



Debe tenerse precaución cuando se combine Erlotinib con un inhibidor potente del CYP3A4, como por ej. antifúngicos azoles (como ketoconazol, itraconazol, voriconazol), inhibidores de la proteasa, eritromicina o claritromicina. Si es necesario se deberá reducir la dosis de Erlotinib, particularmente si se observa toxicidad.

Se debe considerar un aumento en la dosis hasta 300 mg en pacientes que requieren tratamiento concomitante de Erlotinib con inductores potentes del CYP3A4 tales como rifampicina, siempre que su seguridad sea monitorizada estrechamente (incluyendo la función renal y hepática y los electrolitos séricos), y si ésta se tolera bien durante más de dos semanas, se podría considerar un aumento a 450 mg con una monitorización estrecha de seguridad. También puede darse una exposición reducida con otros inductores como por ej. fenitoína, carbamazepina, barbitúricos o Hipérico (*hypericum perforatum*, hierba de San Juan). Debe tenerse precaución cuando estas sustancias activas se combinen con Erlotinib. Cuando sea posible, se deben considerar tratamientos alternativos evitando los inductores potentes de la actividad del CYP3A4.

**Erlotinib y anticoagulantes derivados de la cumarina:** Los pacientes a los que se les administre anticoagulantes derivados de la cumarina deben ser monitorizados regularmente para detectar cualquier cambio en el tiempo de protrombina o en el INR.

**Erlotinib y estatinas:** La combinación de Erlotinib y una estatina puede aumentar el riesgo de miopatía inducida por estatinas, incluyendo rhabdomiolisis, que fue observada de forma rara.

**Erlotinib e inhibidores de la P-glicoproteína:** Erlotinib es sustrato de la P-glicoproteína (transportador de sustancias activas). La administración concomitante de inhibidores de la P-glicoproteína, como p. ej. ciclosporina y verapamil, puede producir una alteración en la distribución y/o eliminación de Erlotinib. No se ha establecido las consecuencias de esta interacción para, p. ej., la toxicidad a nivel del SNC. Deberá tenerse precaución en dichas situaciones.

**Erlotinib y medicamentos que alteran el pH:** Erlotinib se caracteriza por una disminución de su solubilidad a un pH superior a 5. Los medicamentos que alteran el pH del tracto Gastro-Intestinal (GI) superior pueden alterar la solubilidad de Erlotinib y por lo tanto su biodisponibilidad. La administración concomitante de Erlotinib con 300 mg de ranitidina, un antagonista de los receptores H<sub>2</sub>, disminuye la exposición de Erlotinib (AUC) y las concentraciones máximas [C<sub>max</sub>] un 33% y 54% respectivamente.

En resumen deberá evitarse la combinación de Erlotinib con inhibidores de la bomba de protones.

Si se considera necesario el uso de antiácidos durante el tratamiento con Erlotinib deberán tomarse al menos 4 horas antes ó 2 horas después de la dosis diaria de Erlotinib.

Si se considera necesario el uso de ranitidina, ésta debe administrarse de forma escalonada, es decir, se debe tomar Erlotinib al menos 2 horas antes ó 10 horas después de la dosis de ranitidina.

**Erlotinib y Carboplatino/Paclitaxel:** Erlotinib incrementa las concentraciones de platino.

Según estudios publicados no hubo efectos significativos de carboplatino o paclitaxel en la farmacocinética de Erlotinib.

**Erlotinib y Capecitabina:** Capecitabina puede incrementar la concentración de Erlotinib. Según estudios publicados no hubo efectos significativos de Erlotinib en la farmacocinética de capecitabina.

**Erlotinib e inhibidores del proteasoma:** Por su mecanismo de acción, los inhibidores del proteasoma, incluyendo el bortezomib pueden influir en el efecto de los inhibidores del EGFR, incluyendo el Erlotinib.

