

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

ABELCET, 5 mg/ml, koncentrat do sporządzania zawiesiny do infuzji

Amfoterycyna B w kompleksach lipidowych

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym.
- Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest Abelcet i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Abelcet
3. Jak stosować Abelcet
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Abelcet
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest Abelcet i w jakim celu się go stosuje

Abelcet jest zalecany w leczeniu ciężkich inwazyjnych zakażeń grzybiczych, takich jak kandydoza, aspergiloza, kryptokokowe zapalenie opon mózgowych oraz rozsiana kryptokokoza u pacjentów z HIV, fuzarioza, zygomikoza, blastomikoza i kokcydiodomikoza.

Grzyby występują w naturalnym środowisku i zwykle nie wywołują zakażeń. Jednak w szczególnych warunkach, na przykład kiedy układ odpornościowy człowieka jest osłabiony, niektóre rodzaje grzybów mogą wywołać zakażenie.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Abelcet

Kiedy nie stosować leku Abelcet

Jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na amfoterycynę B lub którykolwiek z pozostałych składników leku (wymienione w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

- Lekarz będzie dokładnie kontrolować stan pacjenta i zleci dodatkowe badania w czasie stosowania leku Abelcet, szczególnie, jeśli wcześniej u pacjenta występowały zaburzenia serca, nerek lub wątroby.
- U pacjentów z chorobami nerek lekarz zaleci kontrolowanie czynności nerek co najmniej raz w tygodniu podczas stosowania leku Abelcet.

Abelcet a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Abelcet może oddziaływać z:

- lekami wpływającymi na czynność nerek
- innymi lekami, takimi jak zydowudyna (stosowana w leczeniu zakażenia HIV) lub cyklosporyna (lek osłabiający odporność organizmu).

Odnotowano oddziaływanie amfoterycyny B z następującymi lekami:

- leki przeciwnowotworowe
- kortykosteroidy i kortykotropina (ACTH) (leki stosowane w leczeniu różnych zaburzeń, takich jak alergia i zaburzenia hormonalne)
- glikozydy naporstnicy (stosowane w leczeniu chorób serca)
- flucytozyna (stosowana w leczeniu zakażeń grzybiczych)
- leki zwiotczające mięśnie.

Ciąża i karmienie piersią

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza.

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, powinna poinformować o tym lekarza. Lekarz zdecyduje, czy lek można zastosować u danej pacjentki.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwane maszyn

Nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn po przyjęciu leku Abelcet, ponieważ niektóre z występujących działań niepożądanych mogą wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Abelcet zawiera sód

Lek zawiera 3,6 mg sodu (głównego składnika soli kuchennej) w 1 ml, czyli 72 mg sodu w 20 ml (w jednej fiołce). Odpowiada to 3,6 % maksymalnej zalecanej dobowej dawki sodu w diecie u osób dorosłych. Należy uwzględnić to u pacjentów kontrolujących zawartość sodu w diecie.

3. Jak stosować Abelcet

Sposób podawania

Abelcet przed podaniem rozcieńcza się roztworem glukozy do infuzji.

Abelcet podaje się w infuzji do żyły. Dożylna infuzja kroplowa może trwać ponad 2 godziny.

Dawkowanie i częstość podawania

Abelcet będzie na ogół podawany przez lekarza lub pielęgniarkę.

Zaleca się podawanie 5,0 mg leku Abelcet na kg masy ciała na dobę, w pojedynczej infuzji. Zaleca się na początku podanie dawki testowej w celu sprawdzenia, czy pacjent nie jest uczulony na którykolwiek składnik leku. Czas leczenia zależy od wielu czynników, jednak będzie prawdopodobnie wynosić co najmniej 14 dni.

U dzieci, osób w podeszłym wieku, u pacjentów z chorobami nerek lub wątroby nie ma konieczności zmiany dawki.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Abelcet

Jeśli pacjent sądzi, że otrzymał zbyt dużą dawkę leku Abelcet, powinien natychmiast powiadomić o tym lekarza.

Mogą wystąpić takie same objawy, jak przedstawione w punkcie 4 „Możliwe działania niepożądane”. Lekarz może sprawdzać czynność układu oddechowego i serca, nerek i wątroby, a także liczbę krwinek i stężenie potasu w surowicy.

