

DATOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN
Estos datos destacados no incluyen toda la información necesaria para usar FRUZAQLA de manera segura y eficaz. Vea la información de prescripción completa para FRUZAQLA.

FRUZAQLA® (fruquintinib) en cápsulas, para uso por vía oral, aprobación inicial en los EE. UU.: 2023

-----**CAMBIOS IMPORTANTES RECIENTES**-----

Dosificación y administración (2.2).....2/2025

-----**INDICACIONES Y USO**-----

FRUZAQLA es un inhibidor de la cinasa indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer colorrectal metastásico (CRCm) que han sido tratados previamente con quimioterapia basada en fluoropirimidina, oxaliplatino e irinotecán, una terapia anti-FCEV y, si el RAS es de tipo natural y es médicamente apropiado, una terapia anti-TFGe. (1)

-----**DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN**-----

La dosis recomendada de FRUZAQLA es de 5 mg por vía oral una vez al día, con o sin alimentos, durante los primeros 21 días de cada ciclo de 28 días. (2.1)

-----**FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES**-----

Cápsulas: 1 mg y 5 mg. (3)

-----**CONTRAINDICACIONES**-----

Ninguna. (4)

-----**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**-----

- **Hipertensión:** controlar la presión arterial antes del tratamiento y monitorearla durante el transcurso del tratamiento. Manejarla con medicamentos antihipertensivos y ajuste de la dosis de FRUZAQLA, si fuera necesario. Suspender, reducir la dosis o interrumpir permanentemente el tratamiento según la gravedad de la hipertensión. (2.2, 5.1)
- **Eventos hemorrágicos:** monitorear atentamente a los pacientes que corran riesgo de sangrado. Suspender, reducir la dosis o interrumpir permanentemente el tratamiento con FRUZAQLA según la gravedad y la persistencia de la hemorragia. (2.2, 5.2)
- **Infecciones:** monitorear si se presentan infecciones durante el tratamiento y suspender FRUZAQLA durante las infecciones activas. No comenzar a usar FRUZAQLA en pacientes con infecciones activas. (5.3)
- **Perforación gastrointestinal (GI):** monitorear periódicamente si se presenta una perforación GI. Interrumpir FRUZAQLA de forma permanente en pacientes que presenten perforación o fístula GI. (5.4)
- **Toxicidad hepática:** se deben monitorear los análisis de laboratorio hepáticos antes de comenzar el tratamiento con FRUZAQLA y periódicamente durante el tratamiento. Suspender, reducir la dosis

o interrumpir permanentemente el tratamiento según la gravedad. (2.2, 5.5)

- **Proteinuria:** monitorear las proteínas en orina. Interrumpir FRUZAQLA en caso de síndrome nefrótico (2.2, 5.6)
- **Eritrodisestesia palmoplantar:** suspender FRUZAQLA según la gravedad. (2.2, 5.7)
- **Síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR):** interrumpir inmediatamente FRUZAQLA si se sospecha la presencia de SEPR y se confirma mediante imágenes por resonancia magnética (Magnetic Resonance Imaging, MRI). (5.8)
- **Complicación en la cicatrización de heridas:** suspender FRUZAQLA durante 2 semanas antes de una cirugía importante. No administrar durante al menos 2 semanas después de la cirugía importante y hasta la cicatrización adecuada de las heridas. No se ha establecido la seguridad de la reanudación de FRUZAQLA después de la resolución de la complicación en la cicatrización de heridas. (5.9)
- **Eventos tromboembólicos arteriales:** se debe considerar cuidadosamente el inicio del tratamiento con FRUZAQLA en pacientes con antecedentes recientes de eventos tromboembólicos. Interrumpir el tratamiento con FRUZAQLA en pacientes que presenten tromboembolia arterial. (5.10)
- **Reacciones alérgicas a la FD&C amarilla n.º 5 (tartrazina) y n.º 6 (amarillo ocazo FCF):** contiene FD&C amarilla n.º 5 (tartrazina) y n.º 6 (amarillo ocazo FCF) como aditivos de color, que pueden causar reacciones alérgicas (incluso asma bronquial) en ciertos pacientes susceptibles. (5.11)
- **Toxicidad embriofetal:** puede causar daño fetal. Informar a los pacientes con capacidad reproductiva sobre el posible riesgo para el feto y aconsejarles que usen métodos anticonceptivos eficaces. (5.12, 8.1, 8.3)

-----**REACCIONES ADVERSAS**-----

Las reacciones adversas más frecuentes (incidencia $\geq 20\%$) son hipertensión, eritrodisestesia palmoplantar, proteinuria, disfonía, dolor abdominal, diarrea y astenia. (6.1).

Para informar SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con Takeda Pharmaceuticals America, Inc. al 1-844-662-8532 o con la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) al 1-800-FDA-1088 o en www.fda.gov/medwatch.

-----**INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**-----

Inductores potentes o moderados de CYP3A: Evitar el uso concomitante. (7.1)

-----**USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS**-----

Lactancia: Aconseje a las mujeres que no amamenten. (8.2)

Vea la sección 17, INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE, y el etiquetado para pacientes aprobado por la FDA.

Revisado: 2/2025

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: CONTENIDO*

1 INDICACIONES Y USO

2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

- 2.1 Dosificación recomendada:
- 2.2 Modificaciones de la dosificación por reacciones adversas

3 FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES

4 CONTRAINDICACIONES

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- 5.1 Hipertensión
- 5.2 Eventos hemorrágicos
- 5.3 Infecciones
- 5.4 Perforación gastrointestinal
- 5.5 Toxicidad hepática
- 5.6 Proteinuria
- 5.7 Eritrodisestesia palmoplantar (EPP)
- 5.8 Síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR)
- 5.9 Complicación en la cicatrización de heridas
- 5.10 Eventos tromboembólicos arteriales
- 5.11 Reacciones alérgicas a la FD&C amarilla n.º 5 (tartrazina) y n.º 6 (amarillo ocazo FCF)
- 5.12 Toxicidad embriofetal

6 REACCIONES ADVERSAS

- 6.1 Experiencia en ensayos clínicos

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- 7.1 Efectos de otros fármacos en FRUZAQLA

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- 8.1 Embarazo
- 8.2 Lactancia
- 8.3 Mujeres y hombres con capacidad reproductiva
- 8.4 Uso pediátrico
- 8.5 Uso geriátrico
- 8.6 Disfunción hepática

11 DESCRIPCIÓN

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

- 12.1 Mecanismo de acción
- 12.2 Farmacodinámica
- 12.3 Farmacocinética

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

- 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad
- 13.2 Toxicología y/o farmacología en animales

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

- 14.1 Cáncer colorrectal metastásico

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

*No se indican las secciones o apartados omitidos de la información de prescripción completa.

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

1. INDICACIONES Y USO

FRUZAQLA está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer colorrectal metastásico (CRCm) que han sido tratados previamente con quimioterapia basada en fluoropirimidina, oxaliplatino e irinotecán, una terapia anti-FCEV y, si el RAS es de tipo natural y es médicamente apropiado, una terapia anti-TFGe.

2. DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

2.1. Dosificación recomendada

La dosis recomendada de FRUZAQLA es de 5 mg por vía oral una vez al día durante los primeros 21 días de cada ciclo de 28 días hasta la progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable. Tome FRUZAQLA con o sin alimentos [*consulte Farmacología clínica (12.3)*] aproximadamente a la misma hora todos los días.

Trague la cápsula de FRUZAQLA entera.

Tome una dosis omitida si han pasado menos de 12 horas desde la dosis programada que omitió. No tome dos dosis en el mismo día para compensar una dosis omitida.

No tome una dosis adicional si vomita después de tomar FRUZAQLA, pero continúe con la siguiente dosis programada.

2.2. Modificaciones de la dosificación por reacciones adversas

Las reducciones recomendadas de la dosis por reacciones adversas se proporcionan en la Tabla 1.

Tabla 1: Reducciones recomendadas de la dosis de FRUZAQLA

Nivel de dosis	DOSIFICACIÓN DE FRUZAQLA
Primera reducción de la dosis	4 mg por vía oral una vez al día
Segunda reducción de la dosis	3 mg por vía oral una vez al día

Discontinuar de forma permanente el tratamiento con FRUZAQLA en pacientes que no puedan tolerar 3 mg por vía oral una vez al día.

Las modificaciones recomendadas de la dosificación por reacciones adversas se proporcionan en la Tabla 2.

Tabla 2: Modificaciones recomendadas de la dosificación para FRUZAQLA

Reacción adversa	Gravedad ¹	Modificación de la dosificación de FRUZAQLA
Hipertensión [<i>ver Advertencias y precauciones (5.1)</i>]	Grado 3	<ul style="list-style-type: none">Suspender FRUZAQLA en caso de hipertensión de grado 3 que persista a pesar de recibir una terapia antihipertensiva óptima.Si la hipertensión se resuelve por completo o se recupera a grado 1, reanudar al siguiente nivel de dosis más bajo.
	Grado 4	Interrumpir FRUZAQLA de forma permanente.
Eventos hemorrágicos [<i>consulte Advertencias y precauciones (5.2)</i>]	Grado 2	<ul style="list-style-type: none">Suspender FRUZAQLA hasta que la hemorragia se resuelva por completo o se recupere a grado 1.Reanudar al siguiente nivel de dosis más bajo.
	Grado 3 o grado 4	Interrumpir FRUZAQLA de forma permanente.

