguridad, incluido el recuadro de ADVERTENCIA con respecto a la insuficiencia hepática, y [haga clic aquí](#) para ver la Información de prescripción completa.



## INFORMACIÓN DE SEGURIDAD IMPORTANTE

**ADVERTENCIA:** Es tóxico cuando hay insuficiencia hepática.

- IXEMPRA® (ixabepilone), en combinación con capecitabine, está contraindicado en pacientes con AST o ALT  $>2,5 \times \text{ULN}$  o bilirrubina  $>1 \times \text{ULN}$  debido al aumento del riesgo de toxicidad y muerte relacionada con neutropenia.
- En combinación con capecitabine, la frecuencia general de reacciones adversas de grado 3/4, neutropenia febril, reacciones adversas graves y muertes relacionadas con toxicidad, fue mayor en pacientes con insuficiencia hepática.
- Se debe tener cuidado al usar IXEMPRA como monoterapia en pacientes con AST o ALT  $>5 \times \text{ULN}$ . No se recomienda usar IXEMPRA en pacientes con AST o ALT  $>10 \times \text{ULN}$  o bilirrubina  $>3 \times \text{ULN}$ .
- La frecuencia de neutropenia grado 4, neutropenia febril y reacciones adversas graves con monoterapia fue mayor en pacientes con insuficiencia hepática.

### Contraindicaciones

- IXEMPRA está contraindicado en pacientes:
  - con antecedentes confirmados de reacción de hipersensibilidad severa (CTC grado 3/4) a agentes que contienen Cremophor® EL o sus derivados, como el aceite de castor polioxiethylado;
  - con un recuento de neutrófilos inicial  $<1500$  células/mm<sup>3</sup> o un recuento de plaquetas  $<100\,000$  células/mm<sup>3</sup>.

### Neuropatía periférica

- La neuropatía periférica fue frecuente. Se debe controlar a los pacientes tratados con IXEMPRA para detectar síntomas de neuropatía, como sensación de ardor, hiperestesia, hipoestesia, parestesia, molestias o dolor neuropático.
- La neuropatía se presentó durante las primeras etapas del tratamiento; ~75 % de las apariciones nuevas o empeoramientos de neuropatía ocurrió durante los primeros 3 ciclos. Los pacientes con aparición o empeoramiento de neuropatía periférica pueden requerir cambios en la dosis o la interrupción de IXEMPRA.
- La neuropatía fue la causa más frecuente de interrupción del tratamiento debido a toxicidad farmacológica. Se debe tener cuidado al tratar a pacientes con diabetes mellitus o neuropatía periférica preexistente.

### Mielosupresión

- La mielosupresión depende de la dosis y se manifestó principalmente como neutropenia.
- Se debe controlar a los pacientes para detectar mielosupresión. Se recomienda realizar recuentos de sangre periférica frecuentemente en todos los pacientes que reciban IXEMPRA.
- A los pacientes que presenten neutropenia o trombocitopenia severa se les debe reducir la dosis. Bajo tratamiento de combinación con IXEMPRA más capecitabine, ocurrieron muertes relacionadas con neutropenia en el 1,9 % de 414 pacientes con función hepática normal o insuficiencia hepática leve. Bajo tratamiento con IXEMPRA como monoterapia, ocurrieron muertes relacionadas con neutropenia en el 0,4 % de 240 pacientes.

### Reacción de hipersensibilidad

- Premedicar con un antagonista H<sub>1</sub> y H<sub>2</sub> aproximadamente 1 hora antes de la infusión de IXEMPRA y observar para detectar reacciones de hipersensibilidad (p. ej., rubefacción, erupción, disnea y broncoespasmo).
- En el caso de reacciones de hipersensibilidad severas, se debe interrumpir la infusión de IXEMPRA e iniciar un tratamiento de respaldo agresivo (p. ej., con epinefrina, corticoesteroides).
- A los pacientes que tengan una reacción de hipersensibilidad en un ciclo de IXEMPRA se los debe premedicar en los ciclos posteriores con un corticoesteroide más los antagonistas de H<sub>1</sub> y H<sub>2</sub>, y debe evaluarse la posibilidad de extender el tiempo de infusión.

### Embarazo

- Se debe advertir a las mujeres que no queden embarazadas mientras reciben IXEMPRA. Si este fármaco se utiliza durante el embarazo o si la paciente queda embarazada, se le debe informar a la paciente el riesgo potencial para el feto.

