

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Ambisome Lipossomal 50 mg pó para dispersão para perfusão Anfotericina B lipossómica

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Ambisome e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Ambisome
3. Como utilizar Ambisome
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Ambisome
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Ambisome e para que é utilizado

A substância ativa de Ambisome é a anfotericina B lipossómica. É um antibiótico antifúngico utilizado para:

- O tratamento específico de infeções sistémicas graves causadas por fungos.
- O tratamento de infeções que se acredita serem causadas por fungos em doentes com neutropenia (neutropenia significa ter um número reduzido de um tipo de células sanguíneas brancas conhecidas como “neutrófilos”), resultante de doenças malignas do sangue ou da utilização de fármacos citotóxicos ou imunossupressores.
- O tratamento da leishmaníase visceral, uma doença causada por um parasita.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Ambisome

O seu médico não lhe administrará Ambisome:

- se tem alergia à anfotericina B ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6), a menos que a sua condição envolva risco de vida e o seu médico acredite que apenas a terapêutica com Ambisome o possa ajudar.
- se tiver previamente experienciado uma reação anafilática ou anafilatóide grave ao Ambisome (uma reação alérgica imediata que põe a vida em risco com sintomas que incluem rubor, comichão, náuseas, inchaço do rosto, boca, língua e vias respiratórias, muitas vezes suficiente para causar dificuldade na respiração).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Ambisome.

O seu médico irá tomar especial cuidado com Ambisome

- se experienciar uma reação alérgica grave. Caso isto aconteça, o seu médico irá parar a perfusão.

- se experienciar outras reações que se possam estar relacionadas com a perfusão. Caso isto aconteça, o seu médico poderá diminuir a velocidade de perfusão de modo a que o Ambisome lhe seja administrado durante um período de tempo mais longo (2 horas aproximadamente). O seu médico poderá também administrar-lhe medicamentos tais como difenidramina (um anti-histamínico), paracetamol, petidina (para alívio da dor) e/ou hidrocortisona (um fármaco anti-inflamatório que atua reduzindo a resposta do seu sistema imunitário) para prevenir ou tratar as reações relacionadas com a perfusão.

- se estiver a tomar outros medicamentos que possam causar lesões renais, consulte a secção Outros medicamentos e Ambisome. O Ambisome pode causar lesões nos rins. O seu médico ou enfermeiro irá recolher amostras de sangue para medir os níveis de creatinina (uma substância química no sangue que reflete a função renal) e de eletrólitos (particularmente potássio e magnésio) antes e durante o tratamento com o Ambisome, pois ambos podem estar anormais se tiver alterações na função renal. Isto é particularmente importante se tiver uma lesão renal prévia ou se estiver a tomar outros medicamentos que possam afetar a forma como os rins funcionam. As amostras de sangue também serão analisadas para detetar alterações no fígado e na capacidade do organismo de produzir novas células sanguíneas e plaquetas. Se as análises ao sangue revelarem uma alteração na função renal, ou outras alterações importantes, o seu médico poderá receitar-lhe uma dose mais baixa de Ambisome ou interromper o tratamento.

- se as análises ao sangue mostrarem que os seus níveis de potássio são baixos. Se isto acontecer, o seu médico poderá receitar-lhe um suplemento de potássio para tomar enquanto estiver a ser tratado com Ambisome.

- se as análises ao sangue mostrarem que os seus níveis de potássio são elevados poderá sofrer de batimentos cardíacos irregulares, que por vezes podem ser graves.

- se estiver sujeito, ou tiver sido recentemente sujeito a uma transfusão de leucócitos (células brancas do sangue). Uma vez que podem ocorrer problemas graves e repentinos nos pulmões caso lhe seja administrada uma perfusão de Ambisome durante ou logo após uma transfusão de células brancas do sangue, o seu médico recomendará que as perfusões sejam separadas por períodos de tempo tão longos quanto possível para reduzir o risco de problemas nos pulmões e a sua função pulmonar será monitorizada.

- se estiver sujeito a hemodiálise ou filtração para falência renal. O seu médico pode iniciar o tratamento com Ambisome após terminar o procedimento.

- se for diabético. Ambisome contém aproximadamente 900 miligramas de sacarose (açúcar) em cada frasco para injetáveis.

Outros medicamentos e Ambisome

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Sabe-se que os seguintes fármacos interagem com a anfotericina B e podem interagir com Ambisome.

