

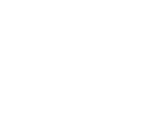
Terfun®

Trifluridina 15 mg /



Tipiracilo 6,14 mg

Trifluridina 20 mg /



Tipiracilo 8,19 mg

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada
INDUSTRIA ARGENTINA

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de Terfun® contiene: 15,0 mg de Trifluridina y 6,14 mg de Tipiracilo (equivalente a 7,065 mg de Tipiracilo Clorhidrato). Excipientes: almidón de maíz pregalatinizado; ácido estearíco; lactosa hidratada; hidroxipropilmelcelulosa; dióxido de titanio; polietilenglicol; talco.

Cada comprimido recubierto de Terfun® contiene: 20 mg de Trifluridina y 8,19 mg de Tipiracilo (equivalente a 9,420 mg de Tipiracilo Clorhidrato). Excipientes: almidón de maíz pregalatinizado; ácido estearíco; lactosa hidratada; hidroxipropilmelcelulosa; dióxido de titanio; polietilenglicol; talco; colorante óxido de hierro rojo.

Este medicamento es Libre de Gluten. Contiene Lactosa.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agente antineoplásico, antimetabolito.
CÓDIGO ATC: L01BC59

INDICACIONES

Terfun® está indicado en el tratamiento de pacientes adultos con cáncer colorrectal metastásico que hayan recibido tratamientos previos o que no sean considerados aptos para el tratamiento con terapias disponibles, incluyendo quimioterapia basada en fluoropirimidinas, oxaliplatinio e irinotecan, agentes anti-receptor EGFR y anti-VEGF.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de acción

Tras su administración por vía oral, Trifluridina llega por vía circulatoria a las células cancerosas, las que la absorben. A nivel celular, es fosforilada por la timidina quinasa. Luego es metabolizada a un sustrato componente de ácido desoxirribonucleico (ADN), al que se incorpora. A partir de ese momento evita la proliferación celular debido a la interferencia en el ADN que la incorporó. Por otra parte, la Trifluridina es degradada rápidamente por una TPasa y metabolizada por su primer paso hepático. Por ello se administra con un inhibidor de la TPasa, el hidrocloruro de Tipiracilo.

Farmacodinámica

Trifluridina - Tipiracilo presenta en estudios de laboratorio actividad antitumoral para células de cáncer colorrectal sensibles a 5-FU y otras líneas celulares resistentes al mismo. La incorporación de Trifluridina al ADN de otras líneas tumorales indica que se mantiene constante ese mecanismo de acción.

No se ha observado que Trifluridina - Tipiracilo prolongue el intervalo QT/QTc en comparación con placebo.

Farmacocinética

Absorción:

Tras la administración oral de Trifluridina - Tipiracilo, se observó una absorción moderada gástrica (del 57%) y 3% se excretó en materia fecal. Tras la administración única oral, se llegó al máximo nivel plasmático en 2 a 3 horas.

No se observó acumulación de Trifluridina - Tipiracilo con la administración en forma de ciclos.

En los estudios clínicos Trifluridina - Tipiracilo se administró 1 hora después del desayuno y 1 hora después de la cena.

Distribución:

Después de su absorción, Trifluridina circula unida a proteínas plasmáticas en 96% con un volumen de distribución de 21 L. Tipiracilo se unió a proteínas un 8% y presentó un volumen de distribución aparente de 333 L.

Metabolismo y eliminación:

Trifluridina se metaboliza casi totalmente por vía de la TPasa, formando un metabolito inactivo FTY. La eliminación se realiza por vía urinaria en un 27% y por vía fecal un 50%.

Insuficiencia renal:

No se recomienda el uso de Trifluridina - Tipiracilo en pacientes con insuficiencia renal grave o terminal. Durante la administración del medicamento es recomendable controlar la proteinuria periódicamente.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Terfun® se administra por vía oral. Los comprimidos se deben tomar con un vaso de agua en el transcurso de una hora después del desayuno y la cena.

Terfun® debe ser indicado y prescrito por un médico experimentado en oncología.

