



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

## 1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

PAZOPANIB

## 2. VIA DE ADMINISTRACION

VIA ORAL

## 3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

**Grupo Farmacoterapéutico:** Agente antineoplásico, inhibidores de la protein-kinasa.

**Código ATC:** LO1XE11.

### 3.1. Farmacodinamia

**Mecanismo de Acción:** Pazopanib es un potente inhibidor oral multi-objetivo de la tirosina cinasa (TKI, por sus siglas en inglés) de los Receptores del Factor de Crecimiento Endotelial Vascular (VEGFR) -1, - 2 y - 3; del Factor de Crecimiento Derivado de Plaquetas (PDGFR, por sus siglas en inglés) - alfa y beta; y del Receptor del Factor de Células madre (c-KIT, por sus siglas en inglés), con valores de CI50 de 10, 30, 47, 71, 84 y 74 nM, respectivamente.

### 3.2. Farmacocinética

**Absorción:** Pazopanib es absorbido vía oral, con una mediana de tiempo necesaria para alcanzar concentraciones máximas de 2.0 a 4.0 horas después de la dosis. La dosificación diaria produce un incremento de 1.23 a 4 veces en el AUC. No hubo incrementos consistentes en los valores de AUC y C<sub>máx</sub> cuando la dosis de Pazopanib fue aumentada a más de 800 mg. El nivel de exposición sistémica al Pazopanib experimentó un incremento cuando el fármaco se administró con alimentos. La administración de Pazopanib con una comida alta o baja en grasas produce un incremento de aproximadamente 2 veces en los valores de AUC y C<sub>máx</sub>. Por lo tanto, Pazopanib debe ser administrado cuando menos 1 hora antes o 2 horas después de una comida. La administración de una tableta machacada (molida) de Pazopanib de 400 mg aumentó el AUC (0-72) en 46% y la C<sub>máx</sub> aproximadamente dos veces y disminuyó el T<sub>máx</sub> en aproximadamente 1,5 horas en comparación con la administración de la tableta entera. Estos resultados indican que la biodisponibilidad y la tasa de absorción oral del Pazopanib aumentan después de la administración de la tableta machacada (molida) en relación con la administración de la tableta entera. Por lo tanto, debido a su potencial de aumento de la exposición, las tabletas de Pazopanib no deben machacarse.

**Distribución:** In vivo, el grado de fijación del Pazopanib a proteínas plasmáticas humanas fue mayor a 99 %, sin dependencia en la concentración





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

a lo largo del intervalo de 10 - 100 g/ml. Estudios in vitro sugieren que Pazopanib es un sustrato de la P-glicoproteína (Pgp) y de la proteína resistente al cáncer de mama (BCRP, por sus siglas en inglés).

**Metabolismo:** Los resultados obtenidos de estudios in vitro demostraron que el metabolismo del Pazopanib es mediado principalmente por la isoenzima CYP3A4, con menores contribuciones de las isoenzimas CYP1A2 y CYP2C8.

**Eliminación:** Pazopanib se elimina lentamente, con una vida media promedio de 30,9 horas después de la administración de la dosis recomendada de 800 mg. La eliminación ocurre principalmente en las heces y la eliminación renal representa < 4 % de la dosis administrada.

### 4. INDICACIONES

Tratamiento de carcinomas en células renales en estado avanzado y/o metastásico.

### 5. POSOLOGIA

#### 5.1. Dosis:

Adulto: 800 mg administrados una vez al día.

#### 5.2. Dosis máxima

Las dosis señaladas. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

#### 5.3. Poblaciones Especiales

##### **Insuficiencia Renal:**

No se tiene experiencia con Pazopanib en pacientes con insuficiencia renal severa, ni en pacientes sometidos a diálisis peritoneal o hemodiálisis, por lo tanto, el uso de Pazopanib no se recomienda en dichos pacientes. No se espera que la existencia de insuficiencia renal tenga un efecto clínicamente relevante en el perfil farmacocinético del Pazopanib, dado el bajo nivel de excreción renal de Pazopanib y sus metabolitos, por lo que el ajuste de la dosis no es necesario en pacientes con depuración de creatinina mayor o igual 30 ml/min.

