

ABELCET[®]
(complexo lipídico de anfotericina B)

Teva Farmacêutica Ltda.
Suspensão Injetável
5 mg/mL

Destinação: Hospitalar



TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - BRASIL.

ABELCET®
complexo lipídico de anfotericina B
5 mg/mL

APRESENTAÇÕES

Suspensão injetável 5 mg/mL.

ABELCET® (complexo lipídico de anfotericina B) é apresentado em embalagem contendo 1 frasco-ampola de 20 mL de suspensão injetável estéril, para uso único, acompanhado de 1 agulha-filtro de 5µ.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada mL da suspensão injetável de ABELCET® (complexo lipídico de anfotericina B) contém:

anfotericina B 5 mg

Excipientes: dimiristil fosfatidilcolina (DMPC), dimiristil fosfatidilglicerol (DMPG), cloreto de sódio, água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Leia atentamente esta bula antes de começar a tomar este medicamento, pois ela contém informações importantes para você.

- Guarde esta bula. Você pode precisar ler novamente.
- Se você tiver qualquer dúvida, pergunte ao seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para você. Não o forneça a outras pessoas. Ele pode ser prejudicial para elas, mesmo que os sintomas delas sejam os mesmos que os seus.
- Se você tiver quaisquer efeitos indesejáveis, fale com seu médico ou farmacêutico. Isso inclui os possíveis efeitos indesejáveis não mencionados nesta bula.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

ABELCET® (complexo lipídico de anfotericina B) é indicado para o tratamento de candidíase invasiva grave e também como terapia de segunda linha para o tratamento de infecções fúngicas sistêmicas graves em pacientes que não responderam à anfotericina B convencional ou outros agentes antifúngicos sistêmicos, naqueles que apresentam comprometimento renal ou outras contraindicações à anfotericina B convencional ou em pacientes que desenvolveram nefrotoxicidade associada à anfotericina B. O tratamento com ABELCET® é indicado como tratamento de segunda linha para aspergilose invasiva, meningite criptocócica e criptococose disseminada em pacientes com HIV, leishmaniose cutânea e visceral em pacientes com HIV, fusariose, coccidiomicose, paracoccidioidomicose, histoplasmose, zigomicose e blastomicose.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

ABELCET® (complexo lipídico de anfotericina B) atua através da ligação aos esteroides da membrana celular de fungos suscetíveis, resultando em alteração da permeabilidade da membrana.

Considerando que as infecções fúngicas são muito difíceis de tratar, o tempo de tratamento com ABELCET® varia de acordo com o tipo de infecção, sendo a média de 4 semanas. O efeito antifúngico do tratamento com ABELCET® pode ser demonstrado nos primeiros dias de tratamento; porém, para garantir a eficácia do tratamento, este deve ser continuado por 2 semanas ou mais, de acordo com a necessidade do paciente e orientação médica.



TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - BRASIL.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

ABELCET® (complexo lipídico de anfotericina B) é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade (alergia) conhecida à anfotericina B ou a qualquer componente da formulação, a não ser que, na opinião do médico, o benefício do tratamento supere o risco de hipersensibilidade (alergia).

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Foram relatados casos de anafilaxia (reação alérgica grave) com desoxicolato de anfotericina B e outros produtos que contêm anfotericina B. Casos de anafilaxia (reação alérgica grave) foram relatados após uso de ABELCET® (complexo lipídico de anfotericina B) com incidência inferior a 0,1%. Caso ocorra dificuldade respiratória grave, a infusão deve ser suspensa imediatamente; o paciente não deve receber outras infusões de ABELCET®.

Assim como com qualquer produto que contenha anfotericina B, a administração inicial de ABELCET® deve ser realizada sob observação clínica estreita por profissionais com treinamento adequado.

Reações de hipersensibilidade à infusão

Reações relacionadas à infusão, incluindo pirexia (febre) e calafrios, relatadas após a administração de ABELCET® são geralmente leves ou moderadas, e são normalmente relatadas durante os dois primeiros dias de administração (vide item “8. Quais os males que este medicamento pode me causar?”). Tais reações geralmente diminuem após alguns dias de tratamento e devem ser consideradas medidas cautelares de prevenção ou tratamento dessas reações para pacientes em tratamento com ABELCET®. Tratamento com dose diária de ácido acetilsalicílico, antipiréticos, anti-histamínicos e antieméticos foi relatado como bem sucedido na prevenção ou tratamento destas reações.

A infusão foi raramente associada a casos de hipotensão (queda de pressão arterial), broncoespasmo (espasmo nos brônquios dificultando a passagem de ar aos pulmões), arritmias (alteração do ritmo das batidas cardíacas), choque (alteração da função dos órgãos vitais), dor no peito e, em certos pacientes, uma diminuição na saturação de oxigênio e cianose.

Infecções fúngicas sistêmicas

ABELCET® não deve ser utilizado para tratamento de infecções fúngicas comuns, superficiais ou infecções fúngicas somente detectáveis a partir de testes cutâneos ou sorológicos.

Exames laboratoriais

Os níveis de creatinina sanguínea devem ser monitorados a intervalos frequentes durante a terapia com ABELCET® (vide item “8. Quais os males que este medicamento pode me causar?”). É também recomendável o monitoramento regular da função hepática, eletrólitos sanguíneos (particularmente magnésio e potássio) e hemograma completo.

Carcinogênese, mutagênese e redução da fertilidade

Não foram realizados estudos de longo prazo, em animais, para avaliar o potencial carcinogênico de ABELCET®.

Para avaliar o potencial mutagênico de ABELCET® foram conduzidos os seguintes estudos *in vitro* (com e sem ativação metabólica) e *in vivo*: ensaio de mutação reversa bacteriana, ensaio de mutação de progressão do linfoma em camundongo, ensaio de aberração cromossômica em células CHO e ensaio *in vivo* de micronúcleos em camundongo. ABELCET® não apresentou efeitos mutagênicos em quaisquer



TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - BRASIL.

dos ensaios. Os estudos demonstraram que ABELCET® não teve qualquer impacto sobre a fertilidade dos ratos machos e fêmeas, em doses até 0,32 vezes a dose humana recomendada (com base no parâmetro área de superfície corporal).

