

Inoxtar

Pazopanib

Comprimidos recubiertos

Vía oral



La administración concomitante de Pazopanib con inhibidores de CYP3A4, P-gp y BCRP, como lapatinib, dará lugar a un incremento de las concentraciones plasmáticas de Pazopanib. La administración concomitante con inhibidores potentes de P-gp o BCRP puede también alterar la exposición y la distribución de Pazopanib, incluso la distribución en el sistema nervioso central (SNC).

Por lo tanto, se debe evitar la combinación con inhibidores potentes de P-gp o BCRP, o se recomienda seleccionar una medicación alternativa concomitante que no tenga capacidad para inhibir o presente una mínima capacidad de inhibir P-gp o BCRP. Si no se dispone de una alternativa médica aceptable diferente, se debe reducir la dosis de Pazopanib (ej. a 400 mg al día) durante la administración concomitante. En estos casos se debe prestar especial atención a las reacciones adversas relacionadas con el fármaco y pueden plantearse reducciones de dosis adicionales si se observan posibles reacciones adversas relacionadas con el fármaco. Inductores de CYP3A4, P-gp, BCRP:

Los inductores CYP3A4 como rifampina pueden disminuir las concentraciones plasmáticas de Pazopanib. La administración concomitante de Pazopanib con un potente inductor de P-gp o BCRP puede alterar la exposición y la distribución de Pazopanib, incluso la distribución en el SNC. Se recomienda seleccionar una medicación alternativa concomitante que no tenga capacidad o que tenga una mínima capacidad de inducción enzimática o transportadora.

Efectos de Pazopanib sobre otros medicamentos

Se ha demostrado que Pazopanib inhibe las enzimas CYP 1A2, 3A4, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, y 2E1. Sin embargo, se ha visto que Pazopanib no tiene un efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de la cafeína (CYP1A2 sonda de sustrato), warfarina (CYP2C9 sonda de sustrato), o el omeprazol (CYP2C19 sonda de sustrato).

Pazopanib provoca un incremento de aproximadamente el 30% en la media del AUC y de la Cmax de midazolam (CYP3A4 sonda de sustrato) e incrementos del 33% al 64% en el cociente de las concentraciones de dextrometorfano a dextrofano en orina después de la administración oral de dextrometorfano (CYP2D6 sonda de sustrato).

La administración conjunta de Pazopanib y paclitaxel (CYP3A4 y CYP2C8 sustrato) provocó un incremento medio del 25% y el 31% respectivamente en el AUC y la Cmax de paclitaxel.

Los metabolitos de Pazopanib pueden contribuir al efecto inhibitorio neto de Pazopanib sobre BCRP. Además, no se puede excluir la inhibición de BCRP y P-gp por Pazopanib en el tracto gastrointestinal, por lo que se debe tener cuidado cuando se administra conjuntamente Pazopanib con otros sustratos orales de BCRP y P-gp.

Pazopanib es un inhibidor in vitro de la enzima uridina difosfoglucuronosil-transferasa 1A1 (UGT1A1), por lo que se debe tener precaución cuando se coadministre Pazopanib con sustratos de UGT1A1 (ej.: el metabolito activo de irinotecan, SN-38).

Efecto del uso concomitante de Pazopanib y simvastatina

El uso concomitante de Pazopanib y simvastatina incrementa la incidencia de elevaciones de ALT por lo que si un paciente que recibe simultáneamente simvastatina desarrolla elevaciones de ALT, siga las instrucciones posológicas de Pazopanib y suspenda el tratamiento con simvastatina. Además, el uso concomitante de Pazopanib y otras estatinas se debe realizar con precaución ya que actualmente los datos disponibles son insuficientes para evaluar su impacto en los niveles de ALT. No se puede descartar que Pazopanib afecte a la farmacocinética de otras estatinas (por ej.: atorvastatina, fluvastatina, pravastatina, rosuvastatina).

Efecto de los alimentos sobre Pazopanib

La administración de Pazopanib con comidas con alto o bajo contenido en grasas da lugar a un incremento de aproximadamente 2 veces en el AUC y la Cmax. Por lo tanto, Pazopanib se debe administrar al menos 1 hora antes o 2 horas después de las comidas.

Medicamentos que aumentan el pH gástrico

La administración concomitante de Pazopanib con esomeprazol disminuye la biodisponibilidad de Pazopanib aproximadamente en un 40 % (AUC y Cmax), y se debe evitar la administración conjunta de Pazopanib con medicamentos que aumentan el pH gástrico.