**Erlotinib e inhibidores del proteasoma:** Por su mecanismo de acción, los inhibidores del proteasoma, incluyendo el bortezomib pueden influir en el efecto de los inhibidores del EGFR, incluyendo el Erlotinib.

#### Embarazo

No hay datos relativos al uso de Erlotinib en mujeres embarazadas.

#### Mujeres en edad fértil

Se debe aconsejar a las mujeres en edad fértil que eviten quedarse embarazadas mientras estén en tratamiento con Erlotinib. Deberán emplearse métodos anticonceptivos adecuados durante el tratamiento y durante al menos las 2 semanas siguientes a su terminación. Sólo se continuará el tratamiento en mujeres embarazadas si el beneficio potencial para la madre supera al riesgo para el feto.

#### Lactancia

Se desconoce si Erlotinib se excreta en la leche humana. Se debe desaconsejar a las madres la lactancia materna mientras sean tratadas con Erlotinib por el daño potencial que se pueda causar al niño.

#### Pacientes pediátricos

La seguridad y eficacia de Erlotinib en pacientes pediátricos no ha sido estudiada.

#### Pacientes ancianos

La seguridad y eficacia de Erlotinib en pacientes ancianos no ha sido estudiada.

#### Insuficiencia hepática

Erlotinib se metaboliza principalmente en el hígado; por consiguiente, puede aumentar la exposición a Erlotinib en los pacientes con insuficiencia hepática.

#### Insuficiencia renal

No se han realizado estudios en pacientes con compromiso de la función renal.

#### Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, no hay asociación entre Erlotinib y la alteración de la habilidad mental.

#### REACCIONES ADVERSAS

Se han utilizado los siguientes términos para clasificar los efectos indeseables por frecuencia:

Muy frecuente (≥1/10);

Frecuente (≥1/100 a < 1/10);

Poco frecuente (≥1/1.000 a < 1/100);

Raros (≥1/10.000 a < 1/1.000);

Muy raros (< 1/10.000) incluyendo casos aislados.

Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas son presentadas en orden decreciente de gravedad.

Sistema Corporal	Muy Frecuente (≥1/10)	Frecuente (≥1/100 a < 1/10)	Poco frecuente (≥1/1.000 a < 1/100)	Raros (≥1/10.000 a < 1/1.000)	Muy raros (< 1/10.000)
Trastornos oculares		-Queratitis -conjuntivitis	-Cambios en las pestañas		-Perforación de la córnea -Ulceración de la córnea -Uveítis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		-Epistaxis -Enfermedad pulmonar intersticial grave (EPI)			
Trastornos gastrointestinales	-Diarrea	Hemorragias gastrointestinales	Perforación gastrointestinal		
Trastornos hepatoiliares	Anormalidades En el test de función hepática			-Fallo hepático	
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo		-Alopecia -Piel seca -Paroniquia -Foliculitis -Akné/ Dermatitis acneiforme -Grietas en la piel	-Hirsutismo -Cambios en las cejas -Uñas quebradizas y sueltas -Reacciones cutáneas leves como hiperpigmentación	-Síndrome eritrodisestesia palmo-plantar	Síndrome Stevens Johnson/ necrólisis epidérmica tóxica
Trastornos renales y urinarios		-Insuficiencia renal	-Nefritis -Proteinuria		

#### SOBREDOSIS

Ante la administración de dosis superiores a la dosis recomendada, podrían darse reacciones adversas graves tales como diarrea, rash y un posible aumento de la actividad de las aminotransferasas hepáticas.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:  
HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: (011) 4962-6666/2247  
HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654/6648/ 4658-7777

#### CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente, entre 15° y 30°C, en su envase original.

#### ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO

**"Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica"**

**"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.**

**No se lo recomiende a otras personas."**

**MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 57.821



Absolutamente Confiable

Laboratorio LKM S.A.

Dirección Técnica: Eduardo Bruzzone- Farmacéutico  
Elaborado en: Lynch 3461/63, C.A.B.A., Argentina