

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	AMFOTERICINA B
<b>Forma farmacéutica:</b>	Polvo liofilizado para inyección IV
<b>Fortaleza:</b>	50 mg/bulbo
<b>Presentación:</b>	Estuche por 25 bulbos de vidrio incoloro.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	EMPRESA LABORATORIOS AICA, La Habana, Cuba.
<b>Fabricante, país:</b>	EMPRESA LABORATORIOS AICA, La Habana, Cuba. UNIDAD EMPRESARIAL DE BASE (UEB) LABORATORIOS JULIO TRIGO.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-18-083-J02
<b>Fecha de Inscripción:</b>	8 de octubre de 2018
<b>Composición:</b>	
Cada bulbo contiene:	
Amfotericina B	50,00 mg
Agua para inyección	
<b>Plazo de validez:</b>	12 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar de 2 a 8 °C. Protéjase de la luz.

### Indicaciones terapéuticas:

Infecciones micóticas diseminadas incluyendo criptococosis (torulosis), coccidioidomicosis, histoplasmosis, blastomicosis norte y suramericana y moniliasis diseminada. Puede ser de ayuda en el tratamiento de la leishmaniasis mucocutánea americana, pero no es la droga de elección en la terapia primaria.

### Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la Amfotericina B, a menos que la afección que requiera tratamiento amenace la vida y sea susceptible solamente de tratamiento con Amfotericina B.

### Precauciones:

Pacientes con insuficiencia renal, insuficiencia hepática, pacientes de edad avanzada. La terapia prolongada es usualmente necesaria. Las reacciones desagradables son comunes y algunas son potencialmente peligrosas. Úsese solamente en pacientes hospitalizados o en aquellos que estén bajo cuidadosa observación médica.

Su uso debe ser reservado para aquellos pacientes en quienes se ha establecido un diagnóstico firme de infección micótica progresiva potencialmente fatal, preferiblemente por cultivo positivo o estudio histológicos.

En los tratamientos prolongados debe determinarse rutinariamente la urea, el nitrógeno y el nitrógeno no proteico sanguíneo, así como las funciones hepáticas, renal y de la médula ósea.

**Advertencias especiales y precauciones de uso:**

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

Debe evitarse la infusión intravenosa rápida, de duración inferior a una hora, especialmente en pacientes con insuficiencia renal, ya que se ha asociado con hiperpotasemia y arritmias.

**Efectos indeseables:**

Muchos pacientes presentan algún tipo de intolerancia a menudo con dosis menor que la dosis terapéutica. Las reacciones graves pueden ser disminuidas dando Aspirina, antihistamínicos, antieméticos y manteniendo el balance de sodio.

Frecuentes: Reacciones febriles (50 % de los pacientes tratados) cefalea, anorexia, náuseas, vómitos, diarreas, dolor epigástrico, escalofríos, malestar general, dolores musculares y articulares, trastornos en la función renal. La nefrotoxicidad está mediada por vasoconstricción de las arteriolas renales que produce reducción del flujo sanguíneo (hipopotasemia, incremento en la creatinemia e hipomagnesemia, daño tubular y glomerular, acidosis renal tubular, uricosuria y nefrocalcinosis), anemia normocítica normocrónica reversible, dolor con tromboflebitis o sin ella en el sitio de la inyección.

Ocasionales: Arritmias cardíacas, erupción cutánea, reacciones anafilácticas, paro cardíaco, hipertensión, hipotensión, visión borrosa, tinnitus, pérdida de la audición, vértigo, neuropatía periférica, convulsiones, depresión, incoherencia, delirio, sangramiento digestivo y trastornos hepáticos.

Raras: Trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis, eosinofilia, trastornos de la coagulación.

**Posología y método de administración:**

Dosis de prueba:

Infundir 1 mL lentamente para determinar la tolerancia del paciente e ir aumentando la dosis gradualmente.

La dosis debe ajustarse individualmente, siendo la inicial de 0,25 mg/Kg de peso al día.

Dosis común diaria:

Hasta 1 mg/Kg peso al día. En ningún momento esta excederá de 1.5 mg/Kg peso al día. Resultados favorables se observan generalmente en 4 – 8 semanas de tratamiento. En menor tiempo la respuesta es menos efectiva y puede producirse recaída.

Adultos:

Dosis de 0.7 a 1 mg/Kg/d.

Dosis máxima: 50 mg/d.

Puede iniciarse con dosis de prueba de 1 mg en 50 ml de dextrosa al 5 % en 30 minutos, de no presentarse reacciones, continuar con dosis de 5 a 10 mg en 500 ml de dextrosa al 5 % tiempo de infusión 4 a 6 horas.

Incrementar la dosis en los días siguientes, en 10 mg o más según la severidad de la infección hasta llegar a la dosis máxima. Continuar tratamiento según cuadro clínico y tipo de infección micótica.

Niños:

Dosis usual inicial:

0.25 mg/Kg, incremento gradual de 0.125 a 0.25 mg/d hasta 1 mg/Kg/d (dosis máxima diaria). Si existen infecciones severas se puede requerir hasta 1.5 mg/kg/d o en días alternos.