Si el médico tratante considera necesario emplear de forma concomitante un inhibidor de la bomba de protones (IBP), se recomienda tomar la dosis de Pazopanib en ausencia de alimentos, una vez al día por la noche junto con el IBP.

Si el médico considera necesario emplear de forma concomitante un antagonista de los receptores H2, Pazopanib se debe tomar en ausencia de alimentos al menos 2 horas antes o 10 horas después de tomar un antagonista de los receptores H2.

Pazopanib debe ser administrado al menos 1 hora antes o 2 horas después de la administración de antiácidos de acción rápida.

Las recomendaciones sobre cómo administrar Pazopanib junto con IBP y con antagonistas de los receptores H2 se basan en consideraciones fisiológicas.

SOBREDOSIFICACIÓN Y CONDUCTA A SEGUIR

No hay ningún antídoto específico para la sobredosis con Pazopanib. Ante el caso de una sobredosis se deberán controlar los signos vitales del paciente y proporcionar cuidado auxiliar adecuado con medidas de soporte.

En el empleo de dosis superiores a 2.000 mg de Pazopanib, se ha observado fatiga de Grado 3 (toxicidad limitante de dosis) e hipertensión de Grado 3 en 1 de cada 3 pacientes que recibieron dosis de 2.000 mg y 1.000 mg de Pazopanib al día, respectivamente.

PRESENTACIÓN

Inoxtar 200 se presenta en cajas que contienen 90 comprimidos recubiertos.

Inoxtar 400 se presenta en cajas que contienen 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Por mayor información remitirse a la monografía del fármaco, a disposición en nuestro laboratorio, para los profesionales de la salud.

PRODUCTO MEDICINAL.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30 °C.

En caso de inconveniente con el uso de este producto, ingrese a www.cimlatam.com o escribanos a contacto@cimlatam.com y/o comuníquese con el Centro Nacional de Farmacovigilancia de su país.

Industria Uruguaya

Fabricado por **Iclos Uruguay S.A.**

Bvar. Artigas 3896. Montevideo - Uruguay

Nota: Todo medicamento es potencialmente tóxico.

En caso de intoxicación llamar al C.I.A.T. - Tel.: 1722

Importado por **Megalabs Chile S.A.**,

Av. Andrés Bello 1495, Providencia, Santiago.

Distribuido por **Leterago Chile S.p.A.**,

Av. Pdte. Jorge Alessandri R. 12320, San Bernardo, Santiago.

Para **Megalabs Chile S.A.**

Bajo licencia de **Iclos S.A.**

Venta bajo receta médica en establecimientos tipo A.

PRO335002-220420



Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento. Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo, pregunte a su médico o farmacéutico. Guarde este folleto puede necesitar leerlo nuevamente. Verifique que este medicamento corresponda exactamente al indicado por su médico.

FÓRMULAS

Inoxtar 200: Cada comprimido recubierto contiene: Pazopanib (como clorhidrato) 200 mg; Excipientes: Almidón glicolato sódico, Celulosa microcristalina PH101, Povidona 30, Estearato de magnesio, Dióxido de titanio, Hipromelosa, Macrogol 400, y polisorbato 80, c.s.

Inoxtar 400: Cada comprimido recubierto contiene: Pazopanib (como clorhidrato) 400 mg; Excipientes: Almidón glicolato sódico, Celulosa microcristalina PH101, Povidona 30, Estearato de magnesio, Dióxido de titanio, Hipromelosa, Macrogol 400, y polisorbato 80, c.s.

INDICACIONES

Inoxtar está indicado para el tratamiento del carcinoma de células renales avanzado (CCR) y/o metastásico. **Inoxtar** también está indicado para el tratamiento de pacientes con Sarcoma de Pares (tejidos) Blandas (STB) avanzado que han recibido quimioterapia previa.

FORMA DE ADMINISTRACIÓN Y POSOLOGÍA

El tratamiento con **Inoxtar** sólo debe ser iniciado por un médico experimentado en la administración de agentes anticancerígenos.

Inoxtar se utiliza por vía oral.

Inoxtar se debe tomar sin alimentos, al menos una hora antes o dos horas después de las comidas. **Inoxtar** comprimidos recubiertos se deben tomar enteros con agua y no se deben romper, triturar o masticar.

Adultos: La dosis recomendada de **Inoxtar** para el tratamiento de CCR y STB es de 800 mg una vez al día.