Medicamentos que podem causar lesão no rim, incluindo:

- Fármacos imunossupressores (medicamentos que reduzem a atividade das defesas naturais do corpo) tais como a ciclosporina.
- Qualquer antibiótico do grupo de antibióticos conhecido como aminoglicosídeos, incluindo a gentamicina, a neomicina e a estreptomicina.
- Pentamidina, um fármaco utilizado para tratar a pneumonia em doentes com SIDA e a leishmaníase.

Estes medicamentos podem causar lesão no rim e o Ambisome pode agravar a lesão no rim. Se estiver a tomar medicamentos que podem causar lesão no rim, o seu médico ou enfermeiro irão recolher amostras de sangue para avaliar as alterações na função renal.

Medicamentos que podem baixar os seus níveis de potássio, incluindo:

- Corticosteroides (fármacos anti-inflamatórios que atuam reduzindo a resposta do seu sistema imunitário) e corticotropina (ACTH), utilizados para controlar o ritmo natural do corpo de produção de corticosteroides em resposta a condições de stress.
- Diuréticos (fármacos que aumentam o volume de urina produzido), por exemplo a furosemida.
- Glicosídeos digitálicos, os quais são medicamentos produzidos a partir da planta dedaleira e utilizados para tratar a falência cardíaca. Ambisome pode causar uma diminuição dos níveis de potássio no sangue o que pode agravar os efeitos indesejáveis dos digitálicos (alterações no ritmo do coração).
- Relaxantes do músculo-esquelético (ex. tubocurarina). Ambisome pode aumentar o efeito relaxante muscular.

Outros fármacos

- Antifúngicos tais como a flucitosina. Ambisome pode agravar os efeitos indesejáveis da flucitosina (alterações na capacidade do corpo para produzir novas células sanguíneas reveladas nas análises ao sangue).
 - Fármacos antineoplásicos (anticancerígenos) tais como o metotrexato, doxorubicina, carmustina e ciclofosfamida. Tomar medicamentos deste tipo durante a perfusão com Ambisome pode causar lesão do rim, pieira ou dificuldades de respiração e tensão arterial baixa.
 - Transfusões de leucócitos (células brancas do sangue). Problemas graves e repentinos nos pulmões ocorreram em doentes aos quais foi administrada anfotericina B durante ou logo após as transfusões de células brancas do sangue. Recomenda-se que as perfusões sejam separadas por períodos de tempo tão longos quanto possível e que a função pulmonar seja monitorizada.
- Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Desconhece-se a segurança de Ambisome em mulheres grávidas. Se estiver grávida o seu médico apenas lhe receitará Ambisome se ele/ela pensar que os benefícios do tratamento são superiores aos possíveis riscos para si e para a sua criança.

Desconhece-se se Ambisome passa para o leite materno. A decisão de amamentar durante o tratamento com Ambisome deve ter em consideração o potencial risco para a criança bem como

os benefícios da amamentação para a criança e os benefícios da terapêutica com Ambisome para a mãe.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Alguns dos efeitos indesejáveis de Ambisome podem afetar a sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas com segurança (ver secção 4).

Este medicamento contém aproximadamente 900 miligramas de sacarose.

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio, ou seja, é praticamente “isento de sódio” (informação relativa a um valor calculado com base na quantidade total de Na⁺ no medicamento).

3. Como utilizar Ambisome

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Ambisome ser-lhe-á sempre administrado por um médico ou enfermeiro.

Antes de utilizar, Ambisome deve ser dissolvido em água para preparações injetáveis e depois diluído com uma solução contendo dextrose. Deve ser apenas administrado por perfusão na veia. Ambisome não deve ser administrado por qualquer outro modo. Ambisome não deve ser misturado com soluções salinas (sal) ou com outros fármacos ou eletrólitos.

As recomendações posológicas de diferentes medicamentos contendo anfotericina B podem apresentar diferenças consideráveis. Ao mudar entre Ambisome e outros medicamentos contendo anfotericina B deve verificar as respetivas recomendações de posologia e modo de administração.

Adultos

A dose de Ambisome é dependente do peso corporal e é ajustada às necessidades individuais de cada doente.

