

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	CLORHIDRATO DE IDARUBICINA
Forma farmacéutica:	Liofilizado para solución inyectable IV
Fortaleza:	5 mg/mL
Presentación:	Estuche por 1 bulbo de vidrio ámbar.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	EUROTRADE WORLD COMMERCE S.L., La Habana, Cuba.
Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):	BIOZENTA LIFESCIENCE PVT., LTD., Himachal Pradesh, India. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	174-25D2
Fecha de Inscripción:	24 de septiembre de 2025
Composición:	
Cada mL contiene:	
Clorhidrato de Idarubicina	5,0 mg
Lactosa monohidratada	50,0 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar de 15 a 30 °C. Protégase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Agente citotóxico y antimitótico.

Adultos:

Para el tratamiento de primera línea de la leucemia mieloide aguda (LMA) para inducción de la remisión o para inducción de remisión en pacientes recidivantes o refractarios.

Para el tratamiento de segunda línea leucemia linfocítica aguda (LLA) recidivante.

Niños:

Para el tratamiento de primera línea de la leucemia mieloide aguda (LMA), en combinación con citrabina, para inducción de la remisión.

Para el tratamiento de segunda línea leucemia linfocítica aguda (LLA) recidivante.

Idarubicina puede ser utilizada en regímenes de quimioterapia combinada con otros citostáticos.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la Idarubicina o a cualquiera de los excipientes, otra antraciclina o antracenodionas.

Insuficiencia hepática grave.

Insuficiencia renal grave.

Infecciones no controladas.

Insuficiencia cardíaca grave.

Cardiomiopatías graves.

Infarto de miocardio reciente.

Arritmias severas.

Mielosupresión persistente.

Tratamiento previo con dosis acumulativas máximas de clorhidrato de idarubicina y/u otras antraciclinas y antracenodionas

Se debe suprimir la lactancia en madres durante el tratamiento.

Precauciones:

Ver advertencias y precauciones.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Idarubicina debe administrarse sólo bajo la supervisión de médicos con experiencia en el uso de quimioterapia antineoplásica.

Esto garantiza que se puedan llevar a cabo los tratamientos inmediatos y efectivos a las complicaciones graves de la enfermedad y/o su tratamiento (p. ej. hemorragia, infecciones severas).

Antes de comenzar el tratamiento con clorhidrato de idarubicina, los pacientes deben recuperarse de las toxicidades agudas del tratamiento citotóxico previo (tales como estomatitis, neutropenia, trombocitopenia e infecciones generalizadas).

Toxicidad hematológica:

Idarubicina es un potente supresor de la médula ósea. La mielosupresión severa ocurrirá en todos los pacientes a los que se administre la dosis terapéutica de este medicamento.

Se requiere, antes de comenzar el tratamiento y durante cada ciclo de la terapia con idarubicina, la evaluación del perfil hematológico del paciente, incluyendo un recuento diferencial de células blancas en sangre.

La toxicidad hematológica de idarubicina se manifiesta principalmente con leucopenia y/o granulocitopenia (neutropenia) reversibles y dosis dependientes. Éstos son, con más frecuencia, los efectos tóxicos agudos limitantes de la dosis para este medicamento.

La leucopenia y la neutropenia son generalmente graves. También pueden producirse trombocitopenia y anemia. Los niveles más bajos de neutrófilos y plaquetas se suelen alcanzar entre los días 10 y 14 después de la administración de idarubicina, pero estos valores suelen normalizarse durante la tercera semana de tratamiento.

Las consecuencias clínicas de la mielosupresión grave incluyen fiebre, infecciones, sepsis/septicemia, shock séptico, hemorragias, hipoxia tisular o incluso muerte. Si ocurre neutropenia febril, se recomienda tratamiento con antibióticos vía intravenosa.