Reacción adversa	Gravedad ¹	Modificación de la dosificación de FRUZAQLA
Toxicidad hepática [<i>consulte Advertencias y precauciones (5.5)</i>]	Alanina aminotransferasa (ALT) o aspartato aminotransferasa (AST) mayor que 3 veces el límite superior de lo normal (ULN) con bilirrubina total menor o igual que 2 veces el ULN, <u>o</u> mayor que 3 veces el valor inicial si este fue anormal; o la bilirrubina es mayor que 1,5 veces el ULN, o mayor que 1,5 veces el valor inicial si este fue anormal.	<ul style="list-style-type: none"> • Suspender FRUZAQLA y monitorear la AST/ALT y la bilirrubina total hasta la resolución a grado 1 o al valor inicial. • Reanudar al siguiente nivel de dosis más bajo.
	ALT o AST mayor que 3 veces el ULN con bilirrubina total concomitante mayor que 2 veces el ULN (en ausencia de colestasis o hemólisis)	Interrumpir FRUZAQLA de forma permanente.
	AST o ALT mayor que 20 veces el ULN o bilirrubina mayor que 10 veces el ULN si el valor inicial fue normal, o mayor que 20 veces el valor inicial si este fue anormal; <u>o</u> la bilirrubina es mayor a 10 veces el ULN si el valor inicial fue normal, o mayor que 10 veces el valor inicial si este fue anormal	Interrumpir FRUZAQLA de forma permanente.
Proteinuria [<i>consulte Advertencias y precauciones (5.6)</i>]	Proteinuria de 2 gramos o más en 24 horas	<ul style="list-style-type: none"> • Suspender FRUZAQLA hasta que la proteinuria se resuelva por completo o sea <1 gramo/24 horas. • Después de la recuperación, reanudar al siguiente nivel de dosis más bajo. <p>Interrumpir FRUZAQLA de forma permanente en caso de síndrome nefrótico o si la proteinuria no se recupera a <1 gramo/24 horas.</p>

Reacción adversa	Gravedad ¹	Modificación de la dosificación de FRUZAQLA
Eritrodisestesia palmoplantar (EPP) <i>[consulte Advertencias y precauciones (5.7)]</i>	Grado 2	<ul style="list-style-type: none"> Suspender FRUZAQLA e iniciar tratamiento de apoyo. Si la toxicidad se resuelve por completo o se recupera a grado 1, reanudar al mismo nivel de dosis.
	Grado 3	<ul style="list-style-type: none"> Suspender FRUZAQLA e iniciar tratamiento de apoyo. Si la toxicidad se resuelve por completo o se recupera a grado 1, reanudar al siguiente nivel de dosis más bajo.
Otras reacciones adversas <i>[consulte Reacciones adversas (6.1)]</i>	Grado 3	<ul style="list-style-type: none"> Suspender FRUZAQLA. Si la toxicidad se resuelve por completo o se recupera a grado 1, reanudar al siguiente nivel de dosis más bajo.
	Grado 4	<p>Interrumpir FRUZAQLA.</p> <p>Considere reanudar FRUZAQLA al siguiente nivel de dosis más bajo solo si la toxicidad no es potencialmente mortal y se resuelve completamente o se recupera al grado 1 y el posible beneficio supera los riesgos.</p>

¹Gravedad según la definición de los Criterios de terminología común para los eventos adversos (Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE) del Instituto Nacional del Cáncer (NCI), versión 5.0.

3. FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES

Cápsulas:

- 1 mg: cápsula de gelatina dura tamaño 3 con tapa opaca amarilla estándar y cuerpo opaco blanco, con la impresión "HM013" sobre "1 mg" en tinta negra en el cuerpo.
- 5 mg: cápsula de gelatina dura tamaño 1 con tapa opaca roja y cuerpo opaco blanco, con la impresión "HM013" sobre "5 mg" en tinta negra en el cuerpo.

4. CONTRAINDICACIONES

Ninguna.

5. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1. Hipertensión

FRUZAQLA puede causar hipertensión. Hubo casos de hipertensión en 450 de 911 (49 %) pacientes con CRCm tratados con FRUZAQLA, lo que incluyó eventos de grado 3-4 en el 19 % y crisis hipertensiva en tres pacientes (0.3 %). La mediana de tiempo hasta la primera aparición de hipertensión fue de 14 días desde la primera dosis de FRUZAQLA.

No se debe iniciar el tratamiento con FRUZAQLA a menos que la presión arterial esté controlada adecuadamente. Se debe monitorear la presión arterial una vez por semana el primer mes, como mínimo una vez por mes en lo sucesivo y según indicación clínica. Se debe iniciar o ajustar la terapia antihipertensiva según corresponda. Suspender, reduzca la dosis o interrumpa permanentemente el tratamiento con FRUZAQLA según la gravedad de la hipertensión *[consulte Dosificación y administración (2.2)]*.

5.2. Eventos hemorrágicos

FRUZAQLA puede causar eventos hemorrágicos graves, los cuales pueden ser mortales. En 911 pacientes con CRCm tratados con FRUZAQLA, el 6 % de los pacientes presentó una hemorragia gastrointestinal, entre ellos 13 pacientes (1 %) con un evento de grado ≥ 3 y 2 pacientes con hemorragias mortales.

Se debe interrumpir el tratamiento con FRUZAQLA de forma permanente en pacientes con hemorragia grave o potencialmente mortal. Se deben monitorear los niveles del índice internacional normalizado (INR) en pacientes que reciben anticoagulantes [*consulte Dosificación y administración (2.2)*].

5.3. Infecciones

FRUZAQLA puede causar un mayor riesgo de infecciones, entre ellas infecciones mortales. En 781 pacientes tratados con FRUZAQLA en tres ensayos aleatorizados, controlados con placebo, la incidencia general de infecciones fue mayor (18 % frente a 12 %), incluso para infecciones mortales (1 % frente a 0.3 %) en comparación con los grupos de placebo (n = 391).

En 911 pacientes con CRCm tratados con FRUZAQLA, las infecciones más frecuentes fueron infecciones de las vías urinarias (6.8 %), infecciones de las vías respiratorias superiores (3.2 %) y neumonía (2.5 %); las infecciones mortales incluyeron neumonía (0.4 %), septicemia (0.2 %), infección bacteriana (0.1 %), infección de las vías respiratorias inferiores (0.1 %) y choque séptico (0.1 %).

Se debe suspender el tratamiento con FRUZAQLA en caso de infecciones de grado 3 o 4, o de empeoramiento de una infección de cualquier grado. Reanude FRUZAQLA a la misma dosis cuando la infección se haya resuelto.

5.4. Perforación gastrointestinal

FRUZAQLA puede causar perforación gastrointestinal. De 911 pacientes con CRCm tratados con FRUZAQLA, 12 pacientes (1.3 %) tuvieron una perforación gastrointestinal de grado ≥ 3 , incluido un evento mortal.

Se debe interrumpir FRUZAQLA de forma permanente en pacientes que presenten perforación o fístula gastrointestinal.

5.5. Toxicidad hepática

FRUZAQLA puede causar daño hepático. De 911 pacientes con CRCm tratados con FRUZAQLA, el 48 % presentó aumento de la ALT o AST, incluidos eventos de grado ≥ 3 en el 5 % y eventos mortales en el 0.2 %. La mediana de tiempo hasta la primera aparición de enzimas hepáticas elevadas fue de 29 días desde la primera dosis de FRUZAQLA.

Se deben monitorear las pruebas de la función hepática (ALT, AST y bilirrubina) antes de iniciar el tratamiento con FRUZAQLA y periódicamente durante este. Se debe suspender temporalmente y luego reducir o interrumpir permanentemente el tratamiento con FRUZAQLA según la gravedad y la persistencia de hepatotoxicidad, según se manifieste por pruebas de la función hepática elevadas [*consulte Dosificación y administración (2.2)* y *Uso en poblaciones específicas (8.6)*].

5.6. Proteinuria

FRUZAQLA puede causar proteinuria. De 911 pacientes con CRCm tratados con FRUZAQLA, el 36 % tuvo proteinuria y el 2.5 % de los pacientes presentó eventos de grado ≥ 3 . La mediana de tiempo hasta la primera aparición de proteinuria fue de 22 días desde la primera dosis de FRUZAQLA.

Se debe monitorear la presencia de proteinuria antes de iniciar el tratamiento con FRUZAQLA y periódicamente durante este. En caso de proteinuria ≥ 2 g/24 horas, se debe suspender FRUZAQLA hasta la mejoría a proteinuria de grado ≤ 1 , reanudar FRUZAQLA a una dosis reducida. Se debe interrumpir el tratamiento con FRUZAQLA en pacientes que presenten síndrome nefrótico [*consulte Dosificación y administración (2.2)*].

5.7. Eritrodisestesia palmoplantar (EPP)

FRUZAQLA puede provocar EPP. De 911 pacientes con CRCm tratados con FRUZAQLA, se produjo EPP en el 35 %, incluido un 8 % con eventos de grado 3. La mediana de tiempo hasta la primera aparición de EPP fue de 19 días desde de la primera dosis de FRUZAQLA.

Según la gravedad, suspenda el tratamiento con FRUZAQLA y luego reanúdelo con la misma dosis o una dosis reducida [*consulte Dosificación y administración (2.2)*].

5.8. Síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR).

FRUZAQLA puede causar SEPR, un síndrome de edema vasogénico subcortical que se diagnostica por un hallazgo característico en la MRI. Uno de los 911 pacientes con CRCm tratados con FRUZAQLA presentó SEPR.

Se debe realizar una evaluación de SEPR en cualquier paciente que presente convulsiones, dolor de cabeza, alteraciones visuales, confusión o alteración de la función mental. Se debe interrumpir el tratamiento con FRUZAQLA en pacientes que presenten SEPR.

5.9. Complicación en la cicatrización de heridas

Puede producirse una complicación en la cicatrización de heridas en pacientes que reciben fármacos que inhiben la vía de señalización del factor de crecimiento endotelial vascular (FCEV). De 911 pacientes con CRCm tratados con FRUZAQLA, 1 paciente presentó un evento de grado 2 de dehiscencia de una herida.

No se debe administrar FRUZAQLA durante al menos 2 semanas antes de una cirugía importante.

No se debe administrar FRUZAQLA durante al menos 2 semanas después de una cirugía importante y hasta la cicatrización adecuada de las heridas. No se ha establecido la seguridad de la reanudación de FRUZAQLA después de la resolución de la complicación en la cicatrización de heridas.

5.10. Eventos tromboembólicos arteriales

FRUZAQLA puede aumentar el riesgo de eventos tromboembólicos arteriales. De 911 pacientes con CRCm tratados con FRUZAQLA, 7 pacientes (0.8 %) tuvieron un evento tromboembólico arterial; además, los estudios con FRUZAQLA excluyeron a pacientes con enfermedad cardiovascular clínicamente significativa, hipertensión no controlada o con eventos tromboembólicos en los 6 meses previos. Se debe considerar cuidadosamente el inicio del tratamiento con FRUZAQLA en pacientes con antecedentes recientes de eventos tromboembólicos. Se debe interrumpir el tratamiento con FRUZAQLA en pacientes que presenten tromboembolia arterial.

