

AMSALYO

Amsacrina 75 mg

Polvo para solución concentrada para infusión

Vía de administración: I.V.

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Belga

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene 75 mg de amsacrina. Excipientes: Ácido Láctico 40 mg

Después de la reconstitución, cada ml de solución contiene 1,5 mg de amsacrina.

ACCION TERAPEUTICA

Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores, otros agentes antineoplásicos. Código ATC: L01XX01

INDICACIÓN TERAPEUTICA

Terapia de rescate de la leucemia mieloide aguda (LMA) refractaria/recidivante en adultos, en combinación con otros agentes quimioterapéuticos.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Amsalyo contiene amsacrina, que es un derivado sintético de acridina con efecto citostático. La sustancia es un fuerte irritante tisular. El mecanismo de acción no está totalmente aclarado, pero se atribuye a la capacidad de la sustancia para unirse al ADN. Amsacrina inhibe la síntesis de ADN, mientras que la síntesis de ARN no se ve afectada. Se ha demostrado en cultivos celulares que las células durante la división son de dos a cuatro veces más sensibles que las células en reposo. La toxicidad limitante de la dosis se debe a la depresión de la médula ósea, por lo que Amsalyo es especialmente adecuado en el tratamiento de la leucemia aguda. En los estudios clínicos no se observó resistencia cruzada con los antibióticos antraciclinas. Amsalyo se puede administrar en combinación con citarabina.

Propiedades farmacocinéticas

Distribución

Infusión intravenosa de 90 mg/m² más de 1 hora da como resultado una concentración plasmática máxima de 4,8 microgramos/ml. El grado de unión a proteínas plasmáticas es aproximadamente del 97% y el volumen aparente de distribución es de 70 a 110 l/m².

Biotransformación

La amsacrina se metaboliza ampliamente en el hígado, pero se desconoce en gran medida la identidad de las enzimas catalizadoras. La ruta principal del metabolismo de la amsacrina es la oxidación al intermedio reactivo quinoen diimina seguida de la conjugación con GSH en las posiciones C-5`- y C-6`- del anillo de anilino.

Eliminación

La excreción se produce en gran medida a través de la bilis, principalmente como metabolitos de 5'- y 6'-GSH, y como metabolitos en la orina. La eliminación es bifásica con una vida media terminal de 6-9 horas. Una fracción limitada de la dosis ($\approx 10\%$) se excreta sin cambios en la orina. El resto de la dosis se excreta como metabolitos en la bilis y la orina. La tasa de aclaramiento plasmático total es de 200 a 300 ml/min por m². En un plazo de 72 horas, aproximadamente el 40 % de la dosis administrada se encuentra en la orina, como metabolitos o como sustancia inalterada.

Insuficiencia renal y hepática

Se observa una vida media aumentada en pacientes con función hepática alterada. Excreción urinaria de sin alterar Se ha informado que la amsacrina durante 72 h, generalmente alrededor del 12 % de la dosis, disminuye a solo el 2 % en pacientes con insuficiencia renal y aumenta al 20 % en pacientes con insuficiencia hepática. Después de la administración de [14C]Amsacrina, la cantidad total de radiomarcador excretada en la orina fue del 35% en pacientes con función orgánica normal, del 49% en pacientes con insuficiencia hepática y del 2 al 16% en pacientes con insuficiencia renal.

POSOLOGIA

Posología y forma de administración

Posología

El tratamiento debe ser supervisado por un médico con experiencia en el tratamiento de pacientes con AML. Antes de iniciar el tratamiento, se debe controlar y corregir el nivel de potasio en suero. Se recomienda un nivel de potasio sérico >4 mEq/L antes de la administración. Amsacrina se administra en combinación con otros fármacos citostáticos.

