



**Tabla 2: Reacciones adversas notificadas en ≥10% (cualquier grado) o ≥5% (Grado 3-5)' de los pacientes con LMA recidivante o refractaria en el subgrupo de quimioterapia de alta intensidad durante los primeros 30 días en estudio pivotal.**

Reacción adversa	Cualquier grado n (%)		Grado ≥3 n (%)	
	Giliteritinib (120 mg diarios) n=149	Quimioterapia n=68	Giliteritinib (120 mg diarios) n=149	Quimioterapia n=68
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo</b>				
Mialgia, artralgia <sup>2</sup>	56 (38)	20 (29)	1 (1)	3 (4)
<b>Investigaciones</b>				
Transaminasas elevadas	46 (31)	11 (16)	15 (10)	5 (7)
<b>Trastornos generales y afecciones en el lugar de administración</b>				
Fatiga/malestar <sup>1</sup>	36 (24)	9 (13)	1 (1)	2 (3)
Fiebre	25 (17)	21 (31)	2 (1)	4 (6)
Edema <sup>5</sup>	20 (13)	13 (19)	0	0
<b>Trastornos gastrointestinales</b>				
Estreñimiento	29 (20)	10 (15)	0	0
Mucositis <sup>6</sup>	18 (12)	30 (44)	0	5 (7)
Náuseas	23 (15)	26 (38)	0	0
Dolor abdominal <sup>7</sup>	16 (11)	16 (24)	0	0
<b>Trastornos sanguíneos y del sistema linfático</b>				
Neutropenia febril	26 (17)	30 (44)	26 (17)	30 (44)
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>				
Sarpullido <sup>8</sup>	23 (15)	21 (31)	1 (1)	2 (3)
<b>Trastornos mediastinales, torácicos y respiratorios</b>				
Disnea <sup>9</sup>	20 (13)	9 (13)	1 (1)	6 (9)
Tos	18 (12)	5 (7)	1 (1)	0
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>				
Neuropatía <sup>10</sup>	19 (13)	0	0	0
Mareos <sup>1</sup>	17 (11)	2 (3)	0	0
Cefalea	17 (11)	12 (18)	0	0

<sup>1</sup> Los grados 3-5 incluyen reacciones adversas graves, potencialmente mortales y mortales.

<sup>2</sup> Términos agrupados: artralgia, dolor de espalda, dolor óseo, dolor lateral, molestias en extremidades, síndrome de estrés tibial medial, mialgia, fasciaciones musculares, molestias musculoesqueléticas, dolor musculoesquelético, espasmos musculares, dolor de cuello, dolor torácico no cardíaco, dolor y dolor en extremidad.

<sup>3</sup> Términos agrupados: aspartato aminotransferasa elevada, alanina aminotransferasa elevada, fosfatasa alcalina sanguínea elevada, gamma- glutamiltransferasa elevada, enzima hepática elevada, función hepática anormal, hepatotoxicidad, prueba de función hepática elevada y transaminasas elevadas.

<sup>4</sup> Términos agrupados: astenia, fatiga, letargia y malestar general.

<sup>5</sup> Términos agrupados: edema, edema periférico, edema facial, retención de líquidos, edema generalizado, hipervolemia, edema localizado, edema periorbitario e hinchazón facial.

<sup>6</sup> Términos agrupados: aftosa, colitis, enteritis, dolor esofágico, dolor gingival, úlcera de intestino grueso, inflamación laríngea, herpes labial, ulceración labial, ulceración bucal, inflamación mucosa, molestias bucales, dolor bucal, dolor orofaríngeo, proctalgia, estomatitis, lengua hinchada, molestias linguales y ulceración lingual.

<sup>7</sup> Términos agrupados: malestar abdominal, dolor abdominal, dolor abdominal inferior, dolor abdominal superior y dolor gastrointestinal.

<sup>8</sup> Términos agrupados: acné, dermatitis bullosa, dermatitis de contacto, erupción medicamentosa, eczema asteatótico, eritema, hiperqueratosis, queratosis liquenoide, síndrome de eritrodraestesia palmo-plantar, erupción cutánea, erupción maculopapular, erupción papular, exfoliación cutánea, lesión cutánea e hiperpigmentación cutánea.