##### **Insuficiencia Hepática:**

Aún no se establecen completamente los perfiles de seguridad y farmacocinética de Pazopanib en pacientes con insuficiencia hepática preexistente. No se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve, definida mediante los niveles de alanina aminotransferasa (ALT) y bilirrubina. La dosis de Pazopanib debe reducirse a 200 mg al día en pacientes con insuficiencia hepática moderada. Existen datos insuficientes en pacientes con insuficiencia hepática grave (bilirrubina total > 3 X ULN no





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

obstante cualquier nivel de ALT); por lo tanto, no se recomienda el uso de Pazopanib en estos pacientes.

### **Niños:**

Aún no se establecen los perfiles de seguridad y eficacia de Pazopanib en niños.

### **Personas de edad avanzada:**

No es necesario alterar la dosis, la frecuencia de dosificación o la vía de administración en pacientes mayores de 65 años.

## **5.4. Modo de uso**

Modificaciones a las dosis: la reducción de la dosis inicial debe ser de 800 mg a 400 mg diariamente. Las modificaciones subsiguientes a las dosis, ya sea un aumento o reducción, debe hacerse en incrementos progresivos de 200 mg, con base en la tolerabilidad de cada individuo a fin de poder manejar cualquier reacción adversa.

## **6. REACCIONES ADVERSAS**

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes:  $\geq 1/10$ .
- Frecuentes:  $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ .
- Poco frecuentes:  $\geq 1/1000$ ,  $<1/100$ .
- Raras:  $\geq 1/10.000$ ,  $<1/1.000$ .
- Muy raras:  $<1/10.000$ .
- Frecuencia no conocida: notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorios.

### **Trastorno de la sangre y el sistema linfático:**

Frecuentes: neutropenia, trombocitopenia.

### **Trastornos endocrinos:**

Frecuentes: hipotiroidismo.

### **Trastornos metabólicos y de la nutrición:**

Muy Frecuente: anorexia.

Frecuente: disminución de peso.

### **Trastorno del Sistema Nervioso:**

Muy Frecuente: dolor de cabeza

Frecuente: disgeusia.

Poco Frecuente: accidente cerebro vascular isquémico





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### **Trastornos cardíacos:**

Poco frecuente: disfunción cardíaca, infarto de miocardio, torsade de pointes.  
Frecuente: prolongación del intervalo QT.

### **Trastornos vasculares:**

Poco frecuentes: hemorragia cerebral, gastrointestinal y pulmonar, eventos tromboembólicos venosos.  
Frecuentes: epistaxis, hematuria.

## **7. INTERACCIONES:**

Fármacos que inhiben o inducen las enzimas 3A4 del citocromo P450  
Estudios in vitro sugieren que el metabolismo oxidativo del Pazopanib en microsomas hepáticos humanos es mediado principalmente por la isoenzima CYP3A4, con menores contribuciones de las isoenzimas CYP1A2 y CYP2C8. Por lo tanto, los inhibidores y los inductores de la CYP3A4 pueden alterar el metabolismo del Pazopanib.

Inhibidores de la CYP3A4: la administración concurrente de una dosis única de Pazopanib en gotas oftálmicas con el potente inhibidor de la isoenzima CYP3A4, ketoconazol, en voluntarios sanos, produjo un incremento de 220 % y 150 % en los valores medios de AUC(0-t) y C<sub>máx</sub>, respectivamente.

La administración concomitante de Pazopanib con potentes inhibidores de la familia de isoenzimas CYP3A4 (p.ej., ketoconazol, itraconazol, claritromicina, atazanavir, indinavir, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromicina, voriconazol) podría incrementar las concentraciones de Pazopanib. El jugo de toronja también podría incrementar las concentraciones plasmáticas de Pazopanib.

La administración de 1500 mg de lapatinib, un sustrato y débil inhibidor de la CYP3A4, Pgp y BCRP, con 800 mg de Pazopanib, produjo un incremento de aproximadamente 50 % a 60 % en los valores medios de AUC (0 - 24) y C<sub>máx</sub> de Pazopanib, en comparación con la administración de 800 mg de Pazopanib solo.