5.11. Reacciones alérgicas a la FD&C amarilla n.º 5 (tartrazina) y n.º 6 (amarillo ocaso FCF)

Las cápsulas de FRUZAQLA de 1 mg contienen FD&C amarilla n.º 5 (tartrazina), que puede causar reacciones de tipo alérgico (entre ellas, asma bronquial) en determinadas personas susceptibles. Aunque la incidencia general de sensibilidad a la FD&C amarilla n.º 5 (tartrazina) en la población general es baja, se observa con frecuencia en pacientes que también tienen hipersensibilidad a la aspirina.

FRUZAQLA 1 mg contiene FD&C amarilla n.º 6 (amarillo ocaso FCF), que puede causar reacciones alérgicas.

5.12. Toxicidad embriofetal

De acuerdo con su mecanismo de acción y los hallazgos de los estudios en animales, FRUZAQLA puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. En un estudio de desarrollo embriofetal en ratas, se observaron efectos embriotóxicos y teratogénicos con exposiciones por debajo de la exposición clínica [*consulte Uso en poblaciones específicas (8.1)*].

Debe informarse a las mujeres embarazadas sobre el posible riesgo para el feto. Se debe aconsejar a las mujeres con potencial para procrear y a los hombres con parejas femeninas con potencial para procrear que usen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con FRUZAQLA y durante 2 semanas después de la última dosis [*consulte Uso en poblaciones específicas (8.1, 8.3)*].

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas serias clínicamente significativas que siguen aparecen descritas en otro lugar en la etiqueta:

- Hipertensión [*consulte Advertencias y precauciones (5.1)*].
- Eventos hemorrágicos [*consulte Advertencias y precauciones (5.2)*].
- Infecciones [*consulte Advertencias y precauciones (5.3)*].
- Perforación gastrointestinal [*consulte Advertencias y precauciones (5.4)*].
- Toxicidad hepática [*consulte Advertencias y precauciones (5.5)*].
- Proteinuria [*consulte Advertencias y precauciones (5.6)*].
- Eritrodisestesia palmoplantar (EPP) [*consulte Advertencias y precauciones (5.7)*].
- Síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible [*consulte Advertencias y precauciones (5.8)*].

6.1. Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se llevan a cabo en condiciones muy diversas, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no se pueden comparar directamente con las tasas de los ensayos clínicos de otro fármaco, y es posible que no reflejen las tasas observadas en la práctica.

La población de seguridad agrupada descrita en ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES y a continuación refleja la exposición a FRUZAQLA como agente único en 911 pacientes con CRCm que se inscribieron en tres estudios aleatorizados, controlados con placebo (FRESCO-2, FRESCO y 2012-013-00CH1) (N = 781); tres estudios abiertos (2009-013-00CH1, 2012-013-00CH3 y 2015-013-00US1); (N = 124); y cohorte de preinclusión abierta de FRESCO-2 (N = 6). De los 911 pacientes que recibieron FRUZAQLA, el 23 % estuvo expuesto durante 6 meses o más y el 3.5 % estuvo expuesto durante más de un año. Estos pacientes recibieron al menos una dosis de FRUZAQLA a la dosis recomendada de 5 mg diarios durante los primeros 21 días de cada ciclo de 28 días. La mediana de edad fue de 60 años (rango: 23 a 82) y el 34 % tenía 65 años o más. Las reacciones adversas más frecuentes (incidencia ≥ 20 %) que se produjeron en los estudios como monoterapia agrupados fueron hipertensión, EPP, proteinuria, disfonía, dolor abdominal, diarrea y astenia.

Cáncer colorrectal metastásico

Estudio FRESCO-2

La seguridad de FRUZAQLA se evaluó en FRESCO-2, un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo [*consulte Estudios clínicos (14.1)*]. Los pacientes recibieron 5 mg diarios de FRUZAQLA durante los primeros 21 días de cada ciclo de 28 días más el mejor tratamiento de apoyo (MTA) (n = 456) o el placebo correspondiente más el MTA (n = 230).

La mediana de duración de la terapia con FRUZAQLA fue de 3 meses (rango: 0.3 a 19.1 meses).

Se produjeron reacciones adversas graves en el 38 % de los pacientes tratados con FRUZAQLA. Las reacciones adversas graves en ≥ 2 % de los pacientes tratados con FRUZAQLA incluyeron hemorragia (2.2 %) y perforación gastrointestinal (2.0 %). Se produjeron reacciones adversas mortales en 14 (3.1 %) pacientes que recibieron FRUZAQLA. Las reacciones adversas mortales que se produjeron en ≥ 2 pacientes incluyen neumonía (n = 3), septicemia/choque septicémico (n = 2) e insuficiencia hepática/encefalopatía (n = 2).

En el 20 % de los pacientes tratados con FRUZAQLA, se produjeron reacciones adversas que provocaron la interrupción del tratamiento. Las reacciones adversas que provocaron la interrupción del tratamiento con FRUZAQLA en ≥ 1 % de los pacientes fueron astenia y perforación gastrointestinal.

Se produjeron interrupciones de la dosis de FRUZAQLA debido a una reacción adversa en el 47 % de los pacientes. Las reacciones adversas que provocaron interrupciones de la dosis de FRUZAQLA en

≥2 % de los pacientes fueron EPP, proteinuria, astenia, dolor abdominal, hipertensión, vómitos y diarrea.

Hubo reducciones de la dosis de FRUZAQLA debido a una reacción adversa en el 24 % de los pacientes. Las reacciones adversas que provocaron reducciones de la dosis de FRUZAQLA en ≥2 % de los pacientes fueron EPP, hipertensión y astenia.

En la Tabla 3 se resumen las reacciones adversas en FRESCO-2.

Tabla 3: Reacciones adversas (≥10 %) en pacientes que recibieron FRUZAQLA y con una diferencia entre los grupos de ≥5 % en comparación con el placebo en FRESCO-2 (todos los grados)

Reacción adversa	FRUZAQLA (N = 456)		Placebo (N = 230)	
	Todos los grados (%)	Grado 3 o 4 (%)	Todos los grados (%)	Grado 3 o 4 (%)
General				
Fatiga ¹	53	12	39	4.8
Vascular				
Hipertensión ¹	38	14	9	0.9
Gastrointestinal				
Estomatitis ¹	31	2.2	7.8	0.4
Dolor abdominal ¹	25	3.5	20	3
Diarrea ¹	24	3.7	11	0
Trastornos endócrinos				
Hipotiroidismo	21	0.4	0.4	0
Piel y subcutánea				
Eritrodisestesia palmoplantar (reacciones cutáneas en las manos o los pies)	19	6	2.6	0
Renal				
Proteinuria ¹	18	1.8	5	0.9
Respiratoria				
Disfonía ¹	18	0	5	0
Musculoesquelética				
Dolor musculoesquelético ¹	16	1.1	7	0
Artralgia	11	0.9	4.3	0

¹ Representa una combinación de varios términos relacionados.

Otras reacciones adversas importantes (todos los grados) que se produjeron en <10 % de los pacientes tratados con FRUZAQLA incluyeron infección de las vías urinarias (4.6 %), epistaxis (3.9 %), proctalgia (3.5 %), neumonía (2.4 %), hemorragia gastrointestinal (1.5 %), perforación gastrointestinal (1.3 %), pancreatitis (0.7 %), microangiopatía trombótica (0.2 %) y síndrome de encefalopatía posterior reversible (0.2 %).

En la Tabla 4 se proporcionan las anomalías de laboratorio observadas en FRESCO-2.

Tabla 4: Anormalidades de laboratorio selectas que empeoraron con respecto al inicio y que ocurrieron en ≥ 20 % de los pacientes en FRESCO-2

Anormalidad de laboratorio ¹	FRUZAQLA (N = 456) ²		Placebo (N = 230) ²	
	Todos los grados (%)	Grado 3 o 4 (%)	Todos los grados (%)	Grado 3 o 4 (%)
Química				
Aumento de los triglicéridos	53	2.8	22	1.0
Aumento del colesterol	37	1.9	22	1.9
Aumento de la aspartato aminotransferasa	36	4.3	24	1.9
Disminución de la albúmina	35	1.6	32	1.4
Disminución del sodio	35	1.1	27	0.9
Aumento de la alanina aminotransferasa	34	5	22	1.4
Aumento de la bilirrubina	30	7	21	8
Aumento de la fosfatasa alcalina	20	1.6	27	0.5
Disminución del magnesio	20	0.5	10	0.5
Hematología				
Disminución de los linfocitos	30	6	32	4.7
Disminución de las plaquetas	30	0.2	4.7	0
Aumento del tiempo de tromboplastina parcial activada	21	2.7	18	1.5

¹ Calificada según los CTCAE del NCI, versión 5.0.

² La incidencia de cada prueba se basa en la cantidad de pacientes que tenían disponibles tanto la medición inicial como al menos una medición de laboratorio durante el estudio: FRUZAQLA (rango: 409-444) y placebo (rango: 195-216).

Entre otras anormalidades de laboratorio clínicamente significativas (todos los grados) que ocurrieron en < 20 % de los pacientes tratados con FRUZAQLA se incluye un aumento de las enzimas pancreáticas (3.9 %).

Estudio FRESCO

La seguridad de FRUZAQLA se evaluó en FRESCO, un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo [*consulte Estudios clínicos (14.1)*]. Los pacientes recibieron 5 mg diarios de FRUZAQLA durante los primeros 21 días de cada ciclo de 28 días más el MTA (n = 278) o el placebo correspondiente más el MTA (n = 137).

La mediana de duración de la terapia con FRUZAQLA fue de 3.68 meses (rango: 0.3 a 22.1 meses).

Se produjeron reacciones adversas graves en el 15 % de los pacientes tratados con FRUZAQLA. Las reacciones adversas serias en ≥ 2 % de los pacientes incluyeron obstrucción intestinal (2.9 %) y hemorragia (2.2 %). Se produjeron reacciones adversas mortales en 7 (2.5 %) pacientes que recibieron FRUZAQLA, que incluyeron infarto cerebral (n = 1), hemorragia gastrointestinal (n = 1),

hemoptisis (n = 1), infección bacteriana (n = 1), infección pulmonar/de las vías respiratorias inferiores (n = 2) y disfunción multiorgánica (n = 1).