Tratamento de micoses e tratamento empírico de micoses em doentes com febre e neutropenia grave:

O tratamento inicia-se habitualmente com uma dose diária de 1,0 mg/kg de peso corporal e é gradualmente aumentado até 3,0 mg/kg/dia, se necessário. Em casos específicos de infeções fúngicas extremamente graves podem utilizar-se doses até 5 mg/kg/dia.

Têm sido comuns tratamentos com doses cumulativas de 1,0 a 3,0 g de anfotericina B na forma de Ambisome durante um período de 3 a 4 semanas. A posologia de Ambisome deve ser ajustada às características específicas de cada doente.

Mucormicose

O tratamento inicia-se normalmente com uma dose de 5 miligramas por quilograma de peso corporal por dia. A duração do tratamento será determinada pelo médico, de acordo com características específicas de cada doente.

Tratamento da leishmaníase visceral

Uma dose de 1,0 a 1,5 mg/kg/dia durante 21 dias ou alternativamente uma dose de 3,0 mg/kg/dia durante 10 dias pode ser utilizada para o tratamento da leishmaníase visceral.

Normalmente a perfusão demorará 30 a 60 minutos, mas para doses superiores a 5 miligramas por quilograma de peso corporal por dia, a perfusão poderá demorar até 2 horas.

A concentração habitual de Ambisome para perfusão intravenosa é entre 0,20 miligramas por mililitro e 2,00 miligramas por mililitro.

Utilização em crianças e adolescentes

Ambisome tem sido utilizado para tratar crianças com idade de 1 mês até 18 anos. A dose de Ambisome para uma criança é calculada por quilograma de peso corporal do mesmo modo que para os adultos. Ambisome não foi estudado em bebês com idade inferior a 1 mês.

Doentes idosos

Não é necessária alteração da dose ou da frequência de perfusão em doentes idosos.

Doentes com função renal diminuída

Ambisome tem sido administrado a doentes com a função renal diminuída em doses que variam de 1 a 5 miligramas por quilograma de peso corporal por dia. Não é necessária alteração da dose ou da frequência de perfusão. Durante o tratamento com Ambisome, o seu médico ou enfermeiro irão regularmente recolher amostras de sangue para avaliar as alterações da função renal. Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Febre, arrepios e calafrios são as reações relacionadas com a perfusão mais frequentes que se espera ocorrerem durante a perfusão. As reações relacionadas com a perfusão menos frequentes podem incluir, aperto no peito, dor no peito, sensação de falta de ar, dificuldade na respiração (possivelmente com pieira), rubor, batimento do coração mais rápido do que o normal, tensão arterial baixa e dor musculoesquelética (descrita como dor nas articulações, dor nas costas, dor nos ossos). Estes desaparecem rapidamente quando se para a perfusão. Estas reações poderão

não ocorrer com futuras perfusões de Ambisome ou quando é utilizada uma velocidade de perfusão mais lenta (durante 2 horas). O seu médico poderá administrar-lhe outros medicamentos para parar as reações relacionadas com a perfusão ou para tratar os sintomas caso estes ocorram. Se sofrer uma reação grave relacionada com a perfusão, o seu médico irá parar a perfusão com Ambisome e não deverá receber este tratamento no futuro.

Os seguintes efeitos indesejáveis têm ocorrido durante o tratamento com Ambisome:

Com possibilidade de afetar mais de 1 em cada 10 pessoas:

- Sentir-se cansado ou confuso ou ter fraqueza muscular ou câibras causadas pelos baixos níveis de potássio no sangue
- Sentir-se enjoado ou estar enjoado
- Febre, arrepios ou calafrios.

Com possibilidade de afetar até 1 em cada 10 pessoas:

- Sentir-se cansado ou confuso ou ter fraqueza muscular ou câibras causadas pelos baixos níveis de magnésio, cálcio ou sódio no sangue
- Níveis elevados de açúcar no sangue
- Níveis elevados de potássio no sangue
- Dor de cabeça
- Batimentos cardíacos mais rápidos do que o normal
- Dilatação dos vasos sanguíneos, tensão arterial baixa e rubor
- Sensação de falta de ar
- Diarreia, dor abdominal
- Resultados alterados da função do rim ou fígado revelados em análises ao sangue ou à urina
- Erupção cutânea
- Dor no peito ou nas costas.