Pominięcie zastosowania leku Abelcet

O pominięciu dawki należy natychmiast poinformować lekarza, który zdecyduje kiedy należy podać następną dawkę leku Abelcet.

Przerwanie stosowania leku Abelcet

Należy przestrzegać zaleceń lekarza i zastosować wszystkie przepisane dawki leku, nawet jeśli pacjent czuje się lepiej.

W razie jakichkolwiek wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, Abelcet może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Podczas podawania leku Abelcet mogą wystąpić reakcje związane z infuzją, tj. dreszcze, gorączka, nudności, wymioty, wysypka, drgawki, ból w klatce piersiowej oraz u niektórych pacjentów zmniejszenie ilości tlenu we krwi i sinica, które występują głównie tylko w pierwszych dwóch dniach stosowania leku. Lekarz lub pielęgniarka mogą zastosować proste leczenie w celu osłabienia tych działań niepożądanych.

Abelcet może wpływać na czynność nerek, wątroby i wyniki testów krwi. Lekarz może zalecić przeprowadzenie odpowiednich badań, np. sprawdzających stężenie potasu we krwi.

Bardzo częste działania niepożądane (występujące częściej niż u 1 na 10 pacjentów):

- dreszcze, gorączka
- zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi.

Częste działania niepożądane (występują u 1 do 10 na 100 pacjentów):

- zwiększenie częstości pracy serca, nieregularny rytm serca,
- wysokie lub niskie ciśnienie krwi,
- zbyt mała liczba płytek krwi,
- duszność, astma,
- nudności, wymioty, ból brzucha,
- ból głowy, drżenie,
- nieprawidłowe wyniki testów czynności nerek (zwiększenie we krwi aktywności fosfatazy zasadowej i stężenia mocznika),
- zaburzenie czynności nerek,
- zaburzenia równowagi elektrolitowej: zwiększone lub zmniejszone stężenie potasu, zmniejszone stężenie magnezu,
- zwiększone stężenie bilirubiny we krwi,
- nieprawidłowe wyniki testów czynności wątroby,
- wysypka.

Niezbyt częste działania niepożądane (występują u 1 do 10 na 1000 pacjentów):

- zatrzymanie akcji serca,
- wstrząs,
- reakcje anafilaktyczne (z nadwrażliwości),
- reakcje w miejscu podania, świąd,
- drgawki, neuropatia (choroba nerwów obwodowych),
- ból mięśni,
- zaburzenia oddychania.

Działania niepożądane o nieznanym częstości (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- encefalopatia (choroba mózgu),
- skurec oskrzeli,
- złuszczone zapalenie skóry,
- kwasica kanalikowo-nerkowa, zmniejszona zdolność zagęszczania moczu, moczówka prosta pochodzenia nerkowego (rzadka choroba, która charakteryzuje się wytwarzaniem bardzo dużych ilości niezagęszczanego moczu na dobę oraz nadmiernym pragnieniem).

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych,

Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać Abelcet

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Leku nie należy stosować po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu po „Termin ważności (EXP)”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C-8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w zewnętrznym pudełku tekturowym.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera Abelcet

- Substancją czynną leku jest amfoterycyna B. 1 ml koncentratu do sporządzania zawiesiny zawiera 5 mg amfoterycyny B w kompleksach lipidowych.

- Pozostałe składniki to: L- α -dimirystoilofosfatydylocholina (DMPC), L- α -dimirystoilofosfatydyloglicerol (DMPG) (w postaci soli sodowej i amonowej), sodu chlorek (sól), woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda Abelcet i co zawiera opakowanie

Abelcet jest koncentratem do sporządzania zawiesiny do infuzji, barwy żółtej.

Fiolka 20 ml zawiera 100 mg amfoterycyny B.

Opakowanie zawiera 2 fiołki lub 10 fiołek.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny:

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.

ul. Emilii Plater 53

00-113 Warszawa

tel.: (22) 345 93 00

Wytwórca:

AndersonBrecon (UK) Limited

WYE Valley Business Park, Brecon Road
Hay-on-Wye, Hereford
Herefordshire, HR3 5PG
Wielka Brytania

Teva Pharmaceuticals Europe B.V.
Swensweg 5, 2031 GA Haarlem,
Holandia

Merckle GmbH
Graf-Arco-Str.3, 89079 Ulm
Niemcy

Millmount Healthcare Limited
Block 7, City North Business Campus
Stamullen, Co. Meath, K32 YD60
Irlandia

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Abelcet, 5 mg/ml, koncentrat do sporządzania zawiesiny do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml koncentratu do sporządzania zawiesiny zawiera 5 mg amfoterycyny B (*Amphotericinum B*) w kompleksach lipidowych.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 1 ml koncentratu do sporządzania zawiesiny zawiera 3,6 mg sodu (0,156 mmol), czyli 72 mg sodu (3,128 mmol) w fiołce 20 ml.

3. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

3.1 Wskazania do stosowania

Produkt Abelcet jest zalecany w leczeniu ciężkiej inwazyjnej kandydozy.

Abelcet jest również wskazany jako lek drugiego rzutu w leczeniu ciężkich grzybic układowych u pacjentów nie reagujących na amfoterycynę B w postaci niezwiązanej lub inne leki przeciwgrzybicze o działaniu ogólnym, u pacjentów z niewydolnością nerek lub z innymi przeciwwskazaniami do stosowania amfoterycyny B w postaci niezwiązanej oraz u pacjentów, u których stwierdzono uszkodzenie nerek wywołane przez amfoterycynę B. Abelcet jest zalecany jako lek drugiego rzutu w inwazyjnej postaci aspergilozy, kryptokokowym zapaleniu opon mózgowych oraz rozsianej kryptokokozie u pacjentów z HIV, fuzariozie oraz kokcydiidomikozie, zygomikozie i blastomikozie.

3.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

W leczeniu ciężkich grzybic układowych zwykle zaleca się podawanie 5,0 mg/kg masy ciała przez co najmniej 14 dni. Abelcet należy podawać w postaci infuzji dożylniej z szybkością 2,5 mg/kg mc./godzinę.

Produkt Abelcet był podawany przez okres 28 miesięcy, w dawce skumulowanej 73,6 g bez istotnej toksyczności.

Pacjenci z cukrzycą

Abelcet może być podawany pacjentom z cukrzycą.

Dzieci

W leczeniu grzybic układowych u dzieci (w wieku od 1 miesiąca do 16 lat) Abelcet jest skuteczny w dawkach porównywalnych do dawek zalecanych dla dorosłych, proporcjonalnych do masy ciała pacjenta. Działania niepożądane obserwowane u dzieci są podobne do występujących u dorosłych.

Nie ma dostatecznych danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa produktu u dzieci w wieku poniżej 1 miesiąca.

Nie ma dostępnych danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa produktu Abelcet u wcześniaków chorych na grzybicę wywołane gatunkami rodzaju *Aspergillus*.

Pacjenci w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku nie ma konieczności zmiany dawkowania produktu. Abelcet stosuje się w dawkach proporcjonalnych do masy ciała pacjenta.

Pacjenci z chorobami nerek lub wątroby

Nie ma konieczności zmiany dawkowania u pacjentów z chorobami nerek lub wątroby (więcej informacji - patrz: punkt 4.4).

Pacjenci z neutropenią

Abelcet może być stosowany do leczenia grzybic układowych u pacjentów z ciężką postacią neutropenii, będącej skutkiem chorób nowotworowych układu krwiotwórczego lub stosowania leków cytotoksycznych i immunosupresyjnych.

Sposób podawania

Produkt Abelcet jest jałową, apirogeną zawiesiną, przeznaczoną tylko do infuzji dożylnych; przed podaniem zawiesinę należy rozcieńczyć (patrz punkt 6.6).

Stosując Abelcet po raz pierwszy, zaleca się podanie dawki testowej bezpośrednio przed pierwszą infuzją. Pierwszą dawkę 1,0 mg należy przygotować zgodnie z instrukcją i podać w infuzji trwającej ok. 15 minut. Po podaniu takiej dawki należy zakończyć infuzję i uważnie obserwować pacjenta przez 30 minut. Jeżeli nie występują objawy nadwrażliwości, infuzję można kontynuować. Podobnie jak w przypadku innych produktów zawierających amfoterycynę B, w czasie podawania leku po raz pierwszy należy dysponować aparaturą do resuscytacji na wypadek wystąpienia reakcji rzekomoanafilaktycznej.

W czasie infuzji dożylnych produktu Abelcet można stosować filtr typu „in-line” o średniej średnicy porów w filtrze nie mniejszej niż 5 mikronów.