En el 15 % de los pacientes que recibieron FRUZAQLA, se produjeron reacciones adversas que provocaron la interrupción del tratamiento. Las reacciones adversas que provocaron interrupciones del tratamiento con FRUZAQLA en ≥ 1 % fueron obstrucción intestinal, proteinuria y anomalías de la función hepática.

Se produjeron interrupciones de la dosis de FRUZAQLA debido a una reacción adversa en el 35 % de los pacientes. Las reacciones adversas que provocaron interrupciones de la dosis de FRUZAQLA en ≥ 2 % de los pacientes fueron EPP, proteinuria, disminución del recuento de plaquetas, aumento de la ALT, hipertensión y diarrea.

Hubo reducciones de la dosis de FRUZAQLA debido a una reacción adversa en el 24 % de los pacientes. Las reacciones adversas que provocaron reducción de la dosis de FRUZAQLA en ≥ 2 % de los pacientes fueron EPP, proteinuria e hipertensión.

En la Tabla 5 se resumen las reacciones adversas en FRESCO.

Tabla 5: Reacciones adversas (≥ 10 %) en pacientes que recibieron FRUZAQLA y con una diferencia entre los grupos de ≥ 5 % en comparación con el placebo en FRESCO (todos los grados)

Reacción adversa	Fruquintinib (N = 278)		Placebo (N = 137)	
	Todos los grados (%)	Grado 3 o 4 (%)	Todos los grados (%)	Grado 3 o 4 (%)
Vascular				
Hipertensión ¹	61	23	17	2.2
Hemorragia ¹	28	1.1	14	0
Renal				
Proteinuria ¹	55	4.7	30	0
Piel y subcutánea				
Eritrodisestesia palmoplantar (reacciones cutáneas en las manos o los pies)	49	11	2.9	0
Respiratoria				
Disfonía ¹	38	0	1.5	0
Dolor de garganta	10	0	1.5	0
Gastrointestinal				
Estomatitis ¹	33	0.7	2.9	0
Dolor abdominal ¹	29	4	17	1.5
Diarrea ¹	25	3.6	5	0
General				
Fatiga ¹	25	2.5	13	1.5
Metabolismo				
Anorexia ¹	21	1.4	9	0
Musculoesquelética				
Dolor musculoesquelético ¹	22	2.2	6	1.5
Dolor de espalda	15	1.8	7	0
Artralgia	13	0.4	2.2	0

Trastornos endócrinos				
Hipotiroidismo	17	0	2.2	0

¹ Representa una combinación de varios términos relacionados.

Otras reacciones adversas clínicamente importantes (todos los grados) que se produjeron en <10 % de los pacientes tratados con FRUZAQLA incluyeron infección de las vías urinarias (9 %), erupción cutánea (9 %), infección de las vías respiratorias superiores (4.7 %), proctalgia (3.6 %), neumonía (2.9 %) y perforación o fístula gastrointestinal (2.2 %).

En la Tabla 6 se proporcionan las anomalías de laboratorio observadas en FRESCO.

Tabla 6: Anormalidades de laboratorio selectas que empeoraron con respecto al inicio y que ocurrieron en ≥20 % de los pacientes en FRESCO

Anormalidad de laboratorio¹	FRUZAQLA (N = 278)²		Placebo (N = 137)²	
	Todos los grados (%)	Grado 3 o 4 (%)	Todos los grados (%)	Grado 3 o 4 (%)
Química				
Aumento de la creatinina	87	0.7	75	1.5
Aumento de la glucosa	43	1.1	31	3.0
Aumento de la aspartato aminotransferasa	42	3.6	31	1.5
Aumento de la fosfatasa alcalina	40	4.3	34	6
Aumento de la bilirrubina	39	4.7	34	8
Aumento de la alanina aminotransferasa	33	2.2	18	1.5
Disminución del sodio	33	6	31	5
Aumento del urato	26	26	22	22
Disminución del calcio	25	0.4	13	0
Disminución del potasio	22	1.8	15	2.3
Hematología				
Disminución de las plaquetas	29	3.6	6	0.7
Disminución de la hemoglobina	23	0.7	33	4.5

¹ Calificada según los CTCAE del NCI, versión 4.03.

² La incidencia de cada prueba se basa en la cantidad de pacientes que tenían disponibles tanto la medición inicial como al menos una medición de laboratorio durante el estudio: FRUZAQLA (rango: 257-277) y placebo (rango: 126-134).

Entre otras anomalías de laboratorio clínicamente significativas (todos los grados) que ocurrieron en <20 % de los pacientes tratados con FRUZAQLA se incluye un aumento de las enzimas pancreáticas (4.3 %).

7. INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

7.1. Efectos de otros fármacos en FRUZAQLA

Inductores potentes de CYP3A

Evite el uso concomitante de fármacos que sean inductores potentes de CYP3A con FRUZAQLA.

El uso concomitante con un inductor potente de CYP3A puede disminuir la $C_{máx}$ y el AUC del fruquintinib [*consulte Farmacología clínica (12.3)*], lo que puede reducir la eficacia de FRUZAQLA.

Inductores moderados de CYP3A

De ser posible, evite el uso concomitante de fármacos que sean inductores moderados de CYP3A con FRUZAQLA. Si no es posible evitar el uso concomitante de un inductor moderado de CYP3A y fruquintinib, continúe administrando FRUZAQLA en la dosis recomendada.

El uso concomitante con un inductor moderado de CYP3A puede disminuir la $C_{máx}$ y el AUC del fruquintinib [*consulte Farmacología clínica (12.3)*], lo que puede reducir la eficacia de FRUZAQLA.

8. USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1. Embarazo

Resumen del riesgo

De acuerdo con su mecanismo de acción y los hallazgos de los estudios en animales, FRUZAQLA puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. En un estudio de desarrollo embrionario en ratas preñadas, la administración oral de fruquintinib durante el período de organogénesis provocó teratogenicidad y mortalidad embrionaria con exposiciones por debajo de la exposición clínica (*consulte Datos*). No existen datos sobre el uso de FRUZAQLA en mujeres embarazadas. Debe informarse a las mujeres embarazadas sobre el posible riesgo para el feto.

En la población general de los EE. UU., el riesgo de fondo estimado de defectos congénitos importantes y de aborto espontáneo en embarazos clínicamente reconocidos va del 2 % al 4 % y del 15 % al 20 %, respectivamente.

Datos

Datos en animales

En un estudio de desarrollo embrionario en ratas preñadas, la administración oral diaria de fruquintinib en dosis ≥ 0.1 mg/kg (aproximadamente 0.2 veces la dosis clínica recomendada de 5 mg basada en el área de superficie corporal [BSA]) durante el período de organogénesis provocó malformaciones externas (edema y anomalías en la cabeza y la cola), viscerales y esqueléticas en el feto. Con dosis de 0.25 mg/kg (aproximadamente 0.5 veces la dosis clínica recomendada de 5 mg en función del BSA), se observó un aumento en la pérdida posterior a la implantación y una reducción de los fetos vivos.

8.2. Lactancia

Resumen del riesgo

No existen datos sobre la presencia de fruquintinib o sus metabolitos en la leche humana o sus efectos en un lactante o en la producción de leche. Debido al potencial de reacciones adversas graves en bebés lactantes, se debe aconsejar a las mujeres que no amamenten durante el tratamiento con FRUZAQLA y durante 2 semanas después de la última dosis.

8.3. Mujeres y hombres con capacidad reproductiva

Pruebas de embarazo

Se debe verificar si las mujeres con capacidad reproductiva están embarazadas antes de iniciar el tratamiento con FRUZAQLA.

Anticoncepción

Mujeres y hombres

Las mujeres con potencial para procrear y los hombres con parejas de sexo femenino con potencial para procrear deben usar un método anticonceptivo efectivo durante el tratamiento y durante 2 semanas después de la última dosis de FRUZAQLA [*consulte Advertencias y precauciones (5.11)*] y

Toxicología no clínica (13.1)].

Infertilidad

Mujeres y hombres

No hay información sobre los efectos de fruquintinib en la fertilidad humana. A partir de los datos obtenidos en estudios animales se descubrió que FRUZAQLA puede afectar la fertilidad femenina [*consulte Toxicología no clínica (13.1)].*

8.4. Uso pediátrico

No se han establecido ni la seguridad ni la eficacia de FRUZAQLA en pacientes menores de 18 años.

8.5. Uso geriátrico

En FRESCO-2, 212 (46 %) pacientes que recibieron FRUZAQLA tenían ≥ 65 años de edad o más, de los cuales 43 (20 %) pacientes tenían ≥ 75 años. No se observaron diferencias generales en la seguridad y la efectividad de FRUZAQLA en pacientes geriátricos en comparación con pacientes más jóvenes.

Del número total de pacientes tratados con FRUZAQLA en el estudio FRESCO, 50 (18 %) tenían 65 años de edad o más y un paciente tenía ≥ 75 años. No se observaron diferencias generales en la seguridad y la efectividad de FRUZAQLA en pacientes geriátricos en comparación con pacientes más jóvenes.

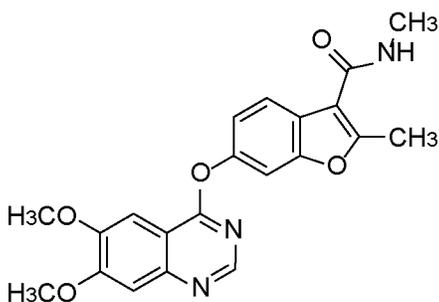
8.6. Disfunción hepática

No se recomienda ningún ajuste de la dosis para pacientes con disfunción hepática leve (bilirrubina total menor o igual que el ULN con un valor de AST mayor que el ULN o bilirrubina total mayor que 1 a 1.5 veces el ULN con cualquier valor de AST [*consulte Farmacología clínica (12.3)].*

FRUZAQLA no se ha estudiado lo suficiente en pacientes con disfunción hepática moderada (bilirrubina total mayor que 1.5 veces y menor que 3 veces el ULN y cualquier valor de AST). No se recomienda el uso de FRUZAQLA en pacientes con disfunción hepática grave (bilirrubina total mayor que 3 veces el ULN y cualquier valor de AST).