Dosis diaria:

Velocidad de infusión de 4 a 6 horas en 500 ml de dextrosa al 5 %, a una concentración de 100 mg/ml.

Meningitis severa en los que la terapia intravenosa ha sido ineficaz.

Inyección intratecal: 0.25 a 1 mg de 2 a 4 veces cada semana.

En pacientes con neutropenia y fiebre persistente:

Adultos y niños:

0.5 a 0.6 mg/Kg/d por vía intravenosa.

Modo de administración: Inyección intravenosa.

### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

El uso concomitante con otros fármacos nefrotóxicos potencia su toxicidad.

Corticosteroides, acetazolamina, o uso crónico de hormona adrenocorticotrópica: riesgo incrementado de hipopotasemia. Se deben monitorizar los niveles de potasio sérico y la función cardíaca. Además los corticosteroides perjudican al paciente con micosis severa, por su acción inmunosupresora.

Diuréticos no ahorradores de potasio o medicamentos nefrotóxicos (paracetamol, flucitosina, aminoglucósidos, analgésicos antiinflamatorios no esteroideos, capreomicina, sustancias de radiocntraste, ciclosporina u otros inmunosupresores nefrotóxicos, pentamidina, sales de oro y otros): riesgo incrementado de nefrotoxicidad y los diuréticos aumentan el desbalance hidroelectrolítico, especialmente la hipopotasemia.

Glucósidos digitálicos o bloqueadores neuromusculares no despolarizantes: hipopotasemia, aumentando el riesgo de intoxicación digitálica o incremento del bloqueo neuromuscular.

Medicamentos que producen discrasias sanguíneas (anticonvulsivos, antidepresivos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, hipoglicemiantes tipo sulfonilureas, antitiroideos) o depresores de la médula ósea (antineoplásicos, cloranfenicol) o radioterapia: incrementan riesgo de anemia u otros efectos hematológicos.

Es incompatible con el cloruro de sodio (produce la precipitación) o agentes bacteriostáticos como el alcohol bencílico.

### **Uso en Embarazo y lactancia:**

Embarazo:

Categoría de riesgo: B. El fármaco se debe usar sólo cuando los beneficios son claramente superiores a los riesgos potenciales.

Lactancia:

Se desconoce si la amfotericina B se excreta en la leche materna, por lo que se deberá discontinuar la lactancia si el fármaco debe ser administrado a la madre.

### **Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

No se han reportado hasta la fecha.

### **Sobredosis:**

La sobredosis con Amfotericina B puede ocasionar paro cardiorrespiratorio. Si se sospecha una sobredosis debe suspenderse el tratamiento y vigilar al paciente (Ej.: funcionamiento cardiorrespiratorio, renal y hepático, estado hematológico, electrolitos séricos), además de instituir el tratamiento de sostén de acuerdo a las necesidades del paciente.

La Amfotericina B no es hemodializable. Antes de reanudar el tratamiento debe estabilizarse las condiciones del paciente (incluyendo la corrección de las deficiencias de electrolitos, etc)

### **Propiedades farmacodinámicas:**

ATC: J02AA01, antimicóticos para uso sistémico, antibióticos

Mecanismo de acción:

La Amfotericina B es un antibiótico activo in Vitro contra muchas especies de hongos. *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, *Candida* spp, *Blastomyces dermatitidis*, *Rhodotorula* spp, *Cryptococcus neoformans*, *Sporothrix schenckii* *Mucor mucedo* y *Aspergillus fumigatus* son inhibidos in Vitro por concentraciones que van de 0,03 a 1,0 mcg/ml.

La Amfotericina B es fungistático o fungicida, dependiendo de la concentración obtenida en los líquidos corporales y de la sensibilidad del hongo. Probablemente actúa por enlace con los esteroides de la membrana celular del hongo produciéndose cambios en su permeabilidad, permitiendo la fuga de gran variedad de pequeñas moléculas. Las membranas de las células de los mamíferos también contienen esteroides y el daño a las células humanas (toxicidad) y las células del hongo (efecto antibiótico) puede participar de un mecanismo común.

**Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

Distribución: Después de la inyección intravenosa la Amfotericina B se une estrechamente a las proteínas plasmáticas (91 a 95 %) y es pobremente dializable. Su penetración dentro de la cavidad pleural inflamada y las articulaciones, es buena. La penetración es pobre dentro de la glándula parótida, secreciones bronquiales, líquido cefalorraquídeo, humor acuoso, cerebro, páncreas, músculos y huesos.

Metabolismo: La distribución tisular y las vías metabólicas de la Amfotericina B, son desconocidas. Tiene una vida media inicial relativamente corta de 24 a 48 horas seguida de una segunda fase de eliminación con una vida media de cerca de 15 días.

Excreción: La droga se excreta muy lentamente por el riñón entre 2 y el 5 % en forma biológicamente activa. Después que el tratamiento es discontinuo la Amfotericina puede ser detectada en la orina por un mínimo de 7 semanas.

**Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

No se han reportado hasta la fecha.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 31 octubre de 2018.