

UPUTSTVO ZA LEK

AmBisome® , 50 mg, prašak za koncentrat za disperziju za infuziju

amfotericin B

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primete ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

U ovom uputstvu pročitacete:

1. Šta je lek AmBisome i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek AmBisome
3. Kako se primenjuje lek AmBisome
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek AmBisome
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

1. Šta je lek AmBisome i čemu je namenjen

AmBisome je lek protiv gljivica. Aktivna supstanca leka AmBisome je amfotericin B.

Lekar ili medicinska sestra daju **lek AmBisome u obliku infuzije u venu (kap po kap)**.

Lek AmBisome je ispitan kod pacijenata starosti od jednog meseca i starijih.

Lek AmBisome se upotrebljava za lečenje teških infekcija izazvanih gljivicama:

- **Gljivične infekcije jednog ili više organa u organizmu**
- **Sumnje na gljivične infekcije kod pacijenata sa povišenom telesnom temperaturom i niskim brojem belih krvnih zrnaca, stanje koje se zove *neutropenija*.**
Pre nego što Vam lek AmBisome bude dat, Vaš lekar će proveriti da li je Vaša groznica prouzrokovana bakterijama ili virusima i probaće da leči infekciju uz pomoć antibiotika.
- **Visceralna lajšmanijaza**, bolest prouzrokovana parazitom.

Lek AmBisome se ne koristi za lečenje uobičajenih gljivičnih infekcija koje nisu teške, kao na primer kožne infekcije.

2. Šta treba da znate pre nego što primite lek AmBisome

Pre Vaše prve terapije

Pre prve terapije Vaš lekar Vam može dati malu količinu leka AmBisome. Pre nego što nastavite infuziju do pune doze, čekaće oko 30 minuta da bi videli da li imate alergijsku reakciju.

Lek AmBisome ne smete primati:

- **Ukoliko ste alergični** (preosetljivi) na amfotericin B ili na bilo koju drugu pomoćnu supstancu ovog leka (navedenu u odeljku 6). Međutim, **ukoliko ste životno ugroženi**, lek AmBisome Vam može biti dat ukoliko Vaš lekar smatra da Vam samo lek AmBisome može pomoći.
 - **Ukoliko ste ranije imali ozbiljnu alergijsku reakciju** (*anafilaktičku* ili *anafilaktoidnu*) na lek AmBisome. U simptome takvih alergijskih reakcija koje su iznenadne i koje predstavljaju reakcije koje ugrožavaju život spadaju: crvenilo lica, svrab, mučnina, oticanje lica, usta, jezika i disajnih puteva, obično u dovoljnoj meri da izazovu otežano disanje.
- ➔ **Obavestite svog lekara** ukoliko se bilo šta od navedenog odnosi na Vas, u ovim slučajevima **ne sme Vam se dati lek AmBisome**

Upozorenja i mere opreza

Kada uzimate lek AmBisome, posebno vodite računa:

- **Ukoliko imate ozbiljnu alergijsku (*anafilaktičku* ili *anafilaktoidnu*) reakciju.** Ukoliko se to dogodi, Vaš lekar će prekinuti infuziju.
- **Ukoliko doživite druge reakcije u vezi sa infuzijom.** Ukoliko se to dogodi, Vaš lekar može da uspori infuziju, tako da primite lek AmBisome tokom dužeg vremenskog perioda (približno 2 sata). Vaš lekar Vam takođe može dati lekove za sprečavanje ili lečenje reakcija vezanih za infuziju, kao što su difenhidramin (antihistaminik), paracetamol, petidin (za ublažavanje bolova) i/ili hidrokortizon (lek protiv zapaljenja koji deluje tako što smanjuje odgovor Vašeg imunskog sistema).
- **Ukoliko uzimate druge lekove koji mogu da prouzrokuju oštećenje bubrega,** *videti* odeljak *Drugi lekovi i lek AmBisome*. Lek AmBisome može da prouzrokuje oštećenje bubrega. Vaš lekar ili medicinska sestra će Vam redovno uzimati uzorke krvi kako bi se merila koncentracija *kreatinina* (hemijska supstanca u krvi koja pokazuje funkcije bubrega), kao i koncentracija elektrolita (naročito kalijuma i magnezijuma) zbog toga što i jedan i drugi mogu biti van referentnih vrednosti ukoliko imate promena u funkciji bubrega. Ovo je naročito važno ukoliko uzimate druge lekove koji mogu da utiču na rad Vaših bubrega. Uzorci krvi će takođe biti testirani na promene Vaše jetre, kao i mogućnosti Vašeg organizma da proizvodi nove krvne ćelije i trombocite (krvne pločice). **Ukoliko test krvi pokaže promenu u funkciji bubrega** ili bilo koje druge značajne promene, Vaš lekar Vam može dati nižu dozu leka AmBisome ili prekinuti terapiju.
- **Ukoliko test krvi pokaže da je koncentracija kalijuma niska.** Ukoliko se ovo dogodi, Vaš lekar Vam može propisati nadoknadu kalijuma koju biste uzimali za vreme terapije lekom AmBisome.
- **Ukoliko primete ili ste u skorije vreme imali transfuziju belih krvnih zrnaca.** Mogu se javiti iznenadni i teški problemi u plućima ukoliko Vam je data infuzija leka AmBisome tokom ili ubrzo nakon transfuzije belih krvnih zrnaca. Vaš lekar će preporučiti da infuzije budu u što dužem mogućem razmaku. To će smanjiti rizik od problema sa plućima, a stanje Vaših pluća će se pratiti.
- **Ukoliko imate bubrežnu insuficijenciju i primete dijalizu.** Vaš lekar može da započne terapiju lekom AmBisome nakon završetka procedure.
- **Ukoliko imate dijabetes.** Lek AmBisome sadrži približno 900 mg sahara (šećera) u svakoj bočici. Obavestite svog lekara ukoliko imate dijabetes.

Drugi lekovi i AmBisome

Obavestite Vašeg lekara ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove.