11. DESCRIPCIÓN

Fruquintinib es un inhibidor de la cinasa con el nombre químico 6-[(6,7-dimetoxiquinazolina-4-il)oxi]-N ,2-dimetil-1-benzofurano-3-carboxamida. Su fórmula molecular es $C_{21}H_{19}N_3O_5$, que corresponde a un peso molecular de 393.39 g/mol. El fruquintinib tiene la siguiente estructura química:



El fruquintinib es un polvo blanco a blanquecino con una constante de disociación (pK_a) de 2.78. La solubilidad acuosa del fruquintinib depende del pH, con una solubilidad de 0.9 $\mu\text{g/ml}$ con pH 6.8 que aumenta en condiciones ácidas a 129.9 $\mu\text{g/ml}$ con pH 1.

Las cápsulas de FRUZAQLA (fruquintinib) para administración oral contienen 1 mg o 5 mg de fruquintinib. Los ingredientes inactivos son almidón de maíz, celulosa microcristalina y talco. La parte exterior de la cápsula de 1 mg contiene FD&C amarilla n.º 5 (tartrazina) y FD&C amarilla n.º 6 (amarillo ocaso FCF), gelatina y dióxido de titanio. La cápsula vacía de 5 mg contiene FD&C azul n.º 1 (azul brillante FCF), FD&C roja n.º 40 (rojo allura AC), gelatina y dióxido de titanio. La tinta de impresión para las cápsulas de 1 mg y 5 mg contiene butanol, alcohol deshidratado, óxido ferrosuférico, alcohol isopropílico, hidróxido de potasio, propilenglicol, agua purificada, goma laca y solución de amoníaco fuerte.

12. FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1. Mecanismo de acción

El fruquintinib es un inhibidor de la cinasa de molécula pequeña de los receptores del factor de crecimiento endotelial vascular (RFCEV) 1, 2 y 3 con valores de IC₅₀ de 33, 35 y 0.5 nM, respectivamente. Los estudios in vitro mostraron que el fruquintinib inhibió la proliferación de células endoteliales mediada por el FCEV y la formación tubular. Estudios in vitro e in vivo mostraron que el fruquintinib inhibió la fosforilación del FCEV-2 inducida por el FCEV. Estudios in vivo mostraron que el fruquintinib inhibió el crecimiento del tumor en un modelo de xenoinjerto tumoral de cáncer de colon en ratones.

12.2. Farmacodinámica

Se desconocen las relaciones exposición-respuesta del fruquintinib y la evolución temporal de la respuesta farmacodinámica.

Electrofisiología cardíaca

No se observó un aumento medio en el intervalo QTc >20 milisegundos (ms) con la dosis recomendada aprobada.

12.3. Farmacocinética

La concentración máxima (C_{máx}) de la media geométrica (% del coeficiente de variación [CV]) en equilibrio estacionario del fruquintinib es de 300 ng/ml (28 %) y el área bajo la curva de concentración-tiempo para el intervalo de administración de dosis (AUC_{0-24 h}) es de 5880 ng·h/ml (29 %) con la dosis recomendada. La C_{máx} y el AUC_{0-24 h} del fruquintinib son proporcionales a la dosis en todo el rango de dosificación de 1 a 6 mg (0.2 a 1.2 veces la dosis recomendada). El equilibrio estacionario del fruquintinib se alcanza después de 14 días con una acumulación media del AUC_{0-24 h} de 4 veces.

Absorción

La mediana (mín., máx.) del tiempo hasta la C_{máx} del fruquintinib es de aproximadamente 2 horas (0, 26 horas).

Efecto de los alimentos

No se observaron diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética del fruquintinib después de la administración de una comida rica en grasas (800 a 1000 calorías, 50 % grasas).

Distribución

La media (SD) del volumen de distribución aparente del fruquintinib es de aproximadamente 46 (13) l. La unión a proteínas plasmáticas del fruquintinib es de aproximadamente 95 %.

Eliminación

La media (SD) de la semivida de eliminación del fruquintinib es de aproximadamente 42 (11) horas y la depuración aparente es de 14.8 (4.4) ml/min.

Metabolismo

El fruquintinib se elimina principalmente mediante el metabolismo de CYP450 y no CYP450 (es decir, sulfatación y glucuronidación). CYP3A y, en menor medida, CYP2C8, CYP2C9 y CYP2C19 son las enzimas CYP450 involucradas en el metabolismo del fruquintinib.

Excreción

Después de la administración oral de una dosis de 5 mg de fruquintinib radiomarcado, aproximadamente el 60 % de la dosis se recuperó en la orina (0.5 % sin cambios) y el 30 % de la dosis se recuperó en las heces (5 % sin cambios).

Poblaciones específicas

No se observaron diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética del fruquintinib en función de la edad (18 a 82 años), el sexo, la raza (asiática, negra y blanca), el origen étnico (hispano/latino frente a no hispano/latino), el peso corporal (48 a 108 kg), la insuficiencia renal leve a grave (CrCL 15 a 89 ml/min, estimada usando la ecuación Cockcroft-Gault), la disfunción hepática leve (bilirrubina total menor o igual que el ULN con un valor de AST mayor que el ULN o una bilirrubina total mayor que 1 a 1.5 veces el ULN con cualquier valor de AST).

Se desconoce el efecto de la disfunción hepática moderada a grave (bilirrubina total mayor que 1.5 veces el ULN y cualquier valor de AST) en la farmacocinética del fruquintinib.

Estudios de interacciones farmacológicas

Estudios clínicos y enfoques informados por el modelo

Inductores potentes de CYP3A: La $C_{m\acute{a}x}$ del fruquintinib disminuyó en un 12 % y el AUC_{inf} en un 65 % tras el uso concomitante con rifampina (inductor potente de CYP3A).

Inductores moderados de CYP3A: Se prevé que la $C_{m\acute{a}x}$ del fruquintinib disminuye en un 4 % y el AUC_{inf} en un 32 % tras el uso concomitante con efavirenz (inductor moderado de CYP3A).

Otros fármacos: No se observaron diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética del fruquintinib cuando se usó de forma concomitante con itraconazol (inhibidor potente de CYP3A) o rabeprazol (inhibidor de la bomba de protones; agente reductor del ácido gástrico).

No se observaron diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de los siguientes medicamentos cuando se usaron de forma concomitante con fruquintinib: dabigatrán etexilato (sustrato de la P-gp) o rosuvastatina (sustrato de la BCRP).

Estudios in vitro

Enzimas del citocromo P450: El fruquintinib no es un inhibidor de CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 y CYP3A, ni un inductor de CYP1A2, CYP2B6, CYP3A.

Sistemas de transporte: El fruquintinib no es un sustrato de la glucoproteína P (P-gp), el polipéptido transportador de aniones orgánicos (OATP)1B1 ni el OATP1B3. El fruquintinib no es un inhibidor de OATP1B1, OATP1B3, el transportador de aniones orgánicos (OAT)1, OAT3, el transportador de cationes orgánicos (OCT)2, la proteína de extrusión de múltiples fármacos y toxinas (MATE)1 ni MATE2-K.

13. TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1. Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

No se han realizado estudios de carcinogenicidad con fruquintinib.

El fruquintinib no fue mutagénico en el análisis de mutación inversa bacteriana (Ames) in vitro ni clastogénico en el análisis de aberración cromosómica en ovario de hámster chino in vitro. El fruquintinib no fue genotóxico en los ensayos de micronúcleo de rata o Comet alcalino in vivo.

Se observó pérdida posterior a la implantación en un estudio de fertilidad y desarrollo embrionario en ratas para las dosificaciones aproximadamente iguales a la dosis clínicamente recomendada de 5 mg basada en la BSA.

13.2. Toxicología y/o farmacología en animales

En estudios de toxicidad de dosis repetidas en ratas, la administración oral diaria de fruquintinib en dosis ≥ 0.6 mg/kg (aproximadamente 1.2 veces la dosis clínica recomendada de 5 mg basada en el BSA) provocó pérdida o ruptura de dientes.

14. ESTUDIOS CLÍNICOS

14.1. Cáncer colorrectal metastásico

Estudio FRESCO-2

La eficacia de FRUZAQLA se evaluó en FRESCO-2 (NCT04322539), un estudio internacional, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, en el que se inscribieron 691 pacientes con cáncer colorrectal metastásico que tuvieron progresión de la enfermedad durante o después del tratamiento previo con quimioterapia basada en fluoropirimidina, oxaliplatino e irinotecán, una terapia biológica anti-FCEV, si el RAS era de tipo natural, una terapia biológica anti-TFGe y trifluridina/tipiracilo, regorafenib, o ambos. Los pacientes con estado funcional ≥ 2 según el ECOG, fracción ventricular izquierda ≤ 50 %, presión arterial sistólica >140 mm Hg o presión arterial diastólica >90 mm Hg, proteína en orina ≥ 1 g/24 h o metástasis cerebrales no tratadas no fueron elegibles. La aleatorización se estratificó por uso previo de trifluridina/tipiracilo o regorafenib (trifluridina/tipiracilo frente a regorafenib frente a trifluridina/tipiracilo y regorafenib), estado de RAS (tipo natural frente a mutante) y duración de la enfermedad metastásica (≤ 18 meses frente a >18 meses).

Los pacientes fueron aleatorizados (2:1) para recibir FRUZAQLA 5 mg por vía oral una vez al día (N = 461) durante los primeros 21 días de cada ciclo de 28 días más MTA o placebo (N = 230) más MTA. Los pacientes recibieron FRUZAQLA o placebo hasta la progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable. La principal medida del resultado de eficacia fue la supervivencia general (SG) y una medida del resultado de eficacia adicional fue la supervivencia sin progresión (SSP), según lo determinado por los investigadores de acuerdo con los RECIST v1.1.

Las características de la población del estudio fueron una mediana de edad de 64 años (rango: 25 a 86), con 47 % ≥ 65 años de edad; 56 % hombres; 81 % blancos, 9 % asiáticos, 2.9 % negros o afroamericanos y 0.7 % nativos de Hawái/isleños del Pacífico; 43 % tenía un estado funcional según el ECOG de 0 y 57 % tenía un estado funcional según el ECOG de 1 y 63 % tenía tumores con mutación de RAS. Dieciocho por ciento de los pacientes se inscribieron en América del Norte, 72 % en Europa y 10 % en la región Asia-Pacífico (Japón y Australia).

