

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	L- ASPARAGINASA 10 000 UI
<b>Forma farmacéutica:</b>	Polvo liofilizado para inyección IM, IV
<b>Fortaleza:</b>	10 000 UI
<b>Presentación:</b>	Estuche por 1 bulbo de vidrio incoloro.
<b>Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:</b>	NATRELLE PHARMA S.L.U., Madrid, España.
<b>Fabricante (s) del producto, ciudad (es), país (es):</b>	HETERO BIOPHARMA L.T.D., Telangana, India. Producto terminado.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-25-032-L01
<b>Fecha de Inscripción:</b>	9 de octubre de 2025
<b>Composición:</b>	
Cada bulbo contiene:	
L-Asparaginasa	10 000 UI
Manitol	80,0 mg
Glicina	
<b>Plazo de validez:</b>	24 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar de 2 a 8 °C. No congelar. Protéjase de la luz.

### Indicaciones terapéuticas:

L-Asparaginasa para Inyección se indica como un componente de un régimen quimioterapéutico multi-agente para el tratamiento de pacientes con leucemia linfocítica aguda (LLA).

### Contraindicaciones:

Reacciones alérgicas serias a la L-Asparaginasa o a otras L-Asparaginasas derivadas de la *Escherichia coli*.

Trombosis serias con terapia previa de L-Asparaginasa.

Pancreatitis con terapia previa de L-Asparaginasa.

Eventos hemorrágicos serios con terapia previa de L-Asparaginasa.

### Precauciones:

Ver Advertencias y precauciones.

### Advertencias especiales y precauciones de uso:

Reacciones anafilácticas y reacciones alérgicas serias

Pueden ocurrir reacciones alérgicas serias en los pacientes que reciben L-Asparaginasa para inyección. El riesgo de reacciones alérgicas serias es más alto en pacientes con exposición anterior a L-Asparaginasa para Inyección u otras L-Asparaginasas derivadas de *Escherichia coli*.

Observar los pacientes durante una hora después de la administración de la Inyección de L-Asparaginasa con un equipamiento de resucitación y otros agentes necesarios para tratar la

anafilaxia (por ejemplo, epinefrina, oxígeno, esteroides intravenosos, antihistamínicos). Descontinuar la inyección de L-Asparaginasa en los pacientes con reacciones alérgicas serias.

## TROMBOSIS

Eventos trombóticos serios, induciendo trombosis sagital del seno, pueden ocurrir en pacientes que reciben L-Asparaginasa para Inyección.

Descontinuar la inyección de L-Asparaginasa en los pacientes con eventos trombóticos serios.

## PANCREATITIS

Pancreatitis, en algunos casos fulminante o fatal, puede ocurrir en pacientes que reciben L-Asparaginasa para Inyección. Evaluar los pacientes con dolor abdominal para evidencia de pancreatitis. Descontinuar la inyección de L-Asparaginasa en los pacientes con pancreatitis.

## INTOLERANCIA A LA GLUCOSA

Puede ocurrir intolerancia a la glucosa en los pacientes que reciben L-Asparaginasa para Inyección. En algunos casos la intolerancia a la glucosa es irreversible. Se han reportado casos de cetoacidosis diabética. Monitorear la glucosa.

## COAGULOPATÍA

Incremento en el tiempo de protrombina, incremento parcial del tiempo de tromboplastina e hipofibrinogenemia, pueden ocurrir en pacientes que reciben L-Asparaginasa para Inyección. Se han observado hemorragias del SNC. Monitorear los parámetros de coagulación en la línea de base y periódicamente durante y después del tratamiento. Iniciar el tratamiento con plasma fresco congelado para reemplazar los factores de coagulación en pacientes con coagulopatía severa o sintomática.

## Hepatotoxicidad y Función Anormal del Hígado

Puede ocurrir fallo hepático fulminante. Hepatotoxicidad y función hepática anormal, incluyendo elevaciones de AST (SGOT), ALT (SGFT), fosfatasa alcalina, bilirrubina (directa e indirecta), y depresión de la albúmina sérica y el fibrinógeno del plasma pueden ocurrir. Los cambios grasos del hígado se han documentado por biopsia. Evaluar las enzimas hepáticas y la bilirrubina antes del tratamiento y periódicamente durante el tratamiento.