Se recomienda una dosis inicial en adultos de 35 mg/m² de superficie corporal dos veces por día (70 mg en el día) que se puede construir con 1 comprimido de 15 mg/6,14 mg + 1 comprimido de 20 mg/8,19 mg por dosis oral administrada dos veces por día durante el 1^{er} al 5^o día y durante el 8^o al 12^o día de cada ciclo de 28 días. El tratamiento se mantendrá mientras se observen beneficios o hasta que aparezcan efectos adversos inaceptables.

En caso de buena tolerancia a la dosis inicial, la dosificación para el próximo ciclo se ajusta de acuerdo al área de superficie corporal (ASC) – ver tabla 1-. La dosis se debe redondear al incremento de 5 mg más cercano. La dosis máxima es de 80 mg de Trifluridina por dosis (160 mg por día). En caso de olvidar una dosis, el paciente no debe recuperarla.

Tabla 1. Cálculo de dosificación de acuerdo al área de superficie corporal (ASC)

ASC (m ²)	Dosis en mg (2 veces al día)	Comp. por dosis (2 veces al día) 15 mg/6,14 mg	Comp. por dosis (2 veces al día) 20 mg/8,19 mg	Dosis total diaria (mg)
<1,07	35	1	1	70
1,07-1,22	40	0	2	80
1,23-1,37	45	3	0	90
1,38-1,52	50	2	1	100
1,53-1,68	55	1	2	110
1,69-1,83	60	0	3	120
1,84-1,98	65	3	1	130
1,99-2,14	70	2	2	140
2,15-2,29	75	1	3	150
≥2,30	80	0	4	160

El médico tratante puede decidir un ajuste de dosis individual, de acuerdo a la tolerabilidad y a los factores de riesgo de seguridad.

Pueden realizarse hasta 3 reducciones de dosis hasta llegar a una dosis mínima de 20 mg/m² dos veces al día. Se desaconseja volver a aumentar las dosis después de haberlas reducido.

Según la aparición de toxicidad hematológica o en otros sistemas, las tablas siguientes exponen los criterios de interrupción, reducción y reanudación de la dosificación.

Tabla 2. Criterios de interrupción y de reinicio de dosificación según toxicidad. Los criterios de reanudación se aplican al siguiente ciclo

Parámetro	Criterios de interrupción	Criterios de reanudación
Neutrófilos	<0,5 x 10 ⁹ /L	≥1,5 x 10 ⁹ /L
Plaquetas	<50 x 10 ⁹ /L	≥75 x 10 ⁹ /L

Tabla 3. Dosificación según efectos adversos:

Reacciones adversas	Modificaciones de dosificación
• Neutropenia febril	• Interrumpir dosificación hasta retorno de toxicidad a Grado 1 ó nivel basal.
• Neutropenia <0,5 x 10 ⁹ /L y/o trombocitopenia <25 x 10 ⁹ /L Grado 4 que hace retrasar el comienzo del ciclo siguiente por más de 1 semana.	• Al reiniciar el tratamiento, reduzca el nivel previo en 5 mg/m ² por dosis. (ver tabla 4).
• Reacciones adversas no hematológicas grado 3 ó 4, exceptuando náuseas o vómitos o diarrea grado 3 controlables con antieméticos o antidiarreicos.	• Las reducciones de dosis están permitidas hasta un nivel mínimo de 20 mg/m ² /dosis dos veces al día.
	• No incrementar la dosificación después de haberla reducido.

Tabla 4: Niveles de reducción de la dosificación

Dosis reducida	ASC (m ²)	Dosis en mg (2 veces al día)	Comprimidos por dosis (2 veces al día)		Dosis total diaria (mg)
			15/6,14 mg	20/8,19 mg	
Primer nivel de reducción de dosis de 35 mg/m² a 30 mg/m²					
	<1,09	30	2	0	60
	1,09-1,24	35	1	1	70
	1,25-1,39	40	0	2	80
	1,40-1,54	45	3	0	90
	1,55-1,69	50	2	1	100
	1,70-1,94	55	1	2	110
	1,95-2,09	60	0	3	120
	2,10-2,28	65	3	1	130
	≥2,29	70	2	2	140
Segundo nivel de reducción de dosis de 30 mg/m² a 25 mg/m²					
	<1,10	25	2	1	50*
	1,10-1,29	30	2	0	60
	1,30-1,49	35	1	1	70
	1,50-1,69	40	0	2	80
	1,70-1,89	45	3	0	90
	1,90-2,09	50	2	1	100
	2,10-2,29	55	1	2	110
	≥2,30	60	0	3	120
Nivel 3 de reducción de dosis de 25 mg/m² a 20 mg/m²					
	<1,14	20	0	1	40
	1,14-1,34	25	2	1	50*
	1,35-1,59	30	2	0	60
	1,60-1,94	35	1	1	70
	1,95-2,09	40	0	2	80
	2,10-2,34	45	3	0	90
	≥2,35	50	2	1	100