<sup>9</sup> Términos agrupados: síndrome de dificultad respiratoria aguda, disnea, disnea de esfuerzo, hipoxia, edema pulmonar, insuficiencia respiratoria, taquipnea y sibilancias.

<sup>10</sup> Términos agrupados: hiperestesia, hipoestesia, neuralgia, neuropatía periférica, neuropatía sensorial periférica y parestesia.

<sup>11</sup> Términos agrupados: coordinación anormal y mareos.

**Tabla 3: Reacciones adversas notificadas en ≥10% (cualquier grado) o ≥5% (Grado 3-5)' de los pacientes con LMA recidivante o refractaria en el subgrupo de quimioterapia de baja intensidad durante los primeros 30 días de estudio pivotal.**

Reacción adversa	Cualquier grado n (%)		Grado ≥3 n (%)	
	Giliteritinib (120 mg diarios) n=97	Quimioterapia n=41	Giliteritinib (120 mg diarios) n=97	Quimioterapia n=41
<b>Investigaciones</b>				
Transaminasas elevadas <sup>2</sup>	35 (36)	6 (15)	9 (9)	1 (2)
<b>Trastornos sanguíneos y del sistema linfático</b>				
Neutropenia febril	26 (27)	5 (12)	25 (26)	5 (12)
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo</b>				
Mialgia/artralgia <sup>3</sup>	21 (22)	7 (17)	2 (2)	0
<b>Trastornos generales y afecciones en el lugar de administración</b>				
Fatiga/malestar <sup>1</sup>	20 (21)	9 (22)	4 (4)	1 (2)
Edema <sup>5</sup>	19 (20)	5 (12)	1 (1)	0
Fiebre	11 (11)	7 (17)	0	0
<b>Trastornos gastrointestinales</b>				
Mucositis <sup>6</sup>	19 (20)	7 (17)	1 (1)	1 (2)
Estreñimiento	13 (13)	5 (12)	1 (1)	0
Diarrea	12 (12)	2 (5)	0	0
Náuseas	10 (10)	7 (17)	0	0
<b>Trastornos mediastinales, torácicos y respiratorios</b>				
Disnea <sup>7</sup>	11 (11)	2 (5)	3 (3)	2 (5)
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>				
Sarpullido <sup>8</sup>	10 (10)	2 (5)	2 (2)	0

<sup>1</sup> Los grados 3-5 incluyen reacciones adversas graves, potencialmente mortales y mortales.

<sup>2</sup> Términos agrupados: aspartato aminotransferasa elevada, alanina aminotransferasa elevada, fosfatasa alcalina sanguínea elevada y transaminasas elevadas.

<sup>3</sup> Términos agrupados: artralgia, artritis, dolor de espalda, molestias en las extremidades, mialgia, contractura muscular, espasmos musculares, miositis, dolor torácico no cardíaco, dolor, dolor en la extremidad y poliartritis.

<sup>4</sup> Términos agrupados: astenia, fatiga y malestar general.

<sup>5</sup> Términos agrupados: edema, edema facial, edema localizado, edema periférico, hinchazón periférica, edema periorbitario, edema escrotal e hinchazón facial.

<sup>6</sup> Términos agrupados: colitis, hemorragia bucal, ulceración bucal, inflamación de la mucosa, dolor orofaríngeo, proctalgia, estomatitis, molestia lingual y ulceración lingual.

<sup>7</sup> Términos agrupados: insuficiencia respiratoria aguda, disnea, hipoxia e insuficiencia respiratoria.

<sup>8</sup> Términos agrupados: dermatitis acneiforme, dermatitis bullosa, dermatitis exfoliativa, eritema, erupción cutánea, erupción maculopapular, erupción papular, rosácea y úlcera cutánea.

Otras reacciones adversas clínicamente significativas que se produjeron en ≤10% de los pacientes incluyeron: intervalo QT prolongado mediante electrocardiograma (9%), hipersensibilidad\* (8%), pancreatitis\* (5%), insuficiencia cardíaca\* (4%), derrame pericárdico (4%), dermatosis neutrofílica febril aguda (3%), síndrome de diferenciación (3%), pericarditis/miocarditis\* (2%), perforación del intestino grueso (1%) y síndrome de encefalopatía posterior reversible (1%).