Lekovi koji mogu da prouzrokuju oštećenje bubrega:

- **Lekovi koji suzbijaju imunski sistem** (*imunosupresivi*), kao što je ciklosporin.
 - **Pojedini antibiotici** pod nazivom *aminoglikozidi* (u koje spadaju gentamicin, neomicin i streptomycin).
 - **Pentamidin**, lek koji se koristi za terapiju zapaljenja pluća kod ljudi sa AIDS-om i lajšmanijazom.
- ➔ **Obavestite svog lekara ukoliko uzimate bilo koji od ovih lekova.** Lek AmBisome može da pogorša bilo koje oštećenje bubrega koje je prouzrokovano nekim lekom. Ukoliko uzimate bilo koji od ovih

lekova, Vaš lekar ili medicinska sestra će Vam redovno uzimati uzorke krvi kako bi proverili Vaše bubrege.

Lekovi koji mogu da smanje koncentraciju kalijuma u krvi:

- **Kortikosteroidi**, lekovi protiv zapaljenja koji rade tako što smanjuju odgovor Vašeg imunskog sistema.
 - **Kortikotropin (ACTH)**, koji se koristi da bi se kontrolisala količina kortikosteroida koje proizvodi Vaš organizam. Organizam proizvodi kortikosteroide kao odgovor na stres.
 - **Diuretici**, lekovi koji povećavaju količinu mokraće koju proizvodi Vaš organizam. U to spada furosemid.
 - **Glikozidi digitalisa**, lekovi koji se proizvode iz biljke digitalis i koriste se za terapiju srčane slabosti. Lek AmBisome može da pogorša neželjena dejstva digitalisa, kao što su promene u srčanom ritmu.
 - **Mišićni relaksanti** koji se obično koriste tokom operacija, kao što je tubokurarin. Lek AmBisome može da poveća dejstvo mišićnih relaksanata.
- ➔ **Obavestite svog lekara ukoliko uzimate bilo koji od ovih lekova** ili ukoliko ste imali operaciju na kojoj su ovi lekovi mogli da budu korišćeni.

Drugi lekovi:

- **Lekovi protiv gljivica**, kao što je flucitozin. Lek AmBisome može da pogorša neželjena dejstva flucitozina. U to spadaju promene u mogućnosti organizma da proizvodi nove krvne ćelije. To se može videti na testu krvi.
 - **Određeni lekovi za rak**, kao što su metotreksat, doksorubicin, karmustin i ciklofosamid. Uzimanje ove vrste lekova sa lekom AmBisome može da uzrokuje oštećenje bubrega, zviždanje ili teškoće u disanju i nizak krvni pritisak.
 - **Transfuzije belih krvnih zrnaca**. Mogu se javiti iznenadni i teški problemi u plućima ukoliko Vam je data infuzija leka AmBisome tokom ili ubrzo nakon transfuzije belih krvnih zrnaca. Vaš lekar će preporučiti da infuzije budu u što dužem mogućem razmaku. To će smanjiti rizik od problema sa plućima, a stanje Vaših pluća će se pratiti.
- ➔ **Obavestite svog lekara ukoliko uzimate bilo koji od ovih lekova** ili ste primali ovakve transfuzije.

Trudnoća i dojenje

Obavestite svog lekara pre nego što primite lek AmBisome ukoliko ste trudni, ukoliko planirate da ostanete trudni ili ukoliko dojite. Vaš lekar će Vam prepisati lek AmBisome samo ukoliko smatra da su koristi od terapije veće od rizika po Vas i Vaše nerođeno dete ili Vašu bebu.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Nemojte voziti ili rukovati mašinama.

Neki od mogućih neželjenih dejstava leka AmBisome mogu da utiču na Vašu sposobnost da bezbedno vozite ili rukujete mašinama, videti odeljak 4, *Mogućća neželjena dejstva*.

Lek AmBisome sadrži sojino ulje. Ukoliko ste alergični na kikiriki ili soju, nemojte koristiti ovaj lek.

Lek AmBisome sadrži 7 mg natrijuma po bočici. U slučaju da sadržaj natrijuma prevazilazi 23 mg po dozi, savetuje se poseban oprez prilikom upotrebe kod pacijenata koji su na dijeti u kojoj se kontroliše unos natrijuma.

3. Kako se primenjuje lek AmBisome

Lek AmBisome će Vam uvek davati lekar ili medicinska sestra. Daje se kao infuzija u venu (kap po kap).

Lek AmBisome se ne sme davati ni na koji drugi način.

Da bi se pripremila infuzija, lek AmBisome se mora rastvoriti u sterilnoj vodi za injekcije i zatim razblažiti rastvorom koji sadrži glukozu. Lek AmBisome se ne sme mešati sa slanim rastvorima ili drugim lekovima ili elektrolitima.

Lek AmBisome se NE može uzajamno zameniti drugim lekom amfotericinom.

Pre Vaše prve terapije

Pre Vaše prve terapije Vaš lekar Vam može dati malu količinu leka AmBisome. Pre nego što nastavi infuziju do pune doze, čekaće oko 30 minuta da bi videli da li imate alergijsku reakciju.

Primena kod odraslih i starijih osoba

Vaša doza leka AmBisome će zavisiti od Vaše telesne mase i Vaših pojedinačnih potreba.

- **Gljivične infekcije jednog ili više organa u organizmu:**

Terapija obično počinje sa 1 mg po 1 kg telesne mase, svakog dana tokom 3 do 4 sedmice. Vaš lekar može da odluči da poveća količinu koju primete do najviše 3 mg po 1 kg telesne mase.

Kod mukormikoze terapija počinje dozom od 5 miligrama po kilogramu na dan. Tajanje terapije prilagođava lekar svakom pacijentu zasebno.

- **Sumnja na gljivičnu infekciju kod pacijenata sa povišenom temperaturom i neutropenijom:**

Terapija obično počinje sa 1 mg po 1 kg telesne mase, jednom dnevno. Vaš lekar može da poveća količinu koju primete do najviše 3 mg po 1 kg telesne mase.

- **Visceralna lajšmanijaza:**

Uobičajena doza je od 1 do 1,5 mg po 1 kg telesne mase, jednom dnevno tokom 21 dana, ili 3 mg po 1 kg telesne mase tokom 10 dana.

Ukoliko Vam je imunski sistem ozbiljno oslabljen (na primer, ukoliko ste HIV pozitivni), doza je od 1 do 1,5 mg po 1 kg telesne mase, tokom 21 dana. Stalna terapija ili dalji tok terapije će možda biti potrebni zbog rizika od ponovne infekcije.

Upotreba kod dece

Lek AmBisome se koristi u terapiji kod dece. Doza leka AmBisome za dete se računa po 1 kg telesne mase na isti način kao i kod odraslih pacijenata.