Las modificaciones de la dosis se deben hacer de forma escalonada en incrementos de 200 mg según la tolerabilidad individual, con el fin de manejar las reacciones adversas. La dosis de **Inoxtar** no debe exceder de 800 mg.

Población pediátrica

No se ha establecido la eficacia y seguridad de Pazopanib en pacientes menores de 18 años.

Pacientes de edad avanzada

Los datos sobre el uso de Pazopanib en pacientes de 65 años y mayores son limitados. La experiencia clínica no ha identificado diferencias en las respuestas entre los pacientes de edad avanzada y los pacientes más jóvenes, pero no se puede descartar la mayor sensibilidad de algunos individuos de mayor edad.

Insuficiencia renal

Es poco probable que la insuficiencia renal tenga un efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de Pazopanib debido a la baja excreción renal de Pazopanib y sus metabolitos. Por lo tanto, no se requiere ajustar la dosis en pacientes con un aclaramiento de creatinina por encima de 30 mL/min. Se recomienda tener precaución en pacientes con un aclaramiento de creatinina por debajo de 30 mL/min, al no tener experiencia con Pazopanib en esta población de pacientes.

Insuficiencia hepática

Antes de iniciar el tratamiento con Pazopanib, y durante el mismo, se deben realizar pruebas de función hepática a todos los pacientes para determinar si presentan insuficiencia hepática. La administración de Pazopanib en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada se debe realizar con precaución y estrecha vigilancia sobre la tolerabilidad.

La dosis recomendada es de 800 mg de Pazopanib una vez al día en pacientes con alteraciones leves de las pruebas hepáticas en suero (definidas como valores normales de bilirrubina y cualquier grado de elevación de alanina aminotransferasa (ALT) o elevación de los valores de bilirrubina (> 35 % bilirrubina directa) de hasta 1,5 veces el límite superior de la normalidad (LSN), independientemente de los valores de ALT).

Se recomienda una dosis reducida de Pazopanib de 200 mg una vez al día en pacientes con insuficiencia hepática moderada (definida como elevación de los valores de bilirrubina de > 1,5 a 3 veces el LSN independientemente de los valores de ALT).

Pazopanib no está recomendado en pacientes con insuficiencia hepática grave (definida como bilirrubina total > 3 x LSN, independientemente de los niveles de ALT).

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad (alergia) a Pazopanib, o a alguno de los excipientes de **Inoxtar**.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Efectos hepáticos

Se han notificado casos de insuficiencia hepática (algunos de ellos mortales) durante el uso de Pazopanib. La administración de Pazopanib a pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada debe realizarse con precaución y bajo una estrecha vigilancia. La dosis recomendada es de 800 mg de Pazopanib una vez al día en pacientes con alteraciones leves de las pruebas hepáticas en suero (tanto bilirrubina normal con cualquier grado de elevación de la alanina aminotransferasa o ALT, como bilirrubina elevada hasta 1,5 veces el límite superior de la normalidad o LSN independientemente de los niveles de ALT). Se recomienda una dosis reducida de 200 mg de Pazopanib una vez al día en pacientes con insuficiencia hepática moderada (elevaciones de bilirrubina > 1,5 a 3 veces el LSN independientemente de los valores de ALT).

Pazopanib no se recomienda en pacientes con insuficiencia hepática grave (bilirrubina total > 3 x LSN independientemente de los niveles de ALT).

Se deben monitorizar las pruebas hepáticas en suero antes de iniciar el tratamiento con Pazopanib y en las semanas 3, 5, 7 y 9 de tratamiento. Después de este periodo, se deben monitorizar en el tercer y cuarto mes, y según esté clínicamente indicado. Después del cuarto mes se debe continuar con una monitorización periódica.

Tabla 1: Modificaciones de la dosis cuando se produce hepatotoxicidad inducida por el fármaco.

