

LEUNIB

DASATINIB 20 mg, 50 mg, 70 mg y 100 mg

Comprimidos Recubiertos

Vía Oral

VENTA BAJO RECETA	INDUSTRIA ARGENTINA
-------------------	---------------------

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:

	20 mg	50 mg	70 mg	100 mg
Dasatinib	20 mg	50 mg	70 mg	100 mg
Lactosa monohidrato	27 mg	67,5 mg	94,5 mg	135 mg
Celulosa microcristalina	27 mg	67,5 mg	94,5 mg	135 mg
Crismarcelosa sódica	3,2 mg	8,0 mg	11,2 mg	16 mg
Hidropropilcelulosa	2,4 mg	6,0 mg	8,4 mg	12 mg
Estearato de magnesio	0,4 mg	1,0 mg	1,4 mg	2 mg
Alcohol polivinílico	1,3 mg	3,2 mg	4,5 mg	6,4 mg
Dioóxido de titanio	0,5 mg	1,2 mg	1,7 mg	2,4 mg
Poliétilenglicol	0,6 mg	1,6 mg	2,3 mg	3,2 mg
Talco	0,5 mg	1,2 mg	1,7 mg	2,4 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antineoplásico. Inhibidor de la proteína tirosina quinasa.

Código ATC: L01EA02.

INDICACIONES

Leunib está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con:

-Leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica recién diagnosticada con cromosoma Filadelfia positivo (Ph+).

-Leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica, acelerada o blástica, con resistencia o intolerancia al tratamiento previo, incluido imatinib.

-Leucemia linfoblástica aguda (LLA) con cromosomas Filadelfia positivo (Ph+) y crisis blástica linfóide procedente de LMC con resistencia o intolerancia al tratamiento previo.

Leunib 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.

-Leucemia linfoblástica aguda (LLA) cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) de nuevo diagnóstico en combinación con quimioterapia.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Farmacodinámica

Dasatinib inhibe la actividad de la quinasa BCR-ABL y de las quinasas de la familia SRC junto con otras quinasas oncogénicas específicas incluyendo c-KIT, los receptores quinasas de las efrinas (EPH) y el receptor del PDGF- β . Dasatinib es un inhibidor potente a concentraciones subnanomolares (0,6 - 0,8 nM), de la quinasa BCR-ABL. Se une no sólo a la conformación inactiva de la enzima BCR-ABL, sino también a la activa.

Mecanismo de acción

In vitro, Dasatinib es activo en líneas celulares representativas de variantes de leucemia sensibles y resistentes a imatinib. Dasatinib puede superar la resistencia a imatinib resultante de la sobreexpresión de BCR-ABL, mutaciones de los dominios de BCR-ABL, quinasas de las efrinas y de vías de señalización alternativas que afectan a las quinasas de la familia de SRC (LYN, HCK) y la sobreexpresión del gen (mdr) de resistencia multiplum. Además, Dasatinib inhibe las quinasas de la familia SRC a concentraciones subnanomolares.

In vivo, en experimentos independientes usando modelos murinos de LMC, Dasatinib previno la progresión de la LMC crónica a fase blástica y prolongó la supervivencia de los ratones implantados con líneas celulares de LMC obtenidas de pacientes, en diversas localizaciones, incluido el sistema nervioso central.

Farmacocinética

Absorción

Dasatinib se absorbe rápidamente en pacientes después de la administración oral, alcanzando concentraciones máximas entre 0,5 - 3 horas. Después de la administración oral, el aumento de la exposición plasmática media (AUC) es aproximadamente proporcional al incremento de la dosis en el rango de dosis de 25 mg a 120 mg/dos veces al día. La vida media terminal promedio general de Dasatinib es, aproximadamente, de 5-6 horas en los pacientes. Los datos de sujetos sanos que recibieron una dosis única, de 100 mg de Dasatinib 30 minutos después de una comida rica en grasas indicaron un aumento del 14% en el AUC medio de Dasatinib. Una dieta pobre en grasas 30 minutos antes de la administración de Dasatinib produjo un aumento del 21% en la media de AUC para Dasatinib. Los efectos debidos a los alimentos no representan cambios clínicamente relevantes en la exposición al fármaco. La variabilidad de la exposición a Dasatinib es mayor en condiciones de ayuno (47% CV) en comparación con las condiciones de comida baja en grasas (39% CV) y de comida rica en grasas (32% CV).