* Para la dosis total diaria de 50 mg se debe tomar 1 comprimido de 20/8,19 mg a la mañana y 2 comprimidos de 15/6,14 mg a la tarde.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal:

En pacientes con insuficiencia renal leve (Cr Cl 60 a 89 mL/min) o moderada (Cr Cl 30 a 59 mL/min) no se recomienda ajuste de la dosis inicial.

En pacientes con insuficiencia renal grave (Cr Cl inferior a 30 mL/min) o insuficiencia renal terminal no se recomienda la administración de Terfun® ya que no se disponen de datos en esta población.

Insuficiencia hepática:

En pacientes con insuficiencia hepática leve no se recomienda ajuste de la dosis inicial.

En pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave no se recomienda la administración de Terfun® debido a que se observa una mayor incidencia de hiperbilirrubinemia, si bien los datos son limitados.

Personas de mayor edad:

En pacientes de edad ≥ 65 años no se requiere ajuste de la dosis inicial.

En pacientes mayores de 75 años los datos de eficacia y seguridad son escasos.

Población pediátrica:

En la población pediátrica para la indicación de cáncer colorrectal metastásico el uso de Terfun® no es relevante.

Raza:

No se requiere ajuste de la dosis inicial en base a la raza del paciente.

CONTRAINDICACIONES

Terfun® se encuentra contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los componentes de su formulación.

PRECAUCIONES Y ADVERTIAS

Tras la administración de este medicamento deben realizarse controles hematológicos dado que el efecto adverso más grave es depresión de la médula ósea. Las manifestaciones de mielosupresión incluyeron anemia, neutropenia, leucopenia y plaquetopenia.

Se deben realizar recuentos hematológicos completos como mínimo antes de cada ciclo de tratamiento. Éste no se debe iniciar si el recuento absoluto de neutrófilos es menor a 1,5 x 10⁹/L, si el recuento de plaquetas es menor a 75 x 10⁹/L, o si el paciente presenta toxicidad no hematológica grado 3 o 4, como náuseas, vómitos y diarrea. Los pacientes con esta sintomatología deben ser controlados, teniendo en cuenta la posibilidad de desbalance hidroelectrolítico, reponiendo las pérdidas de fluido y electrolitos y administrando antidiarreicos o antieméticos según corresponda. Las modificaciones de dosis se realizarán de ser necesarias (ver tablas 1 a 4).

No se recomienda su uso en pacientes con insuficiencia renal grave, con clearance de creatinina < 30 mL/min o requiriendo diálisis, dado que el medicamento no ha sido estudiado en este tipo de pacientes. Los pacientes con insuficiencia renal moderada presentan eventos adversos con mayor frecuencia y gravedad cuando se comparan con pacientes con insuficiencia renal leve. Debe controlarse con frecuencia especialmente la toxicidad hematológica en estos pacientes. Durante su administración debe controlarse la aparición de proteinuria antes y durante el tratamiento, mediante el uso de tiras reactivas urinarias.

No se recomienda el tratamiento con Terfun® en pacientes con insuficiencia hepática previa moderada o grave. Este medicamento contiene lactosa, por lo que no debe administrarse en pacientes con antecedentes de intolerancia a la lactosa.

Prolongación del intervalo QT. No se observó prolongación de intervalo QT en un estudio ad hoc.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Por los estudios toxicológicos pre clínicos, se sabe que Trifluridina puede causar daño fetal si se administra a mujeres embarazadas. Las mujeres que reciben este tratamiento deben evitar el embarazo durante y hasta 6 meses después de haber sido tratadas con Trifluridina. Los hombres tratados también deben evitar la concepción de su pareja durante y hasta 6 meses después del tratamiento.