Leucemia secundaria

Se han notificado casos de leucemia secundaria, con o sin fase preleucémica, en pacientes tratados con antraciclinas, incluyendo idarubicina. La leucemia secundaria es más frecuente cuando tales fármacos se administran en combinación con agentes antineoplásicos que dañan el ADN, cuando los pacientes anteriormente han sido tratados intensamente con fármacos citotóxicos o cuando se han aumentado escalonadamente las dosis de antraciclinas. Estas leucemias pueden tener un periodo de latencia de entre 1 y 3 años.

Función cardíaca:

La cardiotoxicidad es un riesgo del tratamiento con antraciclinas que puede manifestarse por acontecimientos precoces (es decir, agudos) o tardíos (es decir, retardados).

Acontecimientos precoces (es decir, agudos): Los efectos cardiotóxicos precoces de la idarubicina consisten principalmente en taquicardia sinusal y/o anormalidades electrocardiográficas tales como alteraciones inespecíficas del segmento ST y de la onda T. Además, se han notificado taquiarritmias, incluyendo contracciones ventriculares prematuras y taquicardia ventricular, bradicardia, así como también bloqueo auriculoventricular y de rama. Estos efectos no anticipan generalmente el desarrollo posterior de un acontecimiento cardiotóxico retardado, rara vez tienen importancia clínica y generalmente no son una razón para interrumpir el tratamiento con idarubicina.

Acontecimientos tardíos (es decir, retardados): Aunque la cardiotoxicidad retardada se desarrolla, generalmente, de forma tardía en el transcurso del tratamiento con idarubicina o entre los 2 a 3 meses después de finalizar el tratamiento, también se han notificado acontecimientos posteriormente, varios meses a años después de completar el tratamiento. La aparición de una miocardiopatía retardada se manifiesta por una disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y/o signos y síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva tales como disnea, edema pulmonar, edema periférico, cardiomegalia, hepatomegalia, oliguria, ascitis, derrame pleural y ritmo de galope. También se han notificado efectos subagudos, tales como pericarditis/miocarditis. La insuficiencia cardíaca congestiva que pone en peligro la vida es la forma más grave de miocardiopatía inducida por antraciclinas y representa el efecto tóxico limitante de la dosis acumulativa del fármaco.

No se han definido los límites de la dosis acumulativa para clorhidrato de idarubicina intravenosa u oral. No obstante, en un 5 % de los pacientes que recibieron por vía intravenosa dosis acumulativas de idarubicina entre 150 y 290 mg/m² se notificaron cardiomiopatías asociadas a la terapia. Según los datos disponibles, en los pacientes que recibieron por vía oral dosis totales acumulativas de clorhidrato de idarubicina hasta de 400 mg/m² la probabilidad de padecer cardiotoxicidad era baja.

Deberá evaluarse la función cardíaca antes de que los pacientes se sometan al tratamiento para minimizar el riesgo de que se produzca una alteración cardíaca grave del tipo descrito para otras antraciclinas. Se puede disminuir el riesgo mediante un seguimiento regular de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo durante el tratamiento, interrumpiendo en seguida la administración de idarubicina al primer signo de función alterada. El método cuantitativo apropiado para evaluar repetidamente la función cardíaca (evaluación de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo) incluye una gammagrafía con adquisición sincronizada múltiple (MUGA) o ecocardiografía.

Se recomienda realizar una evaluación de la función cardíaca previa al tratamiento, mediante un electrocardiograma y o bien una MUGA o bien una ecocardiografía, especialmente en pacientes con mayor riesgo de cardiotoxicidad.

Deberán realizarse determinaciones repetidas, por MUGA o por ecocardiografía, de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, particularmente cuando se administren elevadas dosis acumulativas de antraciclinas. La técnica usada para la evaluación deberá concordar a lo largo del seguimiento.

