



ALEMTUZUMAB

Resumen de Propiedades

ALEMTUZUMAB

L ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS

L01 ANTINEOPLASTIC AGENTS

L01X OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS

L01XC Monoclonal antibodies

L01XC04 Alemtuzumab

Decreto 2085 de 2002 Protección al uso de información no divulgada:

162119940037ALEMTUZUMABMABCAMPATHILEX PHARMACEUTICALS L.P.Tratamiento de leucemia linfocítica crónica que han sido tratados con

agentes alquilantes y en los que no se ha logrado una respuesta completa o parcial, o que solo han logrado una remisión de corta duración (menos de seis meses tras el tratamiento con foINVIMA 2004M-0003753IMPORTAR Y

VENDER15/09/200415/09/20086.0.0.0.N10VENCIDA

http://web.invima.gov.co/portal/documents/portal/documents/root/SUBPORTAL%20REGISTROS%20SANITARIOS/CONSULTAS/basemoleculas_junio2011.xls

DESCRIPCION

El alemtuzumab (CAMPATH-1H) es un anticuerpo monoclonal humanizado frente al antígeno CD52. El antígeno CD52 se expresa sobre la superficie de los linfocitos B, los linfocitos T, los monocitos y las plaquetas pero no en las células hematopoyéticas madre. El alemtuzumab ha sido desarrollado para el tratamiento de enfermedades malignas linfoides, incluyendo el linfoma no de Hodgkin, el linfoma linfocítico crónico, la leucemia prolinfocítica y el linfoma de células T (micosis fungoide).

El alemtuzumab parece ocasionar efectos más importantes en la sangre circulante y en la médula ósea en comparación con los observados en el bazo y los ganglios linfáticos. El tratamiento con alemtuzumab ocasiona una profunda depleción de los linfocitos T. Es necesario un tratamiento antibiótico profiláctico para prevenir complicaciones de tipo infeccioso.

El alemtuzumab está siendo investigado en el tratamiento de desórdenes autoinmunes (por ejemplo esclerosis múltiple secundaria), como parte de regímenes de preparación para el trasplante de células madre y para la prevención de los rechazos en transplantes de órganos.

Mecanismo de acción: No se conoce el mecanismo exacto de la acción del alemtuzumab. En tal que anticuerpo monoclonal, el alemtuzumab influye sobre la capacidad del mismo anticuerpo para matar la célula directamente (induciendo una señal apoptótica, o activando un mecanismo como el del complemento de células T para atacar las células diana). Sólo algunos antígenos de la superficie de la célula permiten la lisis de la misma por mecanismos de citotoxicidad celulares (por ejemplo, las células NK (natural killer) o las células T citotóxicas). El CD52 permite dicha lisis por estos mecanismos de citotóxicas directa o mediada por un complemento.

El alemtuzumab también está asociado con la liberación del factor de necrosis tumoral (TNF), la interleukina-6, y el interferón-g. La sensibilidad de las malignidades linfoides a los anticuerpos anti-CD52 varía unas 200 veces. La leucemia prolinfocítica de células T es muy sensible in vitro e in vivo. Por el contrario, las leucemias monocíticas son resistentes al alemtuzumab in vivo pese a expresar cantidades similares de antígeno.

Farmacocinética: el alemtuzumab se administra en forma de infusión intravenosa. No hay datos, por el momento, sobre la farmacocinética y el metabolismo de este anticuerpo.

Ver también

Abciximab

Adalimumab

Alemtuzumab

Belimumab

Basiliximab

Bevacizumab

Blenatumumab

Brentuximab

Canakinumab

Catuxamomab

Cetuximab

Certozilumab

Daclizumab

Daratumumab

Denosumab

Dinutuximab

Eculizumab

Elotuzumab

Epratuzumab

Gentuzumab

Golimumab

Ibritumomab

Infliximab

Ipilimumab

Natalizumab

Nivolumab

Obinumomab

Ofatumumab

Omalizumab

Pertuzumab

Ramucirumab

Ranibizumab

Rituximab

Tocilizumab

Tosimumab

Trastuzumab

Ustekinumab

Vedolizumab

Atlas de Dermatología: Micosis Fungoides

INDICACIONES Y POSOLOGIA

Tratamiento de la leucemia linfocítica crónica, leucemia prolinfocítica de células T y para el linfoma no de Hodgkin incluyendo la micosis fungoide:

