

KIDROLASE®

L-asparaginasa
10.000 U.I.

Industria Francesa
Polvo liofilizado inyectable

Venta bajo receta archivada
EUSA Pharma S.A.S.

COMPOSICIÓN

- Cada frasco-ampolla de polvo liofilizado contiene:
L-asparaginasa: 10.000 U.I.
Excipiente: glicina 48,6 mg
Hidróxido de sodio c.s.p. pH 6.8-7.0

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antineoplásico

INDICACIONES

- Leucemia linfoblástica aguda
- Meningitis leucémica
- Linfoma no Hodgkin

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/ PROPIEDADES

Código ATC. L01X X02

FARMACODINAMIA

La L-asparaginasa es una enzima de naturaleza proteica que se extrae de cultivos de *Escherichia coli* (La L-asparaginasa rompe la asparagina por hidrólisis). La L-asparagina es un componente básico de las proteínas celulares. Dado que las células leucémicas no son capaces de sintetizar asparagina por sí mismas, ellas dependen de fuentes externas de provisión del aminoácido. El agotamiento de asparagina, inducido por la L-asparaginasa, da como resultado la destrucción de las células leucémicas incapaces de la síntesis endógena del aminoácido. La L-asparaginasa no muestra resistencia cruzada con otros agentes citostáticos debido a su mecanismo específico de acción.

FARMACOCINÉTICA

La L-asparaginasa se difunde muy poco en los tejidos. Tiene una vida media bifásica en el rango de 8 a 30 horas (depende de cada individuo). Las concentraciones plasmáticas de asparaginasa 24 horas después de la inyección I.V. de 1.000 UI/kg están en el rango de 8 a 20 UI/ml. La concentración plasmática de asparaginasa es un 50% inferior después de la inyección I.M.

POSOLÓGIA/DOSIFICACIÓN - FORMA DE ADMINISTRACIÓN

El producto se reconstituye con 2,5 ml de agua para inyectable.

Una vez preparada la solución (producto reconstituido), ésta puede ser conservada hasta 24 horas, entre +2°C y +8°C.

- Vías I.V. (en solución isotónica de glucosa o de cloruro de sodio) o I.M.: 500 a 1.000 UI/kg/día en niños o 7.500 a 10.000 UI/m²/día en adultos.
- Régimen de inducción: todos los días, durante 6 a 21 días.
- Terapia de mantenimiento: 1 a 2 veces por semana.
- Ciclo de reinducción: todos los días, durante 5 a 15 días.
- Vía intratecal: 50 a 100 UI/kg/inyección.
- Instrucciones de uso y manipulación

Este producto debe ser manipulado y preparado con

cuidado. Se deben usar guantes, protección ocular y máscara.

En caso de que la solución para inyección o el polvo entraran en contacto con la piel, limpiar inmediatamente con extrema minuciosidad usando agua y jabón.

En caso de que la solución para inyección o el polvo entraran en contacto con las membranas mucosas, lavar inmediatamente con abundante cantidad de agua.

No mezclar con otros medicamentos.

CONTRAINDICACIONES

- Antecedentes de hipersensibilidad al producto o a alguno de sus componentes. La administración del medicamento debe ser suspendida si aparecen reacciones de hipersensibilidad durante el tratamiento.
- Insuficiencia hepática, pancreatitis.
- Embarazo y lactancia.
- Fenitoina en caso de tratamiento de profilaxis, vacuna contra la fiebre amarilla: ver "Interacciones".

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Diabetes insulino-dependiente: este tratamiento puede exacerbar la diabetes.
- Debe instituirse profilaxis con corticoides 24 a 48 horas antes de iniciar el tratamiento de reinducción para prevenir la aparición de reacciones alérgicas.
- Los parámetros de coagulación (por lo menos aPTT, tiempo de coagulación RPTT, y niveles de fibrinógeno y antitrombina III) deben evaluarse antes de iniciar el tratamiento y antes de cada inyección de Kidrolase®. Se debe indicar terapia de reemplazo si los niveles de fibrinógeno caen por debajo de 1g/l o si la AT III es inferior al 60%. Si los niveles de fibrinógeno y AT III no pudieran recuperarse, interrumpir temporalmente el tratamiento y sólo reinstituirlo una vez que los datos de laboratorio hayan retornado a los valores normales.
- La función hepática y el recuento sanguíneo deben controlarse regularmente durante todo el tratamiento.
- Los niveles de glucosa y amilasa deben evaluarse a lo largo del tratamiento. Si hubiera aumento del nivel sérico de amilasa, suspender el tratamiento.
- La citolisis causa hiperuricemia, que debe ser controlada y -si fuera posible- prevenida.

INTERACCIONES

* Para todos los agentes citotóxicos

- Anticoagulantes orales: estos son usados a menudo en pacientes con tumores debido al riesgo incrementado de trombosis. Debido a que cada paciente puede presentar diferencias considerables en la coagulación y debido a que puede haber interacciones entre los anticoagulantes orales y la quimioterapia anticancerosa, el RIN (Razón Internacional Normalizada) debe ser controlado más frecuentemente en las personas tratadas con

estos medicamentos.