## Uso Pediátrico

## Ver Estudios Clínicos

## Uso Geriátrico

Los estudios clínicos de L-Asparaginasa para Inyección no incluyen suficiente número de sujetos de 65 años o mayores para determinar si responden de forma diferente que los sujetos más jóvenes.

## **Efectos indeseables:**

Las reacciones adversas serias siguientes ocurren con el tratamiento de L-Asparaginasa para Inyección.

Anafilaxia y reacciones alérgicas serias

Trombosis seria

Pancreatitis

Intolerancia a la Glucosa

Coagulopatía

Hepatotoxicidad y función hepática anormal

Las reacciones adversas más comunes con L-Asparaginasa para Inyección son reacciones alérgicas (incluyendo anafilaxia), hiperglucemia, pancreatitis, trombosis del sistema nervioso central (SNC), coagulopatía, hiperbilirrubinemia y elevación de las transaminasas.

Las reacciones adversas incluidas en esta sección se identificaron en ensayos clínicos de un solo brazo en los cuales L-Asparaginasa para Inyección se administró como parte de un régimen multi-agente o por reportes espontáneos post-comercialización o publicados en la literatura.

Debido a que estos eventos adversos fueron identificados en ensayos clínicos no designados a aislar los efectos adversos de L-Asparaginasa para Inyección o fueron reportados voluntariamente a partir de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar su frecuencia de forma confiable o establecer una relación causal a la exposición del fármaco.

#### Reacciones Adversas Serias

Anafilaxia y reacciones alérgicas serias. Las reacciones alérgicas han ocurrido con la primera dosis y con dosis subsecuentes de L-Asparaginasa para Inyección. El riesgo de reacciones alérgicas serias parece ser mayor en pacientes con exposición previa a la L-Asparaginasa para Inyección u otras L-Asparaginasas derivadas de *Escherichia coli*.

Trombosis serias, incluyendo trombosis sagital del seno.

Pancreatitis, en algunos casos fulminantes o fatales.

Intolerancia a la Glucosa, en algunos casos irreversible.

Coagulopatía, incluyendo incremento en el tiempo de protrombina; incremento parcial en el tiempo de tromboplastina y disminución del fibrinógeno, proteína C, proteína S y antitrombina III.

Se han reportado hemorragias en el SNC.

Puede ocurrir hepatotoxicidad, en algunos casos fatal.

Los efectos en el Sistema Nervioso Central incluyen coma, convulsiones y alucinaciones.

#### Reacciones Adversas Comunes

Azotemia, anormalidades de la función hepática, incluyendo hiperbilirrubinemia y elevación de las transaminasas.

Otras, Hiperlipidemia, incluyendo hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia.

#### Inmunogenicidad

Como con otras proteínas terapéuticas, existe un potencial para inmunogenicidad, definida como desarrollo de unión y/o anticuerpos neutralizantes para el producto.

L-Asparaginasa es una proteína bacteriana y puede provocar anticuerpos en pacientes tratados con el fármaco. En 2 ensayos clínicos prospectivos designados (N-59 y 24), aproximadamente la cuarta parte de los pacientes desarrollaron anticuerpos que se unieron a la L-Asparaginasa para Inyección, según la medición realizada por ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA). Las reacciones clínicas de hipersensibilidad a la L-Asparaginasa para Inyección fueron comunes en estudios, variando desde 32.5% a 75%. En estos estudios, los medicamentos concomitantes y los esquemas de dosificación varían. Los pacientes con reacciones de hipersensibilidad son más probables que tengan anticuerpos que los que no tienen reacciones de hipersensibilidad. Las reacciones de hipersensibilidad se han asociado con incremento del aclaramiento de L-Asparaginasa para Inyección. La incidencia en la formación de anticuerpos fue más baja sobre la primera administración de L-Asparaginasa para Inyección que la segunda administración. La frecuencia en la formación de anticuerpos en niños en relación con los adultos es desconocida. Hay información escasa a comentar respecto a los anticuerpos de

neutralización: sin embargo, un nivel más alto del anticuerpo se correlacionó con una disminución en la actividad de Asparaginasa.

La detección de la formación de anticuerpos es altamente dependiente de la sensibilidad y la especificidad del análisis, y la incidencia observada de la positividad de anticuerpos en un análisis puede estar influenciada por varios factores, incluyendo el manejo de la muestra, medicamentos concomitantes y enfermedad subyacente. Por lo tanto, la comparación de la incidencia de anticuerpos a L-Asparaginasa para Inyección con la incidencia de anticuerpos a otros productos puede ser engañosa.