Gravidez

Estudos sobre a reprodução em ratos e coelhos, com doses até 0,64 vezes a dose humana, não revelaram danos aos fetos. Uma vez que os estudos sobre a reprodução, em animais, não são sempre preditivos da resposta humana e como não foram realizados estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas, ABELCET® somente deve ser utilizado durante a gravidez se os benefícios do tratamento superem os riscos à mãe e ao feto.

Amamentação

Não se sabe se ABELCET® é excretado no leite materno. Como muitos fármacos são excretados no leite humano e tendo em vista o potencial de reações adversas graves relacionadas ao uso de ABELCET® em lactentes alimentados ao seio, deve-se decidir entre a suspensão da amamentação ou o uso do fármaco, levando em conta a necessidade do tratamento.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

ABELCET® é um medicamento classificado na categoria de risco C na gravidez.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Pacientes Idosos: Quarenta e nove pacientes idosos, com idade acima de 65 anos, foram tratados com ABELCET® na dose de 5 mg/kg/dia, em dois estudos abertos e em um estudo de grupo único, prospectivo e menor. Nenhum evento adverso grave inesperado foi relatado.

Uso pediátrico: Cento e onze crianças (2 foram recrutadas duas vezes e contadas como pacientes separados), com idades de 16 anos ou menos, onze das quais tinham menos de 1 ano, foram tratadas com ABELCET®, na dose de 5 mg/kg/dia, em dois estudos abertos e em um pequeno estudo prospectivo de braço único. Em um estudo monocêntrico, 5 crianças com candidíase hepatoesplênica foram tratadas eficazmente com 2,5 mg/kg/dia de ABELCET®. Não foram reportados eventos adversos graves inesperados. ABELCET® foi estudado em neonatos e foi constatado que o medicamento é seguro e eficaz no tratamento nesta faixa etária com candidíase invasiva na dosagem de 2,5 mg/kg/dia a 5 mg/kg/dia. Os resultados deste estudo indicaram que não há diferença na disposição de ABELCET® em neonatos e grupos de outras idades.

Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas

Os efeitos do ABELCET® sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas não foi estudado.

Algumas das reações adversas de ABELCET® (vide item “8. Quais os males que este medicamento pode me causar?”) podem alterar a capacidade do paciente de dirigir e operar máquinas. No entanto, a condição clínica da maioria dos pacientes tratados com ABELCET® não permite dirigir e operar máquinas.

Interações medicamentosas

Não foram conduzidos estudos formais de interação de ABELCET® com outros fármacos. Entretanto, quando administrados concomitantemente, os fármacos descritos abaixo são conhecidos por interagir com a anfotericina B, podendo assim, interagir com ABELCET®:

Agentes antineoplásicos

O uso simultâneo de agentes antineoplásicos e anfotericina B pode aumentar o potencial para toxicidade renal, broncoespasmo (espasmo nos brônquios dificultando a passagem de ar aos pulmões) e hipotensão (queda da pressão arterial). Deve-se ter muito cuidado quando da administração concomitante de agentes antineoplásicos e ABELCET®.

Corticoesteroides e corticotropina (ACTH)



TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - BRASIL.

O uso concomitante de corticoesteroides ou corticotropina com anfotericina B pode potencializar a hipocalcemia (redução do nível sanguíneo de potássio), podendo predispor o paciente à disfunção cardíaca; se usados concomitantemente com ABELCET[®], os eletrólitos sanguíneos e a função cardíaca devem ser estreitamente monitorados.

Ciclosporina A

Dados de interação medicamentosa de medicamentos contendo anfotericina B indicam que pacientes recebendo anfotericina B concomitantemente com altas doses de ciclosporina A apresentaram aumento da creatinina sanguínea, causada por administração simultânea destes dois fármacos. No entanto, ABELCET[®] mostrou ser menos nefrotóxico do que a anfotericina B convencional.

Glicosídeos digitálicos

O uso concomitante com anfotericina B pode induzir hipocalcemia (diminuição do nível sanguíneo de potássio) e potencializar a toxicidade digitálica. Quando administrados concomitantemente com ABELCET[®], os níveis sanguíneos de potássio devem ser estreitamente monitorados.

Flucitosina

O uso concomitante de flucitosina com preparações contendo anfotericina B pode aumentar a toxicidade da flucitosina por uma possível elevação da sua captação celular e/ou comprometimento da sua excreção renal. Deve-se ter cautela na administração concomitante da flucitosina com ABELCET[®].

Imidazóis (p.ex.: cetoconazol, miconazol, clotrimazol, fluconazol)

Antagonismo entre anfotericina B e derivados imidazólicos tais como miconazol e cetoconazol, que inibem a síntese de ergosterol, foi reportado tanto em estudos *in vitro* quanto em animais *in vivo*. A importância clínica destes achados não foi determinada.

Outros medicamentos nefrotóxicos

O uso simultâneo de anfotericina B e agentes tais como aminoglicosídeos e pentamidina podem aumentar o potencial de toxicidade renal droga-induzida. O uso simultâneo de ABELCET[®] e aminoglicosídeos ou pentamidina requer muito cuidado. Recomenda-se monitoração intensiva da função renal em pacientes que requeiram qualquer combinação de medicamentos nefrotóxicos.

Relaxantes musculoesqueléticos

A hipocalcemia (diminuição do nível sanguíneo de potássio) induzida pela anfotericina B pode aumentar o efeito curarizante dos relaxantes músculos-esqueléticos (tubocurarina, por exemplo). Quando administrados simultaneamente com ABELCET[®], os níveis de potássio sanguíneo devem ser monitorados a intervalos frequentes.

Zidovudina

Mielotoxicidade exacerbada e nefrotoxicidade foram observadas em cães que receberam administração simultânea de ABELCET[®] (1,5 ou 5,0 mg/kg/dia) e zidovudina durante 30 dias. Ao se usar zidovudina e ABELCET[®] simultaneamente, as funções renais e hematológicas devem ser monitoradas a intervalos frequentes.