Existen numerosos niveles de dosis y esquemas de dosificación que dependen de la terapia concomitante, las características del paciente y de la enfermedad, la reserva y hematotoxicidad de la médula ósea y la respuesta a la terapia. Consulte el protocolo mediante el cual se está tratando al paciente y las pautas aplicables. Los esquemas de dosificación informados para el tratamiento de inducción con quimioterapia combinada generalmente incluyen dosis de 90 a 150 mg/m² por día, durante tres a cinco días consecutivos. Para el tratamiento de consolidación, se pueden considerar dosis más bajas.

Insuficiencia renal

Se recomienda precaución al administrar Amsacrina a pacientes con insuficiencia renal. En pacientes con leve-disfunción renal (TFG 60–89 ml/min/1,73 m²), no se recomienda ningún ajuste de la dosis inicial. En pacientes con insuficiencia renal moderada o grave (TFG <59 ml/min/1,73 m²), se debe considerar una reducción de la dosis inicial de aproximadamente un 20-30%. Es posible que sean necesarios ajustes de dosis posteriores según la toxicidad clínica.

Deterioro hepático

Se recomienda precaución al administrar Amsacrina a pacientes con insuficiencia hepática. En pacientes con disfunción hepática leve no es necesario ajustar la dosis. En pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave, se debe considerar una reducción de la dosis inicial de aproximadamente un 20-30%. Es posible que sean necesarios ajustes de dosis posteriores según la toxicidad clínica.

Población geriátrica

No se dispone de información relevante sobre el efecto de la edad sobre la farmacocinética o la tolerabilidad de amsacrina.

Población pediátrica

Amsacrina no está autorizado para su uso en la población pediátrica. No se dispone de información relevante sobre el efecto de la edad sobre la farmacocinética o la tolerabilidad de amsacrina.

Control de tratamiento

Durante la fase de inducción, los pacientes deben mantenerse bajo estrecha observación y control de laboratorio en un hospital. Deben estar disponibles transfusiones de eritrocitos y plaquetas. Se deben controlar periódicamente los niveles de potasio en suero, el ECG y la función hepática y renal.

Método de administración

La administración se realiza exclusivamente mediante infusión intravenosa durante al menos 60 minutos para evitar la irritación local (riesgo de flebitis).

En caso de infusión diaria o continua durante 24 horas, se aconseja la colocación de un catéter central para prevenir el riesgo de veinitis.

En el caso de administración extravasal, se recomienda enjuagar con una pequeña cantidad de solución de glucosa de 50 mg/ml, después de lo cual la parte del cuerpo debe enfriarse inmediatamente. La infusión se detendrá e iniciará en un recipiente diferente.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a los derivados de amsacrina o acridina o a alguno de los excipientes incluidos en la fórmula.
- Supresión clara de la médula ósea como resultado del tratamiento con citostáticos o radioterapia;
- Amamantamiento.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**Advertencias y precauciones especiales de uso***Supresión de la médula ósea*

Amsacrina puede causar una depresión grave de la médula ósea, por lo que es necesario un control sanguíneo frecuente. Las infecciones y hemorragias pueden ser fatales. Con un hueso ya existente-médula-Depresión causada por drogas, Amsacrina debe administrarse con precaución y con controles adicionales. Además, si se produce una disminución demasiado fuerte de los glóbulos blancos o de las plaquetas, puede ser necesario interrumpir el tratamiento con Amsacrina o reducir la dosis. Se debe disponer de glóbulos rojos y plaquetas para transfusiones, así como de otros medios para el tratamiento de la depresión de la médula ósea.

Hiperuricemia

Amsacrina puede inducir hiperuricemia secundaria a la rápida lisis de células neoplásicas. Se recomienda una estrecha monitorización de los niveles de ácido úrico en sangre, en particular en lo que respecta a las posibles consecuencias para la función renal. Se puede considerar la posibilidad de reducir los niveles de ácido úrico de forma profiláctica, antes o simultáneamente con el tratamiento con amsacrina.