Todos los pacientes recibieron tratamiento previo con quimioterapia basada en fluoropirimidina, oxaliplatino e irinotecán; el 96 % recibió terapia previa anti-FCEV, el 39 % recibió terapia previa anti-TFGe, el 91 % recibió trifluridina/tipiracilo, el 48 % recibió regorafenib y el 39 % recibió tanto trifluridina/tipiracilo como regorafenib.

La adición de FRUZAQLA al MTA produjo una mejora estadísticamente significativa en la supervivencia general y la supervivencia sin progresión en comparación con el placebo más la MTA (consulte la Tabla 7, Figura 1).

Estudio FRESCO

La eficacia de FRUZAQLA se evaluó en FRESCO (NCT02314819), un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo realizado en China en el que se inscribieron 416 pacientes con cáncer colorrectal metastásico que tuvieron progresión de la enfermedad durante o después del tratamiento previo con quimioterapia basada en fluoropirimidina, oxaliplatino o irinotecán. Los pacientes mayores de 75 años de edad, con estado funcional ≥ 2 según el Grupo Oncológico Cooperativo del Este (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG), fracción ventricular izquierda ≤ 50 %, presión arterial sistólica >140 mm Hg o presión arterial diastólica >90 mm Hg, proteína en orina ≥ 1 g/24 h o metástasis cerebrales no fueron elegibles. La aleatorización se estratificó por uso previo de inhibidores del FCEV (afirmativo frente a negativo) y estado de K-RAS (tipo natural frente a mutante).

Los pacientes fueron aleatorizados (2:1) para recibir FRUZAQLA 5 mg por vía oral una vez al día (N = 278) durante los primeros 21 días de cada ciclo de 28 días más MTA o placebo (N = 138) más MTA. Los pacientes recibieron FRUZAQLA o placebo hasta la progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable. La principal medida del resultado de eficacia fue la supervivencia general y una medida del resultado de eficacia adicional fue la supervivencia sin progresión, según lo determinado por los investigadores de acuerdo con los RECIST v1.1.

Las características de la población del estudio fueron una mediana de edad de 56 años (rango: 23 a 75), con 19 % ≥ 65 años de edad; 61 % hombres; 100 % asiáticos; 27 % tenía un estado funcional según el ECOG de 0 y 73 % tenía un estado funcional según el ECOG de 1 (73 %) y 44 % tenía tumores con mutación de *K-RAS*.

Todos los pacientes recibieron tratamiento previo con quimioterapia basada en fluoropirimidina, oxaliplatino e irinotecán; el 30 % de los pacientes recibió terapia previa anti-FCEV y el 14 % recibió terapia previa anti-TFGe.

La adición de FRUZAQLA al MTA produjo una mejora estadísticamente significativa en la supervivencia general en comparación con el placebo más la MTA (consulte la Tabla 7, Figura 2).

Tabla 7: Resultados de eficacia de los estudios FRESCO-2 y FRESCO

Criterio de valoración	FRESCO-2		FRESCO	
	FRUZAQLA + MTA N = 461	Placebo + MTA N = 230	FRUZAQLA + MTA N = 278	Placebo + MTA N = 138
Supervivencia general				
Número de pacientes con evento (%)	317 (69 %)	173 (75 %)	188 (68 %)	109 (79 %)
Mediana en meses (CI del 95 %)	7.4 (6.7, 8.2)	4.8 (4.0, 5.8)	9.3 (8.2, 10.5)	6.6 (5.9, 8.1)
Cociente de riesgos ^a (CI de 95 %)	0.66 (0.55, 0.80)		0.65 (0.51, 0.83)	
Valor de p^b	<0.001		<0.001	
Supervivencia sin progresión				
Número de pacientes con evento (%)	392 (85 %)	213 (93 %)	235 (85 %)	125 (91 %)
Mediana en meses (CI del 95 %)	3.7 (3.5, 3.8)	1.8 (1.8, 1.9)	3.7 (3.7, 4.6)	1.8 (1.8, 1.8)
Cociente de riesgos ^a (CI del 95 %)	0.32 (0.27, 0.39)		0.26 (0.21, 0.34)	
Valor de p^{bc}	<0.001		-	

Abreviaturas: CI = intervalo de confianza; N = cantidad de pacientes; SG = supervivencia general; SSP = supervivencia sin progresión

^a El cociente de riesgos y su CI del 95 % se calcularon utilizando un modelo de riesgos proporcionales de Cox estratificado.

^b El valor de p (bilateral) se calculó utilizando una prueba del orden logarítmico estratificada.

^c El valor de p para el análisis de la supervivencia sin progresión en FRESCO no se incluyó debido a la falta de ajuste por multiplicidad para este análisis.

Figura 1: Curva de Kaplan-Meier para la supervivencia general en FRESCO-2

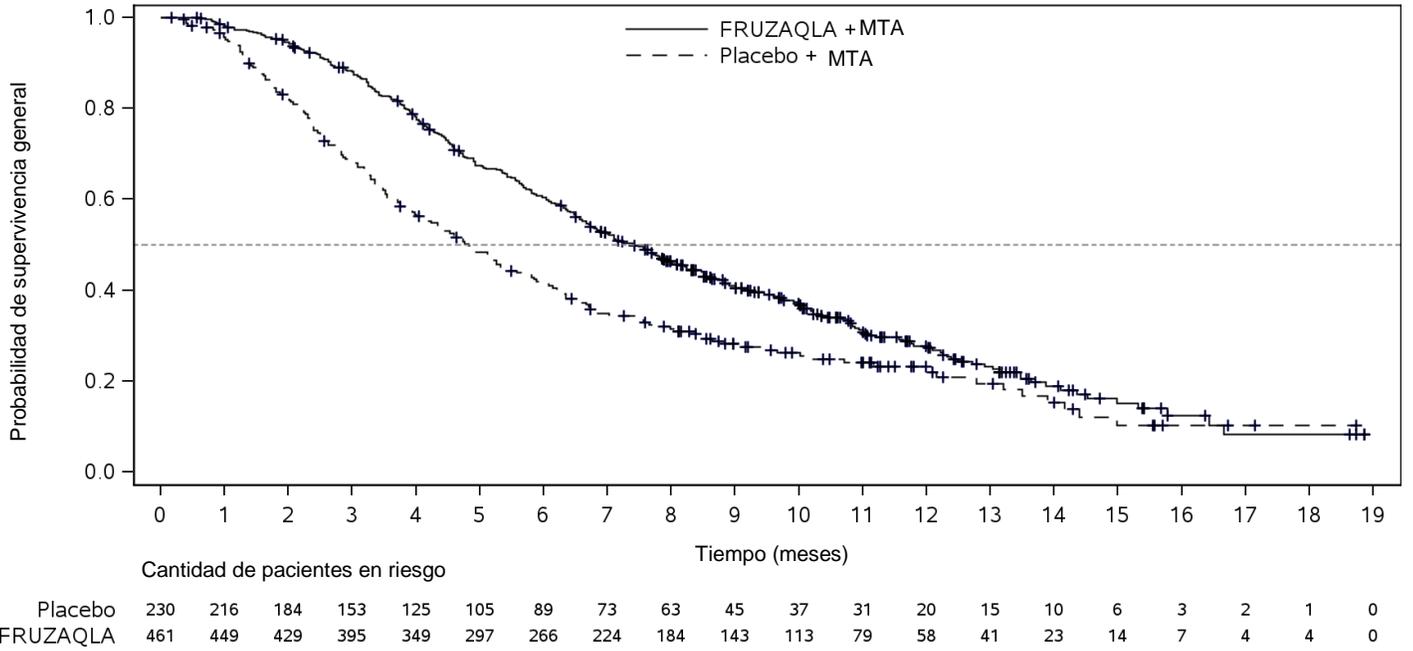
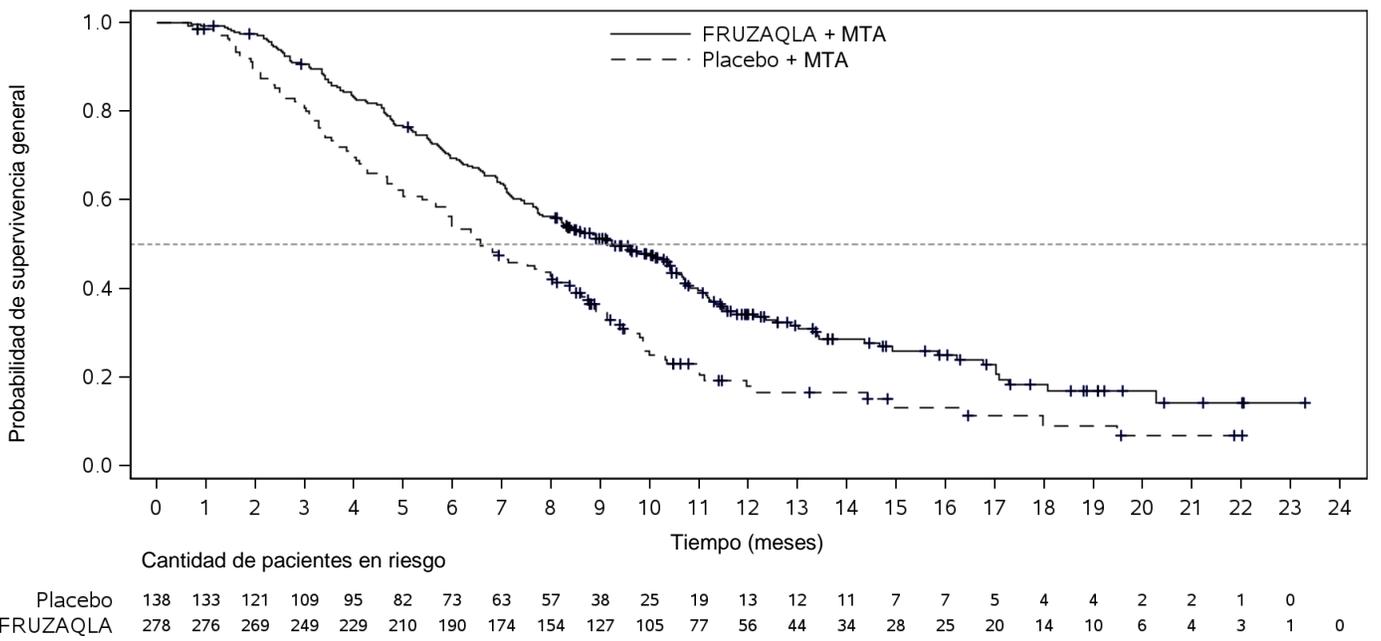


Figura 2: Curva de Kaplan-Meier para la supervivencia general en FRESCO



16. PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

Cómo se suministra

Concentración de las cápsulas	Descripción	Configuración del paquete	Número de NDC
1 mg	Cápsula de gelatina dura tamaño 3 con tapa opaca amarilla y cuerpo opaco blanco, con la impresión "HM013" sobre "1 mg" en tinta negra en el cuerpo.	Frasco blanco de polietileno de alta densidad (HDPE) con cierre a prueba de niños envasado en una caja de cartón. Cada frasco contiene 21 cápsulas.	63020-210-21
5 mg	Cápsula de gelatina dura tamaño 1 con tapa opaca roja y cuerpo opaco blanco, con la impresión "HM013" sobre "5 mg" en tinta negra en el cuerpo.		63020-225-21

Almacenamiento y manipulación

Almacenar a una temperatura entre 20 °C y 25 °C (68 °F y 77 °F). Se permite una breve exposición a 15 °C y 30 °C (59 °F y 86 °F) (consulte temperatura ambiente controlada USP).