Com possibilidade de afetar até 1 em cada 100 pessoas:

- Hemorragia na pele, sem causa óbvia e hemorragia durante um longo período após lesão
- Reação anafilactóide (ver secção 2 deste folheto para informações sobre reações anafilactóides)
- Convulsões (ataques)
- Dificuldade na respiração, possivelmente com pieira.

Para além destes, têm ocorrido os seguintes efeitos indesejáveis durante o tratamento com Ambisome mas desconhece-se a frequência com que ocorrem.

- Anemia (uma redução na quantidade de células vermelhas do sangue, com sintomas de cansaço excessivo, falta de ar após uma atividade ligeira e tez pálida)
- Reações anafiláticas e de sensibilidade (ver secção 2 deste folheto para informações sobre reações anafiláticas)
- Ataques cardíacos e uma alteração no ritmo cardíaco normal
- Falência renal e função renal reduzida
- Inchaço grave da pele em torno dos lábios, olhos ou língua
- Lesão muscular
- Dor nos ossos e nas articulações.

Interferência com os resultados das análises sanguíneas do fósforo: podem ocorrer leituras falsas indicando um aumento dos níveis de fosfato no sangue quando amostras de doentes em tratamento com Ambisome são analisadas utilizando um sistema específico chamado ensaio PHOSm.

Se os seus resultados da análise indicarem níveis elevados de fosfato, poderão ser necessárias análises adicionais utilizando um sistema diferente para confirmar os resultados.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Ambisome

Ambisome é conservado na farmácia hospitalar.

Não conservar acima de 25°C.

Não conservar frascos para injetáveis parcialmente utilizados para utilização em futuros doentes.

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo, após "VAL.". O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Ambisome é um pó amarelo liofilizado, estéril, sem conservantes, de dose única, para ser dissolvido em água para preparações injetáveis e diluído com uma solução de dextrose antes da perfusão na veia. Do ponto de vista microbiológico, uma vez dissolvido e diluído, o medicamento deve ser imediatamente utilizado. Se não for imediatamente utilizado, os tempos de conservação em utilização e as condições prévias à administração são da responsabilidade do médico ou do farmacêutico e não deverão, normalmente, ser superiores a 24 horas a 2 -8°C, a

menos que a reconstituição (dissolução do pó em água para injetáveis) e a diluição tenham sido realizadas em condições controladas para prevenir a contaminação microbiana.

Quando a reconstituição (dissolução do pó em água para preparações injetáveis) e a diluição com a solução de dextrose são realizadas sob condições controladas poderão utilizar-se os seguintes dados para determinar os prazos em utilização:

-Uma vez o pó dissolvido em água para preparações injetáveis, pode ser conservado do seguinte modo:

Em frascos para injetáveis de vidro durante 24 horas a 25°C mais ou menos 2°C expostos à luz.

Em frascos para injetáveis de vidro até 7 dias entre 2°C e 8°C.

Em seringas de polipropileno até 7 dias entre 2°C e 8°C.

-Uma vez o pó dissolvido em água para preparações injetáveis e diluído com solução de dextrose, pode ser conservado até 7 dias entre 2°C e 8°C ou até 72 horas a 25°C mais ou menos 2°C utilizando sacos de perfusão de PVC ou poliolefina como meio de diluição.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Ambisome

A substância ativa é a anfotericina B. Cada frasco para injetáveis contém 50 mg de anfotericina B lipossómica.

Os outros componentes são fosfatidilcolina de soja hidrogenada, colesterol, distearoilfosfatidilglicerol, alfa-tocoferol, sacarose, succinato dissódico hexahidratado, hidróxido de sódio (para ajuste de pH) e ácido clorídrico (para ajuste de pH).

Qual o aspeto de Ambisome e conteúdo da embalagem

Ambisome é um liofilizado (pó seco a frio) para dispersão para perfusão. É um pó de cor amarela, estéril, apresentado num frasco para injetáveis de 20 ml. Cada frasco para injetáveis contém 50 mg da substância ativa, anfotericina B lipossómica. O frasco para injetáveis é fechado com uma rolha de borracha butílica e um selo de alumínio em anel ajustado com uma cápsula de fecho de plástico removível.

Cada embalagem contém 10 frascos para injetáveis e 10 filtros de 5 µm.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Gilead Sciences, Lda.