Lek AmBisome se ne preporučuje kod beba mlađih od jednog meseca.

Upotreba kod pacijenata sa problemima s bubrezima

Ne zahtevaju se promene u dozi i učestalosti primene doze. Vaš lekar ili medicinska sestra će Vam redovno uzimati uzorke krvi za testove promena u funkciji bubrega tokom terapije lekom AmBisome.

Koliko dugo će trajati infuzija?

Uobičajeno vreme trajanja infuzije je 30 do 60 minuta. Kod dnevnih doza većih od 5 mg po 1 kg telesne mase, infuzija može da traje do 2 sata.

Ako dobijete veću dozu leka AmBisome nego što bi trebalo

Trebalo bi da odmah obavestite svog lekara, ako mislite ste primili previše leka AmBisome.

Ukoliko imate dodatnih pitanja o upotrebi ovog leka, pitajte svog lekara.

4. Moguća neželjena dejstva

Lek AmBisome, kao i drugi lekovi, može da ima neželjena dejstva, mada se ona ne moraju ispoljiti kod svih.

Odmah obavestite svog lekara ukoliko doživite ozbiljne alergijske reakcije, osetite bol u grudima, ukoliko se javi nepravilan puls ili problemi sa bubrezima (u ove znakove spada umor i izbacivanje manje količine mokraće). U neželjena dejstva ozbiljne alergijske reakcije može da spada: osip kože, teškoće u disanju, zviždanje, stezanje u grudima, oticanje disajnih puteva, jezika, lica, šaka ili stopala, gubitak svesti, zbunjenost ili vrtoglavica, brz i nepravilan puls, povraćanje i mučnina.

Neželjena dejstva tokom infuzije

Možete doživeti neželjena dejstva tokom infuzije:

- **Veoma česta** (*mogu da se javite kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek*): groznica, jeza i drhtanje.
- **U manje česta neželjena dejstva u vezi sa infuzijom spadaju:** stezanje u grudima, bol u grudima, nedostatak daha, teškoće u disanju (moguće sa šištanjem), crvenilo, puls brži od uobičajenog, nizak krvni pritisak i mišićno-koštani bol (opisan kao bol u zglobovima, leđima ili kostima).

Ova neželjena dejstva nestaju ubrzo nakon prekida infuzije. Ove reakcije se ne moraju javiti kod narednih infuzija leka AmBisome ili kod sporijih infuzija (dužih od 2 sata). Vaš lekar Vam može dati druge lekove kako bi se sprečile reakcije u vezi sa infuzijom ili da bi se lečili simptomi ukoliko ih doživite. Ukoliko doživite ozbiljnu reakciju u vezi sa infuzijom, Vaš lekar će prekinuti infuziju leka AmBisome i ne bi trebalo da primite ovu terapiju u budućnosti.

Veoma česta neželjena dejstva

(*mogu da se javite kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek*)

- Niska koncentracija kalijuma u krvi, što dovodi do osećaja umora, zbunjenosti, slabosti u mišićima ili grčeva
- Osećaj mučnine ili nagon za povraćanjem
- Groznica, jeza ili drhtanje.

Česta neželjena dejstva

(*mogu da se javite kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek*)

- Niska koncentracija magnezijuma, kalcijuma ili natrijuma u krvi, što dovodi do osećaja zamora, zbunjenosti, slabosti u mišićima ili grčeva
- Visoka koncentracija šećera u krvi
- Glavobolja
- Puls brži od uobičajenog
- Širenje krvnih sudova koje prouzrokuje nizak krvni pritisak i crvenilo
- Nedostatak daha
- Dijareja
- Bol u želucu
- Osip
- Bol u grudima
- Bol u leđima
- Parametri funkcije jetre ili bubrega koji nisu u granicama referentnih vrednosti pokazani su na testovima krvi ili testovima urina.

Povremena neželjena dejstva

(*mogu da se javite kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek*)

- Krvarenje u koži, neuobičajene modrice i krvarenje tokom dužeg perioda vremena nakon povrede
- Padavica ili epileptični napadi (*konvulzije*)
- Otežano disanje, moguće sa zviždanjem
- Bol i oticanje oko vene putem koje je vršena infuzija leka AmBisome.

Druga neželjena dejstva

Još uvek nije poznato koliko često se javljaju sledeća neželjena dejstva:

- Smanjen broj crvenih krvnih zrnaca (*anemija*) sa simptomima preteranog zamora, zadihanosti nakon lakše aktivnosti i bleđa koža
- Srčani napadi
- Bubrežna insuficijencija
- Snažno oticanje kože oko usana, očiju i jezika
- Razlaganje mišića
- Bol u kostima i zglobovima

Uticaj na rezultate testa krvi na fosfor.

Ovaj lek može da utiče na određeni test krvi koji meri koncentraciju fosfora (pod nazivom PHOSm test). Molimo obavestite svog lekara da uzimate ovaj lek pre ovakvih testova krvi.

➔ Ukoliko primetite bilo koja neželjena dejstva zbog kojih ste zabrinuti, bilo da su navedeni u ovom uputstvu ili nisu, **obavestite svog lekara.**

Prijavlјivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavlјivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati lek AmBisome

Lek AmBisome se čuva u apoteci.

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek AmBisome posle isteka roka upotrebe naznačenog na pakovanju nakon: „Važi do“ Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Čuvati na temperaturi do 25°C. Ne čuvati delimično korišćene bočice radi upotrebe kod pacijenta u budućnosti.

Lek AmBisome je namenjen za pojedinačnu dozu, nekonzervisan, sterilan, liofilizovan (isušen dubokim smrzavanjem) žuti prašak koji se rastvara u vodi za injekciju i razblažava rastvorom glukoze pre infuzije u venu. Sa mikrobiološkog stanovišta, lek se treba upotrebiti odmah nakon rastvaranja i razblaživanja. Ukoliko se ne upotrebi odmah, vreme čuvanja tokom upotrebe i uslovi pre upotrebe su odgovornost lekara i farmaceuta i ne bi trebalo da bude duže od 24 sata na 2 °C do 8 °C, osim ukoliko su rekonstitucija (rastvaranje praška u vodi za injekciju) i razblaživanje izvršeni u kontrolisanim uslovima kako bi se sprečila mikrobiološka kontaminacija.