\*Términos agrupados: insuficiencia cardíaca (insuficiencia cardíaca, insuficiencia cardíaca congestiva, cardiomegalia, cardiomiopatía, insuficiencia ventricular izquierda crónica y fracción de eyección disminuida), hipersensibilidad (reacción anafiláctica, angioedema, dermatitis alérgica, hipersensibilidad a medicamentos, eritema multiforme, hipersensibilidad y urticaria), pancreatitis (aumento de amilasa, aumento de lipasa, pancreatitis, pancreatitis aguda), pericarditis/miocarditis (miocarditis, hemorragia pericárdica, roce pericárdico y pericarditis).

Los valores de laboratorio posterior a los basales observados en pacientes con LMA recidivante o refractaria aparecen en la Tabla 4.

**Tabla 4: Cambios a Anomalías de Laboratorio de Grado 3-4 en Pacientes con LMA Recidivante o Refractaria por preselección para quimioterapia de alta y de baja intensidad en los primeros 30 días de estudios publicados**

	Subgrupo preseleccionado para quimioterapia de alta intensidad )		Subgrupo preseleccionado para quimioterapia de baja intensidad )	
	Giliteritinib (120 mg por día)	Quimioterapia	Giliteritinib (120 mg por día)	Quimioterapia
Alanina aminotransferasa elevada	7/149 (5%)	1/66 (2%)	7/95 (7%)	1/41 (2%)
Fosfatasa alcalina elevada	1/149 (1%)	0	0	0
Aspartato aminotransferasa elevada	8/149 (5%)	2/65 (3%)	5/95 (5%)	0
Calcio reducido	2/149 (1%)	3/65 (5%)	3/94 (3%)	0
Creatina quinasa elevada	1/149 (1%)	0	1/95 (1%)	0
Fosfatasa disminuida	4/144 (3%)	6/65 (9%)	4/93 (4%)	3/38 (8%)
Sodio disminuido	7/148 (5%)	5/65 (8%)	6/93 (6%)	2/41 (5%)
Triglicéridos elevados	1/146 (1%)	0	2/94 (2%)	0

“Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas al Departamento de Farmacovigilancia del Laboratorio Elea Phoenix S.A, enviando un correo electrónico a farmacovigilancia@elea.com o telefónicamente al 0800-333-3532”.

**SOBREDOSIFICACIÓN**

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: Tel.: (011) 4962-6666/2247.

Hospital Dr. A. Posadas: Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.

Centro Nacional de Intoxicaciones: Tel.: 0800-333-0160.

Para otras consultas: Centro de Atención telefónica de Laboratorio Elea Phoenix: **0800-333-3532**.

## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Lea atentamente esta información antes de comenzar a utilizar este medicamento, y cada vez que renueve su receta. Podría contener nueva información. Conserve esta información, puede necesitar leerla nuevamente.

• Si tiene preguntas adicionales, consulte con su médico.

• Este medicamento ha sido prescripto para Ud., no lo comparta con otros. Podría perjudicarlos, aun cuando los síntomas sean los mismos que los suyos.

• Este medicamento sólo debe ser indicado por su médico y prescripto bajo una receta médica.

• Esta información no reemplaza el hablar con su médico acerca de su enfermedad o tratamiento.

• Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos no descriptos en este texto.

**CONTENIDO DEL PROSPECTO**

**1. ¿Qué es Giltetir® y para qué se utiliza?**

**2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar Giltetir®?**

**3. ¿Cómo tomar Giltetir®?**

**4. Posibles efectos adversos**

**5. ¿Cómo debo conservar Giltetir®?**

**6. Contenido del envase e información adicional**

**1. ¿Qué es Giltetir® y para qué se utiliza?**

Giltetir® es un medicamento de prescripción que se utiliza para tratar adultos con leucemia mieloide aguda (LMA) que tienen mutación de la tirosina quinasa 3 tipo FMS (FLT3).

Se administra en pacientes cuya enfermedad ha reaparecido, o no ha mejorado luego de uno o más tratamientos.

Su médico solicitará pruebas para asegurarse de que Giltetir® le resulte adecuado. Se desconoce si Giltetir® es seguro y eficaz en niños.

