

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	ANFOTERICINA LIPOSOMAL B 50 mg
<b>Forma farmacéutica:</b>	Polvo liofilizado para infusión IV
<b>Fortaleza:</b>	50 mg/bulbo
<b>Presentación:</b>	Estuche por 1 bulbo de vidrio incoloro y 1 filtro jeringuilla de 5 µm.
<b>Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:</b>	ALFARMA S.A., Ciudad de Panamá, Panamá.
<b>Fabricante (s) del producto, ciudad (es), país (es):</b>	BDR PHARMACEUTICALS INTERNATIONAL PVT., LTD., Panchmahal, India. Producto terminado.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-25-034-J02
<b>Fecha de Inscripción:</b>	22 de octubre de 2025
<b>Composición:</b>	Cada bulbo contiene:  Amfotericina B (intercalada en membrana liposomal)
	50,0 mg
<b>Plazo de validez:</b>	24 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 25 °C. No congelar. Protéjase de la luz y la humedad.

### Indicaciones terapéuticas:

Anfotericina B liposomal inyectable 50 mg está indicada para

Terapia empírica para la presunta infección por hongos en pacientes febriles y neutropénicos.

Para infecciones fúngicas invasivas en pacientes refractarios o intolerantes al tratamiento convencional con anfotericina B.

### Contraindicaciones:

La anfotericina B liposomal está contraindicada en aquellos pacientes que han demostrado o tienen hipersensibilidad conocida al desoxicolato de anfotericina B o a cualquier otro componente del producto, a menos que, en opinión del médico tratante, el beneficio del tratamiento supere el riesgo.

### Precauciones:

General

Como ocurre con cualquier producto que contenga anfotericina B, el medicamento debe ser administrado por personal médico capacitado.

Durante el período de dosificación inicial, los pacientes deben estar bajo estrecha observación clínica. Anfotericina B liposomal inyectable.

Se ha demostrado que es significativamente menos tóxico que el desoxicolo de anfotericina B; sin embargo, aún pueden ocurrir eventos adversos.

#### Pruebas de Laboratorio

El tratamiento del paciente debe incluir evaluaciones de laboratorio de la función renal, hepática y hematopoyética y de los electrolitos séricos (particularmente magnesio y potasio).

Interacciones entre Medicamentos - Laboratorio: Falsa elevación del fosfato sérico.

Pueden ocurrir falsas elevaciones del fosfato sérico cuando las muestras de pacientes que reciben anfotericina B liposomal se analizan mediante el ensayo PHOSm. Este ensayo está destinado a la determinación cuantitativa de fósforo inorgánico en muestras de suero, plasma u orina humanos.

#### **Advertencias especiales y precauciones de uso:**

Anafilaxis: si se produce una reacción anafiláctica grave, se debe suspender inmediatamente la infusión y el paciente no debe recibir más infusiones de anfotericina B liposomal inyectable.

#### Uso pediátrico

Pacientes pediátricos, de 1 mes a 16 años de edad, con presunta infección fúngica (terapia empírica), infecciones fúngicas sistémicas confirmadas o con leishmaniasis visceral han sido tratados con éxito con anfotericina B liposomal. Desde entonces, los pacientes pediátricos han recibido anfotericina B liposomal en dosis comparables a las utilizadas en adultos por kilogramo de peso corporal, no se requiere ajuste de dosis en esta población.

No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos menores de un mes.

#### Uso geriátrico

La experiencia con anfotericina B liposomal en ancianos (65 años o más) abarcó 72 pacientes. No ha sido necesario alterar la dosis de anfotericina B liposomal para esta población. Como ocurre con la mayoría de los demás fármacos, los pacientes de edad avanzada que reciben anfotericina B liposomal deben ser monitorizados cuidadosamente.

#### **Efectos indeseables:**

Las siguientes reacciones adversas se han atribuido a la anfotericina B liposomal.

Las reacciones adversas se enumeran a continuación por clasificación de órganos, sistemas corporales y están ordenadas por frecuencia.

Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Las frecuencias se definen como:

Muy común (> 1/10)

Común (> 1/100 a < 1/10)

Poco común (> 1/1000 a < 1/100)

Muy raro (<1/10.000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

#### **TRASTORNOS DE LA SANGRE Y DEL SISTEMA LINFÁTICO**

Poco frecuentes: trombocitopenia.

Frecuencia no conocida: anemia.

#### **TRASTORNOS DEL SISTEMA INMUNITARIO**

Poco frecuentes: reacción anafiláctica

Frecuencia no conocida: reacciones anafilácticas, hipersensibilidad.

## TRASTORNOS DEL METABOLISMO Y DE LA NUTRICIÓN

Muy común: hipopotasemia

Frecuentes: hiponatremia, hipocalcemia, hipomagnesemia, hiperglucemia,

## TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO

Frecuentes: dolor de cabeza.