* **Asociaciones contraindicadas**

- Fenitoína en tratamiento de profilaxis (interacción descrita con doxorubicina, daunorubicina, carboplatino, cisplatino, carmustina, vincristina, vinblastina, bleomicina, metotrexato): riesgo de convulsiones debido a que el agente citotóxico disminuye la absorción gastrointestinal de fenitoína o toxicidad incrementada o disminución de eficacia ya que la fenitoína aumenta el metabolismo hepático de la L-asparaginasa.

- Vacuna contra la fiebre amarilla: riesgo de infección generalizada fatal.

* **Asociaciones desaconsejadas**

- Vacunas vivas atenuadas (excepto para fiebre amarilla): riesgo de infección generalizada potencialmente fatal. El riesgo es mayor en los pacientes cuyos sistemas inmunitarios hayan estado comprometidos por la enfermedad subyacente. Siempre que sea posible, usar vacunas inactivadas (poliomielitis).

* **Combinaciones que requieren precaución al usarlas**

- Fenitoína, en pacientes previamente tratados con quimioterapia (interacción descrita con doxorubicina, daunorubicina, carboplatino, cisplatino, carmustina, vincristina, vinblastina, bleomicina, y metotrexato): riesgo de convulsiones ya que el agente citotóxico disminuye la absorción gastrointestinal de fenitoína. Temporalmente co-administrar un anticonvulsivante benzodiazepínico.

* **Combinaciones a tener en cuenta**

- Ciclosporina y, por extrapolación, sirolimus, tacrolimus (interacción descrita con doxorubicina y etopósido) acción inmunosupresora excesiva, con riesgo de linfoproliferación.

Embarazo y lactancia: Contraindicado

Empleo en insuficientes hepáticos.
Ver "Contraindicaciones".

REACCIONES ADVERSAS

* **Hipersensibilidad.** Este es el efecto no deseado más común. La mayoría de las veces son reacciones del tipo urticaria edema de laringe, broncoespasmo o hipotensión, o hasta -en algunos casos- anafilaxis. Ante su aparición, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente y definitivamente (ver "Contraindicaciones").

* **Inhibición de síntesis de proteínas**

- Trastornos en la coagulación. Entre ellos prolongación del tiempo de protrombina y tiempo de tromboplastina con hipofibrinogenemia, y disminución de antitrombina III, plasminógeno y otros factores (VII, IX, X y VIII). Estos trastornos pueden ocasionar complicaciones hemorrágicas o trombóticas.

- Hipoalbuminemia.

- Disminución del nivel sérico de insulina, con hiperglucemia.

- Inhibición de la actividad de la lipasa: aumento de triglicéridos y colesterol séricos.

- Disminución de la concentración cerebral de L-asparagina o L-glutamina que produce hiperamonemia con signos clínicos de

encefalopatía metabólica, tales como trastornos de la conciencia, con confusión estupor o coma en algunos pacientes.

* **Otras reacciones**

- Pancreatitis aguda, inclusive con casos fatales.
- Daño hepático colestático o hepatocelular, con o sin esteatosis.
- Vómitos y náuseas.
- Amenorrea, azoospermia.

SOBREDOSIFICACIÓN

Aun no se han reportado casos en los que haya habido sobredosis no tratada.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología.

PRESENTACIÓN

Envase de 1 frasco-ampolla de polvo liofilizado de 10.000 UI.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Frasco ampolla. Entre +2°C y +8°C.

Producto reconstituido: No más de 24 horas, entre +2°C y +8°C.

No usar este medicamento después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 36.929

Elaborado en Thissen S.A., 2-6 rue de la Papyrée, 1640 Braine L'Alleud - Bélgica

Importado por Bioprofarma S.A., Terrada 1270 (C1416ARD), Ciudad de Buenos Aires.

Dirección Técnica: Marina P. de Henrich - Farmacéutica y Bioquímica

COLOMBIA:

Registro sanitario INVIMA 2006 M-007305-R2
Laboratorios Bagó de Colombia Ltda Calle 17 No. 22-70 Bogotá D.C. - Colombia

URUGUAY: Reg. MSP N° 23.014

Venta bajo receta profesional
Gramón Bagó de Uruguay S.A. Av. Joaquín Suárez 3359 Montevideo CP 11700 - Uruguay Tel. 200 4611 Dir.Téc QF M. de Oliveira Madeira

ECUADOR: Reg. San. N°27.910-12-07

Laboratorios Bagó del Ecuador S.A., Quito-Ecuador.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con el centro de toxicología del Hospital de Clínicas.

Vigente desde: Diciembre 2007

NOT/KID/ES/135/03  **EUSA Pharma**

P/O
19 JUN 2008