En base al análisis farmacocinético en la población de pacientes, se estimó que la variabilidad en la exposición a Dasatinib se debe principalmente a la variabilidad en diferentes condiciones en la biodisponibilidad (44% CV) y, en menor medida, a la variabilidad interindividual en la biodisponibilidad y la variabilidad interindividual al ser administrado en ayuno (30% y 32% respectivamente). No se espera que la variabilidad aleatoria en diferentes condiciones en la exposición afecte ni a la exposición acumulada ni a la eficacia o seguridad.

Distribución

Dasatinib tienen un volumen de distribución aparente de 2505 litros, coeficiente de variación (CV%) 93%; lo que sugiere que el fármaco se distribuye extensamente en el espacio extravascular. La unión a las proteínas plasmáticas humanas *in vitro* de Dasatinib a las concentraciones clínicas relevantes es del 96%.

Biotransformación

Dasatinib es extensamente metabolizado en humanos con múltiples enzimas, implicando la generación de metabolitos. La principal enzima responsable del metabolismo es CYP3A4. La concentración plasmática y actividad *in vitro* media, indican que es poco probable que los metabolitos de Dasatinib desempeñen un papel importante en la farmacología del producto.

Eliminación

La semivida terminal media de Dasatinib es de 3 horas a 5 horas. El aclaramiento oral aparente medio es 363,8 l/hr (CV% 81,3%).

La eliminación se produce principalmente por la materia fecal, principalmente como metabolitos. Después de una dosis oral única de Dasatinib marcado con ^{14}C , aproximadamente el 89% se eliminó en la orina y se recuperaron un 47% y 85% de la radioactividad administrada en la orina y en la materia fecal, respectivamente. Después de su administración en ayuno, el 0,1% y el 19% de la dosis administrada en la orina y materia fecal, respectivamente, y el resto de la dosis consiste en metabolitos.

Insuficiencia hepática y renal

Las dosis de Dasatinib de 50 mg y 20 mg se evaluaron en pacientes con

disfunción hepática moderada (clase B de Child-Pugh) y en pacientes con disfunción hepática grave (clase C de Child-Pugh), respectivamente. También se evaluaron individuos control con función hepática normal que recibieron una dosis de 70 mg de Dasatinib.

En comparación con los sujetos con función hepática normal, los pacientes con disfunción hepática moderada tuvieron disminución en los valores de AUC y AUC normalizados según la dosis de 47% y 8%, respectivamente. Los pacientes con disfunción hepática grave tuvieron una disminución en los valores de C_{max} normalizados de 43% y en los valores de AUC normalizados según la dosis de 28%, en comparación con los individuos de control normales.

Estas diferencias en C_{max} y AUC no son clínicamente relevantes. El ajuste de la dosis no es necesario en pacientes con disfunción hepática.

Dasatinib y sus metabolitos se excretan principalmente por vía renal.

Población pediátrica

La farmacocinética de Dasatinib ha sido evaluada en 104 pacientes con leucemias con leucemias o tumores sólidos (61 pacientes en la formulación en comprimidos y 32 recibieron el polvo para suspensión oral).

En el estudio pediátrico publicado de farmacocinética, la exposición de Dasatinib con dosis normalizadas (C_{max} y C_{min}) parece similar entre 21 pacientes con LMC en fase crónica y 18 pacientes con LLA Ph+.

La farmacocinética de la formulación de Dasatinib en comprimidos fue evaluada en 72 pacientes pediátricos con leucemia en recaída o refractaria o tumores sólidos a dosis orales con rangos de 60 a 120 mg/m² una vez al día y de 50 a 110 mg/m² dos veces al día. Los datos de los dos estudios publicados se combinaron mostrando que Dasatinib se absorbió de manera rápida. Se observó una T_{max} media entre 1 y 2 horas. Dasatinib fue detectado en la sangre oscila desde 2 a 5 horas en todos los niveles de dosis y grupos de edad. La PK de Dasatinib mostró proporcionalidad de dosis, con aumento de la exposición relacionada con la dosis que se observó en pacientes pediátricos. No hubo diferencia significativa en la PK de Dasatinib entre niños y adolescentes. Las medias geométricas de la C_{max} de dosis normalizada de Dasatinib AUC₀₋₂₄ y AUC₀₋₁₂ parecieron ser similares entre niños y adolescentes a niveles de dosis de 60 mg/m² y 120 mg/m².