Poco frecuentes: convulsiones

## TRASTORNOS CARDÍACOS

Común: taquicardia

Frecuencia no conocida: paro cardíaco, arritmia

## TRASTORNOS VASCULARES

Frecuentes: hipotensión, vasodilatación, enrojecimiento,

## TRASTORNOS RESPIRATORIOS, TORÁCICOS Y MEDIASTÍNICOS

Frecuentes: disnea.

Poco frecuentes: broncoespasmo

## DESORDENES GASTROINTESTINALES

Muy frecuentes: náuseas, vómitos.

Frecuentes: diarrea, dolor abdominal

## TRASTORNOS HEPATOBILIARES

Frecuentes: pruebas de funciones hepáticas anormales, hiperbilirrubinemia, aumento de la fosfatasa alcalina.

## TRASTORNOS DE LA PIEL Y SUBCUTÁNEO

Común: erupción

Frecuencia no conocida: edema angioneurótico

## TRASTORNOS MUSCOESQUELÉTICOS Y DEL TEJIDO CONECTIVO

Común: dolor de espalda

Frecuencia no conocida: rabdomiolisis (asociada con hipopotasemia), dolor musculoesquelético (descrito como artralgia o dolor óseo).

## TRASTORNOS RENALES Y URINARIOS

Frecuentes: aumento de creatinina, aumento de urea en sangre.

Frecuencia no conocida: insuficiencia renal, insuficiencia renal.

## DESORDENES GENERALES Y CONDICIONES ADMINISTRATIVAS DEL SITIO

Muy comunes: escalofríos, pirexia,

Común: dolor en el pecho.

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

#### DOSIS Y MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN:

La anfotericina B liposomal debe administrarse mediante infusión intravenosa, utilizando un dispositivo de infusión controlada, durante un período de aproximadamente 120 minutos.

Se puede utilizar un filtro de membrana en línea para la infusión intravenosa de anfotericina B liposomal; siempre que EL DIÁMETRO MEDIO DE LOS POROS DEL FILTRO NO SEA MENOS DE 1.0 MICRON.

NOTA: Una vía intravenosa existente debe lavarse con inyección de dextrosa al 5% antes de la infusión de anfotericina B liposomal. Si esto no es posible, la anfotericina B liposomal debe administrarse a través de una vía separada.

El tiempo de perfusión puede reducirse a aproximadamente 60 minutos en pacientes en los que el tratamiento sea bien tolerado. Si el paciente siente molestias durante la perfusión, se puede aumentar la duración de la perfusión.

La dosis inicial recomendada de anfotericina B liposomal para cada indicación para pacientes adultos y pediátricos es la siguiente:

Indicación	Dosis (mg/kg/día)
Terapia empírica.	3
Infecciones fúngicas sistémicas: <i>Aspergillus</i> , <i>Candida</i> , <i>Cryptococcus</i> .	3-5

La dosis y la velocidad de infusión deben individualizarse según las necesidades de cada paciente específico para garantizar la máxima eficacia y al mismo tiempo minimizar las toxicidades sistémicas o los eventos adversos.

Para pacientes inmunocompetentes que no logran la eliminación del parásito con la dosis recomendada, puede ser útil repetir el tratamiento.

Para los pacientes inmunocomprometidos que no eliminan los parásitos o que experimentan recaídas, se recomienda el asesoramiento de expertos sobre el tratamiento adicional.

#### Reconstitución

Agregue asépticamente 12 ml de agua estéril para inyección a cada bulbo para obtener una preparación que contenga aproximadamente 4 mg de anfotericina B/ml.

Precaución: No reconstituya con solución salina ni agregue solución salina a la preparación reconstituida, ni la mezcle con otros medicamentos.

El uso de cualquier solución distinta a las recomendadas, o la presencia de un agente bacteriostático en la solución, puede provocar precipitación.

Inmediatamente después de agregar agua esterilizada, agite el bulbo vigorosamente durante 30 segundos para que se disperse por completo. Inspeccione visualmente el bulbo en busca de partículas y continúe agitando hasta que esté completamente dispersado.

#### Filtración y Dilución

Calcule la cantidad de anfotericina B liposomal reconstituida (4 mg/ml) que se diluirá aún más.

Retire esta cantidad de anfotericina B liposomal reconstituida en una jeringa estéril. Conecte el filtro de 5 micrones, incluido, a la jeringa. Inyecte el contenido de la jeringa a través del filtro, en la cantidad adecuada de inyección de dextrosa al 5%. (Use solo un filtro por bulbo de anfotericina B liposomal).