Administración intravenosa

Adultos: Las dosis iniciales son de 3—10 mg/dosis i.v., por infusión en 2 horas, que serán incrementadas en la primera semana hasta 30 mg /dosis IV, 3 veces por

semana. En los estudios clínicos realizados, es han practicado tratamientos de hasta 18 semanas. Se han observado mejorías objetivas en el 40% de pacientes con leucemia linfocítica crónica tratados previamente con otros fármacos de hasta un 40. En otros estudios, la respuesta clínica ha sido aún mejor llegándose incluso a

remisiones completas en un 30% de los casos, siendo estas estables durante mas de 2 años

Tratamiento de la esclerosis múltiple:

Administración intravenosa

Adultos: el alemtuzumab se administra en dos "pulsos" cortos. En el primer pulso, se administran 12 mg/día durante 5 días consecutivos (60 mg dosis total); en el segundo pulso se administran 12 mg/día durante 3 días consecutivos (36 mg dosis total) a los 12 meses del pulso inicial.

No hay recomendaciones especiales para pacientes con insuficiencia hepática o renal.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS

El alemtuzumab no debe ser administrado a pacientes con alergia al fármaco o a cualquiera de sus componentes. Muchos pacientes que reciben el alemtuzumab tienen una supresión previa de la función de la médula ósea debido a su enfermedad (anemia, leucopenia, neutropenia y trombocitopenia). Es conveniente llevar a cabo una monitorización de los parámetros hemáticos en estos pacientes cuando sean tratados con alemtuzumab.

Los pacientes con historia de varicela, infecciones por herpes u otras infecciones víricas, corren el riesgo de una reactivación de la viriasis al ser tratados con alemtuzumab.

El alemtuzumab debe ser empleado sólo bajo la supervisión de un médico experto en el empleo de tratamientos quimioterápicos. Si los pacientes muestran un recuento de plaquetas < 50,000/mm3 deben evitarse las inyecciones intramusculares, extracciones dentales u otros procedimientos que pueden causar hemorragias, postponiendo los mismos hasta finalizar el tratamiento con alemtuzumab, cuando las plaquetas hayan retornado a la normalidad

Clasificación de la FDA en el embarazo

El alemtuzumab puede ocasionar lesiones al feto si se administra a mujeres embarazadas y por lo tanto debe ser evitado en mujeres embarazadas o susceptibles de serlo. El alemtuzumab está clasificado dentro de la categoría D de riesgo para el embarazo. No se sabe si el alemtuzumab se excreta en la leche materna, y debido al riesgo que puede suponer para el lactante, debe evitarse su uso durante la lactancia.

Se desconoce la seguridad y la eficacia del alemtuzumab en niños

Deben usarse las medidas de protección adecuadas para los fármacos antitumorales durante la manipulación y administración del alemtuzumab

INTERACCIONES

La respuesta inmune del paciente inmunodeprimido a las vacunas está deprimida y por lo tanto se necesitan mayores dosis de estas últimas y revacunaciones más frecuentes.

Las vacunas vivas están contraindicadas durante el tratamiento con agentes antineoplásicos debido a que puede quedar potenciada la replicación del virus. Las vacunas se debe postponer entre 3 meses y un año, dependiendo del tipo de antineoplásico empleado y de la condición del paciente

Debido a los efectos trombocitopénicos del alemtuzumab, puede darse un riesgo acumulativo de hemorragias en pacientes tratados con anti-inflamatorios no esteroides (AINES), antiagregantes plaquetarios, anticoagulantes y fármacos trombolíticos. La aspirina en dosis muy elevadas (> 6 g/día) ocasiona hipoprotrombinemia, que puede añadirse a los efectos del alemtuzumab, con el correspondiente riesgo de hemorragias.