La toxicidad del SNC, incluyendo encefalopatía, convulsiones y depresión del SNC, así como el síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES, por sus siglas en inglés), puede ocurrir en raras ocasiones durante el tratamiento con cualquier asparaginasa. La insuficiencia renal puede ser causada o agravada por el régimen de quimioterapia. Se debe controlar la función renal y los niveles séricos de ácido úrico.

Inmunosupresión, infecciones

### **Posología y modo de administración:**

Este fármaco puede tener propiedades tóxicas y debe ser manipulado y administrado con cuidado. El método de manejo especial debe ser revisado antes de la manipulación y seguirse diligentemente durante la reconstitución y la administración.

La inhalación del polvo o aerosoles y el contacto con piel o mucosas, especialmente la de los ojos, debe ser evitado.

Como un componente de regímenes múltiples seleccionados de Inducción, L- Asparaginasa para Inyección puede ser administrada ya sea por vía intravenosa o intramuscular.

Por vía intravenosa se debe administrar en el transcurso de no menos de 30 minutos, a través de la rama lateral de un equipo de venoclisis con el que ya se esté administrando una solución de cloruro de sodio o de dextrosa al 5% (D5W).

L-Asparaginasa para Inyección tiene poca tendencia a causar flebitis cuando se administra por vía intravenosa. Las reacciones anafilácticas requieren la administración inmediata de epinefrina, oxígeno y corticoides intravenosos.

Cuando se administra L-Asparaginasa para Inyección por vía intramuscular, no se deben inyectar más de 2 ml en un mismo sitio. Si se va a administrar un volumen mayor de 2 ml, se debe distribuir en dos inyecciones en sitios distintos.

Se han demostrado interacciones desfavorables de L-Asparaginasa para Inyección con algunos agentes antitumorales, por lo que se recomienda que sólo deben usar L-Asparaginasa para Inyección en tratamientos combinados los médicos que estén familiarizados con los beneficios y los riesgos de determinado régimen. Durante el periodo en que inhibe la síntesis de proteínas y la reproducción celular, L-Asparaginasa para Inyección puede interferir la acción de medicamentos como el metotrexato, que requieren la reproducción celular para ejercer su efecto letal. L-Asparaginasa para Inyección puede interferir la destoxificación enzimática de otros medicamentos, particularmente en el hígado.

Regímenes de inducción recomendados:

Al usar combinaciones de agentes quimioterapéuticos para inducir las remisiones en pacientes con leucemia linfocítica aguda, se tratan de escoger regímenes que proporcionen una máxima probabilidad de éxito al mismo tiempo que eviten la toxicidad acumulativa excesiva o las interacciones medicamentosas negativas.

Uno de los siguientes tratamientos combinados incluyen L-Asparaginasa para Inyección recomendado para tratar la leucemia linfocítica en pacientes pediátricos:

Se considera como Día 1 el primer día de tratamiento.

#### Régimen I:

Prednisona, 40 mg por metro cuadrado de superficie corporal al día, por vía oral, divididos en tres dosis, durante 15 días. Después, se va disminuyendo gradualmente la dosificación como sigue:

20 mg/m<sup>2</sup> durante 2 días, 10 mg/m<sup>2</sup> durante 2 días, 5 mg/m<sup>2</sup> durante 2 días, 2.5 mg/m<sup>2</sup> durante dos días, y suspender la administración.

Sulfato de vincristina, 2 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal una vez a la semana, por vía intravenosa, el día 22 del tratamiento.

#### Régimen II:

Prednisona, 40 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal al día por vía oral, divididos en tres dosis, durante 28 días. (La dosis total diaria se debe redondear a los 2.5 mg más próximos). Después, la dosificación de prednisona se debe ir disminuyendo gradualmente en el transcurso de 14 días.

Sulfato de vincristina, 1,5 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal una vez a la semana, por vía intravenosa, en los días 1, 8, 15 y 22 del periodo de tratamiento, la dosis única máxima no debe ser mayor de 2.0 mg.