La anfotericina B liposomal debe diluirse con inyección de dextrosa al 5 % hasta una concentración final de 1 a 2 mg/ml antes de la administración. Concentraciones más bajas (0.2 a 0.5 mg/ml) pueden ser apropiadas para bebés y niños pequeños para proporcionar un volumen suficiente para la infusión.

Deseche la porción restante del bulbo que no haya utilizado.

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

No se han realizado estudios clínicos formales de interacciones medicamentosas con la anfotericina B liposomal. Sin embargo, se sabe que los siguientes medicamentos interactúan con la anfotericina B y pueden interactuar con la anfotericina B liposomal inyectable:

#### Agentes antineoplásicos

El uso concomitante de agentes antineoplásicos puede aumentar el potencial de toxicidad renal, broncoespasmo e hipotensión. Se deben administrar concomitantemente agentes antineoplásicos con precaución.

#### Corticosteroides y corticotropina (ACTH)

El uso concomitante de corticosteroides y ACTH puede potenciar la hipopotasemia, lo que podría predisponer al paciente a una disfunción cardíaca. Si se usa concomitantemente, se deben controlar estrechamente los electrolitos séricos y la función cardíaca.

#### Glucósidos digitales

El uso simultáneo puede inducir hipopotasemia y potenciar la toxicidad digitalica. Cuando se administran concomitantemente, se deben controlar estrechamente los niveles séricos de potasio.

#### Flucitosina

El uso concomitante de flucitosina puede aumentar la toxicidad de la flucitosina posiblemente aumentando su absorción celular y/o alterando su excreción renal.

Azoles (p. ej., ketoconazol, miconazol, clotrimazol, fluconazol, etc.) Los estudios en animales *in vitro* e *in vivo* de la combinación de anfotericina B e imidazoles sugieren que los imidazoles pueden inducir resistencia fúngica a la anfotericina B. La terapia combinada debe administrarse con precaución, especialmente en pacientes inmunocomprometidos.

#### Transfusiones de leucocitos

Se ha informado toxicidad pulmonar aguda en pacientes que reciben simultáneamente anfotericina B intravenosa y transfusiones de leucocitos.

#### Otros medicamentos nefrotóxicos

El uso concomitante de anfotericina B y otros medicamentos nefrotóxicos puede aumentar el potencial de toxicidad renal inducida por fármacos. Se recomienda una monitorización intensiva de la función renal en pacientes que requieran cualquier combinación de medicamentos nefrotóxicos.

#### Relajantes del músculo esquelético

La hipopotasemia inducida por anfotericina B puede potenciar el efecto curariforme de los relajantes del músculo esquelético (p. ej., tubocurarina) debido a la hipopotasemia. Cuando se administran concomitantemente, se deben controlar estrechamente los niveles séricos de potasio.

#### INCOMPATIBILIDADES:

La anfotericina B liposomal es incompatible con soluciones salinas y no puede mezclarse con otros medicamentos o electrolitos.

Este producto no debe mezclarse con otros medicamentos excepto los mencionados en Posología y modo de administración.

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

##### Embarazo

Las infecciones fúngicas sistémicas se han tratado con éxito en mujeres embarazadas con anfotericina B desoxicolato, pero el número de casos notificados ha sido pequeño. No se

han realizado estudios adecuados y bien controlados sobre la anfotericina B liposomal en mujeres embarazadas.

La anfotericina B liposomal sólo debe utilizarse durante el embarazo si los posibles beneficios superan los riesgos potenciales implicados.

#### Madres lactantes

No se sabe si la anfotericina B liposomal se excreta en la leche humana. Debido a la posibilidad de que se produzcan reacciones adversas graves en los lactantes, se debe tomar la decisión de suspender la lactancia o suspender el medicamento, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

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

No procede.

#### Sobredosis:

No se ha definido la toxicidad de la anfotericina B liposomal debido a una sobredosis. En ensayos clínicos se han administrado dosis diarias repetidas de hasta 10 mg/kg en pacientes pediátricos y 15 mg/kg en pacientes adultos sin que se haya informado toxicidad relacionada con la dosis.

#### Tratamiento:

Si se produjera una sobredosis, suspenda la administración inmediatamente. Se deben instituir medidas de apoyo sintomáticas. Se debe prestar especial atención a la monitorización de la función renal. La hemodiálisis o la diálisis peritoneal no parecen afectar significativamente la eliminación de la anfotericina B liposomal.

#### Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: J02AA01

Grupo farmacoterapéutico: J: Antiinfecciosos para uso sistémico, J02: Antimicóticos para uso sistémico, J02A: Antimicóticos para uso sistémico, J02AA: Antibióticos.