Ukoliko su rekonstitucija (rastvaranje praška u vodi za injekciju) i razblaživanje rastvorom glukoze izvršeni u kontrolisanim uslovima, vreme upotrebe se menja u zavisnosti od koncentracije glukoze koja je korišćena i temperature čuvanja. Molimo pogledajte Sažetak karakteristika leka radi više informacija.

Nemojte koristiti lek AmBisome ukoliko postoji bilo koji znak oštećenja ili ako sadrži stranu supstancu.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži lek AmBisome

Aktivna supstanca:

Jedna bočica sadrži 50 mg amfotericina B inkapsuliranog u lipozomima.

Nakon rekonstitucije, koncentrat sadrži 4 mg/mL amfotericina B.

Pomoćne supstance su: hidrogenizovani sojin fosfatidilholin; holesterol; distearoil-fosfatidilglicerol; alfa-tokoferol; saharoza; dinatrijum-sukcinat, heksahidrat; natrijum hidroksid i hlorovodonična kiselina.

Kako izgleda lek AmBisome i sadržaj pakovanja

Pre hidratacije (rastvaranja):

Žut liofilizat u obliku kolača ili praška, bez prisustva vidljivih čestica, u staklenoj bočici (staklo tip I) sa flip-off poklopcem.

Posle hidratacije (rastvaranja):

providna ili delimično providna, žuta disperzija, bez prisustva vidljivih čestica ili aglomerata.

Unutrašnje pakovanje:

Lek AmBisome je pakovan u sterilnim staklenim bočicama tip I od 15 mL, 20 mL ili 30 mL. Zatvarač se sastoji iz butilnog gumenog čepa i aluminijskog utisnutog prstena uklopljenog u plastični čep koji se otvara.

Spoljašnje pakovanje:

Složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 10 bočica za pojedinačne doze sa 10 filtera i Uputstvo za lek.

Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole

MEDICOPHARMACIA DOO BEOGRAD

Partizanske Avijacije 4

Beograd-Novi Beograd

Proizvođači:

1. GILEAD SCIENCES INC.

650 Cliffside Drive, California, San Dimas, USA

2. GILEAD SCIENCES IRELAND UC

Carrigtohill, IDA Business & Technology Park,

Co. Cork, Irska

Za bilo koje informacije o leku, molimo kontaktirajte lokalnog predstavnika ili nosioca dozvole za stavljanje leka u promet.

Napomena: Štampano Uputstvo za lek u konkretnom pakovanju leka mora jasno da označi onog proizvođača koji je odgovoran za puštanje u promet upravo te serije leka, tj. da navede samo tog proizvođača, a ostale da izostavi.

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Septembar 2017.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole:

Broj i datum dozvole: 515-01-01791-16-004 od 25.09.2017.

SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

KLINIČKI PODACI

Terapijske indikacije

Lek AmBisome je indikovano u terapiji kod odraslih i dece uzrasta od jednog meseca do 18 godina:

- kod *sistemskih mikotskih infekcija*, koje izazivaju mikroorganizmi osetljivi na ovaj lek, kao što su kriptokokoze, severnoameričke blastomikoze, diseminovane kandidijaze, kokcidioidomikoze, aspergiloze, histoplazmoze, mukormikoze i u terapiji nekih slučajeva američke mukokutane lajšmanijaze.
- u terapiji *groznice nepoznatog porekla (fever of unknown origin - FUO)* kod pacijenata sa neutropenijom. U ovom kontekstu, FUO se definiše kao perzistirajuća groznica, bez odgovora na terapiju antibioticima u trajanju od najmanje 96 sati; ovakvo odsustvo terapijskog odgovora u populaciji ovih pacijenata veoma je indikativno za sistemsku gljivičnu infekciju. Pre otpočinjanja terapije lekom AmBisome, uobičajene virusne, parazitske ili mikobakterijske infekcije bi takođe trebalo isključiti kao uzroke utvrđene FUO, u meri u kojoj je to moguće.
- kao primarna terapija *visceralne lajšmanijaze* kod imunokompetentnih pacijenata uključujući i odrasle i pedijatrijske pacijente. Lek AmBisome je takođe indikovano kod imunokompromitovanih pacijenata (na primer HIV pozitivnih) kao primarna terapija visceralne lajšmanijaze.

Ovaj lek ne bi trebalo da se koristi u terapiji uobičajenih klinički nemanifestnih oblika gljivičnih oboljenja koja pokazuju samo pozitivne kožne i serološke testove.

Doziranje i način primene

Odrasli pacijenti

Doziranje amfotericina B u obliku leka AmBisome mora biti prilagođeno pojedinačnim potrebama svakog pacijenta.

- Za terapiju sistemskih mikotskih infekcija, terapija se obično sprovodi u obliku dnevne doze od 1,0 mg/kg telesne mase i postepeno se povećava do 3,0 mg/kg ukoliko je neophodno. Uobičajena je ukupna doza od 1,0 do 3,0 g amfotericina B u obliku leka AmBisome tokom 3 do 4 sedmice. Mukormikoza: Terapija počinje dozom od 5mg/kg dnevno. Trajanje terapije se prilagođava svakom pacijentu zasebno. U kliničkoj praksi se uobičajeno koristi terapija u trajanju od 56 dana; duže trajanje terapije može da bude neophodno kod dubljih infekcija ili u slučajevima produžene hemioterapije ili neutropenije. Doze veće od 5mg/kg su korišćene u kliničkoj praksi i kliničkim ispitivnjima. Dostupni su ograničeni podaci o bezbednosti i efikasnosti leka AmBisome za lečenje mukormikoze većim dozama, zato je neophodna procena odnosa rizik/korist za svakog pacijenta ponaosob kako bi se utvrdilo da li korist od primene leka prevazilazi poznati povećani rizik od toksičnosti koja se javlja kod većih doza leka AmBisome (videti odeljak: „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”).
- Za groznice nepoznatog porekla kod pacijenata sa neutropenijom, terapija bi trebalo da bude otpočeta dozom od 1,0 mg/kg/dan, a doza može biti povećana do 3 mg/kg/dan ukoliko je indikovano.
- Visceralna lajšmanijaza: za terapiju visceralne lajšmanijaze može se koristiti doza od 1,0 do 1,5 mg/kg/dan tokom 21 dana ili alternativna doza od 3,0 mg/kg/dan tokom 10 dana. Kod imunokompromitovanih pacijenata (na primer HIV pozitivnih) može se koristiti doza od 1,0 do 1,5 mg/kg/dan tokom 21 dana. Zbog rizika od relapsa, može biti neophodna terapija održavanja ili ponovno uvođenje terapije.