Los pacientes que hayan recibido un tratamiento previo con fludarabina, debido a la depleción de las células T tienen un mayor riesgo de desarrollar infecciones oportunistas y deberán vigilados de cerca

REACCIONES ADVERSAS

Son relativamente frecuentes las reacciones adversas relacionadas con la infusión de alemtuzumab. Entre estas reacciones adversas, se incluyen escalofríos, fiebre, náuseas y vómitos, diarrea, rash, fatiga e hipotensión. La frecuencia y severidad de estos efectos adversos se reduce si se inicia la infusión con dosis pequeñas y se van aumentando estas progresivamente

En los estudios clínicos realizados, muchos de los pacientes tratados con alemtuzumab padecían una severa disminución de la función de la médula ósea que empeoró durante el tratamiento. Se han observado severas neutropenias o trombocitopenias en un 20% de los pacientes durante el tratamiento con alemtuzumab que mejoraron a los 2 meses del tratamiento. Se ha observado un empeoramiento de la anemia en un 16% de los casos. Sin embargo, en algunos casos, la granulocitopenia o trombocitopenia preexistente mejoró durante el tratamiento

Se han comunicado casos de reactivación de virus herpes simplex y de Candidiasis. En algunos casos se han diagnosticado infecciones sistémicas bacterianas o fúngicas durante el tratamiento con alemtuzumab. Las infecciones son más frecuentes en los pacientes que han recibido previamente quimioterapia y en los pacientes con linfoma no de Hodgkin. En algunos casos muy raros se han descrito afasia de la médula ósea y fragilidad capilar.

REFERENCIAS

Greer J. Wintrobe's Clinical Hematology. 2 volúmenes. 2004. Lippincott, 1600 páginas

M Rovaris, M Filippi: Interventions for the Prevention of Brain Atrophy in Multiple Sclerosis Current Status. CNS Drugs 2003; 17 (8): 563-575 (ref.1)

Coles AJ. Pulsed monoclonal antibody treatment and autoimmune thyroid disease in multiple sclerosis. Lancet, 1999 Nov 13; Vol. 354 (9191), pp. 1691-5 (ref.2)

James E.; Wagstaff, Antona J. Frampton. Alemtuzumab. Drugs, 2003, Vol. 63 Issue 12, p1229-43 (ref.3)

Gautschi O, Blumenthal N, Streit M, Solenthaler M, Hunziker T, Zenhausern R. Case Report Successful treatment of chemotherapy-refractory Sézary syndrome with alemtuzumab (Campath-1H). European Journal of Haematology, Jan2004, Vol. 72 Issue 1, p61-63

Product Approval Information - Licensing Action: Alemtuzumab

Fernandez O. Alemtuzumab in the treatment of multiple sclerosis. J Inflamm Res. 2014 Feb 12;7:19-27.

Caon C, Meyer C, Mayer L, Smith MS. Efficacy and safety of alemtuzumab in multiple sclerosis and impact on nursing role. Int J MS Care. 2013 Winter;15(4):159-68

Freedman MS, Kaplan JM, Markovic-Plese S. Insights into the Mechanisms of the Therapeutic Efficacy of Alemtuzumab in Multiple Sclerosis. J Clin Cell Immunol. 2013 Jul 8;4(4). pii: 1000152.

Monografía revisada el 20 de octubre de 2014. Equipo de redacción de IQB (Centro colaborador de La Administración Nacional de Medicamentos, alimentos y Tecnología Médica -ANMAT - Argentina).

ANTOLOGIA FARMACOTERAPEUTICA. Descripción adaptada de: <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/a072.htm>

Listado de Medicamentos Disponibles en Colombia - En Orden Alfabético de Nombre Comercial

Nombre del Producto	Forma	Concentración	Presentación	Laboratorio	UltimoPML	PMLUnit.	UltimoPPE	PPEUnit.	%PP/PL
LEMTRADA 12 mg	Sol.Inyectable	12 mg	Fco.x 1.2 mL	GENZYME	23.294.761	23.294.76	24.015.197	24.015.19	3
						1		7	
Total Productos	1				Promedios:	23.294.761	23.294.76	24.015.197	24.015.19
						1		7	