Transfusões de leucócitos

Toxicidade pulmonar aguda foi relatada em pacientes recebendo anfotericina B convencional e transfusões de leucócitos. Não se deve administrar, ao mesmo tempo, transfusões de leucócitos e ABELCET[®].

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

ABELCET[®] (complexo lipídico de anfotericina B) deve ser conservado sob refrigeração (entre 2°C e 8°C), sem congelar, protegido da luz.



TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - BRASIL.

Manter o frasco-ampola dentro do cartucho externo até o momento do uso.

Depois de aberto, a suspensão diluída de ABELCET® em solução glicosada a 5% somente poderá ser utilizada em até 48 horas quando armazenada sob refrigeração (entre 2°C e 8°C) e por um período adicional de 6 horas em temperatura ambiente.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamentos com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas: ABELCET® é uma suspensão opaca, de cor amarela, estéril, apirogênica, para infusão endovenosa.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Ao iniciar o tratamento pela primeira vez, uma dose teste de ABELCET® (complexo lipídico de anfotericina B) deve ser administrada imediatamente antes da primeira infusão.

Posologia

A dose diária recomendada para adultos e crianças (incluindo neonatos prematuros) é de 1,0 a 5,0 mg/kg/dia, em uma única infusão a uma taxa de 2,5 mg/kg/h. Para infecções fúngicas do sistema nervoso central (SNC), o tempo de tratamento é de 2 a 6 semanas dependendo da resposta clínica.

No caso de infecções sistêmicas graves a duração do tratamento deve ser de no mínimo 14 dias.

A dosagem de ABELCET® deve ser ajustada de acordo com as necessidades específicas de cada paciente:

- a) Micoses sistêmicas: A terapia usualmente é instituída a uma dose de 1,0 mg/kg/dia, podendo ser aumentada até 5,0 mg/kg/dia conforme a necessidade do paciente.
- b) Leishmaniose visceral: Poderá ser usada a dose de 3 mg/kg/dia por 5 a 10 dias.
- c) Infecção fúngica sistêmica em pacientes pediátricos: A dose recomendada é de 2,0 a 5,0 mg/kg/dia.
- d) Pacientes idosos: Pacientes idosos devem ser tratados comparando as doses recomendadas e o peso corporal.
- e) Pacientes diabéticos: ABELCET® pode ser administrado em pacientes diabéticos em doses comparáveis às doses recomendadas considerando o peso corporal do paciente.
- f) Pacientes com insuficiência renal ou hepática: infecções fúngicas sistêmicas em pacientes com insuficiência renal ou hepática foram tratadas com ABELCET® com dose comparável à dose recomendada considerando o peso corporal do paciente.
- g) Pacientes pediátricos (uso em crianças e adolescentes): infecções fúngicas sistêmicas foram tratadas com sucesso em pacientes pediátricos com idade entre 1 mês e 16 anos com doses comparáveis às doses recomendadas para adultos, considerando o peso corporal do paciente.

Não há dados suficientes disponíveis sobre eficácia e segurança em bebês com idade inferior a um mês.

Não há dados disponíveis sobre eficácia e segurança do uso de ABELCET® em recém-nascidos prematuros sofrendo de infecções fúngicas devido a espécies de aspergillus.

Modo de Usar

O medicamento ABELCET® é estéril, portanto, as técnicas de assepsia e antissepsia devem ser rigorosamente observadas durante todo o manuseio do produto, uma vez que a formulação de ABELCET® não contém nenhum agente conservante microbiológico.



TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - BRASIL.

Preparação para Infusão:

1. Agitar o frasco suavemente até que não haja evidência de qualquer sedimento amarelo no fundo.
2. Retirar a dose adequada de ABELCET[®] do número necessário de frascos, em uma ou mais seringas estéreis usando uma agulha calibre 18.
3. Remover a agulha de cada seringa preenchida com ABELCET[®] substituindo-a pela agulha-filtro de 5 µm fornecida com cada frasco do produto. Pode-se usar uma única agulha-filtro para filtrar o conteúdo de até quatro frascos de 100 mg.
4. Introduzir a agulha-filtro da seringa em uma bolsa de infusão IV contendo solução glicosada a 5% USP, e esvaziar o conteúdo da(s) seringa(s) na bolsa.
5. A concentração final da infusão deve ser de 1 mg/mL. Em pacientes pediátricos e naqueles com doença cardiovascular ou restrição hídrica o medicamento pode ser diluído em solução glicosada a 5% até uma concentração final máxima para infusão de 2 mg/mL.
6. Antes da infusão, homogeneizar a bolsa até que o conteúdo esteja completamente misturado. Caso o tempo de infusão exceda 2 horas, misturar o conteúdo da bolsa de infusão, homogeneizando-a a cada 2 horas.
7. Devido à alta viscosidade da solução glicosada a 5% e à indicação de uma velocidade máxima de infusão de 2,5 mg/kg/h, é recomendando o uso de uma bomba de infusão para maior controle sobre este parâmetro.

Não usar a mistura após a diluição com solução glicosada a 5% se houver qualquer evidência de substância estranha. Os frascos devem ser usados uma única vez. O material não aproveitado deve ser descartado. Deve-se observar rigorosamente a técnica asséptica durante todo o período de manipulação do ABELCET[®].

CUIDADO: NÃO DILUIR COM SOLUÇÕES SALINAS. NÃO MISTURAR COM OUTROS MEDICAMENTOS OU ELETRÓLITOS, uma vez que a compatibilidade de ABELCET[®] com esses produtos não foi estabelecida. O acesso intravenoso existente deve ser lavado com solução glicosada a 5% antes da infusão de ABELCET[®], ou um acesso separado deve ser usado para a infusão. NÃO USAR UM FILTRO DE LINHA.

A suspensão diluída, pronta para o uso, é estável por até 48 horas de 2°C à 8°C e por um período adicional de 6 horas em temperatura ambiente.