Los factores de riesgo de toxicidad cardíaca incluyen enfermedad cardiovascular activa o latente, radioterapia previa o concomitante del área pericárdica/mediastínica, tratamiento anterior con otras antraciclinas o antracenodionas, uso concomitante de fármacos con capacidad para suprimir la contractilidad cardíaca u otros fármacos cardiotóxicos (por ejemplo, trastuzumab). Las antraciclinas, incluyendo idarubicina, no deberían administrarse en combinación con otros agentes cardiotóxicos a menos que se realice un cuidadoso seguimiento de la función cardíaca del paciente.

En pacientes que reciban antraciclinas tras el tratamiento con otros agentes cardiotóxicos, especialmente de vida media prolongada como trastuzumab, puede aumentar el riesgo de

desarrollar cardiotoxicidad. La vida media descrita de trastuzumab es variable. La sustancia puede permanecer en sangre hasta 7 meses. Por ello cuando sea posible, no se deberían administrar antraciclinas hasta pasados 7 meses de la finalización del tratamiento con trastuzumab. En el caso de que no sea posible, se debe monitorizar cuidadosamente la función cardíaca del paciente.

Se realizará un seguimiento especialmente cuidadoso de la función cardíaca en pacientes que reciban altas dosis acumulativas y en los que tienen factores de riesgo. No obstante, puede aparecer cardiotoxicidad causada por idarubicina con dosis acumulativas más bajas, haya o no factores de riesgo cardíaco.

En lactantes y en niños se debe realizar una evaluación periódica a largo plazo de la función cardíaca, ya que parece que presentan mayor susceptibilidad a la cardiotoxicidad inducida por antraciclinas.

Es probable que la toxicidad de idarubicina y de otras antraciclinas o antracenodionas sea aditiva.

Función renal y hepática:

La alteración de la función renal y hepática puede afectar a la disponibilidad de idarubicina por lo que estas funciones deberán evaluarse mediante las pruebas clínicas convencionales (utilizando como indicadores la bilirrubina y creatinina en suero) antes y durante el tratamiento. En varios ensayos clínicos en Fase III, el fármaco estaba contraindicado cuando los niveles séricos de bilirrubina y/o creatinina excedían de 2,0 mg/dl. Con otras antraciclinas, si los niveles séricos de bilirrubina están en un rango de 1,2 a 2,0 mg/dl sus dosis se reducen generalmente un 50 %.

Gastrointestinales:

Idarubicina es emetogénica. Aparece mucositis (principalmente estomatitis y con menor frecuencia esofagitis) generalmente poco después de la administración del fármaco y, si es grave, puede progresar en algunos días a ulceraciones en la mucosa. La mayoría de los pacientes se recuperan de este acontecimiento adverso hacia la tercera semana de tratamiento.

Ocasionalmente se han observado episodios de efectos adversos gastrointestinales graves (como perforación o sangrado) en pacientes que recibían idarubicina por vía oral y que presentaban leucemia aguda o tenían un historial de otras patologías o recibían medicamentos de los que se conoce que producen complicaciones gastrointestinales. En pacientes con enfermedad gastrointestinal activa con un riesgo de sangrado y/o perforación elevado, el médico deberá valorar el balance del beneficio/riesgo del tratamiento de idarubicina oral.

Efectos en el lugar de la inyección:

Una inyección en un vaso pequeño o inyecciones repetidas en la misma vena pueden causar flebosclerosis. El seguimiento de los procedimientos de administración recomendados puede reducir al mínimo el riesgo de aparición de flebitis/tromboflebitis en el lugar de la inyección.

Extravasación:

Una extravasación de idarubicina durante la inyección intravenosa puede producir dolor local, lesiones tisulares importantes (formación de vesículas, celulitis intensa) y necrosis. En caso de aparición de signos o síntomas de extravasación durante la administración intravenosa de idarubicina, la perfusión del fármaco deberá interrumpirse inmediatamente.

Síndrome de lisis tumoral:

Idarubicina puede inducir hiperuricemia, como consecuencia de un extenso catabolismo purínico que acompaña a una rápida lisis de las células neoplásicas producida por el

fármaco (síndrome de lisis tumoral). Deberán evaluarse los niveles de ácido úrico en sangre, así como los de potasio, fosfato de calcio y creatinina, después del tratamiento inicial. Hidratar, alcalinizar la orina y llevar a cabo una profilaxis con alopurinol para prevenir la hiperuricemia puede reducir al mínimo las potenciales complicaciones del síndrome de lisis tumoral.