L-Asparaginasa, 6,000 U.I./m<sup>2</sup> de superficie corporal por vía intramuscular, los días 4, 7, 10, 13, 16, 19, 22, 25 y 28 del periodo de tratamiento.

Inyectar L-Asparaginasa 6000 UI/m<sup>2</sup> de superficie corporal por vía intramuscular los días 4, 7, 10, 13, 16, 19, 22, 25 y 28 del periodo de tratamiento.

Cuando se obtenga una remisión con cualquiera de los regímenes anteriores, se debe instituir una terapia de mantenimiento adecuada.

La L-Asparaginasa no debe utilizarse como parte de un régimen de mantenimiento.

Los regímenes anteriores no excluyen la necesidad de una terapia especial dirigida a la prevención de la leucemia del sistema nervioso central.

Se debe tener en cuenta que L-Asparaginasa para Inyección ha sido empleada en regímenes combinados distintos de los recomendados aquí.

Es importante recordar que la administración intravenosa de L-Asparaginasa para Inyección, al mismo tiempo o inmediatamente antes de un curso de tratamiento con vincristina y prednisona, se puede asociar con un aumento de la toxicidad.

Los médicos que empleen determinado régimen terapéutico deben estar totalmente familiarizados con sus beneficios y sus riesgos.

Los datos clínicos son insuficientes para hacer recomendaciones sobre el uso de regímenes combinados en los pacientes adultos. Se ha reportado que la toxicidad de la asparaginasa es mayor en los adultos que en los niños.

L-Asparaginasa para Inyección sólo se debe usar como único agente inductor de la remisión en los raros casos en que es inapropiado un régimen combinado a causa de la toxicidad o de otros factores específicos relativos al paciente, o en casos refractarios a otros tratamientos.

Cuando se usa L-Asparaginasa para Inyección como único agente inductor en niños o adultos, la dosificación recomendada es de 200 U.I./kg/día por vía intravenosa durante 28 días.

Cuando se obtuvieron remisiones completas con este régimen, fueron de corta duración (de uno a tres meses). L-Asparaginasa para Inyección ha sido empleado como único agente inductor en otros regímenes terapéuticos. Los médicos que utilicen determinado régimen deben estar totalmente familiarizados con sus beneficios y sus riesgos.

Se debe vigilar cuidadosamente a los pacientes sometidos a tratamiento inductor de la remisión, y ajustar el régimen terapéutico a la respuesta obtenida y a la toxicidad.

Esos ajustes siempre deben consistir en disminuir la dosificación o suspender la administración de uno o más de los medicamentos, dependiendo del grado de toxicidad. El riesgo de reacciones de hipersensibilidad aumenta cuando se vuelve a administrar L-Asparaginasa para Inyección a un paciente que ya ha sido tratado con él. Por lo tanto, sólo se debe repetir el tratamiento después de comparar su posible beneficio con ese aumento del riesgo.

#### PRUEBA CUTÁNEA INTRADÉRMICA:

Debido a las reacciones alérgicas, se debe hacer una prueba cutánea intradérmica antes de la administración inicial de L-Asparaginasa para Inyección y cada vez que haya transcurrido una semana o más desde la última dosis. La solución para la prueba cutánea se puede preparar como sigue:

Reconstituir el contenido de un bulbo de 10,000 U.I. con 5.0 ml de diluyente. Extraer 0.1 ml de esa solución de 2,000 U.I./ml e inyectarlo en otro bulbo que contenga 9.9 ml de diluyente, con lo que se obtiene una solución de aproximadamente 20.0 U.I./ml. Usar 0.1 ml de esta última solución (aproximadamente 2.0 U.I.) para la prueba cutánea intradérmica. Se debe vigilar durante una hora por lo menos si en el punto de la inyección intradérmica aparece una pápula o eritema, cualquiera de los cuales indica una reacción positiva. En raros casos, en ciertas personas sensibilizadas puede ocurrir una reacción alérgica aun a la dosis empleada en la prueba cutánea. Una prueba cutánea negativa no excluye la posibilidad de que ocurra una reacción alérgica.