Não há estudos de ABELCET[®] administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via intravenosa.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. **Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

ATENÇÃO: NÃO SUBSTITUA A PRESCRIÇÃO DE ABELCET[®] POR OUTRA FORMULAÇÃO DE ANFOTERICINA B, uma vez que as formulações de anfotericina B disponíveis no mercado apresentam doses e métodos de administração diferentes e, portanto, não são intercambiáveis.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Em caso de esquecimento de dose, entrar em contato com o seu médico imediatamente.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.



TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - BRASIL.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como todos os medicamentos, ABELCET® (complexo lipídico de anfotericina B) pode causar reações adversas, embora nem todas as pessoas as apresentem.

As reações adversas mais comumente relatadas com o uso de ABELCET®, que ocorrem em mais de 10% dos pacientes tratados, foram:

- ✓ Calafrios
- ✓ Pirexia (febre)
- ✓ Aumento da creatinina sanguínea

As reações adversas comumente relatadas com o uso de ABELCET®, que ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes tratados, foram:

- ✓ Trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue)
- ✓ Hiperbilirrubinemia (aumento dos níveis sanguíneos de bilirrubina)
- ✓ Hipocalcemia (diminuição dos níveis sanguíneos de potássio)
- ✓ Distúrbio eletrolítico, incluindo hipercalemia (aumento dos níveis sanguíneos de potássio) e hipomagnesemia (diminuição dos níveis sanguíneos de magnésio)
- ✓ Cefaleia (Dor de cabeça)
- ✓ Tremor
- ✓ Taquicardia
- ✓ Arritmia cardíaca (alteração no ritmo ou mudança na frequência dos batimentos cardíacos)
- ✓ Hipertensão (aumento da pressão arterial)
- ✓ Hipotensão (diminuição da pressão arterial)
- ✓ Dispneia (dificuldade para respirar)
- ✓ Asma
- ✓ Náusea
- ✓ Vômito
- ✓ Dor abdominal
- ✓ Alteração de testes de função hepática
- ✓ *Rash* cutâneo (erupção cutânea)
- ✓ Insuficiência renal (diminuição aguda da função dos rins)
- ✓ Aumento sanguíneo de fosfatase alcalina
- ✓ Uremia (aumento dos níveis sanguíneos de ureia)

As reações adversas menos comumente relatadas com o uso de ABELCET®, que ocorrem em menos de 1% dos pacientes tratados, foram:

- ✓ Resposta anafilática (reação alérgica grave)
- ✓ Convulsão
- ✓ Neuropatia (doença que afeta nervos)
- ✓ Parada cardiorrespiratória
- ✓ Choque (alteração da função dos órgãos vitais)
- ✓ Insuficiência respiratória
- ✓ Prurido (coceira)
- ✓ Mialgia (dor muscular)
- ✓ Reação no local de aplicação

Outras reações adversas de frequência desconhecida com o uso de ABELCET® foram:

- ✓ Broncoespasmo (espasmo nos brônquios dificultando a passagem de ar aos pulmões)
- ✓ Dermatite esfoliativa (descamação da pele)



TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - BRASIL.

- ✓ Hipostenúria (dificuldade do rim em concentrar urina)
- ✓ Acidose renal tubular (perturbação na qual os tubos do rim não extraem adequadamente o ácido do sangue para que seja excretado pela urina)
- ✓ Diabetes insipidus nefrogênico

Reações de hipersensibilidade à infusão

Reações relacionadas à infusão, incluindo pirexia (febre) e calafrios, relatadas após a administração de ABELCET® são geralmente leves ou moderadas, e são normalmente relatadas durante os dois primeiros dias de administração (vide item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”). Tais reações geralmente diminuem após alguns dias de tratamento e devem ser consideradas medidas cautelares de prevenção ou tratamento dessas reações para pacientes em tratamento com ABELCET®. Tratamento com dose diária de ácido acetilsalicílico, antipiréticos, anti-histamínicos e antieméticos foi relatado como bem sucedido na prevenção ou tratamento destas reações.

A infusão foi raramente associada a casos de hipotensão (queda de pressão arterial), broncoespasmo (espasmo nos brônquios dificultando a passagem de ar aos pulmões), arritmias (alteração do ritmo das batidas cardíacas), choque (alteração da função dos órgãos vitais), dor no peito e em certos pacientes uma diminuição na saturação de oxigênio e cianose.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento ao consumidor.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Em caso de superdose, o estado do paciente (em particular as funções cardiopulmonar, renal e hepática, assim como a contagem de eletrólitos sanguíneos) deve ser monitorado e medidas de suporte devem ser iniciadas de acordo. Não existe antídoto específico para anfotericina B.

Caso se suspeite de superdosagem, descontinuar o tratamento, monitorar o estado clínico do paciente e instituir as medidas de apoio necessárias. ABELCET® (complexo lipídico de anfotericina B) não é hemodialisável.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS nº: 1.5573.0034

Farm. Resp.: Carolina Mantovani Gomes Forti - CRF-SP nº: 34.304

Fabricado por:

Exelead, Inc.

Indianapolis - EUA

Importado por:

Teva Farmacêutica Ltda.

Av. Guido Caloi, 1935 - Prédio B - 1º Andar

São Paulo - SP



TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - BRASIL.

CNPJ nº 05.333.542/0001-08

® Marca registrada de Cephalon Limited.

Atendimento ao Consumidor:

SAC Teva 0800-777-8382

www.tevabrazil.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA - USO RESTRITO A HOSPITAIS



ABELCET[®]
(complexo lipídico de anfotericina B)

Teva Farmacêutica Ltda.
Suspensão Injetável
5 mg/mL

Destinação: Institucional



TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - BRASIL.

ABELCET[®]
complexo lipídico de anfotericina B
5 mg/mL

APRESENTAÇÕES

Suspensão injetável 5 mg/mL.

ABELCET[®] (complexo lipídico de anfotericina B) é apresentado em embalagem contendo 1 frasco-ampola de 20 mL de suspensão injetável estéril, para uso único, acompanhado de 1 agulha-filtro de 5µ.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada mL da suspensão injetável de ABELCET[®] (complexo lipídico de anfotericina B) contém:

anfotericina B 5 mg

Excipientes: dimiristil fosfatidilcolina (DMPC), dimiristil fosfatidilglicerol (DMPG), cloreto de sódio, água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Leia atentamente esta bula antes de começar a tomar este medicamento, pois ela contém informações importantes para você.