Efectos inmunosupresores/Aumento de la susceptibilidad a infecciones:

Como consecuencia de la inmunosupresión producida por idarubicina se ve aumentada la susceptibilidad a las infecciones. La administración de vacunas vivas o vivas-atenuadas a pacientes inmunocomprometidos por agentes quimioterápicos, incluyendo idarubicina, puede producir infecciones graves o fatales. La vacunación con vacunas vivas debe ser evitada en pacientes en tratamiento con idarubicina. Las vacunas inactivadas o muertas pueden ser administradas, pero la respuesta a éstas puede verse reducida.

Sistema reproductor:

Se recomienda que los hombres en tratamiento con idarubicina usen métodos contraceptivos efectivos.

Debido a que el tratamiento puede causar esterilidad irreversible, se recomienda que pidan consejo referente a la conservación de su esperma antes del tratamiento.

Efectos indeseables:

Descripción de las reacciones adversas importantes:

Sistema hematopoyético:

La pronunciada mielosupresión es el más grave de los efectos secundarios del tratamiento con idarubicina. No obstante, es necesario para la erradicación de células leucémicas.

Cardiotoxicidad:

La amenaza para la vida debida a insuficiencia cardiaca congestiva es la forma de cardiomiopatía más grave inducida por antraciclinas y representa toxicidad acumulativa limitante de la dosis del medicamento.

Gastrointestinales:

Estomatitis y en casos graves, ulceración de la mucosa, deshidratación producida por vómitos continuados y diarrea; riesgo de perforación del colon, etc.

Lugar de administración:

Flebitis/tromboflebitis y medidas de prevención mencionadas en la sección Posología de la ficha técnica; infiltraciones paravenosas no intencionadas que pueden causar dolor, celulitis grave y necrosis tisular.

Otras reacciones adversas: hiperuricemia:

La prevención de los síntomas mediante hidratación, alcalinización de la orina y profilaxis con alopurinol puede minimizar el potencial de lisis tumoral.

Población pediátrica:

Los efectos no deseados son parecidos en adultos y en niños excepto por una mayor susceptibilidad a toxicidad cardíaca inducida por antraciclinas en niños.

Posología y modo de administración:

La dosis se calcula normalmente basándose en el área de la superficie corporal (mg/m²).

Leucemia mieloide aguda (LMA):

Adultos:

En leucemia mieloide aguda la dosis recomendada es 12 mg/m² diarios por vía intravenosa durante 3 días en combinación con citarabina. También puede ser administrado en monoterapia o en combinación a dosis de 8 mg/m² diarios por vía intravenosa durante 5 días.

Niños:

El rango de dosis recomendada es 10-12 mg/m² diarios por vía intravenosa durante 3 días en combinación con citarabina.

Leucemia linfocítica aguda (LLA):

Adultos:

En monoterapia la dosis recomendada es 12 mg/m² diarios por vía intravenosa durante 3 días.

Niños:

En monoterapia la dosis recomendada es 10 mg/m² diarios por vía intravenosa durante 3 días.

NOTA: Esto sólo son directrices generales. Consultar los protocolos individuales para la dosificación exacta.

Todos los esquemas de dosificación deben tener en cuenta el estado hematológico del paciente y las dosificaciones de otros medicamentos citotóxicos cuando se usan en combinación.

La administración de un segundo curso debe demorarse en pacientes que desarrollen mucositis severa hasta que haya ocurrido la recuperación de esta toxicidad y se recomienda la reducción del 25 % de la dosis.

Modo de preparación:

Reconstituya con 5 ml de Agua para inyección para producir una solución para inyección intravenosa de 1 mg/ml. La solución reconstituida es clara, de color rojo naranja, esencialmente sin partículas extrañas visibles.