Valores en las pruebas hepáticas	Modificaciones de la dosis
Elevación de transaminasas entre 3 y 8 LSN	Continuar el tratamiento con Pazopanib con una monitorización semanal de la función hepática hasta que las transaminasas vuelvan al Grado 1 o a la situación inicial.
Elevación de transaminasas > 8 x LSN	Interrumpir el tratamiento con Pazopanib hasta que las transaminasas vuelvan al Grado 1 o a la situación inicial. Si el posible beneficio de reiniciar el tratamiento con Pazopanib se considera mayor que el riesgo de hepatotoxicidad, se puede reiniciar el tratamiento con Pazopanib a la dosis reducida de 400 mg al día y realizar pruebas hepáticas en suero semanalmente durante 8 semanas. Si tras reiniciar el tratamiento con Pazopanib, las elevaciones de transaminasas vuelven a ser > 3 x LSN, se debe interrumpir permanentemente el tratamiento con Pazopanib.
Elevación de transaminasas > 3 x LSN junto con elevaciones de bilirrubina > 2 x LSN	Interrumpir permanentemente el tratamiento con Pazopanib. Se debe monitorizar a los pacientes hasta que los valores vuelvan al Grado 1 o a la situación inicial. Pazopanib es un inhibidor de UGT1A1. En pacientes con Síndrome de Gilbert, puede aparecer hiperbilirrubinemia indirecta (no conjugada) leve. En los pacientes con hiperbilirrubinemia indirecta leve, conocida, o posible Síndrome de Gilbert, las elevaciones de ALT > 3 x LSN deben ser manejadas siguiendo las recomendaciones indicadas en caso de elevaciones aisladas de ALT.

Hipertensión

Se debe monitorizar la hipertensión de los pacientes y controlar frecuentemente su presión arterial al poco tiempo de iniciar el tratamiento con Pazopanib (no más de una semana después), ya que se han reportado casos de hipertensión incluyendo episodios sintomáticos de presión arterial elevada recientemente diagnosticados (crisis hipertensiva). La presión sanguínea debe estar bien controlada antes de iniciar el tratamiento con Pazopanib.

Es aconsejable monitorizar la presión arterial y tratarla inmediatamente utilizando una combinación de terapia antihipertensiva y modificando la dosis de Pazopanib (interrupción y reinicio con la dosis reducida siguiendo el criterio clínico). Se debe interrumpir el tratamiento con Pazopanib si existe evidencia de crisis hipertensiva o si la hipertensión es grave y persistente pese al tratamiento antihipertensivo y las reducciones de dosis de Pazopanib.

Síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES)/ Síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible (RPLS)

Se reportaron casos de PRES/RPLS asociados al uso de Pazopanib. El PRES/RPLS puede presentarse con estos síntomas: cefalea, hipertensión, convulsiones, letargo, confusión, ceguera y otras alteraciones visuales y neurológicas, pudiendo ser mortales. Los pacientes que desarrollen PRES/RPLS deben interrumpir definitivamente el tratamiento con Pazopanib.

Trastornos Cardíacos

Se deben tener en cuenta los riesgos y beneficios de Pazopanib antes de iniciar el tratamiento en pacientes con disfunción cardíaca preexistente. Durante el tratamiento con Pazopanib se pudo observar en un bajo porcentaje, la exacerbación o desarrollo agudo de insuficiencia cardíaca congestiva y/o disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Deben ser controlados minuciosamente aquellos pacientes con factores de riesgo o enfermedades cardíacas preexistentes. El tratamiento previo con antiarrítmicos puede ser un factor de riesgo de disfunción cardíaca, así como hipertensión arterial preexistente.

El tratamiento de la hipertensión se debe combinar con interrupciones y/o reducciones de la dosis de Pazopanib en pacientes con disminuciones significantes de la FEVI, como indica la práctica clínica.

Se debe monitorizar cuidadosamente a los pacientes para detectar signos clínicos o síntomas de fallo cardíaco congestivo. Se recomienda realizar una evaluación inicial y periódica de la FEVI en pacientes con riesgo de disfunción cardíaca.

Se han reportado casos aislados de prolongación del intervalo QT; no se ha establecido la causalidad. Pazopanib se debe utilizar con precaución en pacientes con una historia de prolongación del intervalo QT, en pacientes que tomen antiarrítmicos u otros medicamentos que puedan prolongar el intervalo QT y en aquellos con una importante enfermedad cardíaca preexistente. Mientras se esté utilizando Pazopanib se recomienda la monitorización basal y periódica de los electrocardiogramas y el mantenimiento de los niveles de electrolitos (e.j. calcio, magnesio, potasio) dentro de los rangos normales.