- Guarde esta bula. Você pode precisar ler novamente.
- Se você tiver qualquer dúvida, pergunte ao seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para você. Não o forneça a outras pessoas. Ele pode ser prejudicial para elas, mesmo que os sintomas delas sejam os mesmos que os seus.
- Se você tiver quaisquer efeitos indesejáveis, fale com seu médico ou farmacêutico. Isso inclui os possíveis efeitos indesejáveis não mencionados nesta bula.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

ABELCET[®] (complexo lipídico de anfotericina B) é indicado para o tratamento de candidíase invasiva grave e também como terapia de segunda linha para o tratamento de infecções fúngicas sistêmicas graves em pacientes que não responderam à anfotericina B convencional ou outros agentes antifúngicos sistêmicos, naqueles que apresentam comprometimento renal ou outras contraindicações à anfotericina B convencional ou em pacientes que desenvolveram nefrotoxicidade associada à anfotericina B. O tratamento com ABELCET[®] é indicado como tratamento de segunda linha para aspergilose invasiva, meningite criptocócica e criptococose disseminada em pacientes com HIV, leishmaniose cutânea e visceral em pacientes com HIV, fusariose, coccidiomicose, paracoccidioidomicose, histoplasmose, zigomicose e blastomicose.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

ABELCET[®] (complexo lipídico de anfotericina B) atua através da ligação aos esteroides da membrana celular de fungos suscetíveis, resultando em alteração da permeabilidade da membrana.

Considerando que as infecções fúngicas são muito difíceis de tratar, o tempo de tratamento com ABELCET[®] varia de acordo com o tipo de infecção, sendo a média de 4 semanas. O efeito antifúngico do tratamento com ABELCET[®] pode ser demonstrado nos primeiros dias de tratamento; porém, para garantir a eficácia do tratamento, este deve ser continuado por 2 semanas ou mais, de acordo com a necessidade do paciente e orientação médica.



TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - BRASIL.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

ABELCET® (complexo lipídico de anfotericina B) é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade (alergia) conhecida à anfotericina B ou a qualquer componente da formulação, a não ser que, na opinião do médico, o benefício do tratamento supere o risco de hipersensibilidade (alergia).

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Foram relatados casos de anafilaxia (reação alérgica grave) com desoxicolato de anfotericina B e outros produtos que contém anfotericina B. Casos de anafilaxia (reação alérgica grave) foram relatados após uso de ABELCET® (complexo lipídico de anfotericina B) com incidência inferior a 0,1%. Caso ocorra dificuldade respiratória grave, a infusão deve ser suspensa imediatamente; o paciente não deve receber outras infusões de ABELCET®.

Assim como com qualquer produto que contenha anfotericina B, a administração inicial de ABELCET® deve ser realizada sob observação clínica estrita por profissionais com treinamento adequado.

Reações de hipersensibilidade à infusão

Reações relacionadas à infusão, incluindo pirexia (febre) e calafrios, relatadas após a administração de ABELCET® são geralmente leves ou moderadas, e são normalmente relatadas durante os dois primeiros dias de administração (vide item “8. Quais os males que este medicamento pode me causar?”). Tais reações geralmente diminuem após alguns dias de tratamento e devem ser consideradas medidas cautelares de prevenção ou tratamento dessas reações para pacientes em tratamento com ABELCET®. Tratamento com dose diária de ácido acetilsalicílico, antipiréticos, anti-histamínicos e antieméticos foi relatado como bem sucedido na prevenção ou tratamento destas reações.

A infusão foi raramente associada a casos de hipotensão (queda de pressão arterial), broncoespasmo (espasmo nos brônquios dificultando a passagem de ar aos pulmões), arritmias (alteração do ritmo das batidas cardíacas), choque (alteração da função dos órgãos vitais), dor no peito e, em certos pacientes, uma diminuição na saturação de oxigênio e cianose.

Infecções fúngicas sistêmicas

ABELCET® não deve ser utilizado para tratamento de infecções fúngicas comuns, superficiais ou infecções fúngicas somente detectáveis a partir de testes cutâneos ou sorológicos.

Exames laboratoriais

Os níveis de creatinina sanguínea devem ser monitorados a intervalos frequentes durante a terapia com ABELCET® (vide item “8. Quais os males que este medicamento pode me causar?”). É também recomendável o monitoramento regular da função hepática, eletrólitos sanguíneos (particularmente magnésio e potássio) e hemograma completo.

Carcinogênese, mutagênese e redução da fertilidade

Não foram realizados estudos de longo prazo, em animais, para avaliar o potencial carcinogênico de ABELCET®.

Para avaliar o potencial mutagênico de ABELCET® foram conduzidos os seguintes estudos *in vitro* (com e sem ativação metabólica) e *in vivo*: ensaio de mutação reversa bacteriana, ensaio de mutação de progressão do linfoma em camundongo, ensaio de aberração cromossômica em células CHO e ensaio *in vivo* de micronúcleos em camundongo. ABELCET® não apresentou efeitos mutagênicos em quaisquer



TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - BRASIL.

dos ensaios. Os estudos demonstraram que ABELCET[®] não teve qualquer impacto sobre a fertilidade dos ratos machos e fêmeas, em doses até 0,32 vezes a dose humana recomendada (com base no parâmetro área de superfície corporal).

Gravidez

Estudos sobre a reprodução em ratos e coelhos, com doses até 0,64 vezes a dose humana, não revelaram danos aos fetos. Uma vez que os estudos sobre a reprodução, em animais, não são sempre preditivos da resposta humana e como não foram realizados estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas, ABELCET[®] somente deve ser utilizado durante a gravidez se os benefícios do tratamento superem os riscos à mãe e ao feto.