3.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą produktu, chyba że w opinii lekarza korzyści ze stosowania leku przeważają ryzyko wiążące się z nadwrażliwością.

3.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Reakcje nadwrażliwości związane z infuzją

Reakcje związane z infuzją (takie jak dreszcze i gorączka) odnotowane po podaniu produktu Abelcet były zazwyczaj lekkie lub umiarkowane i występowały głównie w czasie pierwszych dwóch dni podawania (patrz punkt 3.8). Tolerancję leku można zwiększyć poprzez zastosowanie przed infuzją leków przeciwgorączkowych (np. paracetamol).

Układowe zakażenia grzybicze

Produktu Abelcet nie należy stosować w leczeniu pospolitych lub powierzchownych zakażeń grzybiczych bez objawów klinicznych, rozpoznanych jedynie na podstawie pozytywnych testów skórnych lub serologicznych.

Pacjenci z niewydolnością nerek

Ze względu na potencjalną nefrotoksyczność leku, u pacjentów z chorobami nerek w wywiadzie należy kontrolować czynność nerek przed rozpoczęciem leczenia i co najmniej raz w tygodniu podczas leczenia. Abelcet można podawać pacjentom podczas dializy lub hemofiltracji. Należy regularnie kontrolować stężenia potasu i magnezu w surowicy.

Pacjenci z niewydolnością wątroby

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby powstałymi na skutek zakażenia, osoby z procesem odrzucania przeszczepu oraz z innymi chorobami wątroby lub leczeni równocześnie lekami hepatotoksycznymi byli skutecznie leczeni produktem Abelcet. Zwiększone stężenie bilirubiny lub aktywności fosfatazy alkalicznej czy aminotransferaz u pacjentów leczonych produktem Abelcet stwierdzono tylko wówczas, gdy występowały u nich inne czynniki wpływające na czynność wątroby takie, jak: zakażenia, hiperalimentacja, jednoczesne stosowanie leków hepatotoksycznych lub proces odrzucania przeszczepu.

Produkt leczniczy zawiera sód

Produkt leczniczy zawiera 3,6 mg sodu w 1 ml, czyli 72 mg sodu na 20 ml (w jednej fiolece) co odpowiada 3,6 % zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Ze względu na zawartość sodu, produkt należy stosować ostrożnie u pacjentów kontrolujących zawartość sodu w diecie, np. u pacjentów z zastoinową niewydolnością serca, niewydolnością nerek, zespołem nerczycowym.

3.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Leki nefrotoksyczne

Amfoterycyna B w postaci kompleksu lipidowego jest lekiem potencjalnie nefrotoksycznym, dlatego też należy szczególnie dokładnie kontrolować czynność nerek u pacjentów przyjmujących jednocześnie inne nefrotoksyczne leki.

Zydowudyna

U psów, którym równocześnie podano amfoterycynę w postaci kompleksu lipidowego oraz zydowudynę, zaobserwowano nasilenie objawów mielotoksyczności i nefrotoksyczności. W przypadku konieczności równoczesnego podawania zydowudyny, należy starannie kontrolować czynność nerek i układu krwiotwórczego.

Cyklosporyna

U pacjentów otrzymujących amfoterycynę B równocześnie z dużymi dawkami cyklosporyny stwierdzono zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy. Jednakże Abelcet wykazywał mniejszą nefrotoksyczność niż amfoterycyna B w postaci niezwiązanej.

Inne leki

Interakcje amfoterycyny B w postaci kompleksu lipidowego z innymi lekami nie zostały dotychczas zbadane. Interakcje odnotowano po zastosowaniu niezwiązanej amfoterycyny B z lekami przeciwnowotworowymi, z kortykosteroidami i kortykotropiną (ACTH), z glikozydami naparstnicy, flucytozyną oraz z lekami zwiotczającymi mięśnie szkieletowe. Należy zachować ostrożność, jeśli Abelcet podaje się jednocześnie z tymi lekami.

Przetaczanie leukocytów

Donoszono o ostrym działaniu toksycznym na płuca u pacjentów otrzymujących dożylnie niezwiązaną amfoterycynę B i u których przetaczane są leukocyty. Nie należy podawać równocześnie amfoterycyny B i leukocytów.