#### DESENSIBILIZACIÓN:

La desensibilización se debe efectuar antes de administrar la primera dosis de L-Asparaginasa para Inyección al iniciar el tratamiento en los pacientes con reacción positiva, y en cualquier paciente en el que se considere necesario repetir el tratamiento (después de considerar cuidadosamente el aumento del riesgo de reacciones de hipersensibilidad). Se puede intentar la desensibilización rápida con cantidades progresivamente crecientes de L-Asparaginasa para Inyección administradas por vía intravenosa, siempre y cuando se tomen las precauciones adecuadas para tratar una posible reacción alérgica aguda. En uno de los procedimientos publicados se empieza con una dosis de 1 U.I. por vía intravenosa y se va duplicando la dosis cada diez minutos mientras no ocurra ninguna reacción, hasta que la cantidad total acumulada sea igual a la dosis planeada para ese día.

Se incluye la siguiente tabla para facilitar el cálculo del número de dosis necesario para alcanzar la dosis total correspondiente a determinado día:

<b><u>Número de Inyección</u></b>	<b><u>Dosis de L-Asparaginasa en U.I.</u></b>	<b><u>Dosis Total Acumulada</u></b>
-----------------------------------	-----------------------------------------------	-------------------------------------

1	1	1
2	2	3
3	4	7
4	8	15
5	16	31
6	32	63
7	64	127
8	128	255
9	256	512
10	512	1023
11	1024	2047
12	2048	4095
13	4096	8191
14	8192	16383
15	16384	32767
16	32768	65535
17	65536	131071
18	131072	262143

### Direcciones para la Reconstitución

Este fármaco puede tener propiedades tóxicas y debe ser manipulado y administrado con cuidado. El método de manejo especial debe ser revisado antes de la manipulación y seguirse diligentemente durante la reconstitución y la administración. La inhalación del polvo o aerosoles y el contacto con piel o mucosas, especialmente la de los ojos, debe ser evitado. Debe usarse equipamiento protector adecuado cuando se manipula L-Asparaginasa para Inyección.

Si las características de la solución y del envase lo permiten, los medicamentos para uso parenteral se deben examinar visualmente antes de administrarlos, en busca de partículas o cambios de coloración. Una vez reconstituido, L-Asparaginasa para Inyección debe ser una solución transparente e incolora. Deséchese la solución si se enturbia.

### PARA USO INTRAVENOSO

Reconstituir con inyección de cloruro de sodio. El volumen recomendado para la reconstitución es de 10 ml para 10.000 UI/bulbo. Disolver sin agitar. Esta solución puede utilizarse para administración intravenosa directa. Para administración por infusión, las soluciones deben diluirse con soluciones isotónicas, inyección de cloruro de sodio o inyección de dextrosa al 5%.

### PARA USO INTRAMUSCULAR

Cuando se administra L-Asparaginasa por vía intramuscular según el esquema citado en el régimen de inducción, la reconstitución se lleva a cabo añadiendo 2 ml de solución inyectable de cloruro de sodio al bulbo de 10 000 UI/ml. La solución reconstituida contiene 5000 unidades internacionales (UI)/ml.

### MANEJO ESPECIAL

L-Asparaginasa puede ser irritante para los ojos, la piel y el tracto respiratorio superior. También se ha demostrado que es embriotóxica y teratogénica por vía intravenosa en estudios realizados en animales. Debido a las posibles propiedades tóxicas del fármaco, se recomiendan precauciones adecuadas, incluido el uso de equipos de seguridad apropiados, para la preparación de la L-Asparaginasa para su administración. Se debe evitar la inhalación de polvo o aerosoles y el contacto con la piel o las membranas mucosas, especialmente las de los ojos.

## MEDIDAS EN CASO DE CONTACTO ACCIDENTAL

Si se produce un contacto accidental con los ojos, se debe proceder inmediatamente a una irrigación abundante durante al menos 15 minutos con agua, solución salina normal o una solución salina balanceada para irrigación oftálmica, seguida de una suave aplicación oftálmica de inmediato. Si se produce un contacto accidental con la piel, se debe lavar inmediatamente la parte afectada con agua y jabón y se debe buscar atención médica. Si se inhala, retirar al paciente del lugar de exposición y buscar atención médica.

Los medicamentos de administración parenteral deben inspeccionarse visualmente para detectar partículas, turbidez o decoloración antes de su administración, siempre que la solución y el envase lo permitan. Si se encuentra alguno de estos elementos, deseche la solución. Sin embargo, ocasionalmente, puede formarse una cantidad muy pequeña de partículas gelatinosas similares a fibras al dejarlas en reposo. La filtración a través de un filtro de 5,0 micrones durante la administración eliminará las partículas sin pérdida de potencia.