Atrium Saldanha

Praça Duque de Saldanha, n.º1 – 8ºA e B

1050-094 Lisboa

Portugal

Fabricante

Gilead Sciences Ireland UC
IDA Business & Technology Park,
Carrigtohill, County Cork
Irlanda

Este folheto foi revisto pela última vez em

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

LEIA ATENTAMENTE ESTA SECÇÃO ANTES DE INICIAR A RECONSTITUIÇÃO.

As recomendações posológicas de diferentes medicamentos contendo anfotericina B podem apresentar diferenças consideráveis. Ao mudar entre Ambisome e outros medicamentos contendo anfotericina B deve verificar as respetivas recomendações de posologia e modo de administração.

Ambisome deve ser reconstituído utilizando água para preparações injetáveis (sem agente bacteriostático) e diluído com solução de dextrose (5%, 10% ou 20%) apenas para perfusão.

A utilização de qualquer outra solução, que não a recomendada, ou a presença de um agente bacteriostático (ex., álcool benzílico) na solução, pode causar a precipitação do Ambisome.

Ambisome NÃO é compatível com soluções salinas e não deve ser reconstituído ou diluído com uma solução salina ou administrado através de uma linha intravenosa utilizada previamente para administração de uma solução salina, a menos que tenha sido irrigada antes com solução de dextrose (5%, 10% ou 20%) apenas para perfusão. Se não for possível, Ambisome deve ser administrado através de uma linha de perfusão separada.

Não misture Ambisome com outros fármacos ou eletrólitos.

Deve ser estritamente seguida uma técnica asséptica durante todo o manuseamento, uma vez que não existem agentes conservantes ou bacteriostáticos no Ambisome, ou nos materiais especificados para a reconstituição e diluição.

Os frascos para injetáveis de Ambisome, contendo 50 mg de anfotericina B, devem ser preparados da seguinte forma:

- 1) Adicionar 12 ml de água para preparações injetáveis a cada frasco para injetáveis de Ambisome, para produzir uma preparação contendo 4 mg/ml de anfotericina B.
- 2) **IMEDIATAMENTE** após adição da água, **AGITAR VIGOROSAMENTE OS FRASCOS PARA INJETÁVEIS** durante 30 segundos para obter a dispersão completa de Ambisome. Após

reconstituição com água para preparações injetáveis o concentrado é uma dispersão amarela translúcida.

Inspecione visualmente os frascos para injetáveis e continue a agitar até obter uma completa dispersão, sem partículas visíveis. Não utilize o medicamento se houver qualquer evidência de precipitação ou de matéria estranha.

3) Calcular a quantidade de Ambisome reconstituído (4 mg/ml) para ser posteriormente diluído (ver a tabela abaixo).

4) A solução para perfusão é obtida por diluição de Ambisome reconstituído com entre uma (1) e dezanove (19) partes de solução de dextrose (5%, 10% ou 20%) para perfusão por volume, para dar uma concentração final no intervalo recomendado de 2,00 mg/ml a 0,20 mg/ml de anfotericina na forma de Ambisome (ver tabela abaixo).

5) Retirar o volume calculado de Ambisome reconstituído para uma seringa estéril. Utilizando o filtro de 5 µm fornecido, instilar a preparação de Ambisome num recipiente estéril com a quantidade correta de solução de dextrose (5%, 10% ou 20%) para perfusão.

Pode utilizar-se um filtro de membrana em linha para a perfusão intravenosa de Ambisome. Contudo o diâmetro médio dos poros do filtro não deve ser inferior a 1,0 µm.

Exemplo da preparação de Ambisome dispersão para perfusão numa dose de 3 mg/kg/dia em solução de dextrose a 5% para perfusão.

Peso (kg)	Número de frascos para injetáveis	Quantidade de Ambisome (mg) a ser retirada para diluição	Volume de Ambisome reconstituído (ml)*	Para obter uma concentração de 0,2 mg/ml (diluição de 1 em 20)		Para obter uma concentração de 2,0 mg/ml (diluição de 1 em 2)	
				Volume necessário de dextrose a 5% (ml)	Volume total (ml; Ambisome e mais dextrose a 5%)	Volume necessário de dextrose a 5% (ml)	Volume total (ml; Ambisome e mais dextrose a 5%)
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

* Cada frasco para injetáveis de Ambisome (50 mg) é reconstituído com 12 ml de água para preparações injetáveis para dar uma concentração de 4 mg/ml de anfotericina B.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.