La administración concomitante de Pazopanib con algún inhibidor de la CYP3A4, Pgp, y BCRP, como el lapatinib, producirá un incremento en las concentraciones plasmáticas de Pazopanib. Por lo tanto, se debe evitar la combinación con potentes inhibidores de la isoenzima CYP3A4, o se recomienda seleccionar un medicamento concomitante alternativo con un mínimo o nulo potencial de inhibir la CYP3A4. Se debe contemplar una reducción en la dosis de Pazopanib cuando deba coadministrarse con potentes inhibidores de la CYP3A4.

Inductores de la CYP3A4: Los inductores de la isoenzima CYP3A4, como rifampina, son capaces de disminuir las concentraciones plasmáticas de





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

Pazopanib. Se recomienda seleccionar un medicamento concomitante alternativo con un mínimo o nulo potencial de inducción enzimática.

Efectos de Pazopanib en los sustratos del citocromo CYP: estudios in vitro realizados con microsomas hepáticos humanos demostraron que Pazopanib inhibió las enzimas 1A2, 3A4, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 y 2E1 del citocromo CYP. En un análisis in vitro del PXR en humanos, se demostró la existencia de una inducción potencial de la CYP3A4 humana. En estudios de farmacología clínica que hicieron uso de Pazopanib 800 mg una vez al día, se ha demostrado que Pazopanib no produce efectos clínicamente pertinentes en el perfil farmacocinético de la cafeína (sustrato sonda de la CYP1A2), Warfarina (sustrato sonda de la CYP2C9) u omeprazol (sustrato sonda de la CYP2C19) en pacientes con cáncer. Pazopanib produjo un incremento de aproximadamente 30 % en los valores medios de AUC y  $C_{máx}$  del midazolam (sustrato sonda de la CYP3A4), así como un aumento de 33% a 64% en la relación de concentraciones de dextrometorfano a dextroorfano en orina, después de la administración oral de dextrometorfano (sustrato sonda de la CYP2D6). La coadministración de Pazopanib 800 mg una vez al día y paclitaxel 80 mg/m<sup>2</sup> (sustrato de la CYP3A4 y CYP2C8) una vez a la semana produjo un incremento medio de 26 % y 31 % en los valores de AUC and  $C_{máx}$  de paclitaxel, respectivamente.

Efectos de Pazopanib sobre otras enzimas y los transportadores: Estudios in vitro también han demostrado que el Pazopanib es un potente inhibidor del UGT1A1 y OATP1B1 con IC<sub>50</sub> de 1,2 y 0,79 M, respectivamente. Pazopanib puede aumentar las concentraciones de fármacos eliminados principalmente mediante UGT1A1 y OATP1B1.

Efecto del uso concomitante de Pazopanib y simvastatina: su uso concomitante aumenta la incidencia de elevaciones de ALT. En los estudios de monoterapia con Pazopanib, se reportó ALT > 3xULN en 126/895 (14 %) de los pacientes que no utilizaron estatinas, en comparación con 11/41 (27 %) pacientes que presentaban uso concomitante de simvastatina ( $p = 0,038$ ). Si un paciente que está recibiendo simvastatina concomitante desarrolla elevaciones de ALT, siga los lineamientos para la posología de Pazopanib y descontinuar simvastatina (véase Advertencias y Precauciones). No existen suficientes datos para evaluar el riesgo de la administración concomitante de estatinas alternativas y Pazopanib.

Efecto de los alimentos sobre Pazopanib: la administración de Pazopanib con una comida alta o baja en grasas produce un incremento de 2 veces en los valores de AUC y  $C_{máx}$ . Por lo tanto, Pazopanib debe ser administrado cuando menos 1 hora antes o 2 horas después de una comida (véase Dosificación y administración)





## 8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

### 8.1. Generales

**Efectos hepáticos:** durante la utilización de Pazopanib se han registrado casos de insuficiencia hepática (incluyendo decesos). En estudios clínicos realizados con Pazopanib se observó un incremento en los niveles de transaminasas séricas (ALT, AST) y bilirrubina. En la mayoría de los casos se han reportado elevaciones aisladas en los niveles de ALT y AST, sin incrementos concomitantes en los niveles de fosfatasa alcalina o bilirrubina. La amplia mayoría (92,5%) de todas las elevaciones de transaminasas de cualquier grado ocurrieron durante las primeras 18 semanas. Los grados se basan en el Criterio de Terminología Común para Eventos Adversos del Instituto Nacional del Cáncer, versión 3 (NCI CTCAE).