Las mujeres embarazadas no deben utilizar Trifluridina dado el riesgo de malformación fetal.

No se sabe si Trifluridina se excreta en la leche materna humana. Sin embargo, se ha observado su excreción por leche materna en animales de experimentación. Por ello se debe interrumpir la lactancia en caso de requerirse tratamiento con Trif

Clasificación por órganos	Muy Frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Pirexia Edema Inflamación de mucosa Malestar general	Deterioro general físico Dolor Sensación de cambio de la temperatura corporal Xerosis
Analisis complementarios		Aumento de enzimas hepáticas Aumento de Fosfatasa alcalina Pérdida de peso	Aumento de creatinimelia QT prolongado RIN aumentado Prolongación del tiempo de tromboplastina parcial activada Urea aumentada LDH elevada Proteínas totales disminuidas Proteína C reactiva elevada Hematocrito disminuido

Los pacientes mayores de 65 años tuvieron mayor incidencia de eventos adversos que los menores de esa edad en neutropenia grado 3 y 4 (48% vs 30%), anemia grado 3 (26% vs 12%) leucopenia grado 3 ó 4 (26% vs 18%), trombocitopenia grado 3 ó 4 (9% vs 2%). Se observaron más infecciones en los pacientes tratados con Trifluridina - Tipiracilo (5,6%) que en los pacientes controles (1,9%). En cuanto a proteinuria, también fue más elevada que en los controles (2,8% vs 1,5%). El efecto de la radioterapia se notó con un aumento ligeramente mayor de eventos adversos con respecto a los que no la recibieron: reacciones hematológicas 54,6% vs 49,2%. (Incluyendo neutropenia febril).

SOBREDOSIFICACIÓN

La principal complicación por sobredosificación es la mielosupresión.

No se conoce antídoto para una sobredosificación por Trifluridina - Tipiracilo.

En caso de sobredosificación se debe recibir atención médica, que debe incluir medidas de apoyo oportunas y terapia personalizada tendientes a corregir los signos clínicos y sus posibles complicaciones.

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 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 todo el prospecto detenidamente antes de comenzar a tomar el medicamento.

• Conserve esta información, ya que podría tener que volver a leerla.

• Si tiene alguna duda consulte a su médico o farmacéutico

• Este medicamento se le ha recetado a Ud. para su condición clínica actual, no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que Ud., ya que puede perjudicarlos.

• No vuelva a utilizarlo sin indicación médica.

• Si tiene más inquietudes sobre el producto, convérselas con su médico.

• Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o, si nota cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

CONTENIDO DEL PROSPECTO

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

2. ¿Qué necesita saber antes de utilizar Terfun®?

3. ¿Cómo tomar Terfun®?

4. ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de Terfun®?

5. ¿Cómo conservar Terfun®?

6. Contenido del envase e información adicional

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

Es un medicamento que se utiliza para algunos tipos de cáncer, que pertenece al grupo terapéutico de medicamentos citostáticos antimetabolito.

Este medicamento contiene dos sustancias activas:

• Trifluridina, que impide que las células cancerígenas se multipliquen.

• Tipiracilo, que permite que la Trifluridina pueda actuar por más tiempo, ya que impide que la Trifluridina sea rápidamente degradada por el organismo.

Terfun® está indicado para el tratamiento del cáncer colorrectal (cáncer de colon o recto) en pacientes adultos en alguna de las situaciones que se describen a continuación:

• cuando el cáncer se dispersó a otras partes del cuerpo.

• cuando otros tratamientos no han funcionado o cuando otros tratamientos no son adecuados para usted.

2. Antes de utilizar Terfun®

¿Qué personas no deben utilizar Terfun®?

No debe tomar Terfun® si es alérgico a Trifluridina o Tipiracilo o a cualquier otro componente de este medicamento. Si no está seguro de esta situación consulte a su médico antes de tomar este medicamento.

Este medicamento contiene lactosa, por lo que los pacientes con intolerancia hereditaria a la lactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. Si no está seguro de esta situación consulte a su médico antes de tomar este medicamento.

Consulte a su médico antes de tomar Terfun®.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar este medicamento si:

tiene alguna enfermedad en el hígado.

tiene alguna enfermedad en los riñones.