### Reacciones adversas cardíacas

- Se debe tener cuidado con los pacientes que tienen antecedentes de cardiopatías. Se debe considerar interrumpir IXEMPRA en los pacientes que presenten isquemia cardíaca o insuficiencia cardíaca debido a informes de reacciones adversas cardiovasculares (p. ej., isquemia de miocardio, arritmia supraventricular y disfunción ventricular). La frecuencia de las reacciones adversas cardíacas (isquemia de miocardio y disfunción ventricular) fue mayor en el grupo de tratamiento con IXEMPRA combinado con capecitabine (1,9 %) que en el de capecitabine sola (0,3 %).

**IXEMPRA®**  
(ixabepilone) para inyección,  
para infusión intravenosa

[Haga clic aquí](#) para obtener Información de prescripción completa, incluido el recuadro de **ADVERTENCIA con respecto a la insuficiencia hepática.**

## Potencial de deterioro cognitivo a causa de los excipientes

- IXEMPRA® (ixabepilone) contiene alcohol deshidratado USP. Se lo debe tener en cuenta, dada la posibilidad de los efectos del alcohol sobre el sistema nervioso y de otro tipo.

## Reacciones adversas

### Monoterapia

- Las reacciones adversas más frecuentes ( $\geq 20$  %) informadas por pacientes que reciben IXEMPRA como monoterapia fueron neuropatía sensorial periférica, 62 % (grado 3/4: 14 %); fatiga/astenia, 56 % (grado 3/4: 13 %); mialgia/artralgia, 49 % (grado 3/4: 8 %); alopecia, 48 % (grado 3/4: 0 %); náuseas, 42 % (grado 3/4: 2 %); estomatitis/mucositis, 29 % (grado 3/4: 6 %); vómitos, 29 % (grado 3/4: 1 %); diarrea, 22 % (grado 3/4: 1 %) y dolor musculoesquelético, 20 % (grado 3/4: 3 %). Entre las anomalías hematológicas asociadas con el fármaco ( $>40$  %) se incluyen la neutropenia, la leucopenia, la anemia y la trombocitopenia. Entre las reacciones adversas hematológicas de grado 3/4 se incluyen la neutropenia, 54 %; la leucopenia, 49 %; la anemia, 8 % y la trombocitopenia, 7 %.

### Combinación con capecitabine

- Las reacciones adversas más frecuentes ( $\geq 20$  %) informadas por pacientes que reciben IXEMPRA en combinación con capecitabine en comparación con capecitabine sola, respectivamente, fueron neuropatía sensorial periférica, 65 % frente a 16 %

(grado 3/4: 21 % frente a 0 %); síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar (manos-pies) grado 3, 64 % frente a 63 % (grado 3/4: 18 % frente a 17 %); fatiga/astenia, 60 % frente a 29 % (grado 3/4: 16 % frente a 4 %); náuseas, 53 % frente a 40 % (grado 3/4: 3 % frente a 2 %); diarrea, 44 % frente a 39 % (grado 3/4: 6 % frente a 9 %); vómitos, 39 % frente a 24 % (grado 3/4: 4 % frente a 2 %); mialgia/artralgia, 39 % frente a 5 % (grado 3/4: 8 % frente a  $<1$  %); anorexia, 34 % frente a 15 % (grado 3/4: 3 % frente a 1 %); estomatitis/mucositis, 31 % frente a 20 % (grado 3/4: 4 % frente a 3 %); alopecia, 31 % frente a 3 % (grado 3/4: 0 % frente a 0 %); dolor abdominal, 24 % frente a 14 % (grado 3/4: 2 % frente a 1 %); trastorno ungueal, 24 % 10 % (grado 3/4: 2 %  $<1$  %); dolor musculoesquelético, 23 % 5 % (grado 3/4: 2 % frente a 0 %) y estreñimiento, 22 % frente a 6 % (grado 3/4: 0 % frente a  $<1$  %). Entre las anomalías hematológicas asociadas con el fármaco ( $>40$  %) bajo tratamiento de combinación con IXEMPRA más capecitabine y capecitabine sola, respectivamente, incluida neutropenia, leucopenia, anemia y trombocitopenia. Entre las reacciones adversas hematológicas de grado 3/4 se incluyen la neutropenia, 68 % frente a 11 %; la leucopenia, 57 % frente a 6 %; la anemia, 10 % frente a 5 % y la trombocitopenia, 8 % frente a 4 %.