Administración intravenosa:

La solución reconstituida se administrará sólo por vía intravenosa. Se recomienda administración lenta durante 5 a 10 minutos a través de un sistema de infusión intravenosa por la que esté pasando cloruro de sodio al 0,9 %. No se recomienda la inyección directa, debido al riesgo de extravasación, que puede ocurrir incluso con un adecuado retorno sanguíneo por aspiración a través de la aguja.

El derrame o la fuga deben tratarse, preferiblemente por remojo con solución de hipoclorito de sodio diluido (1 % cloro disponible) y luego con agua.

Sólo para dosis única.

Vía de administración:

Sólo para uso intravenoso.

No es para uso por vía intratecal.

Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

La idarubicina es un mielosupresor potente, y su combinación con otros regímenes de quimioterapia que contengan otros fármacos con acción similar pueden conducir a efectos mielosupresores aditivos.

Los cambios en la función hepática o renal inducidos por tratamientos concomitantes pueden afectar el metabolismo, la farmacocinética y la eficacia terapéutica y/o la toxicidad de la idarubicina.

El uso de idarubicina en quimioterapia combinada con otros fármacos potencialmente cardiotoxicos, así como el uso concomitante de otros compuestos cardioactivos (p. ej., bloqueadores de los canales de calcio), requiere el control de la función cardíaca durante todo el tratamiento.

Puede producirse un efecto mielosupresor aditivo cuando la radioterapia se administra de forma concomitante o en las 2-3 semanas anteriores al tratamiento con idarubicina.

No se recomienda el uso concomitante de vacunas vivas atenuadas (por ejemplo, fiebre amarilla), debido al riesgo de enfermedad sistémica posiblemente mortal. Este riesgo aumenta en sujetos que ya están inmunodeprimidos por su enfermedad subyacente.

Debe usarse una vacuna inactivada si está disponible.

En combinación de anticoagulantes orales y quimioterapia anticancerosa, se recomienda una mayor frecuencia de control del INR (índice internacional normalizado), ya que no se puede excluir el riesgo de una interacción.

Ciclosporina A:

La administración conjunta de ciclosporina A como quimiosensibilizador único aumentó significativamente el AUC de idarubicina (1,78 veces) y el AUC de idarubicinol (2,46 veces) en pacientes con leucemia aguda. Se desconoce el significado clínico de esta interacción.

En algunos pacientes puede ser necesario un ajuste de la dosis.

Incompatibilidades

Debe evitarse el contacto prolongado con cualquier solución de pH alcalino, ya que puede dar lugar a la degradación del fármaco. El clorhidrato de idarubicina no debe mezclarse con heparina ya que puede formar un precipitado.

Uso en embarazo y lactancia:

Embarazo:

Se ha demostrado el potencial embriotóxico de idarubicina tanto en estudio *in vitro* como *in vivo*. Sin embargo, no existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Se debe advertir a las mujeres en edad fértil que no se queden embarazadas y que adopten medidas anticonceptivas adecuadas durante el tratamiento tal y como le aconseje el médico.

Idarubicina solo se debe usar durante el embarazo si el potencial de beneficio justifica el riesgo potencial al feto. Se debe informar al paciente sobre el daño potencial para el feto. Los pacientes que deseen tener un hijo tras la finalización del tratamiento deben ser aconsejados primero, si es apropiado y posible, para obtener asesoramiento genético.

Lactancia:

Se desconoce si idarubicina y sus metabolitos se excretan en leche materna. Las madres no deben dar el pecho durante el tratamiento con clorhidrato de idarubicina.

Fertilidad:

Idarubicina puede inducir daño cromosómico en los espermatozoides humanos. Por este motivo, los hombres en tratamiento con idarubicina deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces hasta tres meses después de la finalización del tratamiento.

