

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****CIMAherrr SOLUCIÓN INYECTABLE PARA PERFUSIÓN 50 mg/10 mL  
(NIMOTUZUMAB)****RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

**Nombre del producto:** CIMAherr  
(Nimotuzumab)

**Forma farmacéutica:** Inyección IV.

**Presentación:** Estuche con x frascos ampolla.

**Composición:** Cada frasco ampolla contiene:

<b>Sustancia</b>	<b>Cantidad</b>
Nimotuzumab	50,0 mg
Fosfato de sodio dibásico	
Fosfato de sodio monobásico	
Cloruro de sodio	
Polisorbato 80	
Agua para inyección csp	

**Periodo de eficacia:** 36 meses.

**Condiciones de almacenamiento:** Temperatura entre 2 y 8 °C. Protéjase de la luz.  
No congelar, ni agitar.

**Indicaciones terapéuticas:**

- Tratamiento de tumores de cabeza y cuello en estadios avanzados en combinación con radioterapia y/o quimioterapia.
- Tratamiento de pacientes pediátricos, con tumores gliales de alto grado de malignidad de nuevo diagnóstico en combinación con radioterapia y radioquimioterapia.
- Tratamiento de pacientes pediátricos con tumores gliales recurrentes o refractarios con nimotuzumab.
- Tratamiento de pacientes portadores de adenocarcinoma localmente avanzados o metastásicos del páncreas, en combinación con quimioterapia.

**Contraindicaciones:**

Pacientes que presenten antecedentes de hipersensibilidad a éste u otro producto derivado de células superiores u otro componente de la formulación de este producto.

**Precauciones:**

CIMAherr debe ser administrado con precaución en pacientes que hayan recibido tratamiento previo con el anticuerpo monoclonal murino ior® egf/r3. CIMAherr debe ser utilizado con precaución en pacientes con enfermedades crónicas en fase de descompensación, por ejemplo: cardiopatía isquémica, diabetes mellitus o hipertensión arterial. No se recomienda su uso durante el embarazo y la lactancia.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****CIMAherrr SOLUCIÓN INYECTABLE PARA PERFUSIÓN 50 mg/10 mL  
(NIMOTUZUMAB)****Advertencias especiales y precauciones de uso:**

CIMAherr no contiene ningún preservante en la formulación, por esta razón, CIMAherr debe ser usado para preparar la infusión inmediatamente después de abrir el frasco ampolla.

CIMAherr debe ser diluido en infusión salina al 0,9%.

**Efectos indeseables:**

Las principales reacciones adversas que pudieran presentarse tras la administración del CIMAherr consisten en reacciones leves o moderadas como temblores, escalofríos, náuseas, cefalea, vómitos, anemia, hipotensión o hipertensión arterial, fiebre y elevación de la fosfatasa alcalina, la TGP y la TGO.

Otras reacciones menos frecuentes que pudieran aparecer consisten en somnolencia, desorientación, mialgias, disfasia motora, lenguaje incoherente, sequedad bucal, enrojecimiento facial, debilidad en los miembros inferiores, flebitis, aumento de creatinina, leucopenia, hematuria, dolor torácico y cianosis peribucal.

Estas reacciones adversas responden al tratamiento con analgésicos y antihistamínicos en las dosis convencionales.

**Posología y modo de administración:****- Tumores avanzados de cabeza y cuello:**

La dosis recomendada del CIMAherr es de 200 mg, administrado 1 vez a la semana durante 6 semanas concomitante con la radioterapia y/o quimioradioterapia. Posteriormente se administrará una dosis de 200 mg cada 15 días (dosis de mantenimiento) hasta que el estado general del paciente lo permita.