Vigile las pruebas hepáticas en suero antes de iniciar el tratamiento con Pazopanib y cuando menos cada 4 semanas y por al menos los primeros 4 meses del tratamiento y cuando sea indicado clínicamente. Posteriormente se debe continuar con una vigilancia periódica. Se proporcionan las siguientes directrices para pacientes con valores iniciales (basales) de bilirrubina total 1,5 X ULN y AST y ALT 2 X ULN.

Los pacientes con incrementos aislados en los niveles de ALT de entre 3 X ULN y 58 X ULN podrían continuar el tratamiento con Pazopanib bajo una vigilancia semanal de la función hepática, hasta que los niveles de ALT vuelvan a ser de Grado 1 (NCI CTCAE) o regresen al nivel inicial basal.

Los pacientes con niveles de ALT > 8 X ULN deben interrumpir su tratamiento con Pazopanib hasta que sus niveles vuelvan a ser de Grado 1 (NCI CTCAE) o regresen a la línea basal. Si se considera que el beneficio potencial de reiniciar el tratamiento con Pazopanib excede el riesgo de hepatotoxicidad, entonces reintroduzca el tratamiento con Pazopanib a una dosis reducida de 400 mg una vez al día y realice las pruebas hepáticas en suero de manera semanal durante 8 semanas. Después de la reintroducción de Pazopanib, si se vuelven a presentar elevaciones en los niveles de ALT > 3 X ULN, entonces se deberá discontinuar permanentemente el tratamiento con Pazopanib.

Si se presentan elevaciones en los niveles de ALT > 3 X ULN de manera concurrente con elevaciones en los niveles de bilirrubina > 2 X ULN, se deberá discontinuar permanentemente el tratamiento con Pazopanib. Se debe monitorear a los pacientes hasta que regresen al Grado 1 (NCI CTCAE) o inicial (basal). Pazopanib es un inhibidor de UGT1A1. Puede presentarse hiperbilirrubinemia indirecta (no conjugada) leve en pacientes con Síndrome de Gilbert. En pacientes que sólo tengan una hiperbilirrubinemia indirecta leve, síndrome de Gilbert confirmado o presuntivo y elevación de ALT > 3 X ULN,





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

debe administrarse según las recomendaciones establecidas para elevaciones aisladas de ALT.

El uso concomitante de Pazopanib y simvastatina aumenta el riesgo de experimentar elevaciones de ALT (véase Interacciones), por lo cual debe realizarse con precaución y con monitoreo estrecho.

Además de recomendar que los pacientes con insuficiencia hepática leve sean tratados con 800 mg de Pazopanib una vez al día, y mediante la reducción de la dosis inicial a 200 mg por día en pacientes con insuficiencia moderada, no se han establecido otros lineamientos para modificar la dosis con base en los resultados de las pruebas de función hepática en suero durante el tratamiento en pacientes con insuficiencia hepática preexistente.

**Hipertensión:** en estudios clínicos con Pazopanib, han ocurrido eventos de hipertensión incluyendo crisis hipertensiva. Antes de iniciar el tratamiento con Pazopanib, se deberá controlar adecuadamente la presión arterial. Se debe vigilar a los pacientes para controlar su hipertensión; en cuyo caso, deben ser tratados como se requiera con terapia antihipertensiva estándar. La hipertensión (presión sanguínea sistólica  $\geq 150$  o presión sanguínea diastólica  $\geq 100$  mm Hg) se presenta de manera temprana en el ciclo de tratamiento (39 % de los casos ocurre por el día 9 y el 88 % de los casos ocurrió en las primeras 18 semanas). En caso de que se presente hipertensión persistente a pesar de la terapia antihipertensiva, se puede reducir la dosis de Pazopanib. Se debe suspender el tratamiento con Pazopanib si hay evidencia de crisis hipertensiva o si la hipertensión es severa y persiste a pesar de la terapia antihipertensiva y la reducción en la dosis de Pazopanib.