Amamentação

Não se sabe se ABELCET[®] é excretado no leite materno. Como muitos fármacos são excretados no leite humano e tendo em vista o potencial de reações adversas graves relacionadas ao uso de ABELCET[®] em lactentes alimentados ao seio, deve-se decidir entre a suspensão da amamentação ou o uso do fármaco, levando em conta a necessidade do tratamento.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

ABELCET[®] é um medicamento classificado na categoria de risco C na gravidez.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Pacientes Idosos: Quarenta e nove pacientes idosos, com idade acima de 65 anos, foram tratados com ABELCET[®] na dose de 5 mg/kg/dia, em dois estudos abertos e em um estudo de grupo único, prospectivo e menor. Nenhum evento adverso grave inesperado foi relatado.

Uso pediátrico: Cento e onze crianças (2 foram recrutadas duas vezes e contadas como pacientes separados), com idades de 16 anos ou menos, onze das quais tinham menos de 1 ano, foram tratadas com ABELCET[®], na dose de 5 mg/kg/dia, em dois estudos abertos e em um pequeno estudo prospectivo de braço único. Em um estudo monocêntrico, 5 crianças com candidíase hepatoesplênica foram tratadas eficazmente com 2,5 mg/kg/dia de ABELCET[®]. Não foram reportados eventos adversos graves inesperados. ABELCET[®] foi estudado em neonatos e foi constatado que o medicamento é seguro e eficaz no tratamento nesta faixa etária com candidíase invasiva na dosagem de 2,5 mg/kg/dia a 5 mg/kg/dia. Os resultados deste estudo indicaram que não há diferença na disposição de ABELCET[®] em neonatos e grupos de outras idades.

Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas

Os efeitos do ABELCET[®] sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas não foi estudado.

Algumas das reações adversas de ABELCET[®] (vide item “8. Quais os males que este medicamento pode me causar?”) podem alterar a capacidade do paciente de dirigir e operar máquinas. No entanto, a condição clínica da maioria dos pacientes tratados com ABELCET[®] não permite dirigir e operar máquinas.

Interações medicamentosas

Não foram conduzidos estudos formais de interação de ABELCET[®] com outros fármacos. Entretanto, quando administrados concomitantemente, os fármacos descritos abaixo são conhecidos por interagir com a anfotericina B, podendo assim, interagir com ABELCET[®]:

Agentes antineoplásicos

O uso simultâneo de agentes antineoplásicos e anfotericina B pode aumentar o potencial para toxicidade renal, broncoespasmo (espasmo nos brônquios dificultando a passagem de ar aos pulmões) e hipotensão (queda da pressão arterial). Deve-se ter muito cuidado quando da administração concomitante de agentes antineoplásicos e ABELCET[®].

Corticoesteroides e corticotropina (ACTH)



TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - BRASIL.

O uso concomitante de corticoesteroides ou corticotropina com anfotericina B pode potencializar a hipocalcemia (redução do nível sanguíneo de potássio), podendo predispor o paciente à disfunção cardíaca; se usados concomitantemente com ABELCET[®], os eletrólitos sanguíneos e a função cardíaca devem ser estreitamente monitorados.

Ciclosporina A

Dados de interação medicamentosa de medicamentos contendo anfotericina B indicam que pacientes recebendo anfotericina B concomitantemente com altas doses de ciclosporina A apresentaram aumento da creatinina sanguínea, causada por administração simultânea destes dois fármacos. No entanto, ABELCET[®] mostrou ser menos nefrotóxico do que a anfotericina B convencional.

Glicosídeos digitálicos

O uso concomitante com anfotericina B pode induzir hipocalcemia (diminuição do nível sanguíneo de potássio) e potencializar a toxicidade digitálica. Quando administrados concomitantemente com ABELCET[®], os níveis sanguíneos de potássio devem ser estreitamente monitorados.

Flucitosina

O uso concomitante de flucitosina com preparações contendo anfotericina B pode aumentar a toxicidade da flucitosina por uma possível elevação da sua captação celular e/ou comprometimento da sua excreção renal. Deve-se ter cautela na administração concomitante da flucitosina com ABELCET[®].

Imidazóis (p.ex.: cetoconazol, miconazol, clotrimazol, fluconazol)

Antagonismo entre anfotericina B e derivados imidazólicos tais como miconazol e cetoconazol, que inibem a síntese de ergosterol, foi reportado tanto em estudos *in vitro* quanto em animais *in vivo*. A importância clínica destes achados não foi determinada.

Outros medicamentos nefrotóxicos

O uso simultâneo de anfotericina B e agentes tais como aminoglicosídeos e pentamidina podem aumentar o potencial de toxicidade renal droga-induzida. O uso simultâneo de ABELCET[®] e aminoglicosídeos ou pentamidina requer muito cuidado. Recomenda-se monitoração intensiva da função renal em pacientes que requeiram qualquer combinação de medicamentos nefrotóxicos.

Relaxantes musculoesqueléticos

A hipocalcemia (diminuição do nível sanguíneo de potássio) induzida pela anfotericina B pode aumentar o efeito curarizante dos relaxantes músculos-esqueléticos (tubocurarina, por exemplo). Quando administrados simultaneamente com ABELCET[®], os níveis de potássio sanguíneo devem ser monitorados a intervalos frequentes.

Zidovudina

Mielotoxicidade exacerbada e nefrotoxicidade foram observadas em cães que receberam administração simultânea de ABELCET[®] (1,5 ou 5,0 mg/kg/dia) e zidovudina durante 30 dias. Ao se usar zidovudina e ABELCET[®] simultaneamente, as funções renais e hematológicas devem ser monitoradas a intervalos frequentes.

Transfusões de leucócitos

Toxicidade pulmonar aguda foi relatada em pacientes recebendo anfotericina B convencional e transfusões de leucócitos. Não se deve administrar, ao mesmo tempo, transfusões de leucócitos e ABELCET[®].

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

ABELCET[®] (complexo lipídico de anfotericina B) deve ser conservado sob refrigeração (entre 2°C e 8°C), sem congelar, protegido da luz.



TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - BRASIL.

Manter o frasco-ampola dentro do cartucho externo até o momento do uso.