**Tratamiento de pacientes pediátricos con:**

**- Tumores gliales de alto grado de malignidad:** La dosis recomendada del CIMAherr es de 150 mg/m<sup>2</sup>, administrado 1 vez a la semana como infusión IV durante 6 semanas, al inicio del tratamiento radioterápico (período de inducción). Posteriormente se administrará una dosis de 150 mg/m<sup>2</sup> cada 15 días (dosis de mantenimiento) hasta que el estado general del paciente lo permita.

**- Tumores gliales recurrentes o refractarios:** La dosis recomendada del CIMAherr es de 150 mg/m<sup>2</sup>, administrado 1 vez a la semana como infusión IV durante 6 semanas (período de inducción). Posteriormente se administrará una dosis de 150 mg/m<sup>2</sup> cada 15 días (dosis de mantenimiento) hasta que el estado general del paciente lo permita.

**- Adenocarcinoma localmente avanzados o metastásicos del páncreas, en combinación con quimioterapia:**

La dosis recomendada del CIMAherr es de 400 mg administrado una vez por semana, en combinación con quimioterapia. CIMAherr se administrará hasta enfermedad progresiva o toxicidad inaceptable.

En todas las indicaciones clínicas, el CIMAherr será administrado por vía endovenosa en 250 mL de solución salina en infusión rápida (30 minutos).

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****CIMAherrr SOLUCIÓN INYECTABLE PARA PERFUSIÓN 50 mg/10 mL  
(NIMOTUZUMAB)****Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

La interacción del CIMAherr con otras drogas citostáticas se encuentra en fase de evaluación. Se ha demostrado sinergismo o potenciación de la actividad antitumoral cuando se han usado otros agentes inhibidores del EGFR en combinación con radioterapia.

**Uso en embarazo y lactancia:**

No se recomienda el uso del CIMAherr durante el embarazo y la lactancia.

**Efectos sobre la conducción de vehículos/ maquinarias:**

Se desconocen los efectos de CIMAherr sobre la conducción de vehículos/maquinaria.

**Sobredosis:**

No se conocen los efectos de la sobredosificación con CIMAherr.

**Propiedades farmacodinámicas:**

CIMAherr es un anticuerpo humanizado que reconoce al receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGF-R) con alta afinidad.

El EGF-R es una glicoproteína de membrana de 170 kDa. Su dominio intracelular está asociado a actividad proteína tirosina quinasa específica y su sobre-expresión por las células tumorales altera la regulación del ciclo celular (incrementando la proliferación), bloquea la apoptosis, promueve la angiogénesis, incrementa la motilidad, la adhesividad y la capacidad invasiva de CIMAherr bloquea la unión del ligando al EGF-R y funciona inhibiendo la actividad tirosina quinasa del receptor interfiriendo con la ruta de señalización celular involucrada en la proliferación celular. CIMAherr posee efecto anti-angiogénico, anti-proliferativo y pro-apoptótico en aquellos tumores que sobre-expresan el EGF-R, por lo tanto inhibe el crecimiento de células tumorales de origen epitelial *in vitro* e *in vivo*.

**ACCIONES FARMACOLÓGICAS****Pacientes con tumores de cabeza y cuello en estadios avanzados:**

En pacientes portadores de lesiones tumorales en etapas III y IV el tratamiento oncoespecífico consiste en la radioterapia o quimioradioterapia. El porcentaje de respuesta objetiva (remisiones completas y parciales) a la terapia estándar es del 30-40 % y 50-60% respectivamente. El uso del CIMAherr concomitante con la radioterapia y/o quimioradioterapia incrementa el porcentaje de respuesta objetiva a valores entre 70 (radioterapia y nimotuzumab) y 100% (quimioradioterapia y nimotuzumab), mientras que la tasa de supervivencia global de los pacientes tratados con la combinación nimotuzumab y quimioradioterapia es de 70% después de 30 meses de seguimiento.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****CIMAher<sup>®</sup> SOLUCIÓN INYECTABLE PARA PERFUSIÓN 50 mg/10 mL  
(NIMOTUZUMAB)***Pacientes pediátricos con gliomas de alto grado de malignidad recurrentes y/o refractarios:*

En pacientes portadores de tumores cerebrales recurrentes, refractarios a la cirugía, la irradiación y la terapia con citostáticos, la expectativa de vida es aproximadamente 1 mes. La mediana de supervivencia en este tipo de pacientes pediátricos que recibieron monoterapia con CIMAher a la dosis de 150 mg/m<sup>2</sup> es de 8,9 meses.