3.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Amfoterycynę B w postaci konwencjonalnej stosowano z powodzeniem w leczeniu grzybic układowych u kobiet ciężarnych, bez wpływu na płód, ale opisano tylko niewielką liczbę przypadków. Badania dotyczące wpływu produktu Abelcet na płodność szczurów i królików nie wykazały embriotoksyczności, fetotoksyczności ani teratogenności. Jednak nie ustalono bezpieczeństwa stosowania amfoterycyny B w postaci kompleksu lipidowego u kobiet ciężarnych. Podawanie produktu Abelcet kobietom ciężarnym należy ograniczyć wyłącznie do przypadków, gdy korzyści z leczenia matki są wyższe od ryzyka dla płodu lub dziecka.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy Abelcet przenika do mleka matki. Należy dokładnie przemyśleć decyzję czy kontynuować czy przerwać karmienie piersią czy leczenie produktem Abelcet, biorąc pod uwagę potencjalne korzyści karmienia piersią dla dziecka oraz potencjalne korzyści terapii produktem Abelcet dla karmiącej matki.

3.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Niektóre z działań niepożądanych podanych poniżej mogą wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednakże stan zdrowia pacjentów, którym podaje się Abelcet z reguły wyklucza prowadzenie pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn.

3.8 Działania niepożądane

Najczęściej obserwowane kliniczne działania niepożądane w randomizowanych kontrolowanych, otwartych, badaniach klinicznych to dreszcze (16%), zwiększone stężenie kreatyniny (13%), gorączka (10%), hipokaliemia (9%), nudności (7%), wymioty (6%).

Częstość występowania działań niepożądanych oparta jest na analizie badań klinicznych z udziałem 709 pacjentów leczonych produktem Abelcet.

U 556 pacjentów działania niepożądane wystąpiły w badaniach stosowania w nagłych przypadkach (badania otwarte, nieporównawcze), a u 153 w randomizowanych kontrolowanych badaniach leczenia inwazyjnej kandydozy (38% w wieku ≥ 65 lat). W badaniach dotyczących stosowania w nagłych przypadkach pacjenci wykazywali nietolerancję na leczenie amfoterycyną B w postaci niezwiązanej lub występowała u nich zaburzona czynność nerek w wyniku wcześniejszego leczenia amfoterycyną B w postaci niezwiązanej, albo byli to pacjenci z chorobami nerek w wywiadzie lub niereagujący na leczenie.

Następujące działania niepożądane obserwowano podczas stosowania produktu Abelcet w badaniach klinicznych i (lub) po wprowadzeniu leku do obrotu.

Działania niepożądane podane są według częstości występowania w poszczególnych grupach narządów: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Badania diagnostyczne

Bardzo często: zwiększenie stężenia kreatyniny.

Często: zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej, zwiększenie stężenia mocznika we krwi.

Zaburzenia serca

Często: tachykardia, zaburzenia rytmu serca.

Niezbyt często: zatrzymanie akcji serca.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Często: małopłytkowość.

Zaburzenia układu nerwowego

Często: ból głowy, drżenie.

Niezbyt często: drgawki, neuropatia.

Częstość nieznana: encefalopatia.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Często: duszność, astma.

Niezbyt często: niewydolność oddechowa.

Częstość nieznana: skurcz oskrzeli.

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: nudności, wymioty, ból brzucha.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Niezbyt często: ból mięśni.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Często: zaburzenie czynności nerek, w tym niewydolność nerek.

Częstość nieznana: hipostenuria, kwasica kanalikowo-nerkowa.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często: wysypka.

Niezbyt często: świąd.

Częstość nieznana: zapalenie skóry złuszczone.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Często: hiperbilirubinemia, hipokaliemia, zaburzenie równowagi elektrolitowej, w tym zwiększenie stężenia potasu we krwi, zmniejszenie stężenia magnezu we krwi.

Zaburzenia naczyniowe

Często: nadciśnienie, niedociśnienie.

Niezbyt często: wstrząs.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Bardzo często: dreszcze, gorączka.

Niezbyt często: reakcje w miejscu wstrzyknięcia.

Zaburzenia układu immunologicznego

Niezbyt często: reakcje anafilaktyczne.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Często: nieprawidłowe wyniki testów czynności wątroby.