Pacientes con insuficiencia hepática o renal

La toxicidad en las dosis recomendadas aumenta con la insuficiencia hepática o renal. Es necesaria una evaluación de laboratorio de la función hepática y renal antes y durante la administración. La monitorización hepática debe incluir bilirrubina sérica, transaminasas (GOT y GPT) y fosfatasa alcalina. Se recomiendan pruebas de laboratorio de la función hepática antes (preferiblemente 24 horas) y regularmente durante la administración de Amsacrina. Además, el potasio sérico debe ser >4 mEq/L antes de la administración.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN Y OTRAS MANIPULACIONES

Además de las precauciones habituales, se requiere lo siguiente para preservar la esterilidad de las preparaciones inyectables:

llevar una bata de laboratorio de manga larga y puños ajustados para evitar cualquier proyección de la solución sobre la piel,

- Utilizar también una mascarilla quirúrgica desechable y gafas de seguridad envolventes,
- Utilizar guantes desechables de PVC, no de látex, después de lavarse las manos asépticamente,
- Preparar la solución sobre una bolsa de trabajo,
- Detener la perfusión en caso de inyección fuera de la vena,
- Eliminar cualquier material utilizado para la preparación de la solución (jeringas, compresas, bolsas, viales) en un recipiente reservado a tal efecto,
- Destruir los residuos tóxicos,
- Manipular las excretas y los vómitos con cuidado.

Las mujeres embarazadas deben evitar la manipulación de agentes citotóxicos.

Después de introducir 50 ml de agua para inyectables en el vial que contiene el liofilizado, es imprescindible mezclar el vial suavemente, sin agitar, y dejar reposar durante aproximadamente 15 minutos. Si es necesario repetir hasta obtener una solución transparente y de color naranja intenso.

La solución preparada sólo debe inyectarse por vía intravenosa, en forma de infusión. Para preparar la infusión, retire 50 ml de la bolsa de suero de glucosa isotónico de 500 ml y reemplácela con la solución de amsacrina reconstituida.

No se debe utilizar solución salina isotónica (riesgo de precipitación de amsacrina). Los citostáticos deben manipularse de acuerdo con los requisitos nacionales.

Cualquier medicamento no utilizado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.

REACCIONES ADVERSAS

El médico debe estar atento a reacciones alérgicas (anafilaxia, edema y reacciones cutáneas), problemas gastrointestinales y ataques epilépticos (las crisis epilépticas relacionadas con el uso de Amsacrina pueden tratarse según el régimen estándar). Puede producirse necrosis local con extravasación de amsacrina. La irritación en el lugar de la inyección se puede prevenir diluyendo amsacrina en un volumen mayor de glucosa al 5 % y la infusión se extiende durante un período de tiempo mayor (mínimo 1 hora).

Función cardíaca

Se recomienda una monitorización cuidadosa del ritmo cardíaco para detectar cardiotoxicidad. Los pacientes con hipopotasemia tienen un mayor riesgo de fibrilación ventricular. El riesgo de desarrollar

arritmia se puede minimizar asegurando un nivel normal de potasio sérico inmediatamente, antes y durante la administración de amsacrina.

La hipopotasemia debe corregirse antes de la administración de Amsacrina.

La hipomagnesemia transitoria puede contribuir al riesgo de arritmia cardíaca. Se recomienda corregir los niveles séricos de magnesio antes de la administración de amsacrina.

Porfiria

Se ha sugerido que la amsacrina es posiblemente porfirinógena en la base de datos de medicamentos para la porfiria aguda.

Pruebas de laboratorio

Se deben realizar con regularidad hemogramas completos, pruebas de función hepática y renal y electrolitos. Los electrolitos deben reevaluarse antes del tratamiento de cada día.

En pacientes con riesgo de síndrome de lisis tumoral (TLS) (por ejemplo, ácido úrico elevado antes del tratamiento, función renal comprometida o uso de fármacos nefrotóxicos), se recomienda una evaluación previa al tratamiento. Se recomiendan pruebas de laboratorio de la función renal antes (preferiblemente 24 horas) y durante la administración de Amsacrina.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Interacciones farmacodinámicas

Vacunas

La vacunación concomitante contra la influenza o el neumococo y la terapia inmunosupresora se han asociado con una respuesta inmune alterada a la vacuna. En general, se deben evitar todos los tipos de vacunas vivas durante el tratamiento con Amsacrina.

