



Pequeña molécula antidiaria inhibidora de la actividad de la proteína cinasa BCR/ABL, de las quinasas de la familia SRC y las cinasas del receptor Ephrin (EPH) y el receptor del PDGF-beta.

USO CLÍNICO

Está indicado para el tratamiento de pacientes pediátricos con:

- Leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica de nuevo diagnóstico cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) o leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica cromosoma Filadelfia positivo con resistencia o intolerancia al tratamiento previo, incluido imatinib (**A**).
- Leucemia linfoblástica aguda (LLA) cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) de nuevo diagnóstico en combinación con quimioterapia (**A**).

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

El dasatinib se administra una vez al día vía oral en forma de comprimidos o polvo (**E**: medicamento extranjero) para suspensión oral.

Los comprimidos recubiertos y el polvo para suspensión oral no son bioequivalentes.

La dosis inicial diaria recomendada de comprimidos en pacientes pediátricos se resume en la siguiente tabla:

| Peso corporal (kg) | Dosis diaria (mg) |
|---------------------------|--------------------------|
| De 10 a menos de 20 kg | 40 mg |
| De 20 a menos de 30 kg | 60 mg |
| De 30 a menos de 45 kg | 70 mg |
| Al menos 45 kg | 100 mg |

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de sus componentes
- Contiene lactosa, por tanto, no debe administrarse a pacientes con intolerancia a la galactosa o con deficiencia de lactasa.

PRECAUCIONES

Nota informativa AEMPS (08/2016): "Riesgo de reactivación del virus de la hepatitis b en pacientes

tratados con imatinib, dasatinib, nilotinib, bosutinib y ponatinib (medicamentos inhibidores de la tirosina quinasa BCR-ABL)".

- El tratamiento con dasatinib se asocia a una supresión de la médula ósea dosis dependiente (trombocitopenia, neutropenia, anemia). Habrá que monitorizar el recuento sanguíneo para ajustar dosis o incluso suspender temporalmente el tratamiento.
- Eventos cardiovasculares como cardiomiopatía, disfunción diastólica, insuficiencia cardiaca (congestiva), disfunción ventricular izquierda, han sido documentados. Es necesario monitorizar la función cardiaca.
- Puede provocar retención de líquidos, incluyendo derrame pleural y pericárdico, ascitis, edema pulmonar grave y severo edema generalizado. Puede estar relacionado con la dosis. Se recomienda realizar una radiografía de tórax cuando hay síntomas sugestivos de derrame (disnea o tos seca).
- Usar con precaución en pacientes en los que se la acumulación de líquido pueda ser mal tolerada, como en la enfermedad cardiovascular (insuficiencia cardíaca o hipertensión) y la enfermedad pulmonar.
- Se han notificado casos de hemorragia intracraneal grave debido a la trombocitopenia.
- Con el uso prolongado de dasatinib (>12 meses) se han notificado casos de hipertensión arterial pulmonar. Habrá que evaluar la enfermedad subyacente cardiopulmonar antes de iniciar la terapia y durante el tratamiento. Se deberá suspender el tratamiento ante un diagnóstico de hipertensión pulmonar confirmado.
- Puede prolongar el intervalo QT, uso precaución en pacientes con riesgo de prolongación del intervalo QT, incluyendo pacientes con síndrome de QT largo, pacientes que toman medicamentos antiarrítmicos u otros medicamentos que puedan provocar una prolongación del intervalo QT o diuréticos ahorradores de potasio, pacientes con altas dosis acumulativa la terapia con antraciclinas, e hipopotasemia o hipomagnesemia (deberán corregirse los niveles de Mg y K antes de la iniciar la terapia).