Działania niepożądane, których częstość występowania określono jako „nieznana” (encefalopatia, skurcz oskrzeli, zapalenie skóry złuszczone, hipostenuria, kwasica kanalikowo-nerkowa) obserwowano po wprowadzeniu produktu do obrotu.

Działania niepożądane związane ze stosowaniem amfoterycyny B w postaci niezwiązanej mogą wystąpić także podczas stosowania amfoterycyny B w postaci kompleksu lipidowego. Należy obserwować czy u pacjenta nie występują jakiegokolwiek reakcje niepożądane charakterystyczne dla niezwiązanej amfoterycyny.

Reakcje nadwrażliwości związane z infuzją obejmowały ból brzucha, nudności, wymioty, bóle mięśni, świąd, wysypkę grudkową, gorączkę, niedociśnienie, wstrząs, skurcz oskrzeli, niewydolność oddechową, ból w klatce piersiowej i u niektórych pacjentów spadek nasycenia krwi tlenem i sinicę (patrz punkt 3.4).

Amfoterycyna B w postaci niezwiązanej powodowała znaczące działanie nefrotoksyczne.

Działania takiego nie obserwowano podczas podawania produktu Abelcet.

Osłabienie czynności nerek, objawiające się zwiększeniem stężenia kreatyniny i hipokaliemią, z reguły nie powodowało konieczności przerwania podawania leku.

Odnotowano kwasicę kanalikowo-nerkową, w tym hipostenurię i zaburzenie równowagi elektrolitowej takie jak zwiększenie stężenia potasu i zmniejszenie stężenia magnezu.

Nieprawidłowe wyniki testów czynności wątroby odnotowano zarówno podczas stosowania amfoterycyny B w postaci kompleksu lipidowego, jak i innych produktów zawierających amfoterycynę B. Chociaż mogą mieć znaczenie inne czynniki wpływające na czynność wątroby takie, jak: zakażenia, hiperalimentacja, jednoczesne stosowanie leków hepatotoksycznych lub proces odrzucania przeszczepu, nie można wykluczyć wpływu amfoterycyny. Pacjentów

z nieprawidłowymi wynikami testów czynności wątroby należy dokładnie obserwować i należy rozważyć zaprzestanie leczenia w przypadku pogorszenia się czynności wątroby. Działania niepożądane u dzieci i młodzieży są podobne do tych, które obserwuje się u dorosłych. U pacjentów w podeszłym wieku częstotliwość występowania działań niepożądanych jest podobna jak u dorosłych w wieku poniżej 65 lat. Istotną różnicę stanowiły zwiększenie stężenia kreatyniny oraz duszność, obserwowane z większą częstotliwością u pacjentów w podeszłym wieku, po podaniu amfoterycyny B zarówno w postaci niezwiązanej, jak i w kompleksach lipidowych.

3.9 Przedawkowanie

W badaniach klinicznych stosowane dawkowanie do 10 mg/kg mc./dobę nie powodowało objawów toksyczności zależnej od dawki.

Objawy przedawkowania produktu Abelcet były takie same, jak objawy obserwowane w badaniach klinicznych po zastosowaniu w dawkach standardowych (patrz punkt 3.8). Ponadto napad padaczkowy i rzadkoskurcz wystąpiły u jednego dziecka, które otrzymało dawkę 25 mg/kg mc.

W razie przedawkowania należy uważnie obserwować stan pacjenta (szczególnie czynność układu oddechowego i serca, nerek i wątroby, a także liczbę krwinek i stężenie elektrolitów w surowicy) i w razie konieczności zastosować leczenie objawowe. Jak dotychczas nie ma swoistego antidotum na amfoterycynę B.

4. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Abelcet zawiera lek przeciwgrzybiczy, amfoterycynę B, w kompleksie z dwoma fosfolipidami. Amfoterycyna B jest makrocyclicznym, polienowym antybiotykiem przeciwgrzybiczym o szerokim zakresie działania, wytwarzanym przez *Streptomyces nodosus*. Amfoterycyna B wiąże się poprzez lipofilną część cząsteczki z fosfolipidami w strukturę podobną do wstążki.