Pedijatrijska populacija

Sistemske gljivične infekcije i groznica nepoznatog porekla uspešno se tretiraju lekom AmBisome kod pedijatrijskih pacijenata, bez izveštaja o neuobičajenim neželjenim događajima. Lek AmBisome je ispitan kod pedijatrijskih pacijenata uzrasta od jednog meseca do 18 godina. Doziranje se računa u odnosu na kilogram telesne mase kao i kod odraslih pacijenata. Bezbednost i efikasnost leka AmBisome nije ustanovljena kod dece mlađe od jednog meseca (novorođenčad).

Starija populacija

Ne zahtevaju se promene u dozi i učestalosti primene doze.

Oštećenje bubrega

Lek AmBisome se primenjivao u kliničkim ispitivanjima kod pacijenata sa oštećenjem renalne funkcije potvrđenim pre početka terapije u dozama od 1-5 mg/kg/dan, a prilagođavanje doze ili učestalosti primene nije bilo neophodno (videti odeljak: „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”).

Oštećenje jetre

Ne postoje dostupni podaci na osnovu kojih bi se odredila preporučena doza za pacijente sa oštećenjem funkcije jetre (videti odeljak: „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”).

Način primene

Probna doza (1 mg) bi trebalo da se primeni infuzijom u trajanju do 10 minuta, a stanje pacijenta treba da bude pažljivo praćeno 30 minuta nakon primene.

Lek AmBisome bi trebalo da se primenjuje intravenskom infuzijom u periodu od 30 do 60 minuta. Za doze veće od 5 mg/kg/dan, preporučuje se intravenska infuzija tokom perioda od 2 sata (videti odeljak: „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”). Preporučena koncentracija za intravensku infuziju je od 0,20 mg/mL do 2 mg/mL amfotericina u obliku leka AmBisome (videti odeljak: „Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)”).

Za uputstva o rekonstituciji i razblaživanju leka pre primene, videti odeljak: „Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)”).

Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju pomoćnu supstancu, navedenu u odeljku: „Lista pomoćnih supstanci”, osim ukoliko je, po mišljenju lekara, stanje koje zahteva terapiju lekom AmBisome opasno po život i mikroorganizmi osetljivi samo terapiju lekom AmBisome.

Lek AmBisome sadrži sojino ulje. Ukoliko ste alergični na kikiriki ili soju, nemojte koristiti ovaj lek.

Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Anafilaktične i anafilaktoidne reakcije

Prijavljivane su anafilaktične i anafilaktoidne reakcije u vezi sa infuzijom leka AmBisome. Da bi se otkrile idiosinkratične anafilaktične reakcije i smanjila doza koja se primenjuje ukoliko se reakcija dogodi, na početku bi trebalo primeniti probnu dozu. Ukoliko se dogodi ozbiljna anafilaktična/anafilaktoidna reakcija, infuzija bi trebalo da odmah bude prekinuta, a pacijent ne bi trebalo da nastavi dalju infuziju leka AmBisome.

Reakcije u vezi sa infuzijom

Tokom primene lekova koji sadrže amfotericin B, uključujući i lek AmBisome mogu se javiti druge ozbiljne reakcije u vezi sa infuzijom (videti odeljak: „Neželjena dejstva”). Iako reakcije u vezi sa infuzijom obično nisu ozbiljne, treba uzeti u obzir mere predostrožnosti kako bi se one sprečile ili bi trebalo dati terapiju za ove reakcije pacijentima koji primaju terapiju lekom AmBisome. Manja brzina infuzije (preko 2 sata) ili uobičajene doze difenhidramina, paracetamola, petidina i/ili hidrokortizona su prijavljene kao uspešne u prevenciji ili terapiji.

Reakcije u vezi sa bubrežima

Lek AmBisome se pokazao kao značajno manje toksičan od konvencionalnog amfotericina B, naročito u odnosu na nefrotoksičnost, međutim, neželjena dejstva, uključujući i neželjena dejstva u vezi sa bubrežima, se i dalje mogu javiti.

U studijama poređenja doze leka AmBisome od 3 mg/kg/dan sa većim dozama (5, 6 ili 10 mg/kg/dan) zaključeno je da su incidence povećanog kreatinina u serumu, hipokalemije i hipomagnezemije bile značajno veće kod grupa sa visokim dozama.

Treba vršiti redovne laboratorijske procene elektrolita u serumu, naročito kalijuma i magnezijuma, kao i renalne, hepatične i hematopoezne funkcije. Ovo je naročito važno kod pacijenata koji istovremeno primaju nefrotoksične lekove (videti odeljak: „Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija”). Zbog rizika od hipokalemije, tokom trajanja primene leka AmBisome može biti neophodna odgovarajuća nadoknada kalijuma. Ukoliko se jave klinički značajna smanjenja u bubrežnoj funkciji ili pogoršanje drugih parametara, trebalo bi razmotriti smanjenje doze, pauziranje ili prekid terapije.

Reakcije u vezi sa plućima

Prijavljena je akutna pulmonalna toksičnost kod pacijenata koji su primali amfotericin B (u obliku kompleksa natrijum deoksiholata) tokom ili neposredno nakon transfuzije leukocita. Preporučeno je da ove infuzije budu u što većem mogućem razmaku, kao i da se prate pulmonalne funkcije.

Pacijenti sa dijabetesom

Treba imati u vidu da lek AmBisome sadrži približno 900 mg saharoze u svakoj bočici.

Pacijenti na bubrežnoj dijalizi

Podaci pokazuju da nisu neophodne promene u dozi kod pacijenata koji su na dijalizi ili proceduri filtracije. Međutim, treba izbegavati primenu leka AmBisome tokom procedure.

Lek AmBisome sadrži približno 900 mg saharoze (šećera) u svakoj bočici. Obavestite svog lekara ukoliko imate dijabetes.

Lek AmBisome sadrži 7 mg natrijuma po bočici. U slučaju da sadržaj natrijuma prevazilazi 23 mg po dozi, savetuje se poseban oprez prilikom upotrebe kod pacijenata koji su na dijeti u kojoj se kontroliše unos natrijuma.

Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Nisu sprovedene posebne studije interakcije leka AmBisome sa drugim lekovima. Međutim, poznato je da sledeći lekovi imaju interakciju sa amfotericinom B i mogu da imaju interakciju sa lekom AmBisome.

Nefrotoksični lekovi: istovremena primena leka AmBisome sa drugim nefrotoksičnim lekovima, (na primer, ciklosporinom, aminoglikozidima ili pentamidinom) mogu da povećaju mogućnost renalne toksičnosti prouzrokovane lekovima kod nekih pacijenata. Međutim, kod pacijenata koji istovremeno primaju ciklosporin i/ili aminoglikozide, lek AmBisome je povezan sa značajno manjom nefrotoksičnošću u poređenju sa amfotericinom B.

Preporučuje se redovno praćenje renalne funkcije kod pacijenata koji primaju lek AmBisome sa bilo kojim nefrotoksičnim lekovima.

Kortikosteroidi, kortikotropin (ACTH) i diuretici: kod istovremene upotrebe kortikosteroida, ACTH i diuretika (Henleove petlje i tiazidnih) može se javiti hipokalemija.

Glikozidi digitalisa

Hipokalemija uzrokovana lekom AmBisome i može pojačati toksičnost digitalisa.

Miorelaksansi

Hipokalemija uzrokovana lekom AmBisome može da poveća kurariformno dejstvo miorelaksanasa (na primer, tubokurarina).

Antifungicidi

Istovremena upotreba sa flucitozinom može da poveća toksičnost flucitozina potencijalnim povećanjem njegovog ćelijskog preuzimanja/ili uticajem na njegovu bubrežnu ekskreciju.

Antineoplastici

Istovremena upotreba antineoplastika može da poveća potencijalnu bubrežnu toksičnost, bronhospazam i hipotenziju. Antineoplastici treba da se daju istovremeno uz mere opreza.

Transfuzije leukocita

Prijavljena je akutna pulmonalna toksičnost kod pacijenata koji su primali amfotericin B (u obliku kompleksa natrijum deoksiholata) tokom ili neposredno nakon transfuzije leukocita. Preporučeno je da ove infuzije budu u što većem mogućem razmaku, kao i da se prati pulmonalna funkcija.

Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Bezbednost leka AmBisome kod trudnica nije dokazana. Lek AmBisome bi trebalo upotrebljavati tokom trudnoće samo ukoliko su potencijalne krajnje koristi veće od potencijalnih rizika po majku i fetus. Sistemske gljivične infekcije su bile uspešno lečene kod trudnica konvencionalnim oblikom amfotericina B bez očiglednog dejstva na fetus, ali broj prijavljenih slučajeva je nedovoljan da bi se izveo zaključak o bezbednosti leka AmBisome u trudnoći.

Dojenje

Nije poznato da li se lek AmBisome izlučuje u majčino mleko. Odluku o tome da li da se nastavi ili prekine dojenje za vreme terapije lekom AmBisome treba doneti uzimajući u obzir moguće rizike za dete, kao i koristi od dojenja za dete i koristi od terapije lekom AmBisome za majku.

Plodnost

U studijama u kojima se ispituje teratogenost kod pacova i kunića je zaključeno da lek AmBisome nema teratogeni potencijal kod ovih vrsta.

Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Nisu sprovedena ispitivanja o uticaju na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama. Neki od neželjenih dejstava leka AmBisome koja su navedena u nastavku teksta mogu da utiču na sposobnost za vožnju i upotrebu mašina.

Neželjena dejstva

Pregled neželjenih reakcija

Sledeće ozbiljne reakcije se povezuju sa lekom AmBisome, zasnovano na podacima dobijenim iz kliničkih ispitivanja i iskustva nakon stavljanja u promet. Učestalost je zasnovana na grupnoj analizi 688 pacijenata koji su primali terapiju lekom AmBisome: učestalost ozbiljnih reakcija zabeleženih nakon stavljanja u promet nije poznata. Ozbiljne reakcije su date u nastavku teksta, po klasifikaciji sistema organa u organizmu koristeći MedDRA i poredane su po učestalosti.

Informacije o učestalosti:

Veoma često	($\geq 1/10$)
Često	($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
Povremeno	($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)
Veoma retko	($< 1/10000$)
Nepoznate učestalosti	(ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka)

U okviru svake grupe učestalosti, neželjena dejstva su prikazana u opadajućem nizu u odnosu na ozbiljnost.

Poremećaji krvi i limfnog sistema

Povremeno: trombocitopenija
Nepoznate učestalosti: anemija

Poremećaji imunskog sistema

Povremeno: anafilaktična reakcija
Nepoznate učestalosti: anafilaktične reakcije, hipersenzitivnost

Poremećaji metabolizma i ishrane

Veoma često: hipokalemija
Često: hiponatremija, hipokalcemija, hipomagnezemija, hiperglikemija

Poremećaji nervnog sistema

Često: glavobolja
Povremeno: konvulzije

Kardiološki poremećaji

Često: tahikardija
Nepoznate učestalosti: zastoj srca, aritmija

Vaskularni poremećaji

Često: hipotenzija, vazodilatacija, crvenilo

Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji

Često: dispnea
Povremeno: bronhospazam

Gastrointestinalni poremećaji

Veoma često: mučnina, povraćanje
Često: dijareja, bol u stomaku

Hepatobilijarni poremećaji

Često: testovi funkcije jetre van referentnih vrednosti, hiperbilirubinemija, povišene vrednosti alkalne fosfataze

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Često: osip
Nepoznate učestalosti: angioneurotični edem

Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva

Često: bolovi u leđima

Nepoznate učestalosti: rabdomioliza (povezana sa hipokalemijom), mišićno-skeletni bol (opisan kao artralgija ili bol u kostima)

Poremećaji bubrega i urinarnog sistema

Često: povećane koncentracije kreatinina, povećana koncentracija urea u krvi
Nepoznate učestalosti: bubrežna insuficijencija

Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene

Veoma često: drhtavica, pireksija
Često: bol u grudima
Povremeno: flebitis

Opis odabranih neželjenih dejstava

Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene

Groznica i jeza/drhtavica su najčešće reakcije u vezi sa infuzijom za koje se očekuje da se jave tokom primene leka AmBisome. Manje česte reakcije u vezi sa infuzijom mogu da sadrže jedan ili više sledećih simptoma: stezanje ili bol u grudima, dispneu, bronhospazam, crvenilo, tahikardiju, hipotenziju i mišićno-skeletni bol (opisan kao artralgija, bol u leđima ili bol u kostima). Ovi simptomi se povlače ubrzo nakon prekida infuzije i ne moraju se javiti kod narednih doza ili kod upotrebe manje brzine infuzije (preko 2 sata).