*Pacientes con adenocarcinoma localmente avanzados o metastásicos del páncreas, en combinación con quimioterapia:*

Los pacientes con adenocarcinoma localmente avanzado o metastásico de páncreas mostraron un incremento en el tiempo de supervivencia tras el tratamiento combinado con nimotuzumab y gemcitabina. La mediana de supervivencia global aumentó de 6,0 meses en el brazo de control (gemcitabina más placebo) a 8,6 meses en el brazo experimental (nimotuzumab más gemcitabina). La tasa de supervivencia al año también fue mayor para los pacientes que recibieron nimotuzumab y gemcitabina en comparación con el grupo control (34,4% vs 19,2%).

Los pacientes portadores de tumores con el oncogen KRAS no mutado mostraron un incremento mayor del tiempo de supervivencia. La mediana de supervivencia aumentó de 5,7 meses en el brazo de gemcitabine/placebo a 11,6 meses en el grupo tratado con nimotuzumab y gemcitabine.

Los pacientes tratados con nimotuzumab y gemcitabina tuvieron además un incremento significativo en la supervivencia libre de progresión (4,47 meses) en comparación con el grupo tratado con gemcitabine y placebo (3,23 meses).

**Propiedades farmacocinéticas (absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

Los datos de farmacocinética muestran que CIMAher presenta un comportamiento farmacocinético no lineal entre las dosis de 50 y 200 mg. A valores crecientes del producto se obtiene un incremento del tiempo de vida medio de distribución, de eliminación y del volumen de distribución.

El análisis farmacocinético en pacientes que recibieron infusiones de CIMAher entre 50 y 400 mg, demostró que los tiempos de vida media de eliminación se corresponden con  $62,91 \pm 61,81$  hrs,  $82,6 \pm 7,89$ ,  $302,94 \pm 44,13$ ,  $304,51 \pm 50,7$  hrs para las dosis de 50, 100, 200 y 400 mg, respectivamente. El tiempo de vida medio de eliminación se incrementó linealmente con la dosis hasta la dosis de 200 mg. Los valores de aclaramiento reportados para CIMAher fueron  $1,22 \pm 0,46$  mL/min,  $0,69 \pm 0,08$  mL/min,  $0,41 \pm 0,17$  mL/min y  $0,74 \pm 0,40$  mL/min para las 4 dosis estudiadas respectivamente.

El hígado, corazón, bazo, riñones y vejiga urinaria se identificaron como órganos blancos, observando incorporación significativa en el hígado e incorporación ligera a moderada en otros órganos.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

**CIMAherrr SOLUCIÓN INYECTABLE PARA PERFUSIÓN 50 mg/10 mL  
(NIMOTUZUMAB)**

**Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

*MODO DE PREPARACIÓN.*

1. Verifique que los frasco ampollas estén dentro del período de vigencia declarado en la etiqueta y que el producto haya estado almacenado a una temperatura de 2 a 8 °C.
2. Coloque una aguja estéril en una jeringa estéril.
3. Elimine la cubierta *flip off* del frasco ampolla que contiene el CIMAherr y limpie la parte superior con un desinfectante.
4. Inserte la aguja en el tapón de goma y extraiga el contenido del frasco ampolla.
5. Inocule el contenido de los 4 frasco ampollas en 250 mL de solución de cloruro de sodio al 0,9 %.
6. Administrar por vía endovenosa (vena antecubital) la solución salina en inyección rápida (30 minutos).

**Fecha de aprobación / revisión del texto:**