Antes de iniciar cada ciclo de tratamiento su médico le realizará un análisis de sangre para controlar sus células sanguíneas. Cada cuatro semanas comienza un ciclo nuevo de medicación.

También está recomendado que su médico le realice un análisis de orina antes del inicio del tratamiento y durante el tratamiento para controlar si aparecen proteínas en la orina (proteinuria), ya que este medicamento puede provocar proteinuria.

Este medicamento no debe ser utilizado en niños o adolescentes menores de 18 años.

Comunique a su médico o farmacéutico que está tomando, ha tomado recientemente, o podría tener que tomar cualquier otro medicamento. Esto incluye a medicamentos con receta, sin receta y a los medicamentos a base de plantas, debido a que Trifluridina - Tipiracilo puede afectar el modo de acción de otros medicamentos y otros medicamentos pueden afectar el modo de acción de Trifluridina - Tipiracilo.

Si está tomando medicamentos para el tratamiento del VIH, como por ejemplo zidovudina, informe a su médico, ya que la zidovudina puede que no actúe apropiadamente si está tomando Terfun®. Consulte a su médico si debe cambiar a otro medicamento alternativo para el tratamiento del VIH.

En caso de duda consulte a su médico antes de tomar este medicamento.

Mientras esté tomando Terfun® no debe quedar embarazada debido a que este medicamento puede producir daños en el feto hasta 6 meses después de su utilización.

Se desconoce si Trifluridina - Tipiracilo reduce la efectividad de los anticonceptivos hormonales. Por esta razón las mujeres que están tomando anticonceptivos hormonales deben utilizar además un método anticonceptivo de barrera. Es decir, usted y su pareja deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con Trifluridina - Tipiracilo. Deben seguir con estas precauciones durante los seis meses siguientes a la interrupción o finalización del tratamiento. Si usted o su pareja queda embarazada durante ese período debe informar a su médico de forma inmediata.

Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Si queda embarazada, usted y su médico deben evaluar si los beneficios del tratamiento con Trifluridina - Tipiracilo son mayores que el riesgo de daño fetal.

Se desconoce si Trifluridina - Tipiracilo pasa a la leche materna, por lo tanto, no debe amamantar si está bajo tratamiento con Terfun®.

Debido a que se desconoce si Terfun® afecta la capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinarias, no conduzca ni utilice maquinarias o herramientas si presenta síntomas que afecten su capacidad para reaccionar y/o concentrarse.

3. ¿Cómo tomar Terfun®?

Debe seguir exactamente las instrucciones que su médico le indicó.

En caso de duda consulte a su médico o farmacéutico.

Si su médico le indicará la dosis correcta para usted de acuerdo a su peso y a su altura. Le dirá la cantidad de comprimidos que debe tomar cada vez.

Deberá tomar una dosis dos veces al día, en general, los días 1 al 5 y los días 8 al 12 de cada ciclo de 4 semanas (o de 28 días) y después descansará 2 semanas. Este período de 4 semanas (o de 28 días) se llama un "ciclo". El programa específico de dosificación es el siguiente:

Semana 1

- Tome la dosis 2 veces al día durante 5 días (entre los días 1 al 5 del ciclo que comienza).
- Despues descance 2 días y no tome el medicamento.

Semana 2

- Tome la dosis 2 veces al día durante 5 días (entre los días 8 al 12 del ciclo).
- Despues descance 2 días y no tome el medicamento.

Semana 3

- No tome el medicamento.

Semana 4

- No tome el medicamento.

Luego empezará otra vez con otro ciclo de 4 semanas siguiendo el esquema anterior, de acuerdo a la indicación de su médico.

Calendario sugerido de administración de dosis de 28 días

● : tomar de día

● : tomar de noche

Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7	Descanso	Descanso
● ● ● ● ●	● ● ● ● ●	● ● ● ● ●	● ● ● ● ●	● ● ● ● ●	● ● ● ● ●	● ● ● ● ●	Descanso	Descanso
Día 8	Día 9	Día 10	Día 11	Día 12	Día 13	Día 14		
● ● ● ● ●	● ● ● ● ●	● ● ● ● ●	● ● ● ● ●	● ● ● ● ●	● ● ● ● ●	● ● ● ● ●	Descanso	Descanso
Día 15	Día 16	Día 17	Día 18	Día 19	Día 20	Día 21		
Descanso								
Día 22	Día 23	Día 24	Día 25	Día 26	Día 27	Día 28		
Descanso								

Los comprimidos de Terfun® se presentan en dos concentraciones. Su médico puede recetarle ambas concentraciones para llegar a la dosis que necesita.