**Disfunción Cardíaca:** En ensayos clínicos con Pazopanib han ocurrido eventos de disfunción cardíaca tales como insuficiencia cardíaca congestiva y disminución en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (LVEF, por sus siglas en inglés). Se reportó insuficiencia cardíaca congestiva en 2 de los 382 sujetos (0,5%) en la población con STS. Se detectaron disminuciones en LVEF en los sujetos que tuvieron una medición después del inicio en el 11% de los sujetos (15/140) en el brazo de Pazopanib en comparación con el 3% (1/39) en el brazo de placebo. Trece de los 15 sujetos en el brazo de Pazopanib tuvieron hipertensión concurrente, la cual pudo haber empeorado la disfunción cardíaca en los pacientes en riesgo (p.ej., aquéllos con tratamiento previo con antraciclina) al incrementar la poscarga cardíaca. La presión sanguínea debe monitorearse y manejarse de inmediato utilizando una combinación de tratamiento antihipertensivo y modificación de dosis de Pazopanib (interrupción y reinicio a una dosis reducida con base en el juicio clínico). Los pacientes deben ser monitoreados cuidadosamente en busca de signos o síntomas clínicos de insuficiencia cardíaca hipertensiva. Se





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

recomienda una evaluación inicial y periódica de LVEF en pacientes en riesgo de disfunción cardíaca.

**Prolongación del intervalo QT y Torsade de Pointes:** En estudios clínicos realizados con Pazopanib, se han presentado eventos de prolongación del intervalo QT o Torsade de Pointes. Pazopanib debe ser usado con precaución en pacientes con antecedentes de prolongación del intervalo QT, en pacientes que toman antiarrítmicos u otros medicamentos capaces de prolongar el intervalo QT, o en aquellos con cardiopatías preexistentes pertinentes. Al utilizar Pazopanib, se recomienda monitoreo inicial (basal) periódico de los electrocardiogramas y mantener los electrolitos (calcio, magnesio, potasio) dentro del rango normal.

**Eventos trombóticos arteriales:** En estudios clínicos realizados con Pazopanib, se observaron infartos de miocardio, angina de pecho, accidente cerebrovascular isquémico y ataque isquémico transitorio (véase Reacciones Adversas). Se han observado eventos fatales. Pazopanib debe ser usado con precaución en pacientes que se encuentren en mayor riesgo de eventos trombóticos o que hayan tenido un evento dentro de los últimos 6 meses. Se debe tomar una decisión sobre el tratamiento con base en la evaluación de la relación beneficio/riesgo de cada paciente.

**Eventos Tromboembólicos Venosos:** En estudios clínicos con Pazopanib, han ocurrido eventos tromboembólicos venosos, incluyendo trombosis venosa y embolia pulmonar fatal. La incidencia fue mayor en la población con STS (5%) que en la población con RCC (2%).

**Eventos hemorrágicos:** En estudios clínicos realizados con Pazopanib, se han reportado eventos hemorrágicos. Han sucedido eventos hemorrágicos fatales. No se ha estudiado el uso de Pazopanib en pacientes con antecedentes de hemoptisis, o hemorragia cerebral o gastrointestinal clínicamente significativa en los últimos 6 meses. Pazopanib debe ser usado con precaución en pacientes que presenten un riesgo significativo de hemorragia.

**Fístula y perforaciones gastrointestinales:** En estudios clínicos realizados con Pazopanib, se han presentado eventos de fístula o perforación gastrointestinal (GI). Se han presentado eventos de perforación fatales. Pazopanib debe ser usado con precaución en pacientes que estén en riesgo de desarrollar fístula o perforación GI.

**Cicatrización de heridas:** No se han realizado estudios formales para evaluar el efecto de Pazopanib en la cicatrización de heridas. Debido a que los inhibidores del Factor de Crecimiento Endotelial Vascular (VEGF, por sus





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

siglas en inglés) podrían afectar la cicatrización de heridas, se debe suspender el tratamiento con Pazopanib al menos 7 días antes de las cirugías programadas. La decisión de reiniciar el tratamiento con Pazopanib después de la cirugía deberá estar sustentada en el juicio clínico de una cicatrización adecuada de las heridas. Se debe suspender el tratamiento con Pazopanib en pacientes con dehiscencia de heridas.