Todo producto medicinal no utilizado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.

17. INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

Se debe aconsejar al paciente que lea la etiqueta para pacientes aprobada por la FDA (Información para el paciente).

Hipertensión

Se debe aconsejar a los pacientes que se sometan a un monitoreo periódico de la presión arterial y que se comuniquen con su proveedor de atención médica si la presión arterial está elevada o si se presentan síntomas de hipertensión, como dolor de cabeza intenso, aturdimiento o síntomas neurológicos nuevos [consulte Advertencias y precauciones (5.1)].

Hemorragias

Se debe informar a los pacientes que FRUZAQLA puede aumentar el riesgo de sangrado y que deben comunicarse con su proveedor de atención médica en caso de sangrado inusual, grave o persistente, moretones o síntomas de sangrado, como aturdimiento [consulte Advertencias y precauciones (5.2)].

Infecciones

Se debe aconsejar a los pacientes que informen a su proveedor de atención médica si presentan algún signo o síntoma de infección [consulte Advertencias y precauciones (5.3)].

Perforación gastrointestinal

Se debe aconsejar a los pacientes que se comuniquen con un proveedor de atención médica de inmediato si presentan dolores abdominales graves u otros síntomas de perforación o fístula gastrointestinal [consulte Advertencias y Precauciones (5.4)].

Toxicidad hepática

Se debe informar a los pacientes que tendrán que someterse a análisis de laboratorio para monitorear la función hepática y que deben informar cualquier síntoma nuevo que indique toxicidad o insuficiencia hepática [consulte Advertencias y precauciones (5.5)].

Proteinuria

Se debe informar a los pacientes que deberán realizarse análisis de laboratorio para monitorear la proteinuria y que deben comunicarse con su proveedor de atención médica si presentan signos o síntomas de proteinuria [consulte Advertencias y precauciones (5.6)].

Eritrodisestesia palmoplantar (EPP)

Se debe aconsejar a los pacientes que se comuniquen con su proveedor de atención médica si presentan una erupción progresiva o intolerable [*consulte Advertencias y precauciones (5.7)*].

Síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR)

Se debe aconsejar a los pacientes que se comuniquen de inmediato con su proveedor de atención médica si presentan una nueva aparición o empeoramiento de la función neurológica [*consulte Advertencias y precauciones (5.8)*].

Complicación en la cicatrización de heridas

Se debe informar a los pacientes que FRUZAQLA puede afectar la cicatrización de heridas. Se debe aconsejar a los pacientes que informen a su proveedor de atención médica si tienen previsto someterse a un procedimiento quirúrgico [*ver Advertencias y precauciones (5.9)*].

Trombosis arterial

Se debe aconsejar a los pacientes que busquen atención médica inmediata si presentan síntomas neurológicos agudos o dolor torácico de aparición reciente compatibles con un infarto de miocardio o accidente cerebrovascular [*consulte Advertencias y precauciones (5.10)*].

Reacciones alérgicas a la FD&C amarilla n.º 5 (tartrazina) y n.º 6 (amarillo ocazo FCF)

Se debe informar a los pacientes que FRUZAQLA 1 mg contiene FD&C amarilla n.º 5 (tartrazina), que puede causar reacciones de tipo alérgico (incluso asma bronquial) en ciertas personas susceptibles o en pacientes que también tienen hipersensibilidad a la aspirina [*consulte Advertencias y precauciones (5.11)*].

Se debe informar a los pacientes que FRUZAQLA 1 mg contiene FD&C amarilla n.º 6 (amarillo ocazo FCF) que puede causar reacciones de tipo alérgico [*consulte Advertencias y precauciones (5.11)*].

Toxicidad embriofetal

Se debe aconsejar a las mujeres que informen a su proveedor de atención médica si están embarazadas o quedan embarazadas. Se debe informar a las mujeres sobre el riesgo para un feto y la posible pérdida del embarazo [*consulte Advertencias y precauciones (5.12) y Uso en poblaciones específicas (8.1)*].

Se debe aconsejar a los hombres con parejas femeninas con capacidad reproductiva que usen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y durante 2 semanas después de la última dosis de FRUZAQLA [*consulte Advertencias y precauciones (5.12) y Uso en poblaciones específicas (8.3)*].

Se debe aconsejar a los hombres con parejas femeninas con capacidad reproductiva que usen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y durante 2 semanas después de la última dosis de FRUZAQLA [*ver Advertencias y precauciones (5.11), Uso en poblaciones específicas (8.3)*].

Lactancia

Se debe aconsejar a las mujeres que no amamenten durante el tratamiento con FRUZAQLA y durante 2 semanas después de la última dosis de FRUZAQLA [*ver Uso en poblaciones específicas (8.2)*].

Infertilidad

Se debe aconsejar a las mujeres con capacidad de concebir que FRUZAQLA puede causar pérdida posterior a la implantación [*consulte Uso en poblaciones específicas (8.3), Toxicología no clínica (13.1)*].

Distribuido por:

Takeda Pharmaceuticals America, Inc.

Cambridge, MA 02142

FRUZAQLA y  son marcas registradas de HUTCHMED Group Enterprises Limited, utilizadas con licencia.

TAKEDA y  son marcas comerciales registradas de Takeda Pharmaceutical Company Limited.
©2025 Takeda Pharmaceuticals U.S.A., Inc. Todos los derechos reservados.

FRU380 R2

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

FRUZAQLA®
(fruquintinib)
cápsulas

¿Qué es FRUZAQLA?

FRUZAQLA es un medicamento recetado utilizado para tratar a adultos con cáncer de colon o recto que se ha extendido a otras partes del cuerpo (cáncer colorrectal metastásico [CCRM]) y que han recibido tratamiento previo con ciertos medicamentos contra el cáncer.

No se sabe si FRUZAQLA es seguro y eficaz en niños.

Antes de tomar FRUZAQLA, informe a su proveedor de atención médica acerca de todas sus afecciones médicas, incluido si:

- Tiene presión arterial alta.
- Tiene problemas de sangrado.
- Tiene una infección.
- Tiene problemas hepáticos o renales.
- Planea someterse a algún procedimiento quirúrgico o se ha sometido a una cirugía recientemente. Debe dejar de tomar FRUZAQLA al menos 2 semanas antes de su cirugía programada. Su proveedor de atención médica le dirá cuándo puede comenzar de nuevo con FRUZAQLA después de la cirugía. Consulte “¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de FRUZAQLA?”
- Ha tenido recientemente un coágulo de sangre, un accidente cerebrovascular o un ataque cardíaco
- Es alérgico a FD&C amarilla n.º 5 (tartrazina) o a FD&C amarilla n.º 6 (amarillo ocaso FCF) Consulte “¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de FRUZAQLA?”
- Está embarazada o planea quedar embarazada. FRUZAQLA puede dañar al bebé en gestación. No debe quedar embarazada durante el tratamiento con FRUZAQLA.

Mujeres que pueden quedar embarazadas:

- Su proveedor de atención médica le hará una prueba para la detección del embarazo antes de que comience el tratamiento con FRUZAQLA.
- Use un método anticonceptivo eficaz (contracepción) durante el tratamiento y durante 2 semanas después de la última dosis de FRUZAQLA.
- Informe a su proveedor de atención médica de inmediato si queda embarazada durante el tratamiento con FRUZAQLA.

Hombres con parejas de sexo femenino que pueden quedar embarazadas:

- Use un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y durante 2 semanas después de la última dosis de FRUZAQLA.
- Informe a su proveedor de atención médica de inmediato si su pareja queda embarazada durante su tratamiento con FRUZAQLA.
- Está amamantando o planea hacerlo. Se desconoce si FRUZAQLA pasa a la leche materna. No amamante durante el tratamiento y durante 2 semanas después de la última dosis de FRUZAQLA.

Informe a su proveedor de atención médica acerca de todos los medicamentos que toma, incluidos los medicamentos de venta con receta y los de venta libre, las vitaminas y los suplementos a base de hierbas. FRUZAQLA podría afectar la forma en que actúan otros medicamentos y otros medicamentos pueden afectar la forma en que actúa FRUZAQLA.

En especial, informe a su proveedor de atención médica si toma diluyentes de la sangre (anticoagulantes). Conozca los medicamentos que usa. Conserve una lista de sus medicamentos para mostrársela a su proveedor de atención médica y farmacéutico cuando reciba un nuevo medicamento.

¿Cómo debo tomar FRUZAQLA?

- Tome FRUZAQLA exactamente como su proveedor de atención médica le diga.
- Su proveedor de atención médica puede cambiarle la dosis, o interrumpir de manera temporal o permanente su tratamiento con FRUZAQLA si tiene determinados efectos secundarios. **No** cambie su dosis ni deje de tomar FRUZAQLA a menos que su proveedor de atención médica le diga.
- Por lo general, deberá tomar FRUZAQLA 1 vez al día durante 21 días (3 semanas) y luego suspenderlo durante 7 días (1 semana). Esto es 1 ciclo de tratamiento. Repita este ciclo durante el tiempo que le indique su proveedor de atención médica.
- Tome FRUZAQLA aproximadamente a la misma hora todos los días, con o sin alimentos, y trague la cápsula entera.
- Si omite una dosis de FRUZAQLA, puede tomar la dosis omitida dentro de las 12 horas siguientes el mismo día. Si han transcurrido más de 12 horas, tome su dosis programada regularmente al día siguiente a la hora habitual. **No** tome 2 dosis al mismo tiempo para compensar la dosis omitida.
- **No** tome otra dosis si vomita después de tomar FRUZAQLA. Tome su dosis programada regularmente al día siguiente a la hora habitual.
- Si toma demasiado FRUZAQLA, llame a su proveedor de atención médica o acuda de inmediato a la sala de emergencias del hospital más cercano.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de FRUZAQLA?"