Este medicamento se toma por boca (vía oral) y debe tragar los comprimidos enteros con un vaso de agua. Debe tomar los comprimidos 1 hora después del desayuno y la cena.

Si olvidó tomar Terfun®

Si olvidó tomar una dosis converse con su médico.

No debe tomar una dosis doble para compensar la olvidada.

Si toma más Terfun® del que debe

Comuníquese inmediatamente con su médico o concorra inmediatamente a un centro asistencial llevando la caja de este medicamento.

Ante la eventualidad de una ingestión accidental de una dosis mayor a la habitual, consulte a su médico o concorra al hospital más cercano o comuníquese con los centros de toxicología:

• HOSPITAL DE PEDIATRÍA R. GUTIÉRREZ: Tel. (011) 4962-6666/2247.

- HOSPITAL 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.

4. ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de Terfun®?

Al igual que todos los medicamentos, Trifluridina - Tipiracilo puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Efectos adversos graves

Informe a su médico inmediatamente si experimenta cualquiera de los siguientes efectos adversos graves (muchos de estos efectos adversos se detectan en pruebas analíticas de laboratorio - por ejemplo aquellos que afectan a sus células sanguíneas):

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- recueros bajos de células sanguíneas: globulos blancos, rojos y/o plaquetas.

- disminución de los globulos blancos que puede predisponer a infecciones graves.

- disminución de globulos rojos. Los signos incluyen sensación de dificultad para respirar, cansancio o palidez.

- disminución de plaquetas. Los signos incluyen cardenales o sangrado inusual.

- vómitos y diarrea, que si son graves o persistentes pueden causar deshidratación.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- disminución de los globulos blancos sumado a fiebre: Los signos incluyen escalofrios, fiebre, sudoración u otros signos de infección.

- dolor de panza o abdomen.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 personas):

- infección grave que puede comprometer la vida (shock séptico)

- acumulación del líquido en el abdomen.

- colitis.

- pancreatitis aguda.(inflamación del páncreas)

- ileo y subileo.

- coágulos de sangre en los pulmones(embolia pulmonar). Los signos incluyen dificultad para respirar y dolor en el pecho o en las piernas.

- se ha notificado enfermedad pulmonar intersticial, (se afecta el tejido de sostén o soporte del pulmón) en pacientes que reciben el medicamento en Japón. Los signos incluyen dificultad al respirar, falta de aire con tos o fiebre. Alguno de estos efectos adversos graves puede provocar la muerte.

Otros efectos adversos

Comuníquese a su médico si experimenta cualquiera de los siguientes efectos adversos. Muchos de los efectos adversos se detectan en pruebas analíticas - por ejemplo aquellos que afectan a sus células sanguíneas - Su médico estará atento a estos efectos adversos en los resultados de sus pruebas analíticas.

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas:

- disminución del apetito.

- sentirse muy cansado (fatiga).

- náuseas.

- disminución del número de células de la sangre llamadas leucocitos (puede aumentar el riesgo de sufrir infecciones).

- fiebre.

- pérdida de pelo.

- pérdida de peso.

- cambios en el gusto.

- constipación.

- mareos, dolor de cabeza.

- malestar general.

- niveles disminuidos de proteínas en sangre.

- aumento de los niveles de bilirrubina en sangre (puede causar coloración amarillenta de la piel o los ojos).

- aumento del número de células blancas de la sangre llamadas monocitos.

- disminución del número de células blancas de la sangre llamadas linfocitos (puede aumentar su riesgo de padecer infecciones).

- hinchazón de manos, piernas o pies.

- enrojecimiento, hinchazón, dolor en las palmas de las manos y planta de los pies (síndrome de mano y pie).

- dolor o problemas en la boca.

- hinchazón de las membranas mucosas (puede ser dentro de la nariz, boca, garganta, ojos, vagina, pulmones o intestino).