Uz to, reakcije u vezi sa infuzijom se takođe mogu sprečiti upotrebom premedikacije. Međutim, ozbiljne reakcije u vezi sa infuzijom mogu zahtevati trajni prekid primene leka AmBisome (videti odeljak: „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”)

U dve dvostruko slepe komparativne studije, kod pacijenata koji su primali terapiju lekom AmBisome zabeležena je značajno niža incidenca reakcija u vezi sa infuzijom, u poređenju sa pacijentima koji su primali terapiju konvencionalnim amfotericinom B ili lipidnim kompleksom amfotericina B.

U grupnoj studiji podataka dobijenih u randomizovanim kontrolisanim kliničkim ispitivanjima poređenja leka AmBisome sa terapijom konvencionalnim amfotericinom B kod više od 1000 pacijenata prijavljene neželjene reakcije su bile značajno manje ozbiljne i manje učestalosti kod pacijenata koji su primali terapiju lekom AmBisome u poređenju sa pacijentima koji su primali terapiju konvencionalnim amfotericinom B.

Poremećaji bubrega i urinarnog sistema

Nefrotoksičnost se javlja u određenoj meri kod većine pacijenata koji su intravenski primali terapiju konvencionalnim amfotericinom B. U dve dvostruko slepe studije, incidenca nefrotoksičnosti leka AmBisome (mereno povećanjem koncentracije kreatinina u serumu većim od 2 puta u odnosu na početne vrednosti) je približno duplo manja od incidence koja je prijavljena kod konvencionalnog amfotericina B ili lipidnog kompleksa amfotericina B.

Interferenca sa testom na fosfor

Može se javiti lažno povećanje koncentracije fosfata u serumu pri analizi uzoraka pacijenta koji je na terapiji lekom AmBisome korišćenjem testa PHOSm (na primer, korišćeni kod Beckman Coulter analizatora, uključujući Synchron LX20). Ovaj test je namenjen kvantitativnom određivanju vrednosti neorganskog fosfora u serumu, plazmi i uzorcima urina pacijenta.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

Predoziranje

Toksičnost leka AmBisome usled akutnog predoziranja nije određena. Ukoliko se dogodi predoziranje, odmah prekinite sa primenom. Pažljivo pratite kliničko stanje uključujući funkcije bubrega i jetre, elektrolite u serumu i hematološko stanje. Hemodijaliza ili peritonealna dijaliza nisu pokazale uticaj na eliminaciju leka AmBisome.

Posebne populacije (uključujući pedijatrijsku populaciju):
Ne postoje dodatne informacije u vezi posebnih populacija.

FARMACEUTSKI PODACI

Lista pomoćnih supstanci

Hidrogenizovani sojin fosfatidilholin
Holesterol
Distearoil-fosfatidilglicerol
Alfa-tokoferol
Saharoza
Dinatrijum-sukcinat, heksahidrat
Natrijum hidroksid
Hlorovodonična kiselina

Inkompatibilnost

Ovaj lek se ne sme mešati sa drugim lekovima, osim sa onima koji su navedeni u odeljku: „Posebne mere opreza pri „odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom) ”.

Lek AmBisome je nekompatibilan sa slanim rastvorima i ne sme se mešati sa drugim lekovima ili elektrolitima.

Rok upotrebe

Neotvoreni lek:

Četiri (4) godine.

Rok upotrebe leka nakon prvog otvaranja:

mikrobiološkog stanovišta, kada je rekonstituisan, lek se mora odmah upotrebiti. Ukoliko se ne upotrebi odmah, vreme čuvanja tokom upotrebe i uslovi pre upotrebe su odgovornost korisnika i ne bi trebalo da bude duže od 24 sata na 2-8 °C, osim ukoliko su rekonstitucija i razblaživanje izvršeni u kontrolisanim i validiranim aseptičnim uslovima.

Lek rekonstituisan vodom za injekcije:

Ukoliko su rekonstitucija i razblaživanje izvršeni u kontrolisanim i validiranim aseptičnim uslovima, kod određivanja vremena upotrebe se može koristiti sledeće.

S mikrobiološke tačke gledišta lek treba odmah upotrebiti.

Hemijska i fizička stabilnost su dokazane u sledećim uslovima čuvanja:

Staklene bočice: 24 sata na 25±2 °C izložene veštačkom svetlu.

Staklene bočice: do 7 dana na 2-8 °C

Polipropilenski špricevi: do 7 dana na 2-8 °C.

Ne zamrzavati.

Lek rekonstituisan vodom za injekcije i dodatno razblažen glukozom:

S mikrobiološke tačke gledišta lek treba odmah upotrebiti.

Hemijska i fizička stabilnost su dokazane u sledećim uslovima čuvanja kod korišćenja infuzije sa glukozom kao medijumom za razblaživanje u PVC ili poliolefinskim kesama za infuziju.

Tabela 1: stabilnost leka rekonstituisanog vodom za injekcije i dodatno razblaženog glukozom

Rastvarač	Razblaženje	Koncentracija amfotericina B mg/mL	Maksimalno trajanje čuvanja na 2-8 °C	Maksimalno trajanje čuvanja na 25±2 °C
Glukoza5%	1 u 2	2,0	7 dana	48 sati
	1 u 8	0,5	7 dana	48 sati
	1 u 20	0,2	4 dana	24 sata
Glukoza10%	1 u 2	2,0	48 sati	72 sata
Glukoza20%	1 u 2	2,0	48 sati	72 sati

Posebne mere opreza pri čuvanju**Neotvoreni lek:**

Čuvati na temperaturi do 25°C

NE ČUVATI delimično korišćene bočice radi upotrebe kod pacijenta u budućnosti.