Depois de aberto, a suspensão diluída de ABELCET® em solução glicosada a 5% somente poderá ser utilizada em até 48 horas quando armazenada sob refrigeração (entre 2°C e 8°C) e por um período adicional de 6 horas em temperatura ambiente.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamentos com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas: ABELCET® é uma suspensão opaca, de cor amarela, estéril, apirogênica, para infusão intravenosa.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Ao iniciar o tratamento pela primeira vez, uma dose teste de ABELCET® (complexo lipídico de anfotericina B) deve ser administrada imediatamente antes da primeira infusão.

Posologia

A dose diária recomendada para adultos e crianças (incluindo neonatos prematuros) é de 1,0 a 5,0 mg/kg/dia, em uma única infusão a uma taxa de 2,5 mg/kg/h. Para infecções fúngicas do sistema nervoso central (SNC), o tempo de tratamento é de 2 a 6 semanas dependendo da resposta clínica.

No caso de infecções sistêmicas graves a duração do tratamento deve ser de no mínimo 14 dias.

A dosagem de ABELCET® deve ser ajustada de acordo com as necessidades específicas de cada paciente:

- a) Micose sistêmicas: A terapia usualmente é instituída a uma dose de 1,0 mg/kg/dia, podendo ser aumentada até 5,0 mg/kg/dia conforme a necessidade do paciente.
- b) Leishmaniose visceral: Poderá ser usada a dose de 3 mg/kg/dia por 5 a 10 dias.
- c) Infecção fúngica sistêmica em pacientes pediátricos: A dose recomendada é de 2,0 a 5,0 mg/kg/dia.
- d) Pacientes idosos: Pacientes idosos devem ser tratados comparando as doses recomendadas e o peso corporal.
- e) Pacientes diabéticos: ABELCET® pode ser administrado em pacientes diabéticos em doses comparáveis às doses recomendadas considerando o peso corporal do paciente.
- f) Pacientes com insuficiência renal ou hepática: infecções fúngicas sistêmicas em pacientes com insuficiência renal ou hepática foram tratadas com ABELCET® com dose comparável à dose recomendada considerando o peso corporal do paciente.
- g) Pacientes pediátricos (uso em crianças e adolescentes): infecções fúngicas sistêmicas foram tratadas com sucesso em pacientes pediátricos com idade entre 1 mês e 16 anos com doses comparáveis às doses recomendadas para adultos, considerando o peso corporal do paciente.

Não há dados suficientes disponíveis sobre eficácia e segurança em bebês com idade inferior a um mês.

Não há dados disponíveis sobre eficácia e segurança do uso de ABELCET® em recém-nascidos prematuros sofrendo de infecções fúngicas devido a espécies de aspergillus.

Modo de Usar

O medicamento ABELCET® é estéril, portanto, as técnicas de assepsia e antissepsia devem ser rigorosamente observadas durante todo o manuseio do produto, uma vez que a formulação de ABELCET® não contém nenhum agente conservante microbiológico.



TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - BRASIL.

Preparação para Infusão:

1. Agitar o frasco suavemente até que não haja evidência de qualquer sedimento amarelo no fundo.
2. Retirar a dose adequada de ABELCET[®] do número necessário de frascos, em uma ou mais seringas estéreis usando uma agulha calibre 18.
3. Remover a agulha de cada seringa preenchida com ABELCET[®] substituindo-a pela agulha-filtro de 5 µm fornecida com cada frasco do produto. Pode-se usar uma única agulha-filtro para filtrar o conteúdo de até quatro frascos de 100 mg.
4. Introduzir a agulha-filtro da seringa em uma bolsa de infusão IV contendo solução glicosada a 5% USP, e esvaziar o conteúdo da(s) seringa(s) na bolsa.
5. A concentração final da infusão deve ser de 1 mg/mL. Em pacientes pediátricos e naqueles com doença cardiovascular ou restrição hídrica o medicamento pode ser diluído em solução glicosada a 5% até uma concentração final máxima para infusão de 2 mg/mL.
6. Antes da infusão, homogeneizar a bolsa até que o conteúdo esteja completamente misturado. Caso o tempo de infusão exceda 2 horas, misturar o conteúdo da bolsa de infusão, homogeneizando-a a cada 2 horas.
7. Devido à alta viscosidade da solução glicosada a 5% e à indicação de uma velocidade máxima de infusão de 2,5 mg/kg/h, é recomendando o uso de uma bomba de infusão para maior controle sobre este parâmetro.

Não usar a mistura após a diluição com solução glicosada a 5% se houver qualquer evidência de substância estranha. Os frascos devem ser usados uma única vez. O material não aproveitado deve ser descartado. Deve-se observar rigorosamente a técnica asséptica durante todo o período de manipulação do ABELCET[®].

CUIDADO: NÃO DILUIR COM SOLUÇÕES SALINAS. NÃO MISTURAR COM OUTROS MEDICAMENTOS OU ELETRÓLITOS, uma vez que a compatibilidade de ABELCET[®] com esses produtos não foi estabelecida. O acesso intravenoso existente deve ser lavado com solução glicosada a 5% antes da infusão de ABELCET[®], ou um acesso separado deve ser usado para a infusão. NÃO USAR UM FILTRO DE LINHA.

A suspensão diluída, pronta para o uso, é estável por até 48 horas de 2°C à 8°C e por um período adicional de 6 horas em temperatura ambiente.

Não há estudos de ABELCET[®] administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via intravenosa.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. **Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

ATENÇÃO: NÃO SUBSTITUA A PRESCRIÇÃO DE ABELCET[®] POR OUTRA FORMULAÇÃO DE ANFOTERICINA B, uma vez que as formulações de anfotericina B disponíveis no mercado apresentam doses e métodos de administração diferentes e, portanto, não são intercambiáveis.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Em caso de esquecimento de dose, entrar em contato com o seu médico imediatamente.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.



TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - BRASIL.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como todos os medicamentos, ABELCET® (complexo lipídico de anfotericina B) pode causar reações adversas, embora nem todas as pessoas as apresentem.