Otros agentes citotóxicos

Los efectos adversos pueden verse potenciados por el uso con otros agentes citotóxicos.

Interacciones farmacocinéticas

Efecto de otros medicamentos sobre la farmacocinética de amsacrina.

No se ha estudiado el efecto de otros medicamentos sobre la farmacocinética de amsacrina. La amsacrina se metaboliza ampliamente, pero se desconoce la identidad de las enzimas catalizadoras y los transportadores. Si es posible, se debe evitar el uso concomitante de inhibidores o inductores enzimáticos potentes.

EFFECTOS DE AMSACRINA SOBRE LA FARMACOCINÉTICA DE OTROS MEDICAMENTOS

No se ha estudiado si la amsacrina podría actuar como inhibidor o inductor de enzimas. Por tanto, otros medicamentos deben utilizarse con precaución junto con Amsacrina.

Los estudios en animales indican que la amsacrina puede inhibir el metabolismo del metotrexato, lo que resulta en una mayor exposición al metotrexato, pero se desconoce la relevancia clínica de esta observación.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

El embarazo

No se dispone de datos sobre el uso de amsacrina en mujeres embarazadas para juzgar su posible nocividad. Sin embargo, es posible que se produzcan efectos farmacológicos nocivos durante el embarazo.

Los estudios en animales han demostrado teratogenicidad y otras toxicidades para la reproducción. Según estudios en animales y el mecanismo de acción de la sustancia, se desaconseja su uso durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre.

En cada caso individual se deben sopesar las ventajas del tratamiento frente a los riesgos para el feto. Se debe informar al paciente del peligro potencial para el feto.

Anticoncepción en hombres y mujeres

Debido al mecanismo de acción de Amsacrina y a los posibles efectos adversos sobre el feto, las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante y hasta 3 meses después del tratamiento y los hombres durante y hasta 6 meses después del tratamiento.

Amamantamiento

Se desconoce si amsacrina se excreta en la leche humana. La lactancia materna está contraindicada durante el tratamiento con Amsacrina.

Fertilidad

Se ha descrito azoospermia reversible en humanos. Aunque no hay datos concluyentes, algunos informes sugieren que la amsacrina puede afectar la fertilidad en las mujeres.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se conocen datos sobre esta influencia. En vista del perfil de efectos adversos informado, se recomienda a los pacientes que tengan precaución después de la administración de Amsacrina al conducir o utilizar máquinas.

Efectos indeseables

Las reacciones adversas más comunes son náuseas y/o vómitos, anemia, fiebre e infección. Se ha informado dolor o flebitis durante la perfusión.

Todos los pacientes tratados con una dosis terapéutica de amsacrina muestran depresión de la médula ósea. Las principales complicaciones son infecciones y hemorragias. Se produce una cantidad mínima de glóbulos blancos entre los días 5 y 12, seguido generalmente de una recuperación completa el día