La LMA es un cáncer en la que los pacientes desarrollan un número elevado de glóbulos blancos anormales. Giltetirinib bloquea la acción de ciertas enzimas (quinasas) que las células anómalas necesitan para multiplicarse y crecer, lo que impide el crecimiento del cáncer.

**2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar Giltetir®?**

**No tome Giltetir® si:**

Si es alérgico a Giltetirinib o a cualquiera de los componentes de Giltetir®. Ver el final de esta Guía del medicamento para conocer la lista completa de los componentes de Giltetir®.

**Que debo informar a mi médico antes de utilizar Giltetir®**

**Antes de tomar Giltetir®, informe a su médico sobre todas sus enfermedades o cuadros, incluido lo siguiente:**

- Problemas cardíacos, incluso el cuadro llamado síndrome de QT prolongado.

• Tienen problemas con electrolitos tales como niveles anormales de sodio, potasio o magnesio.

• Si está embarazada o planea estarlo. Giltetirinib puede dañar al feto. Informe a su médico de inmediato si queda embarazada o cree que puede estarlo durante el tratamiento con Giltetirinib.

• Si está en edad fértil, su médico puede solicitar se realice una prueba de embarazo 7 días antes de comenzar el tratamiento con Giltetirinib.

- Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo eficaz (control de la natalidad) durante el tratamiento con Giltetirinib y por al menos 6 meses después de la última dosis final de Giltetirinib.

- Los **hombres** con parejas femeninas en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo eficaz (control de la natalidad) durante el tratamiento con Giltetirinib y por al menos 4 meses después de la última dosis de Giltetirinib.

• Si está amamantando o tiene planeado amamantar. Se desconoce si Giltetirinib pasa a través de la leche materna. No amamante durante el tratamiento con Giltetirinib ni durante 2 meses luego de su última dosis de Giltetirinib.

**¿Puedo utilizar Giltetir® con otros medicamentos?**

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que tome. Esto incluye medicamentos bajo receta, medicamentos de venta libre y suplementos a base de hiervas. Giltetirinib puede afectar al mecanismo de acción de otros medicamentos, así como también otros medicamentos pueden afectar el modo de acción de Giltetirinib.

**Advertencias y precauciones**

**Giltetirinib puede causar los siguientes efectos secundarios graves:**

**Síndrome de diferenciación:** el síndrome de diferenciación es una enfermedad que afecta los glóbulos sanguíneos y puede ser mortal si no se trata. El síndrome de diferenciación puede aparecer a partir del primer día del tratamiento con Giltetirinib y durante los primeros 3 meses de tratamiento. Comuníquese con su médico o diríjase a una guardia o sala de emergencia más cercana si desarrolla cualquiera de los siguientes síntomas de síndrome de diferenciación mientras está bajo tratamiento con Giltetirinib:

- Fiebre.

- Tos.

- Problemas para respirar.

- Erupción.

- Mareos o aturdimiento.

- Rápido aumento de peso.

- Hinchazón de brazos o piernas.

- Disminución de micción.

Si desarrolla cualquiera de estos síntomas del síndrome de diferenciación, su médico puede tratarlo con un corticosteroide y supervisarlo en el hospital.

**Síndrome de encefalopatía posterior reversible:** Si tiene una crisis epiléptica o síntomas que empeoran rápidamente, como dolor de cabeza, disminución del estado de alerta, confusión, visión borrosa u otros problemas de visión. Estos pueden ser signos de una complicación llamada SEPR. Para comprobar si ha desarrollado SEPR, su médico puede hacerle una prueba y, si se confirma que tiene SEPR, interrumpirá el tratamiento con Giltetirinib

**Anormalidades del ritmo cardíaco:** consulte a su médico si tiene un trastorno del ritmo cardíaco, como latido del corazón irregular o una complicación llamada prolongación del intervalo QT antes de iniciar el tratamiento, así mismo si tiene antecedentes de bajos niveles de sales de potasio o magnesio en su sangre, ya que esto puede aumentar el riesgo de un ritmo cardíaco anómalo.

**Podría desarrollar pancreatitis:** consulte a su médico si presenta dolor intenso en la parte superior del abdomen y la espalda, náuseas y vómitos. Estos pueden ser signos de inflamación del páncreas (pancreatitis),

**3. ¿Cómo tomar Giltetir®?**

• Tragar los comprimidos de Giltetir® enteros. No romper, ni triturar, ni masticar los comprimidos.