As reações adversas mais comumente relatadas com o uso de ABELCET®, que ocorrem em mais de 10% dos pacientes tratados, foram:

- ✓ Calafrios
- ✓ Pirexia (febre)
- ✓ Aumento da creatinina sanguínea

As reações adversas comumente relatadas com o uso de ABELCET®, que ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes tratados, foram:

- ✓ Trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue)
- ✓ Hiperbilirrubinemia (aumento dos níveis sanguíneos de bilirrubina)
- ✓ Hipocalcemia (diminuição dos níveis sanguíneos de potássio)
- ✓ Distúrbio eletrolítico, incluindo hipercalemia (aumento dos níveis sanguíneos de potássio) e hipomagnesemia (diminuição dos níveis sanguíneos de magnésio)
- ✓ Cefaleia (Dor de cabeça)
- ✓ Tremor
- ✓ Taquicardia
- ✓ Arritmia cardíaca (alteração no ritmo ou mudança na frequência dos batimentos cardíacos)
- ✓ Hipertensão (aumento da pressão arterial)
- ✓ Hipotensão (diminuição da pressão arterial)
- ✓ Dispneia (dificuldade para respirar)
- ✓ Asma
- ✓ Náusea
- ✓ Vômito
- ✓ Dor abdominal
- ✓ Alteração de testes de função hepática
- ✓ *Rash* cutâneo (erupção cutânea)
- ✓ Insuficiência renal (diminuição aguda da função dos rins)
- ✓ Aumento sanguíneo de fosfatase alcalina
- ✓ Uremia (aumento dos níveis sanguíneos de ureia)

As reações adversas menos comumente relatadas com o uso de ABELCET®, que ocorrem em menos de 1% dos pacientes tratados, foram:

- ✓ Resposta anafilática (reação alérgica grave)
- ✓ Convulsão
- ✓ Neuropatia (doença que afeta nervos)
- ✓ Parada cardiorrespiratória
- ✓ Choque (alteração da função dos órgãos vitais)
- ✓ Insuficiência respiratória
- ✓ Prurido (coceira)
- ✓ Mialgia (dor muscular)
- ✓ Reação no local de aplicação

Outras reações adversas de frequência desconhecida com o uso de ABELCET® foram:

- ✓ Broncoespasmo (espasmo nos brônquios dificultando a passagem de ar aos pulmões)
- ✓ Dermatite esfoliativa (descamação da pele)



TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - BRASIL.

- ✓ Hipostenúria (dificuldade do rim em concentrar urina)
- ✓ Acidose renal tubular (perturbação na qual os tubos do rim não extraem adequadamente o ácido do sangue para que seja excretado pela urina)
- ✓ Diabetes insipidus nefrogênico

Reações de hipersensibilidade à infusão

Reações relacionadas à infusão, incluindo pirexia (febre) e calafrios, relatadas após a administração de ABELCET® são geralmente leves ou moderadas, e são normalmente relatadas durante os dois primeiros dias de administração (vide item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”). Tais reações geralmente diminuem após alguns dias de tratamento e devem ser consideradas medidas cautelares de prevenção ou tratamento dessas reações para pacientes em tratamento com ABELCET®. Tratamento com dose diária de ácido acetilsalicílico, antipiréticos, anti-histamínicos e antieméticos foi relatado como bem sucedido na prevenção ou tratamento destas reações.

A infusão foi raramente associada a casos de hipotensão (queda de pressão arterial), broncoespasmo (espasmo nos brônquios dificultando a passagem de ar aos pulmões), arritmias (alteração do ritmo das batidas cardíacas), choque (alteração da função dos órgãos vitais), dor no peito e em certos pacientes uma diminuição na saturação de oxigênio e cianose.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento ao consumidor.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Em caso de superdose, o estado do paciente (em particular as funções cardiopulmonar, renal e hepática, assim como a contagem de eletrólitos sanguíneos) deve ser monitorado e medidas de suporte devem ser iniciadas de acordo. Não existe antídoto específico para anfotericina B.

Caso se suspeite de superdosagem, descontinuar o tratamento, monitorar o estado clínico do paciente e instituir as medidas de apoio necessárias. ABELCET® (complexo lipídico de anfotericina B) não é hemodialisável.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS nº: 1.5573.0034

Farm. Resp.: Carolina Mantovani Gomes Forti - CRF-SP nº: 34.304

Fabricado por:

Exelead, Inc.

Indianapolis - EUA

Importado por:

Teva Farmacêutica Ltda.

Av. Guido Caloi, 1935 - Prédio B - 1º Andar

São Paulo - SP



TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - BRASIL.

CNPJ nº 05.333.542/0001-08

® Marca registrada de Cephalon Limited.

Atendimento ao Consumidor:

SAC Teva 0800-777-8382

www.tevabrazil.com.br

USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA - USO RESTRITO A HOSPITAIS

VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO





TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - BRASIL.

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
15/03/2016	1361151/16-8	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP / VPS	5 MG/ML SUS INJ IV CT FA VD TRANS X 20 ML + AGU
14/09/2016	2284163/16-6	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	Como devo usar este medicamento? Posologia e modo de usar Dizeres Legais	VP / VPS	5 MG/ML SUS INJ IV CT FA VD TRANS X 20 ML + AGU
17/07/2017	1482862/17-6	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? Como devo usar este medicamento? Posologia e modo de usar Dizeres Legais	VP / VPS	5 MG/ML SUS INJ IV CT FA VD TRANS X 20 ML + AGU



TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - BRASIL.

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
24/11/2017	2231626/17- 4	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? Item 8. Posologia e Modo de Usar Item 9. Reações adversas	VP / VPS	5 MG/ML SUS INJ IV CT FA VD TRANS X 20 ML + AGU
21/06/2018	-	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	6. Como devo usar este medicamento? 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas	VP / VPS	5 MG/ML SUS INJ IV CT FA VD TRANS X 20 ML + AGU



TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - BRASIL.

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	N° expediente	Assunto	Data do expediente	N° expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
09/10/2018	-	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	6. Como devo usar este medicamento? 8. Posologia e modo de usar	VP / VPS	5 MG/ML SUS INJ IV CT FA VD TRANS X 20 ML + AGU