Za uslove čuvanja rekonstituisanog leka, videti odeljak: „Rok upotrebe”

Priroda i sadržaj pakovanja i posebne opreme za upotrebu, primenu ili implantaciju leka

Unutrašnje pakovanje:

Lek AmBisome je pakovan u sterilnim staklenim bočicama tip I od 15 mL, 20 mL ili 30 mL. Zatvarač se sastoji iz butilnog gumenog čepa i aluminijskog utisnutog prstena uklopljenog u plastični čep koji se otvara.

Spoljašnje pakovanje:

Složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 10 bočica za pojedinačne doze sa 10 filtera i Uputstvo za lek.

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

PRE OTPOČINJANJA REKONSTITUCIJE PAŽLJIVO I U POTPUNOSTI PROČITAJTE OVAJ ODELJAK.

Lek AmBisome se NE može uzajamno menjati drugim lekom amfotericinom.

Lek AmBisome se mora rekonstituisati uz pomoć sterilne vode za injekciju (bez bakteriostatskog agensa) i razblažiti rastvorom glukoze (5%, 10% ili 20%) namenjenim samo za infuziju.

Upotreba bilo kog drugog rastvora od onih koji su preporučeni ili prisustvo bakteriostatskog agensa (na primer, benzil alkohola) u rastvoru, može da prouzrokuje precipitaciju leka AmBisome.

Lek AmBisome NIJE kompatibilan sa fiziološkim rastvorom i ne sme se rekonstituisati ni razblažiti fiziološkim rastvorom, niti primeniti putem intravenske linije koja je prethodno korišćena za fiziološki rastvor, osim ukoliko je prethodno isprana rastvorom glukoze za infuziju (5%, 10% ili 20%). Ukoliko to nije izvodljivo, lek AmBisome treba primeniti putem posebne linije.

NEMOJTE mešati lek AmBisome sa drugim lekovima ili elektrolitima.

Mora se primenjivati aseptična tehnika kod bilo kog rukovanja, pošto ne postoji konzervans ili bakteriostatski agens u leku AmBisome niti u materijalu koji je određen za rekonstituciju i razblaživanje.

Bočice leka AmBisome koje sadrže 50 mg amfotericina pripremaju se na sledeći način:

1. Dodajte 12 mL vode za injekciju u svaku bočicu leka AmBisome kako bi se povećala zapremina rastvora koji sadrži 4 mg/mL amfotericina.

2. ODMAH nakon dodavanja vode, **SNAŽNO PROTRESITE BOČICU** tokom 30 sekundi kako bi se lek AmBisome u potpunosti rastvorio. Nakon rekonstitucije, koncentrat je providna, žuta disperzija. Vizuelno proverite bočice u pogledu ostataka čestica i nastavite da tresete sve dok se ne postigne potpuna disperzija. Nemojte koristiti ukoliko postoji dokaz o precipitaciji strane supstance.

3. Izračunajte količinu rekonstituisanog (4 mg/mL) leka AmBisome koji će potom biti dodatno razblažen (vidite tabelu u nastavku).

4. Rastvor za infuziju se dobija razblaživanjem rekonstituisanog leka AmBisome sa 1 do 19 delova rastvora glukoze (5%, 10% ili 20%) za infuziju volumenom, kako bi se dobila krajnja koncentracija u preporučenom rasponu od 2,00 mg/mL do 0,20 mg/mL amfotericina u obliku leka AmBisome (vidite tabelu u nastavku).

5. Izvucite izračunatu zapreminu rekonstituisanog leka AmBisome u sterilni špric. Uz pomoć petomikronskog filtera koji je obezbeđen, ukapajte rastvor leka AmBisome u sterilnu bocu sa ispravnom količinom rastvora glukoze (5%, 10% ili 20%) za infuziju.

Za intravensku infuziju leka AmBisome se može koristiti filter sa membranom u liniji. Međutim, prosek prečnika otvora filtera ne bi trebalo da bude manji od 1,0 mikrona.

Priprema leka AmBisome za infuziju

U tabeli u nastavku je dat primer pripreme razblaživanja leka AmBisome za infuziju u dozi **3 mg/kg/dan** u rastvoru 5% glukoze za infuziju. Imajte u vidu da se ova tabela odnosi samo na doze od **3 mg/kg/dan**, međutim pacijentu se mogu propisati doze različite od ove. Ukoliko je pacijentu propisana druga doza od doze **3 mg/kg/dan** moraju se izvršiti odgovarajuća izračunavanja i tabela u nastavku se ne može upotrebiti.

Tabela 2: primer pripreme disperzije leka AmBisome za infuziju u dozi **3 mg/kg/dan** u rastvoru 5% glukoze za infuziju

Telesna masa pacijenta (kg)	Broj bočica neophodnih za pripremu doze*	Količina leka AmBisome koja je neophodna pacijentu (koja će se izvući radi daljeg razblaživanja) (mg)	Zapremina rekonstituisanog leka AmBisome koja će se izvući radi daljeg razblaživanja (mL)**	Za pripremu rastvora krajnje koncentracije 0,2 mg/mL (razblaženje 1 u 20)		Za pripremu rastvora krajnje koncentracije 2,0 mg/mL (razblaženje 1 u 2)	
				Potrebna zapremina 5% glukoze (mL)	Ukupna zapremina (mL; AmBisome plus 5% glukoza)	Potrebna zapremina 5% glukoze (mL)	Ukupna zapremina (mL; AmBisome plus 5%glukoza)
10	1	30	7,5	142,5	150	7,5	15
25	2	75	18,75	356,25	375	18,75	37,5
40	3	120	30	570	600	30	60
55	4	165	41,25	783,75	825	41,25	82,5
70	5	210	52,5	997,5	1050	52,5	105
85	6	255	63,75	1211,25	1275	63,75	127,5

* Možda neće biti neophodan celokupni sadržaj bočice(a) za pripremu doze za pacijenta.

** Svaka bočica leka AmBisome (50 mg) se rekonstituiše sa 12 mL vode za injekciju kako bi se dobila koncentracija od 4 mg/mL amfotericina B.

Samo za jednokratnu upotrebu. Odložiti sav neiskorišćen sadržaj.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala treba ukloniti u skladu sa važećim lokalnim propisima.

Napomena: Ovo Uputstvo za lek je korigovano u skladu sa Rešenjem o ispravci broj: 515-14-00308-2018-8-003 od 10.08.2018.

Napomena: Ovo Uputstvo za lek je korigovano u skladu sa Rešenjem o ispravci broj: 515-14-00225-2019-8-003 od 10.06.2019.