Toxicidad:

No se han realizado estudios formales de carcinogenicidad a largo plazo. La idarubicina y compuestos relacionados tienen propiedades mutagénicas y carcinogénicas cuando se ensayaron en modelos experimentales (incluyendo sistemas bacterianos, células de mamífero en cultivo y ratas hembras Sprague-Dawley).

En los perros machos tratados con 1,8 mg/cm²/día, 3 veces por semana (aproximadamente un séptimo de la dosis humana semanal) durante 13 semanas, se observó atrofia testicular con inhibición de espermatogénesis y de la maduración de los espermatozoides con pocos o ningún espermatozoide maduro. Estos efectos no se revirtieron rápidamente después de un período de recuperación de 8 semanas.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede

Sobredosis:

Dosis muy altas de idarubicina pueden causar toxicidad miocárdica aguda en 24 h y mielosupresión grave en una o dos semanas. Se han observado insuficiencias cardíacas retardadas hasta varios meses después de la sobredosis con antraciclinas.

Los pacientes tratados con idarubicina oral deben monitorizarse por posible hemorragia gastrointestinal y daño mucosal grave.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: L01DB06

Grupo farmacoterapéutico: L: Agentes antineoplásicos e Inmunomoduladores, L01: Agentes antineoplásicos, L01D: Antibióticos citotóxicos y sustancias relacionadas, L01DB: Antraciclinas y sustancias relacionadas.

Idarubicina es una antraciclina que se intercala en el DNA que interactúa con la enzima topoisomerasa II y tiene un efecto inhibidor en la síntesis del ácido nucleico.

La modificación de la posición 4 de la estructura de antraciclina proporciona al compuesto una alta lipofilia que tiene por resultado un incremento de la captación celular comparado con doxorubicina y daunorrubicina. Idarubicina ha mostrado ser más potente que daunorrubicina y un agente eficaz frente a leucemias y linfomas de móridos administrada tanto por vía intravenosa como por vía oral. Los estudios "in vitro" realizados en células murinas y humanas resistentes a antraciclinas, han mostrado un menor grado de resistencia cruzada para idarubicina comparado con doxorubicina y daunorrubicina.

Estudios de cardiotoxicidad en animales han indicado que idarubicina posee un índice terapéutico mayor que doxorubicina y daunorrubicina. El principal metabolito, idarubicinol, ha demostrado en los modelos experimentales "in vitro" e "in vivo" actividad antitumoral. En la rata, idarubicinol, administrado a las mismas dosis que el fármaco precursor, es claramente menos cardiotóxico que idarubicina.

Propiedades farmacocinéticas (absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Después de la administración oral en adultos de idarubicina a 10 a 60 mg/m² fue absorbida rápidamente con una concentración plasmática máxima de 4 a 12,65 ng/ml alcanzada en 1 a 4 horas después de la dosis. La semivida de eliminación fue 12,7± 6,0 horas (media ± DE). Después de la administración intravenosa de idarubicina en adultos la semivida terminal fue de 13,9 ± 5,9 horas, parecida a la observada en la administración oral.

Después de administración intravenosa, idarubicina se metaboliza ampliamente como un metabolito activo, el cual se elimina más lentamente con una semivida plasmática de 41 a 69 horas. El fármaco se elimina mediante excreción biliar y renal, principalmente en forma de idarubicinol.

Estudios de concentraciones del fármaco en las células (células sanguíneas nucleadas y de médula ósea) realizados en pacientes leucémicos han mostrado que las concentraciones celulares máximas se alcanzan a los pocos minutos después de la inyección. Las concentraciones de idarubicina e idarubicinol en células sanguíneas nucleadas y de la médula ósea son más de cien veces mayores que las concentraciones plasmáticas. Las

velocidades de desaparición de idarubicina en plasma y en células fueron casi comparables a la semivida terminal, aproximadamente de 15 horas. La semivida de eliminación de idarubicinol en las células fue aproximadamente de 72 horas.

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

No procede

Fecha de aprobación / revisión del texto: 24 de septiembre de 2025