4.1 Właściwości farmakodynamiczne

Mechanizm działania

Amfoterycyna B, czynna substancja przeciwgrzybicza zawarta w produkcie Abelcet, może działać grzybobójczo lub grzybobójczo, zależnie od jej stężenia i od wrażliwości grzybów. Działanie leku polega prawdopodobnie na wiązaniu ergosterolu zawartego w błonach komórkowych grzybów, powodując ich uszkodzenie. Wskutek tego następuje wyciek zawartości komórek, a następnie ich obumieranie. Równoczesne wiązanie się leku ze sterolami komórek człowieka może powodować toksyczność, chociaż amfoterycyna B ma większą zdolność wiązania ergosterolu komórek grzybów niż cholesterolu komórek ludzkich.

Działanie mikrobiologiczne

Amfoterycyna B działa *in vitro* na grzyby chorobotwórcze, w tym *Candida spp.*, *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus spp.*, *Mucor spp.*, *Sporothrix schenckii*, *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis* oraz *Histoplasma capsulatum*. Większość szczepów jest hamowana przez amfoterycynę B w stężeniu 0,03–1,0 µg/ml. Amfoterycyna B działa słabo lub nie działa wcale na bakterie i wirusy. Działanie przeciwgrzybicze amfoterycyny B w kompleksie z lipidami jest *in vitro* porównywalna do działania amfoterycyny B. Jednakże działanie produktu Abelcet *in vitro* nie musi być takie samo jak w zakażonym organizmie.

5. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PODCZAS PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze 2-8°C. Nie zamrażać. Przechowywać w zewnętrznym pudełku tekturowym.

6. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE PRZYGOTOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO DO STOSOWANIA

Produkt Abelcet jest jałową, apirogeną zawiesiną, tylko do podawania w infuzji dożylniej, po uprzednim rozcieńczeniu.

Sporządzanie zawiesiny do infuzji

NA WSZYSTKICH ETAPACH PRZYGOTOWYWANIA PRODUKTU ABELCET DO PODANIA NALEŻY STOSOWAĆ TECHNIKI ASEPTYCZNE, PONIEWAŻ PRODUKT NIE ZAWIERA SUBSTANCJI BAKTERIOSTATYCZNYCH ANI KONSERWUJĄCYCH.

Należy odczekać, aż zawiesina uzyska temperaturę pokojową.

Łagodnie wstrząsnąć fiolką, aby nie pozostał na dnie nawet ślad żółtego osadu.

Pobrać odpowiednią dawkę produktu Abelcet z odpowiedniej liczby fiolek do jednej lub kilku jałowych strzykawek o pojemności 20 ml, za pomocą igieł nr 17 do 19.

Po napełnieniu strzykawek produktem Abelcet należy zdjąć z nich igły i założyć 5 mikronowe, wysoko przepływowe igły z filtrami, dołączone do każdej fiołki. Następnie wprowadzić igłę osadzoną na strzykawce do worka infuzyjnego, zawierającego 5,0% roztwór glukozy do infuzji i całą zawartość strzykawki wstrzyknąć do worka ręcznie lub za pomocą pompy infuzyjnej.

Końcowe stężenie płynu infuzyjnego powinno wynosić 1 mg/ml.

Przed zastosowaniem u dzieci lub u pacjentów z chorobami układu krążenia produkt można rozcieńczyć 5% roztworem glukozy do infuzji, do uzyskania końcowego stężenia płynu infuzyjnego 2 mg/ml.

Nie należy podawać infuzji w 5% roztworze glukozy, jeśli stwierdzi się w tym roztworze jakiegokolwiek ciała obce.

Fiolki są jednorazowego użytku. Nie użytą część ich zawartości należy wyrzucić.

Infuzji należy dokonywać za pomocą pompy infuzyjnej.

NIE ROZCIEŃCZAĆ ZAWIESINY ROZTWORAMI CHLORKU SODU, NIE MIESZAĆ Z INNYMI LEKAMI ANI ELEKTROLITAMI.

Zgodność produktu Abelcet z powyższymi substancjami nie została ustalona. Produkt Abelcet należy podawać za pomocą nowego zestawu do infuzji. Jeśli to nie jest możliwe, aparat do infuzji, którym wcześniej podano inny lek, należy przepłukać 5% roztworem glukozy do wstrzykiwań. Rozcieńczoną, gotową do infuzji zawiesinę produktu Abelcet można przechowywać przed użyciem przez okres do 24 godzin w temperaturze 2-8°C. Przed użyciem należy dobrze wstrząsnąć. Nie przechowywać do późniejszego użycia.