Cremophor es una marca registrada de BASF AG.

AST: aspartato aminotransferasa; ALT: alanina aminotransferasa; ULN: límite superior de lo normal; CTC: criterios terminológicos comunes.

## Referencias

1. Información de prescripción de IXEMPRA (ixabepilone); enero de 2016.
2. Perez EA. Microtubule inhibitors: differentiating tubulin-inhibiting agents based on mechanisms of action, clinical activity, and resistance. *Mol Cancer Ther.* 2009;8(8):2086-2095.
3. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP guidelines on handling hazardous drugs. *Am J Health Syst Pharm.* 2006;63(12):1172-1191. <http://www.ashp.org/DocLibrary/BestPractices/PrepGdlHazDrugs.aspx>. Acceso: 3 de marzo de 2016.
4. National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), Version 4.0. [http://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE\\_4.03\\_2010-06-14\\_QuickReference\\_8.5x11.pdf](http://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_8.5x11.pdf). Publicación: 28 de mayo de 2009. Actualización: 14 de junio de 2010. Acceso: 7 de marzo de 2016.
5. National Cancer Institute, US Department of Health and Human Services. *Chemotherapy and You: Support for People With Cancer*. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2011. NIH publication 11-7156. <http://www.cancer.gov/publications/patient-education/chemotherapy-and-you.pdf>. Publicación: junio de 2011. Acceso: 7 de marzo de 2016.
6. Peripheral neuropathy: risk factors. Sitio web de la Mayo Clinic. <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/peripheral-neuropathy/basics/risk-factors/con-20019948>. Publicación: 2 de diciembre de 2014. Acceso: 7 de marzo de 2016.
7. Zambelis T, Karandreas N, Tzavellas E, Kokotis P, Liappas J. Large and small fiber neuropathy in chronic alcohol-dependent subjects. *J Peripher Nerv Syst.* 2005;10(4):375-381.
8. Wickham R. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a review and implications for oncology nursing practice. *Clin J Oncol Nurs.* 2007;11(3):361-376.
9. Almadrones LA. Neurologic complications. In: Yasko JM, ed. *Nursing Management of Symptoms Associated With Chemotherapy*. 5th ed. West Conshohocken, PA: Meniscus Health Care Communications; 2001:215-230.
10. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®): Cancer-Related Fatigue (Version 1.2016). © 2015 National Comprehensive Cancer Network, Inc. Available at NCCN.org. Acceso: 9 de marzo de 2016.
11. American Cancer Society. Fatigue in people with cancer. <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/002842-pdf.pdf>. Actualización: 22 de octubre de 2014. Acceso: 16 de marzo de 2016.

[Haga clic aquí](#) para obtener Información importante de seguridad, incluido el **recuadro de ADVERTENCIA con respecto a la insuficiencia hepática**, y [haga clic aquí](#) para ver la Información de prescripción completa.

**IXEMPRA**<sup>®</sup>  
(ixabepilone) para inyección,  
para infusión intravenosa



R-PHARM US

# ACCESS + SUPPORT™

Comprometido con los pacientes. Comprometido con el cuidado.

## Programa de Acceso y soporte de R-Pharm US

Este programa ofrece acceso y soporte para IXEMPRA® (ixabepilone) para pacientes elegibles comercialmente asegurados y ayuda a conectar a los pacientes adecuados con el tratamiento que necesitan a través de una amplia gama de servicios de acceso y recursos.

### Programa de copago

El programa de copagos Acceso y Soporte de R-Pharm US está diseñado para asistir a pacientes elegibles a quienes se prescribió productos de R-Pharm US con requisitos de copagos, coseguro y deducibles de su bolsillo.

### Centro de Soporte

Disponible por teléfono (1-855-991-7277, de 8 a. m. a 8 p. m. hora del Este, de lunes a viernes), por fax (1-877-541-7813) o por internet (rpharm-us.enrollsource.com), el Centro de Soporte ofrece recursos para ayudar a sus pacientes a acceder a IXEMPRA.

### Proceso de enrolamiento simple

Los pacientes pueden enrolarse en el programa de Acceso y Soporte de R-Pharm US mediante el uso de los siguientes formularios, que se pueden encontrar en internet en rpharm-us.enrollsource.com.