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento debe iniciarse con un médico con experiencia en el diagnóstico y el tratamiento de pacientes con leucemia.

Posología

Pedientes adultos

La dosis inicial recomendada para LMC en fase crónica es de 100 mg de Dasatinib administrado oralmente una vez al día.

La dosis inicial recomendada para LMC en fase acelerada, crisis mieloblástica o linfoblástica, (fases avanzadas), o LLA Ph+ es de 140 mg administrado oralmente una vez al día.

La farmacocinética (LMC en fase crónica cromosoma Filadelfia positivo y LLA cromosoma Filadelfia positivo).

La dosis en niños y adolescentes se basa en el peso corporal. Dasatinib se administra una vez al día vía oral. La dosis se debe volver a calcular cada 3 meses en función de los cambios en el peso corporal, o más a menudo si es necesario. Los comprimidos no están recomendados en pacientes que pesen menos de 10 kg y en pacientes que no puedan tragar los comprimidos. Se recomienda el aumento o la reducción de la dosis en función de la tolerancia. No se recomienda la modificación de la dosis en función de la edad. La dosis inicial diaria recomendada en pacientes pediátricos se encuentra en la siguiente Tabla 1:

Tabla 1: Dosis inicial recomendada en pacientes pediátricos

Peso corporal (Kg)	Dosis diaria (mg)
De 30 a menos de 45 Kg	100 mg
Al menos 45 Kg	140 mg

Duración del tratamiento

En ensayos clínicos publicados, el tratamiento con Dasatinib en pacientes adultos con LMC Ph+ en fase crónica, LMC en fase acelerada, blástica o linfoblástica (fase avanzada) o LLA Ph+ y pacientes pediátricos con LMC Ph+ en fase crónica se continuó hasta la progresión de la enfermedad o hasta que ya no se tolerara por el paciente. No se ha investigado el efecto de la suspensión del tratamiento sobre un periodo de la enfermedad a largo plazo después de conseguirse una respuesta citogenética o molecular [incluyendo respuesta citogenética completa (RC/C), respuesta molecular mayor (RM/M) y RM4,5].

En ensayos clínicos publicados, el tratamiento con Dasatinib en pacientes pediátricos con LLA Ph+ se administró de forma continua, sumado a los sucesivos bloques de quimioterapia de base, con una duración máxima de dos años. En pacientes que recibían posteriormente un trasplante de células madre, Dasatinib puede administrarse durante un año adicional después del trasplante.

Se recomienda el incremento o la reducción de la dosis en base a la respuesta del paciente y a la tolerabilidad.

Aumento de dosis

De acuerdo a datos publicados en pacientes adultos con LMC y LLA Ph+, se permitió un aumento gradual de la dosis a 140 mg una vez al día (LMC en fase crónica) o 180 mg una vez al día (LMC en fases avanzadas o LLA Ph+) en pacientes que no habían obtenido una respuesta hematológica o citogenética a las dosis recomendadas de inicio.

Los aumentos de la dosis en pacientes pediátricos con LMC Ph+ en fase crónica que no han obtenido una respuesta hematológica, citogenética y molecular en los tiempos recomendados, seguir según las pautas de tratamiento actuales y que toleren el tratamiento.

No se recomienda la escalada de dosis en pacientes pediátricos con LLA Ph+ ya que en estos pacientes Leunib se administra en combinación con quimioterapia.

Ajustes de la dosis por reacciones adversas

Mielosupresión

En los ensayos clínicos publicados, la mielosupresión requirió una reducción de la dosis o la suspensión temporal o permanente del tratamiento en estudio. Se realizaron transfusiones de plaquetas y glóbulos rojos en los pacientes que lo requirieron. Se administraron factores de crecimiento hematopoyético en los pacientes con mielosupresión grave. Las directrices para los ajustes de la dosis en adultos se resumen en la Tabla 2 y en pacientes pediátricos con LMC Ph+ en fase crónica en la Tabla 3. Las pautas para los pacientes pediátricos con LLA Ph+ tratados en combinación con quimioterapia se encuentran en los anexos de las tablas.