EFFECTOS SECUNDARIOS

- Cardiovascular: retención de líquidos y edema, edema pericárdico, fallo cardíaco. Sistema nervioso central: dolor de cabeza, fatiga y fiebre. Hemorragia intracraneal. Somnolencia, insomnio.
- Dermatológicos: *rash*. Acné. Alopecia. Dermatitis. Sequedad piel. Prurito. Endocrinos y metabólicos: Hipofosfatemia, hipocalcemia e hipocalcemia.
- Gastrointestinales: diarrea, náuseas, vómitos y dolor abdominal. Sangrado digestivo. Dispepsia, gastritis. Mucositis. Hematológicos: pancitopenia, trombocitopenia, neutropenia, anemia, hemorragia, neutropenia febril.
- Neuromuscular y esquelético: Dolor musculoesquelético, mialgia, artralgia. Neuropatía periférica. Respiratorio: Derrame pleural, disnea. Varios: Infección (incluye bacteriana, fúngica, viral), alteración enzimas hepáticas, alteraciones visuales.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- La administración conjunta de aaracetamol puede aumentar el efecto hepatotóxico de dasatinib. Debe considerarse la modificación de la terapia.
- Los inhibidores de la bomba de protones, antiácidos y antagonistas H2 pueden disminuir la

absorción de dasatinib. Debe considerarse la modificación de la terapia. Si no es posible evitarlos, se aconseja la administración de antiácidos separados al menos 2 horas de la toma de dasatinib.

- El dasatinib puede potenciar el efecto anticoagulante de los anticoagulantes orales. Debe monitorizarse estrechamente.
- Por su efecto inmunosupresor, el dasatinib pueden disminuir el efecto terapéutico de la vacuna bacilo de Calmette-Guérin. Evitar la asociación.
- Por su efecto mielosupresor puede aumentar el efecto adverso/tóxico de la clozapina (agranulocitosis). Evitar la asociación.
- Dasatinib puede aumentar la concentración sérica de sustratos del CYP3A4 (conivaptan). Evitar la asociación.
- Los inductores de CYP3A4 pueden disminuir la concentración sérica de dasatinib. Evitar la asociación siempre que sea posible. Si tal combinación no se puede evitar, considerar aumentar la dosis de dasatinib y vigilar la respuesta clínica y la toxicidad de cerca.
- Los inhibidores del CYP3A4 puede disminuir el metabolismo del dasatinib y aumentar su toxicidad. Deberá evitarse o monitorizarse estrechamente.
- Puede potenciar el efecto inmunosupresor de denosumab, natalizumab, pimecrolimus... aumentando el riesgo de infecciones graves. Se debe monitorizar estrechamente.
- Su administración con agentes que prolongan el intervalo QT aumenta el riesgo. Deberán evitarse estas combinaciones siempre que sea posible y si no, su uso debe ir acompañado de una estrecha vigilancia.
- Pueden aumentar el efecto adverso/tóxico de la leflunomida (pancitopenia, agranulocitosis, trombocitopenia). Considere la posibilidad de no utilizar una dosis de carga de leflunomid. Los pacientes que reciben leflunomida y dasatinib deben ser monitorizados por supresión de la médula ósea por lo menos una vez al mes.
- Puede disminuir el efecto terapéutico de las vacunas inactivadas y debe evitarse la administración de vacunas de microorganismos vivos durante el tratamiento y hasta 3 meses después, por su efecto inmunosupresor.

DATOS FARMACÉUTICOS

Excipientes: lactosa monohidrato.

Administración: vía oral. Los comprimidos no deben aplastarse/fraccionarse para minimizar el riesgo de exposición dérmica y deben tragarse enteros. Pueden tomarse con o sin alimento por la mañana o por la noche.

Presentaciones comerciales: las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>, y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum> en el enlace "Presentaciones" correspondiente a cada ficha.

BIBLIOGRAFÍA

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 17/11/2020]. Disponible en:

https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06363004/FT_06363004.html

- Nota informativa del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 17/11/2020]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2016/docs/NI-MUH_FV_08-hepatitis-B.pdf?x53593
- Micromedex Healthcare® Series. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System. 1974-2012. Disponible en: <http://www.thomsonhc.com/home/dispatch>
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2020 [consultado en noviembre de 2012]. Disponible en: www.uptodate.com
- Villa LF (ed.). Medimecum, guía de terapia farmacológica. 24.ª edición. España: Springer Healthcare; 2019.

Fecha de actualización: noviembre de 2020.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).