FRUZAQLA puede causar efectos secundarios graves, incluidos los siguientes:

- **Presión arterial alta (hipertensión).** La presión arterial alta es frecuente con FRUZAQLA y también puede ser grave. Su proveedor de atención médica comprobará su presión arterial antes de iniciar el tratamiento con FRUZAQLA, una vez a la semana durante el primer mes de tratamiento y, a continuación, al menos una vez al mes o con una frecuencia mayor si es necesario durante el tratamiento. Su proveedor de atención médica puede recetarle medicamentos para tratar su presión arterial alta si es necesario. Informe a su proveedor de atención médica si experimenta alguno de los siguientes síntomas de hipertensión durante el tratamiento:
 - dolor de cabeza intenso
 - aturdimiento o mareo
 - confusión
 - cambios en la visión
 - dolor de pecho
 - dificultad para respirar
 - hemorragias nasales
 - vómitos
- **Sangrado grave (hemorragia).** FRUZAQLA puede provocar sangrado que puede ser grave y causar la muerte. Informe a su proveedor de atención médica si presenta alguno de los siguientes síntomas de sangrado durante el tratamiento:
 - hemorragia inusual, grave o que no se detiene
 - moretones
 - aturdimiento
 - vómitos con sangre o vómitos con aspecto de granos de café
 - sangre en las heces o heces negras con aspecto de alquitrán
 - sangre en la orina u orina que parece roja, rosa o marrón
 - tos con sangre o coágulos de sangre
 - sangrado menstrual más abundante de lo normal
 - sangrado vaginal inusual
 - sangrado nasal frecuente
- **Infecciones.** FRUZAQLA puede aumentar el riesgo de infecciones, incluidas infecciones graves que pueden provocar la muerte. Las infecciones más frecuentes con FRUZAQLA se produjeron en las vías urinarias, la nariz o la garganta y los pulmones. Informe a su proveedor de atención médica si presenta alguno de los siguientes síntomas de infección durante el tratamiento:
 - fiebre
 - tos grave con o sin aumento en la producción de mucosidad (esputo)
 - dolor de garganta intenso
 - dificultad para respirar
 - sensación de ardor o dolor al orinar
 - enrojecimiento, hinchazón o dolor en cualquier parte del cuerpo
- **Un desgarro en el estómago o en la pared intestinal (perforación gastrointestinal).** FRUZAQLA puede causar perforación gastrointestinal que puede ser grave y provocar la muerte. Informe a su proveedor de atención médica de inmediato si experimenta alguno de los siguientes síntomas de perforación gastrointestinal durante el tratamiento:
 - dolor de estómago (abdominal) intenso o dolor de estómago que no desaparece
 - vómitos o vómitos con sangre
 - sangre en las heces o heces negras con aspecto de alquitrán
 - fiebre o escalofríos
 - náuseas
- **Problemas hepáticos.** El aumento de las enzimas hepáticas en sangre es frecuente con FRUZAQLA y también puede ser grave y provocar la muerte. Su proveedor de atención médica le hará análisis de sangre antes y durante el tratamiento con FRUZAQLA para controlar si hay problemas hepáticos. Informe a su proveedor de atención médica si experimenta alguno de los siguientes síntomas de problemas hepáticos durante el tratamiento:
 - color amarillento en la piel o en la parte blanca de los ojos
 - orina de color oscuro (color del té)
 - dolor en la zona superior derecha del estómago (abdomen)
 - pérdida del apetito
 - náuseas o vómitos
 - sangrado o moretones
- **Proteínas en la orina (proteinuria).** Las proteínas en la orina son frecuentes con FRUZAQLA y también puede ser grave. Su proveedor de atención médica controlará su orina para detectar proteínas antes de iniciar y durante el tratamiento con FRUZAQLA. Informe a su proveedor de atención médica si tiene que orinar más de lo habitual o si tiene hinchazón de cara, manos, brazos, piernas o pies durante el tratamiento.
- **Reacciones cutáneas en las manos o en los pies (eritrodisestesia palmo-plantar [EPP]).** Las reacciones cutáneas en las manos o en los pies son frecuentes con FRUZAQLA y también pueden ser graves. Informe a su proveedor de atención médica si tiene una erupción cutánea grave o enrojecimiento, dolor, ampollas, sangrado o hinchazón en las palmas de las manos o las plantas de los pies durante el tratamiento.
- **Síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR).** La SEPR es una afección grave que puede producirse en su cerebro durante el tratamiento con FRUZAQLA. Informe a su proveedor de atención médica de inmediato si presenta alguno de los siguientes síntomas durante el tratamiento:
 - dolor de cabeza
 - convulsiones
 - confusión
 - cambios en la visión
 - problemas para pensar
- **Problemas de cicatrización de heridas.** Las heridas pueden no curarse adecuadamente durante el tratamiento con FRUZAQLA. Informe a su proveedor de atención médica si prevé someterse a alguna cirugía antes o durante el tratamiento con FRUZAQLA.
 - Debe dejar de tomar FRUZAQLA al menos 2 semanas antes de la cirugía programada.
 - Su proveedor de atención médica le comunicará cuándo puede empezar a tomar FRUZAQLA de nuevo después de la cirugía.

- **Coágulos de sangre en los vasos sanguíneos (arterias).** FRUZAQLA puede provocar coágulos de sangre o el bloqueo de los vasos sanguíneos lo que puede provocar ataque cardíaco, accidente cerebrovascular o la muerte. Busque atención médica de inmediato si presenta alguno de los siguientes síntomas durante el tratamiento:
 - dolor o presión intensos en el pecho
 - dolor en los brazos, las piernas, la espalda, el cuello o la mandíbula
 - dificultad para respirar
 - entumecimiento o debilidad de la cara, brazo o pierna, especialmente en un lado del cuerpo
 - sensación de aturdimiento o desmayo
 - sudoración en más cantidad de lo habitual
 - confusión repentina, dificultad para hablar o comprender cosas
 - problemas para caminar
 - dolor de cabeza repentino e intenso
 - cambios repentinos en la visión de uno o ambos ojos
 - mareos o pérdida del equilibrio o la coordinación
- **Reacciones alérgicas a FD&C amarilla n.º 5 y FD&C amarilla n.º 6.** Las cápsulas de FRUZAQLA 1 mg contienen los ingredientes inactivos FD&C amarilla n.º 5 (tartrazina) y FD&C amarilla n.º 6 (amarillo ocazo FCF). La FD&C amarilla n.º 5 (tartrazina) puede provocar reacciones de tipo alérgico (incluido el asma bronquial) en ciertas personas, especialmente en personas que también tienen alergia a la aspirina. La FD&C amarilla n.º 6 (amarillo ocazo FCF) también puede provocar reacciones alérgicas. Informe a su proveedor de atención médica si experimenta urticaria, erupción cutánea o dificultad para respirar durante el tratamiento con FRUZAQLA.

Los efectos secundarios más comunes de FRUZAQLA incluyen:

- cambios en la voz o ronquera
- dolor en el área del estómago (abdominal)
- diarrea
- debilidad, falta de fuerzas y energía, y sensación de mucho cansancio o somnolencia (astenia)

FRUZAQLA puede causar problemas de fertilidad en mujeres, lo que puede afectar su capacidad de concebir hijos. Hable con su proveedor de atención médica si tiene dudas sobre la fertilidad.

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de FRUZAQLA. Llame a su médico para obtener asesoramiento médico sobre los efectos secundarios. Puede informar los efectos secundarios a la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) llamando al 1-800-FDA-1088.

¿Cómo debo almacenar FRUZAQLA?

- Almacene FRUZAQLA a temperatura ambiente entre 68 °F y 77 °F (entre 20 °C y 25 °C).
- Mantenga FRUZAQLA seco y alejado de la humedad.
- El frasco de FRUZAQLA viene con tapa a prueba de niños.
- Deseche (elimine) de manera segura cualquier FRUZAQLA sin usar.

Mantenga FRUZAQLA y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Información general sobre el uso seguro y eficaz de FRUZAQLA.

A veces se recetan medicamentos para fines que no son los descritos en un folleto de información para el paciente. No use FRUZAQLA para una afección para la cual no haya sido recetado. No dé FRUZAQLA a otras personas, aun cuando tengan los mismos síntomas que usted. Puede hacerles daño. Puede solicitar a su farmacéutico o proveedor de atención médica información sobre FRUZAQLA escrita para profesionales de la salud.

¿Cuáles son los ingredientes de FRUZAQLA?

Ingrediente activo: fruquintinib

Ingredientes inactivos: almidón de maíz, celulosa microcristalina y talco.

Cápsula vacía:

- cápsula de 1 mg: FD&C amarilla n.º 5 (tartrazina), FD&C amarilla n.º 6 (amarillo ocazo FCF), gelatina y dióxido de titanio.
- cápsula de 5 mg: FD&C azul n.º 1 (azul brillante FCF), FD&C roja n.º 40 (rojo allura AC), gelatina y dióxido de titanio.

La tinta de impresión: butanol, alcohol deshidratado, óxido ferrosférico, alcohol isopropílico, hidróxido de potasio, propilenglicol, agua purificada, goma laca y solución de amoníaco fuerte.

Distribuido por:
Takeda Pharmaceuticals America, Inc.
Cambridge, MA 02142

FRUZAQLA y  son marcas registradas de HUTCHMED Group Enterprises Limited, utilizadas con licencia.

TAKEDA y  son marcas comerciales registradas de Takeda Pharmaceutical Company Limited.
©2025 Takeda Pharmaceuticals U.S.A., Inc. Todos los derechos reservados.

Para obtener más información, ingrese en www.fruzaqla.com o llame al 1-844-217-6468.

FRU380 R2