Aumento de dosis

De acuerdo a datos publicados en pacientes adultos con LMC y LLA Ph+, se permitió un aumento gradual de la dosis a 140 mg una vez al día (LMC en fase crónica) o 180 mg una vez al día (LMC en fases avanzadas o LLA Ph+) en pacientes que no habían obtenido una respuesta hematológica o citogenética a las dosis recomendadas de inicio.

Los aumentos de la dosis en pacientes pediátricos con LMC Ph+ en fase crónica que no han obtenido una respuesta hematológica, citogenética y molecular en los tiempos recomendados, seguir según las pautas de tratamiento actuales y que toleren el tratamiento.

No se recomienda la escalada de dosis en pacientes pediátricos con LLA Ph+ ya que en estos pacientes Leunib se administra en combinación con quimioterapia.

Ajustes de la dosis por reacciones adversas

Mielosupresión

En los ensayos clínicos publicados, la mielosupresión requirió una reducción de la dosis o la suspensión temporal o permanente del tratamiento en estudio. Se realizaron transfusiones de plaquetas y glóbulos rojos en los pacientes que lo requirieron. Se administraron factores de crecimiento hematopoyético en los pacientes con mielosupresión grave. Las directrices para los ajustes de la dosis en adultos se resumen en la Tabla 2 y en pacientes pediátricos con LMC Ph+ en fase crónica en la Tabla 3. Las pautas para los pacientes pediátricos con LLA Ph+ tratados en combinación con quimioterapia se encuentran en los anexos de las tablas.

Aumento de dosis

De acuerdo a datos publicados en pacientes adultos con LMC y LLA Ph+, se permitió un aumento gradual de la dosis a 140 mg una vez al día (LMC en fase crónica) o 180 mg una vez al día (LMC en fases avanzadas o LLA Ph+) en pacientes que no habían obtenido una respuesta hematológica o citogenética a las dosis recomendadas de inicio.

Los aumentos de la dosis en pacientes pediátricos con LMC Ph+ en fase crónica que no han obtenido una respuesta hematológica, citogenética y molecular en los tiempos recomendados, seguir según las pautas de tratamiento actuales y que toleren el tratamiento.

No se recomienda la escalada de dosis en pacientes pediátricos con LLA Ph+ ya que en estos pacientes Leunib se administra en combinación con quimioterapia.

Aumento de dosis

De acuerdo a datos publicados en pacientes adultos con LMC y LLA Ph+, se permitió un aumento gradual de la dosis a 140 mg una vez al día (LMC en fase crónica) o 180 mg una vez al día (LMC en fases avanzadas o LLA Ph+) en pacientes que no habían obtenido una respuesta hematológica o citogenética a las dosis recomendadas de inicio.

Los aumentos de la dosis en pacientes pediátricos con LMC Ph+ en fase crónica que no han obtenido una respuesta hematológica, citogenética y molecular en los tiempos recomendados, seguir según las pautas de tratamiento actuales y que toleren el tratamiento.

No se recomienda la escalada de dosis en pacientes pediátricos con LLA Ph+ ya que en estos pacientes Leunib se administra en combinación con quimioterapia.

Aumento de dosis

De acuerdo a datos publicados en pacientes adultos con LMC y LLA Ph+, se permitió un aumento gradual de la dosis a 140 mg una vez al día (LMC en fase crónica) o 180 mg una vez al día (LMC en fases avanzadas o LLA Ph+) en pacientes que no habían obtenido una respuesta hematológica o citogenética a las dosis recomendadas de inicio.

Los aumentos de la dosis en pacientes pediátricos con LMC Ph+ en fase crónica que no han obtenido una respuesta hematológica, citogenética y molecular en los tiempos recomendados, seguir según las pautas de tratamiento actuales y que toleren el tratamiento.

No se recomienda la escalada de dosis en pacientes pediátricos con LLA Ph+ ya que en estos pacientes Leunib se administra en combinación con quimioterapia.