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

L-Asparaginasa puede disminuir o suprimir el efecto del Metotrexato en las células malignas. La administración intravenosa de L-Asparaginasa para Inyección conjuntamente o inmediatamente antes de un ciclo de tratamiento con Vincristina y Prednisolona pueden incrementar la toxicidad.

### **Interacciones/ Fármaco con Ensayos de Laboratorio**

L-Asparaginasa para Inyección se ha reportado que interfiere con la interpretación de los ensayos de función tiroidea provocando una rápida y marcada reducción en las concentraciones séricas de la globulina fijadora de tiroxina en un término de dos días después de la primera dosis. Dichas concentraciones volvieron a sus valores anteriores al tratamiento en las cuatro semanas siguientes a la última dosis de L-Asparaginasa.

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

#### **Embarazo:**

Categoría C. No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. L-Asparaginasa para Inyección sólo se debe usar durante el embarazo si el beneficio potencial justifica el riesgo para el feto.

#### **Lactancia:**

No se sabe si este medicamento es excretado con la leche humana. Como muchos medicamentos son excretados con la leche y debido a la posibilidad de reacciones adversas graves a L-Asparaginasa para Inyección en los lactantes, se debe decidir si se suspende la lactancia o no se administra el medicamento, teniendo en cuenta la importancia de éste para la madre.

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

No procede.

### **Sobredosis:**

No se conoce ningún antídoto para las sobredosis de asparaginasa. No se dispone de datos sobre la eliminación (peritoneal o por hemodiálisis) del producto. Los pacientes que accidentalmente reciban una sobredosis de L-asparaginasa deben ser monitoreados estrechamente y recibir cualquier tratamiento sintomático y de apoyo adecuado.

### **Propiedades farmacodinámicas:**

Código ATC: L01XX02



Grupo farmacoterapéutico: L: Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores. L01: Agentes antineoplásicos, L01X: Otros agentes antineoplásicos, L01XX: Otros agentes antineoplásicos.

#### Mecanismo de Acción

El mecanismo de acción de L-Asparaginasa para inyección probablemente se basa en la muerte selectiva de las células leucémicas debido al agotamiento de la asparagina del plasma. Algunas células leucémicas no pueden sintetizar la asparagina debido a una carencia de la asparagina sintetasa y son dependientes de una fuente exógena de asparagina para la supervivencia. El agotamiento de la asparagina, que resulta del tratamiento con la enzima L-asparaginasa, mata las células leucémicas. Las células normales, sin embargo, son menos afectadas por el agotamiento debido a su capacidad de sintetizar la asparagina.

#### Farmacodinámica

La relación entre la actividad asparaginasa y los niveles de asparagina se ha estudiado en ensayos clínicos. En TODOS los pacientes sin tratamiento previo, riesgo-estándar, tratados con asparaginasa nativa en los cuales la actividad enzimática en el plasma fue mayor de 0.1 Unidades Internacionales/mL, los niveles plasmáticos de asparagina disminuyeron desde un nivel promedio pretratamiento de 41  $\mu\text{M}$  a menos de 3  $\mu\text{M}$ . En este estudio los niveles de asparagina en el líquido cefaloraquídeo, en pacientes tratados con Asparaginasa, disminuyeron desde 2.8  $\mu\text{M}$  (pretratamiento) a 1.0  $\mu\text{M}$  y 0.3  $\mu\text{M}$  en el día 7 y en el día 28 de inducción, respectivamente.

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

En un estudio en pacientes con cáncer metastásico y leucemia, la administración intravenosa diaria de L- Asparaginasa para Inyección, resultó en un incremento acumulativo en los niveles en el plasma. La vida media en el plasma varió de 8 a 30 horas. El volumen de distribución aparente fue ligeramente mayor que el volumen en plasma. Los niveles de Asparaginasa en el líquido cefaloraquídeo fue menor que 1 % de los niveles concurrentes en el plasma.

En un estudio en el que se administró L-Asparaginasa por vía intramuscular a pacientes con leucemia y cáncer metastásico, la L-Asparaginasa para Inyección alcanzó concentraciones plasmáticas máximas 14 a 24 horas después de la administración. La vida media plasmática de 39 a 49 horas.

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

No procede.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 9 de octubre de 2025.