Acontecimientos tromboticos arteriales

Se han observado casos de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular isquémico, y accidente isquémico transitorio con el uso de Pazopanib, incluso se han reportado acontecimientos mortales. Pazopanib se debe usar con precaución en pacientes que presenten un mayor riesgo de padecer acontecimientos tromboticos o que hayan tenido un historial clínico de acontecimientos tromboticos. Pazopanib no se ha estudiado en pacientes que hayan presentado un acontecimiento de este tipo en los 6 meses previos al inicio del tratamiento con Pazopanib. Se tomará la decisión en cuanto al tratamiento en base a la evaluación individual del beneficio/riesgo de estos pacientes.

Trastornos tromboembolicos venosos

Se han producido acontecimientos tromboembolicos venosos entre los que se incluyen trombosis venosa y embolia pulmonar mortal, se reportó una mayor incidencia en la población con STB que en la población con CCR.

Microangiopatía trombotica

Se han notificado casos de microangiopatía trombotica (MAT) en ensayos clínicos de Pazopanib en monoterapia, en combinación con bevacizumab, y en combinación con topotecan. Los pacientes que desarrollen MAT deben interrumpir definitivamente el tratamiento con Pazopanib. Tras la interrupción del tratamiento se ha observado que los efectos de la MAT revierten.

Trastornos hemorragicos

Se han notificado acontecimientos hemorragicos. No se ha estudiado el uso de Pazopanib en pacientes que hayan tenido antecedentes de hemoptisis, hemorragia cerebral o hemorragia gastrointestinal clínicamente

significativa en los últimos 6 meses, por lo que se deberá utilizar con precaución Pazopanib en pacientes con riesgo significativo de hemorragia.

Perforaciones gastrointestinales y fístula

En algunos casos se han producido casos de perforación gastrointestinal o fístulas, alguna de ellas mortales. Pazopanib se debe utilizar con precaución en pacientes con riesgo de perforaciones gastrointestinales o fístula.

Cicatrización de heridas

Debido a que los inhibidores del Factor de Crecimiento del Endotelio Vascular (VEGF) pueden dificultar la cicatrización de heridas, el tratamiento con Pazopanib debe interrumpirse durante al menos 7 días antes de una intervención quirúrgica programada. La decisión de reanudar el tratamiento con Pazopanib después de la cirugía debe basarse en el juicio clínico de cicatrización adecuada. Se debe interrumpir el tratamiento con Pazopanib en pacientes con dehiscencia de la herida.

Hipotiroidismo

Debido a que se han registrado casos de hipotiroidismo, se recomienda analizar en el laboratorio los valores de referencia de la función tiroidea y los pacientes con hipotiroidismo deben ser tratados según la práctica médica estándar antes de iniciar el tratamiento con Pazopanib. Se debe vigilar estrechamente a todos los pacientes para detectar signos y síntomas de disfunción tiroidea durante el tratamiento con Pazopanib. Se debe realizar un seguimiento periódico de la función tiroidea y tratarla como una práctica médica estándar.

Proteinuria

Debido a que se han notificado casos de proteinuria, se recomienda analizar los valores iniciales y realizar análisis de orina durante el tratamiento, así como vigilar a los pacientes en caso de empeoramiento de la proteinuria. Se debe interrumpir el tratamiento con Pazopanib en aquellos pacientes que desarrollen síndrome nefrótico.

Neumotórax

Se han producido algunos casos de neumotórax en pacientes tratados con Pazopanib en sarcoma de tejidos blandos avanzado. Se debe vigilar muy de cerca a los pacientes que estén siendo tratados con Pazopanib para detectar signos y síntomas de neumotórax.

Infecciones

Se han notificado casos de infecciones graves (con o sin neutropenia), en algunos casos con desenlace mortal.

Población pediátrica

Debido a que el mecanismo de acción de Pazopanib puede afectar gravemente al desarrollo y la maduración de los órganos de roedores durante el primer desarrollo postnatal, Pazopanib no se debe administrar a pacientes pediátricos menores de 2 años.

EMBARAZO

Categoría D: No debería usarse Pazopanib durante el embarazo. Debe extremarse el uso de medidas anticonceptivas durante el tratamiento con Pazopanib. Evaluar los beneficios del tratamiento farmacológico contra los riesgos potenciales antes de prescribir este fármaco durante el embarazo. **Lactancia:** Evaluar los beneficios del tratamiento farmacológico contra los riesgos potenciales antes de prescribir este fármaco durante la lactancia. Se debe suspender la lactancia durante el tratamiento con Pazopanib. **Fertilidad:** Según estudios preclínicos, la fertilidad masculina y femenina puede verse afectada por el tratamiento con Pazopanib.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No se puede predecir que exista un efecto perjudicial en estas actividades a partir de la farmacología de Pazopanib. Se debe tener en cuenta el estado clínico del paciente y el perfil de acontecimientos adversos de Pazopanib cuando se examina la habilidad del paciente para realizar tareas que requieran juicio, habilidades motoras o cognitivas. Los pacientes deben evitar conducir o utilizar máquinas si sienten mareo, cansancio o debilidad.