Aumento de dosis

De acuerdo a datos publicados en pacientes adultos con LMC y LLA Ph+, se permitió un aumento gradual de la dosis a 140 mg una vez al día (LMC en fase crónica) o 180 mg una vez al día (LMC en fases avanzadas o LLA Ph+) en pacientes que no habían obtenido una respuesta hematológica o citogenética a las dosis recomendadas de inicio.

Los aumentos de la dosis en pacientes pediátricos con LMC Ph+ en fase crónica que no han obtenido una respuesta hematológica, citogenética y molecular en los tiempos recomendados, seguir según las pautas de tratamiento actuales y que toleren el tratamiento.

No se recomienda la escalada de dosis en pacientes pediátricos con LLA Ph+ ya que en estos pacientes Leunib se administra en combinación con quimioterapia.

Aumento de dosis

De acuerdo a datos publicados en pacientes adultos con LMC y LLA Ph+, se permitió un aumento gradual de la dosis a 140 mg una vez al día (LMC en fase crónica) o 180 mg una vez al día (LMC en fases avanzadas o LLA Ph+) en pacientes que no habían obtenido una respuesta hematológica o citogenética a las dosis recomendadas de inicio.

Los aumentos de la dosis en pacientes pediátricos con LMC Ph+ en fase crónica que no han obtenido una respuesta hematológica, citogenética y molecular en los tiempos recomendados, seguir según las pautas de tratamiento actuales y que toleren el tratamiento.

No se recomienda la escalada de dosis en pacientes pediátricos con LLA Ph+ ya que en estos pacientes Leunib se administra en combinación con quimioterapia.

Aumento de dosis

De acuerdo a datos publicados en pacientes adultos con LMC y LLA Ph+, se permitió un aumento gradual de la dosis a 140 mg una vez al día (LMC en fase crónica) o 180 mg una vez al día (LMC en fases avanzadas o LLA Ph+) en pacientes que no habían obtenido una respuesta hematológica o citogenética a las dosis recomendadas de inicio.

Los aumentos de la dosis en pacientes pediátricos con LMC Ph+ en fase crónica que no han obtenido una respuesta hematológica, citogenética y molecular en los tiempos recomendados, seguir según las pautas de tratamiento actuales y que toleren el tratamiento.

No se recomienda la escalada de dosis en pacientes pediátricos con LLA Ph+ ya que en estos pacientes Leunib se administra en combinación con quimioterapia.

Aumento de dosis

De acuerdo a datos publicados en pacientes adultos con LMC y LLA Ph+, se permitió un aumento gradual de la dosis a 140 mg una vez al día (LMC en fase crónica) o 180 mg una vez al día (LMC en fases avanzadas o LLA Ph+) en pacientes que no habían obtenido una respuesta hematológica o citogenética a las dosis recomendadas de inicio.

Los aumentos de la dosis en pacientes pediátricos con LMC Ph+ en fase crónica que no han obtenido una respuesta hematológica, citogenética y molecular en los tiempos recomendados, seguir según las pautas de tratamiento actuales y que toleren el tratamiento.

No se recomienda la escalada de dosis en pacientes pediátricos con LLA Ph+ ya que en estos pacientes Leunib se administra en combinación con quimioterapia.

Aumento de dosis

De acuerdo a datos publicados en pacientes adultos con LMC y LLA Ph+, se permitió un aumento gradual de la dosis a 140 mg una vez al día (LMC en fase crónica) o 180 mg una vez al día (LMC en fases avanzadas o LLA Ph+) en pacientes que no habían obtenido una respuesta hematológica o citogenética a las dosis recomendadas de inicio.

Los aumentos de la dosis en pacientes pediátricos con LMC Ph+ en fase crónica que no han obtenido una respuesta hematológica, citogenética y molecular en los tiempos recomendados, seguir según las pautas de tratamiento actuales y que toleren el tratamiento.

No se recomienda la escalada de dosis en pacientes pediátricos con LLA Ph+ ya que en estos pacientes Leunib se administra en combinación con quimioterapia.

Aumento de dosis

De acuerdo a datos publicados en pacientes adultos con LMC y LLA Ph+, se permitió un aumento gradual de la dosis a 140 mg una vez al día (LMC en fase crónica) o 180 mg una vez al día (LMC en fases avanzadas o LLA Ph+) en pacientes que no habían obtenido una respuesta hematológica o citogenética a las dosis recomendadas de inicio.