• Giltetir® puede tomarse con o sin alimentos.

**¿Cuánto se debe tomar?**

• Tome Giltetir® tal y como le haya dicho su médico. La dosis recomendada es de 120 mg (3 comprimidos) una vez al día. Puede que su médico decida aumentar, reducir o interrumpir. No modifique su dosis ni interrumpa el tratamiento con Giltetir® sin consultarlo con su médico.

• Tome Giltetir® 1 vez al día a la misma hora aproximadamente cada día.

**Si olvidó tomar Giltetir®**

Si omite una dosis de Giltetir® o no la tomó a la hora correspondiente, tome la dosis tan pronto como sea posible y al menos 12 horas antes de la siguiente dosis. Reanudar el cronograma al día siguiente. No tomar 2 dosis de Giltetir® en un plazo de 12 horas.

**Si toma más Giltetir® del que debe**

Si toma más Giltetir® del que debe, consulte a un médico o acuda a un hospital inmediatamente. Lleve el envase del medicamento y este prospecto con usted.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: Tel.: (011) 4962-6666/2247.

- Hospital Alejandro Posadas: Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.

- Centro Nacional de Intoxicaciones: Tel.: 0800-333-0160.

Para otras consultas: Centro de Atención telefónica de Laboratorio Elea Phoenix: **0800-333-3532**.

**4. Posibles efectos adversos**

**Giltetirinib puede causar los siguientes efectos secundarios graves:**

• Ver “¿Qué es lo más importante que debo saber sobre Giltetir®?”

• Síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR). Si está en tratamiento con Giltetirinib, puede estar en riesgo de desarrollar una complicación que afecta al cerebro, llamada SEPR. Consulte a su médico inmediatamente si presenta crisis epilépticas o rápido empeoramiento de los siguientes síntomas: dolor de cabeza, disminución del estado de alerta, confusión, disminución de la vista, visión borrosa u otros problemas visuales. Su médico solicitará una prueba para SEPR. Su médico Interrumpirá el tratamiento con Giltetirinib si usted desarrolla SEPR.

• Alteraciones de la actividad eléctrica cardíaca denominadas prolongación del intervalo QTc La prolongación de QTc puede causar latidos irregulares que pueden poner en peligro la vida. Su médico comprobará su actividad eléctrica cardíaca mediante un electrocardiograma (ECG) antes de que empiece a tomar Giltetirinib y durante su tratamiento con Giltetirinib. Informe de inmediato a su médico si siente mareos, aturdimiento o se desmaya. El riesgo de prolongación de QT es mayor en las personas con niveles bajos de magnesio o de potasio en sangre. Su médico le hará análisis de sangre para controlar sus niveles de potasio y magnesio antes y durante el tratamiento con Giltetirinib.

• Inflamación del páncreas (pancreatitis). Informe a su médico si siente un dolor intenso en el estómago (abdomen) que no se detiene. Este dolor puede aparecer con o sin náuseas o vómitos.

**Los efectos secundarios más frecuentes con Giltetirinib son los siguientes:**

- Cambios en los análisis de función hepática.

- Dolor articular o muscular.

- Cansancio.

- Fiebre.

- Dolor o llagas en boca o garganta.

- Hinchazón de brazos o piernas.

- Erupción.

- Diarrea.

- Insuficiencia respiratoria.

- Náuseas.

- Tos.

- Estreñimiento.

- Problemas visuales.

- Dolor de cabeza.

- Mareos.

- Presión arterial baja.

- Vómitos.

- Disminución de micción.

Su médico puede indicarle que disminuya la dosis, interrumpa temporalmente, o interrumpa definitivamente el tratamiento con Giltetirinib si desarrolla determinados efectos secundarios durante el tratamiento con Giltetirinib.

Estos no son todos los posibles efectos secundarios con Giltetirinib.

Llame a su médico para conocer más información acerca de los efectos secundarios.

**Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarse con el departamento de farmacovigilancia de laboratorio Elea, comunicándose al 0800-333-3532.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT Responde 0800-333-1234.

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

**5. ¿Cómo debo conservar Giltetir®?**

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C