**Formulario de enrolamiento**

Este formulario contiene secciones para: Información de contacto, Información sobre el tratamiento y el paciente, Información del paciente, Información de seguro, Información de pago, Información de contacto de emergencia, Información de contacto de apoyo, Información de contacto de apoyo, Información de contacto de apoyo, Información de contacto de apoyo.

Formulario de enrolamiento

**Formulario de autorización del paciente**

Este formulario contiene secciones para: Información del paciente, Información y consentimiento del paciente, Información de contacto de apoyo, Información de contacto de apoyo, Información de contacto de apoyo, Información de contacto de apoyo.

Formulario de autorización del paciente

# REFERENCIA RÁPIDA: Preparación y dosificación de IXEMPRA® (ixabepilone)<sup>1</sup>

## Preparación de IXEMPRA para infusión

La dosis de infusión de IXEMPRA se calcula siguiendo estos 3 pasos:

Cálculos de la dosificación	
1	<b>Calcule la dosis total de IXEMPRA requerida:</b> Dosis recetada de IXEMPRA × superficie corporal del paciente (máx, 2,2 m <sup>2</sup> ) = dosis total de IXEMPRA
2	<b>Calcule el volumen total de la infusión requerida:</b> ml de solución constituida + ml de líquido de infusión = volumen total de la infusión
3	<b>Calcule la concentración final de la infusión requerida:</b> dosis total de IXEMPRA en mg/volumen total de la infusión en ml = concentración final de la infusión

La concentración final de la infusión debe ser de 0,2 mg/ml a 0,6 mg/ml.

## Dosificación recomendada de IXEMPRA

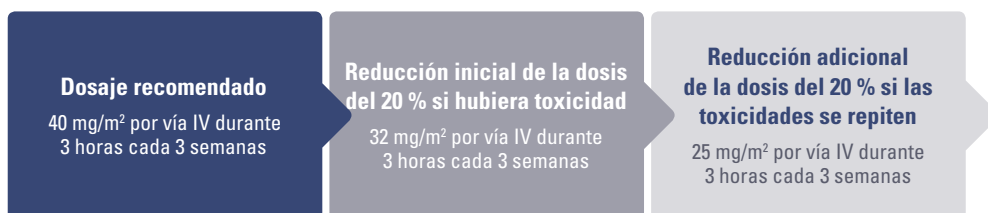


La dosis de IXEMPRA es la misma que para la **monoterapia** y la terapia de **combinación** con capecitabine.

El dosaje recomendado de IXEMPRA es de 40 mg/m<sup>2</sup> administrado por vía intravenosa durante 3 horas cada 3 semanas. Las dosis para pacientes con una superficie corporal superior a los 2,2 m<sup>2</sup> se debe calcular en función de los 2,2 m<sup>2</sup>.

Las normas relacionadas con la participación de enfermeros y su responsabilidad en la dosificación y las prácticas de administración pueden variar según el estado y la institución. Esta guía de referencia no tiene la finalidad de sustituir esas normas.

## Modificación de la dosis de IXEMPRA



Consulte las instrucciones de dosificación completas en las páginas 8-13 y las instrucciones de modificación de la dosificación en las páginas 9-11.

## Información de seguridad

### ADVERTENCIA: Toxicidad cuando hay insuficiencia hepática.

Consulte la Información de prescripción completa para leer el recuadro completo de ADVERTENCIA. No se debe administrar IXEMPRA en combinación con capecitabine pacientes con AST o ALT >2,5 × ULN o bilirrubina >1 × ULN debido al aumento del riesgo de toxicidad y muerte relacionada con neutropenia.

[Haga clic aquí](#) para obtener Información importante de seguridad, incluido el recuadro de ADVERTENCIA con respecto a la insuficiencia hepática, y [haga clic aquí](#) para ver la Información de prescripción completa.

Visite [IXEMPRA.com](http://IXEMPRA.com) para obtener más información.

R-PHARM  US

El logotipo de R-Pharm US Access and Support es una marca e IXEMPRA® es marca registrada de R-Pharm US Operating LLC, una subsidiaria propiedad absoluta de R-Pharm US LLC. © 2016, R-PHARM US. Todos los derechos reservados. IXE-00099-e 07/16

**IXEMPRA®**  
(ixabepilone) para inyección,  
para infusión intravenosa