Los aumentos de la dosis en pacientes pediátricos con LMC Ph+ en fase crónica que no han obtenido una respuesta hematológica, citogenética y molecular en los tiempos recomendados, seguir según las pautas de tratamiento actuales y que toleren el tratamiento.

No se recomienda la escalada de dosis en pacientes pediátricos con LLA Ph+ ya que en estos pacientes Leunib se administra en combinación con quimioterapia.

Aumento de dosis

De acuerdo a datos publicados en pacientes adultos con LMC y LLA Ph+, se permitió un aumento gradual de la dosis a 140 mg una vez al día (LMC en fase crónica) o 180 mg una vez al día (LMC en fases avanzadas o LLA Ph+) en pacientes que no habían obtenido una respuesta hematológica o citogenética a las dosis recomendadas de inicio.

Los aumentos de la dosis en pacientes pediátricos con LMC Ph+ en fase crónica que no han obtenido una respuesta hematológica, citogenética y molecular en los tiempos recomendados, seguir según las pautas de tratamiento actuales y que toleren el tratamiento.

No se recomienda la escalada de dosis en pacientes pediátricos con LLA Ph+ ya que en estos pacientes Leunib se administra en combinación con quimioterapia.

Aumento de dosis

De acuerdo a datos publicados en pacientes adultos con LMC y LLA Ph+, se permitió un aumento gradual de la dosis a 140 mg una vez al día (LMC en fase crónica) o 180 mg una vez al día (LMC en fases avanzadas o LLA Ph+) en pacientes que no habían obtenido una respuesta hematológica o citogenética a las dosis recomendadas de inicio.

Los aumentos de la dosis en pacientes pediátricos con LMC Ph+ en fase crónica que no han obtenido una respuesta hematológica, citogenética y molecular en los tiempos recomendados, seguir según las pautas de tratamiento actuales y que toleren el tratamiento.

No se recomienda la escalada de dosis en pacientes pediátricos con LLA Ph+ ya que en estos pacientes Leunib se administra en combinación con quimioterapia.

Aumento de dosis

De acuerdo a datos publicados en pacientes adultos con LMC y LLA Ph+, se permitió un aumento gradual de la dosis a 140 mg una vez al día (LMC en fase crónica) o 180 mg una vez al día (LMC en fases avanzadas o LLA Ph+) en pacientes que no habían obtenido una respuesta hematológica o citogenética a las dosis recomendadas de inicio.

Los aumentos de la dosis en pacientes pediátricos con LMC Ph+ en fase crónica que no han obtenido una respuesta hematológica, citogenética y molecular en los tiempos recomendados, seguir según las pautas de tratamiento actuales y que toleren el tratamiento.

No se recomienda la escalada de dosis en pacientes pediátricos con LLA Ph+ ya que en estos pacientes Leunib se administra en combinación con quimioterapia.

Aumento de dosis

De acuerdo a datos publicados en pacientes adultos con LMC y LLA Ph+, se permitió un aumento gradual de la dosis a 140 mg una vez al día (LMC en fase crónica) o 180 mg una vez al día (LMC en fases avanzadas o LLA Ph+) en pacientes que no habían obtenido una respuesta hematológica o citogenética a las dosis recomendadas de inicio.

Los aumentos de la dosis en pacientes pediátricos con LMC Ph+ en fase crónica que no han obtenido una respuesta hematológica, citogenética y molecular en los tiempos recomendados, seguir según las pautas de tratamiento actuales y que toleren el tratamiento.

No se recomienda la escalada de dosis en pacientes pediátricos con LLA Ph+ ya que en estos pacientes Leunib se administra en combinación con quimioterapia.

Aumento de dosis

De acuerdo a datos publicados en pacientes adultos con LMC y LLA Ph+, se permitió un aumento gradual de la dosis a 140 mg una vez al día (LMC en fase crónica) o 180 mg una vez al día (LMC en fases avanzadas o LLA Ph+) en pacientes que no habían obtenido una respuesta hematológica o citogenética a las dosis recomendadas de inicio.

Los aumentos de la dosis en pacientes pediátricos con LMC Ph+ en fase crónica que no han obtenido una respuesta hematológica, citogenética y molecular en los tiempos recomendados, seguir según las pautas de tratamiento actuales y que toleren el tratamiento.