#### Mecanismo de acción

La anfotericina B, el ingrediente activo de la anfotericina B liposomal, actúa uniéndose al componente esterol, ergosterol, de la membrana celular de los hongos susceptibles. Forma canales transmembrana que conducen a alteraciones en la permeabilidad celular a través de los cuales los iones monovalentes ( $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $H^+$  y  $Cl^-$ ) se escapan de la célula y provocan la muerte celular. Si bien la anfotericina B tiene una mayor afinidad por el componente ergosterol de la membrana celular fúngica, también puede unirse al componente colesterol de las células de mamíferos, lo que provoca citotoxicidad. Se ha demostrado que la Anfotericina B liposomal, la preparación liposomal de anfotericina B, penetra la pared celular de formas tanto extracelulares como intracelulares de hongos susceptibles.

#### Actividad *In Vitro* e *In Vivo*

La anfotericina B liposomal ha demostrado una actividad *in vitro* comparable a la anfotericina B contra los siguientes organismos: *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus*, *Candida albicans*, *Candida krusei*, *Candida lusitaniae*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, *Cryptococcus neoformans* y *Blastomyces dermatitidis*.

#### Resistencia a las drogas

Se han aislado mutantes con susceptibilidad disminuida a la anfotericina B de varias especies de hongos después de pases seriados en medios de cultivo que contienen el fármaco y de algunos pacientes que reciben terapia prolongada. Los estudios de combinación de fármacos *in vitro* e *in vivo* sugieren que los imidazoles pueden inducir

resistencia a la anfotericina B. Sin embargo, no se ha establecido la relevancia clínica de la resistencia a los fármacos.

#### Pruebas de susceptibilidad

Se han desarrollado métodos estandarizados de pruebas de susceptibilidad a los antifúngicos *in vitro* para analizar levaduras (1, 2, 3) y hongos filamentosos (4, 5). La relevancia clínica de los resultados de las pruebas no siempre está clara.

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

##### Farmacocinética

El ensayo utilizado para medir la anfotericina B en el suero después de la administración de anfotericina B liposomal no distingue la anfotericina B que forma complejos con los fosfolípidos de la anfotericina B liposomal de la anfotericina B que no forma complejos. El perfil farmacocinético de la anfotericina B después de la administración de anfotericina B liposomal se basa en las concentraciones séricas totales de anfotericina B. El perfil farmacocinético de la anfotericina B se determinó en pacientes con cáncer neutropénico febril y pacientes con trasplante de médula ósea que recibieron infusiones de 1 a 2 horas de 1 a 5 mg/kg/día anfotericina B liposomal durante 3 a 20 días.

La farmacocinética de la anfotericina B después de la administración de anfotericina B liposomal no es lineal, de modo que hay un aumento mayor que proporcional en las concentraciones séricas con un aumento de la dosis de 1 a 5 mg/kg/día.

##### Distribución

Según las concentraciones totales de anfotericina B medidas dentro de un intervalo de dosificación (24 horas) después de la administración de anfotericina B liposomal, la vida media media fue de 7 a 10 horas. Sin embargo, según la concentración total de anfotericina B medida hasta 49 días después de la dosificación de anfotericina B liposomal, la vida media media fue de 100 a 153 horas. La larga vida media de eliminación terminal probablemente se debe a una lenta redistribución desde los tejidos. Las concentraciones en estado estacionario generalmente se alcanzaron dentro de los 4 días posteriores a la administración.

Aunque variables, las concentraciones mínimas medias de anfotericina B permanecieron relativamente constantes con la administración repetida de la misma dosis en el rango de 1 a 5 mg/kg/día, lo que indica que no se produjo una acumulación significativa del fármaco en el suero.

##### Metabolismo

Se desconocen las vías metabólicas de la anfotericina B después de la administración de anfotericina B liposomal.

##### Excreción

El aclaramiento medio en estado estacionario fue independiente de la dosis. No se ha estudiado la excreción de anfotericina B después de la administración de anfotericina B liposomal.

##### Farmacocinética en poblaciones especiales

###### Insuficiencia renal

No se ha estudiado el efecto de la insuficiencia renal sobre la eliminación de anfotericina B después de la administración de anfotericina B liposomal. Sin embargo, la anfotericina B liposomal se ha administrado con éxito a pacientes con insuficiencia renal preexistente.

###### Deterioro hepático

Se desconoce el efecto de la insuficiencia hepática sobre la eliminación de anfotericina B después de la administración de anfotericina B liposomal.

**Pacientes pediátricos y ancianos**

No se ha estudiado la farmacocinética de la anfotericina B después de la administración de anfotericina B liposomal en pacientes pediátricos y de edad avanzada; sin embargo, la anfotericina B liposomal se ha utilizado en pacientes pediátricos y de edad avanzada.

**Género y etnia**

Se desconoce el efecto del género o el origen étnico sobre la farmacocinética de la anfotericina B después de la administración de anfotericina B liposomal.

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

No procede.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 22 de octubre de 2025.