25. El patrón de inhibición de las plaquetas sanguíneas es similar al de los leucocitos.

En la siguiente tabla, todas las reacciones adversas se presentan según la clasificación de órganos del sistema MedDRA y su frecuencia, muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); desconocido (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Infecciones e infestaciones	
Común	Infección
Trastornos de la sangre y del sistema linfático.	
Común	Trombocitopenia, pancitopenia, hemorragia.
Extraño	Anemia, granulocitopenia, leucopenia
Trastornos del sistema inmunológico	
Extraño	Hipersensibilidad, reacción anafiláctica, edema.
Trastornos del metabolismo y la nutrición.	
Común	hipopotasemia
Extraño	Disminución de peso, aumento de peso
No conocida	hiperuricemia
Desórdenes psiquiátricos	
Común	Labilidad del afecto
Extraño	Letargo, confusión
Trastornos del sistema nervioso	
Común	ataque de epilepsia ¹
Extraño	Dolor de cabeza, hipoestesia, mareos, neuropatía periférica.
Trastornos oculares	
Extraño	Alteraciones visuales
Trastornos cardíacos	
Común	Cardiotoxicidad, arritmia, insuficiencia cardíaca congestiva. ²
Extraño	Fibrilación auricular, taquicardia sinusal, fibrilación ventricular ³ , arritmias ventriculares, miocardiopatía, bradicardia, ECG anormal, fracción de eyección disminuida
Trastornos vasculares	
Muy común	hipotensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos.	
Común	Disnea
Desórdenes gastrointestinales	

Muy común	Náuseas, vómitos (leves a moderados), diarrea, dolor abdominal, estomatitis. ⁴
Común	Hemorragia gastrointestinal

Trastornos hepatobiliares	
Común	Hepatitis, ictericia, insuficiencia hepática
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.	
Muy común	Púrpura
Común	Alopecia, urticaria y erupción.
Trastornos renales y urinarios.	
Común	hematuria
Extraño	Anuria, proteinuria, insuficiencia renal aguda.
Desordenes generales y condiciones administrativas del sitio	
Muy común	Flebitis en el lugar de infusión
Común	Pirexia, Irritación en el lugar de la inyección, necrosis, inflamación de la piel. ⁵
Investigación	
Muy común	Aumento de las enzimas hepáticas
Extraño	Aumento de bilirrubina en sangre, aumento de urea en sangre, aumento de fosfatasa alcalina en sangre, aumento de creatinina en sangre

1 A veces se combina con hipopotasemia.

2 especialmente en pacientes pediátricos, pretratados con antraciclinas

3 Mortal o potencialmente mortal, generalmente en pacientes con hipopotasemia.

4 La mucosa de la boca y el tracto digestivo se afectan con frecuencia y su gravedad varía desde leve hasta potencialmente mortal. La mucosa oral total puede verse afectada; la recuperación lleva varias semanas.

5 Relacionado con la concentración de amsacrina perfundida

NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento "Ante cualquier inconveniente con el producto puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gob.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

SOBREDOSIS

No se conoce ningún antídoto específico en caso de sobredosis. El tratamiento debe ser sintomático y de soporte.

La hemorragia y la infección, resultantes de hipoplasia o aplasia de la médula ósea, pueden requerir un tratamiento de apoyo intensivo con transfusiones de glóbulos rojos, granulocitos o plaquetas y antibióticos apropiados. Puede ser necesario un tratamiento sintomático vigoroso en caso de mucositis grave, vómitos o diarrea.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concorra al Hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología: Hospital de Niños “Dr. Ricardo Gutiérrez”: (011) 4962-6666/2247 Hospital Nacional “Profesor Dr. Alejandro Posadas”: (011) 4654-6648/4658-7777.

CONSERVACION

Después de la reconstitución: la estabilidad física y química del producto ha sido demostrada durante cinco días a 25°C. Sin embargo, desde el punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si el producto no se utiliza inmediatamente, los tiempos y condiciones de almacenamiento después de la reconstitución y antes de su uso son responsabilidad exclusiva del usuario.

No conservar a temperatura superior a 30°C.

PRESENTACIONES

Caja conteniendo 5 viales de vidrio color ámbar tipo I con tapón de bromobutilo, conteniendo polvo para solución concentrada para infusión.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 60.329

Elaborado en: Cenexi Laboratoires Thissen Rue de la Papyree 2-6 1420 Braine – L Alleud Bélgica.

IMPORTADO POR: LABORATORIO ECZANE PHARMA SA

Laprida 43 - Avellaneda Provincia de Buenos Aires

Tel: (011) 5263-9727

Dirección Técnica: Farmacéutico José Luis Cambiaso

fecha de revisión: Julio del 2026.