No se recomienda la escalada de dosis en pacientes pediátricos con LLA Ph+ ya que en estos pacientes Leunib se administra en combinación con quimioterapia.

Aumento de dosis

De acuerdo a datos publicados en pacientes adultos con LMC y LLA Ph+, se permitió un aumento gradual de la dosis a 140 mg una vez al día (LMC en fase crónica) o 180 mg una vez al día (LMC en fases avanzadas o LLA Ph+) en pacientes que no habían obtenido una respuesta hematológica o citogenética a las dosis recomendadas de inicio.

Los aumentos de la dosis en pacientes pediátricos con LMC Ph+ en fase crónica que no han obtenido una respuesta hematológica, citogenética y molecular en los tiempos recomendados, seguir según las pautas de tratamiento actuales y que toleren el tratamiento.

No se recomienda la escalada de dosis en pacientes pediátricos con LLA Ph+ ya que en estos pacientes Leunib se administra en combinación con quimioterapia.

Aumento de dosis

De acuerdo a datos publicados en pacientes adultos con LMC y LLA Ph+, se permitió un aumento gradual de la dosis a 140 mg una vez al día (LMC en fase crónica) o 180 mg una vez al día (LMC en fases avanzadas o LLA Ph+) en pacientes que no habían obtenido una respuesta hematológica o citogenética a las dosis recomendadas de inicio.

Los aumentos de la dosis en pacientes pediátricos con LMC Ph+ en fase crónica que no han obtenido una respuesta hematológica, citogenética y molecular en los tiempos recomendados, seguir según las pautas de tratamiento actuales y que toleren el tratamiento.

No se recomienda la escalada de dosis en pacientes pediátricos con LLA Ph+ ya que en estos pacientes Leunib se administra en combinación con quimioterapia.

Aumento de dosis

De acuerdo a datos publicados en pacientes adultos con LMC y LLA Ph+, se permitió un aumento gradual de la dosis a 140 mg una vez al día (LMC en fase crónica) o 180 mg una vez al día (LMC en fases avanzadas o LLA Ph+) en pacientes que no habían obtenido una respuesta hematológica o citogenética a las dosis recomendadas de inicio.

Los aumentos de la dosis en pacientes pediátricos con LMC Ph+ en fase crónica que no han obtenido una respuesta hematológica, citogenética y molecular en los tiempos recomendados, seguir según las pautas de tratamiento actuales y que toleren el tratamiento.

No se recomienda la escalada de dosis en pacientes pediátricos con LLA Ph+ ya que en estos pacientes Leunib se administra en combinación con quimioterapia.

Aumento de dosis

De acuerdo a datos publicados en pacientes adultos con LMC y LLA Ph+, se permitió un aumento gradual de la dosis a 140 mg una vez al día (LMC en fase crónica) o 180 mg una vez al día (LMC en fases avanzadas o LLA Ph+) en pacientes que no habían obtenido una respuesta hematológica o citogenética a las dosis recomendadas de inicio.

Los aumentos de la dosis en pacientes pediátricos con LMC Ph+ en fase crónica que no han obtenido una respuesta hematológica, citogenética y molecular en los tiempos recomendados, seguir según las pautas de tratamiento actuales y que toleren el tratamiento.

No se recomienda la escalada de dosis en pacientes pediátricos con LLA Ph+ ya que en estos pacientes Leunib se administra en combinación con quimioterapia.

Aumento de dosis

De acuerdo a datos publicados en pacientes adultos con LMC y LLA Ph+, se permitió un aumento gradual de la dosis a 140 mg una vez al día (LMC en fase crónica) o 180 mg una vez al día (LMC en fases avanzadas o LLA Ph+) en pacientes que no habían obtenido una respuesta hematológica o citogenética a las dosis recomendadas de inicio.

Los aumentos de la dosis en pacientes pediátricos con LMC Ph+ en fase crónica que no han obtenido una respuesta hematológica, citogenética y molecular en los tiempos recomendados, seguir según las pautas de tratamiento actuales y que toleren el tratamiento.

No se recomienda la escalada de dosis en pacientes pediátricos con LLA Ph+ ya que en estos pacientes Leunib se administra en combinación con quimioterapia.

A