**Hipotiroidismo:** En estudios clínicos realizados con Pazopanib, se han presentado eventos de hipotiroidismo. Se recomienda una vigilancia proactiva de las pruebas de función tiroidea.

**Proteinuria:** En estudios clínicos con Pazopanib se ha reportado proteinuria. Se recomienda realizar análisis de orina iniciales (basales) y periódicos durante el tratamiento y se debe monitorear a los pacientes si la proteinuria empeora. Se debe discontinuar el uso de Pazopanib si el paciente desarrolla síndrome nefrótico.

**Infecciones:** Se han reportado casos de infecciones graves (con o sin neutropenia), en algunos casos con un desenlace fatal.

**Combinación con otros tratamientos anticancerígenos sistémicos:** Los estudios clínicos de Pazopanib en combinación con pemetrexed (cáncer pulmonar de células no pequeñas (NSCLC, por sus siglas en inglés)) y lapatinib (cáncer cervicouterino) terminaron de forma temprana debido a preocupaciones con respecto al aumento de la toxicidad y/o mortalidad, y no se ha establecido una dosis de combinación segura y efectiva con estos regímenes. Pazopanib no está indicado para su uso en combinación con otros agentes.

### 8.2. Embarazo y Lactancia: Fertilidad:

Pazopanib es capaz de afectar la fertilidad en hombres y mujeres. En estudios de toxicidad en la reproducción femenina realizados en ratas, se ha observado un decremento en la fertilidad de las hembras.

#### **Embarazo:**

No existen datos adecuados sobre el uso de Pazopanib en mujeres embarazadas. Estudios realizados en animales han demostrado la existencia de toxicidad en la reproducción. Se desconoce el riesgo potencial para los humanos. Pazopanib no debe ser usado durante el embarazo, a menos que la condición clínica de la mujer requiera un tratamiento con Pazopanib. Si se utiliza Pazopanib durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada mientras recibe tratamiento con Pazopanib, se debe explicar a la paciente el riesgo potencial para el feto. Se debe aconsejar a las mujeres con potencial





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

de procreación que utilicen anticonceptivos adecuados y eviten quedar embarazadas mientras reciban tratamiento con Pazopanib.

### **Lactancia:**

Aún no se establece el uso seguro de Pazopanib durante la lactancia. Se desconoce si el Pazopanib se excreta en la leche materna humana. Se debe suspender la lactancia durante el tratamiento con Pazopanib.

Habilidad para desempeñar tareas que requieren discernimiento y habilidades motoras o cognitivas: no se han realizado estudios para investigar el efecto que produce Pazopanib en el desempeño para conducir o en la habilidad para operar maquinaria. De acuerdo con el perfil farmacológico del Pazopanib, no se pronostica efecto perjudicial alguno en dichas actividades. Se debe tener presente el estado clínico del paciente y el perfil de eventos adversos de Pazopanib al contemplar la habilidad del paciente para desempeñar tareas que requieran discernimiento y habilidades motoras y cognitivas.

## **9. CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad a cualquiera de los ingredientes de la fórmula.

## **10. SOBREDOSIS**

En estudios clínicos, se han evaluado dosis de PAZOPANIB de hasta 2,000 mg. Se observó fatiga de Grado 3 (toxicidad limitante de dosis) e hipertensión de Grado 3, cada una en 1 de 3 pacientes dosificados con 2.000 y 1.000 mg diarios, respectivamente. En la actualidad, existe poca experiencia en sobredosis de Pazopanib.

El tratamiento deberá ser como se indique clínicamente, o como lo recomiende el centro nacional de toxicología, donde esté disponible. No se espera que la hemodiálisis mejore la eliminación de Pazopanib porque este fármaco no se excreta significativamente por los riñones, y tiene un alto grado de fijación a proteínas plasmáticas.

## **11. TEXTO DE EMPAQUE Y TIQUETA**

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACION Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser usado bajo estricta vigilancia médica. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, a menos que el médico lo indique. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

No exceda la dosis prescrita.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

Manténgase fuera del alcance de los niños.

**CONTRAINDICACIONES:** Alergia a los componentes de la fórmula.

Antes de Administrar este producto leer el prospecto interno.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA



Gobierno **Bolivariano**  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la **Salud**

Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"