REACCIONES ADVERSAS Y EFECTOS SECUNDARIOS

Entre las reacciones adversas más comunes (experimentadas por al menos el 10% de los pacientes) se incluyeron: diarrea, cambios en el color del pelo, hipopigmentación de la piel, erupción cutánea exfoliativa, hipertensión, náusea, dolor de cabeza, fatiga, anorexia, vómitos, disgeusia, estomatitis, disminución de peso, dolor, elevaciones de alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa.

Las reacciones adversas graves más importantes identificadas fueron: accidente isquémico transitorio, accidente cerebrovascular isquémico, isquemia de miocardio, infarto de miocardio e infarto cerebral, insuficiencia cardíaca, perforación gastrointestinal y fístula, prolongación del intervalo QT y hemorragia pulmonar, gastrointestinal y cerebral. Todas las reacciones adversas fueron notificadas en < 1% de los pacientes tratados. Entre las otras importantes reacciones adversas graves identificadas se incluyen, acontecimientos tromboembolicos venosos, disfunción del ventrículo izquierdo y neumotórax.

INTERACCIONES

El Pazopanib es sustrato para el citocromo P450 3A4, y en menor grado por CYP2C8 y CYP1A2. Por lo tanto, los inhibidores e inductores de CYP3A4 pueden alterar el metabolismo de Pazopanib. Es por ello que se debe evitar el tratamiento concomitante con inhibidores potentes de CYP3A4, glicoproteína-P (P-gp) o de la proteína resistente al cáncer de mama (BCRP) debido al riesgo de una mayor exposición a Pazopanib. Se recomienda hacer una selección alternativa de medicamentos concomitantes que no tengan potencial de inhibir o presenten un potencial mínimo de inhibir CYP3A4, P-gp o BCRP.

Se debe evitar el tratamiento concomitante con inductores de CYP3A4 debido al riesgo de disminuir la exposición a Pazopanib.

Se han observado casos de hiperglucemia durante el tratamiento concomitante con ketoconazol.

Se debe tener precaución con la administración concomitante de Pazopanib con sustratos de uridín difosfato glucuronosil transferasa 1A1 (UGT1A1) (ej. irinotecan) debido a que Pazopanib es un inhibidor de UGT1A1.

Se debe evitar tomar jugo de pomelo (toronja o grape-fruit) durante el tratamiento con Pazopanib.

Los ensayos clínicos de Pazopanib en combinación con pemetrexed (cáncer de pulmón no microcítico (CPNM)) y lapatinib (cáncer de cérvix) se interrumpieron antes de lo previsto debido al incremento de la toxicidad y/o mortalidad, y todavía no ha sido establecida una combinación de dosis segura y eficaz para estos tratamientos.

Efectos de otros medicamentos sobre Pazopanib

Inhibidores de CYP3A4, P-gp, BCRP:

La administración concomitante de Pazopanib con un inhibidor potente de CYP3A4 y P-gp como lo es el ketoconazol durante 5 días consecutivos, produce un incremento medio del AUC (0-24) y de la Cmax de Pazopanib en aproximadamente un 66% y un 45% respectivamente, en comparación con la administración de Pazopanib.

La administración concomitante de Pazopanib con otros inhibidores potentes de la familia CYP3A4 (ej., itraconazol, claritromicina, atazanavir, indinavir, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromicina, voriconazol) pueden aumentar las concentraciones de Pazopanib. El jugo de pomelo (toronja) contiene un inhibidor de CYP3A4 y puede también aumentar las concentraciones plasmáticas de Pazopanib.

La administración de lapatinib (sustrato e inhibidor débil de CYP3A4 y P-gp) y potente inhibidor de BCRP) con Pazopanib produjo un incremento de aproximadamente un 50% a un 60% en la media del AUC (0-24) y la Cmax de Pazopanib, comparado con la administración de Pazopanib solo. Es probable que la inhibición de P-gp y/o BCRP por lapatinib contribuya a un aumento de la exposición de Pazopanib.