

UPUTA O LIJEKU

Amphocil 50 mg
prašak za otopinu za infuziju
(*amphotericinum B*)

Pažljivo pročitajte ovu uputu prije primjene lijeka.
Sačuvajte ovu uputu, možda ćete je morati ponovno pročitati.
Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.
Ovaj je lijek propisan Vama osobno i nemojte ga davati nekom drugom.
O svakoj nuspojavi obavijestite svog liječnika ili ljekarnika.

Sadržaj upute:

1. Što je **Amphocil 50 mg** i za što se koristi
2. Prije nego počnete uzimati **Amphocil 50 mg**
3. Kako uzimati **Amphocil 50 mg**
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati **Amphocil 50 mg**
6. Dodatne informacije

1. ŠTO JE AMPHOCIL 50 MG I ZA ŠTO SE KORISTI

Djelatna tvar lijeka **Amphocil 50 mg** je amfotericin B, makrociklični polienski antibiotik s fungicidnim djelovanjem kojeg proizvodi *Streptomyces nodosus*. **Amphocil 50 mg** je novi oblik koji se zasniva na jedinstvenom afinitetu amfotericina B prema sterinima.

Amphocil 50 mg je koloidalna disperzija kompleksa amfotericin B-natrijkolesteril sulfata. U tom obliku amfotericin B djeluje manje toksično te se stoga može davati u znatno većim dozama nego konvencionalni amfotericin B.

Koristi se za:

- empirijsko liječenje bolesnika s neutropenijom, vrućicom i sumnjom na sistemsku gljivičnu infekciju
- liječenje bolesnika s invazivnom aspergilozom
- liječenje bolesnika s teškim sistemskim i/ili progresivnim mikoza:
 - a) koji nisu reagirali na konvencionalnu antifungalnu terapiju
 - b) kod kojih se zbog poremećaja funkcije bubrega ne može primijeniti konvencionalni amfotericin B
- liječenje teških sistemskih i/ili progresivnih mikoza u bolesnika s teškom neutropenijom
- liječenje visceralne lišmanijaze

2. PRIJE NEGO POČNETE UZIMATI AMPHOCIL 50 MG

Amphocil 50 mg se primjenjuje intravenskom infuzijom.

Nemojte uzimati Amphocil 50 mg

Ako Vam je liječnik rekao da imate bolest nepodnošenja nekih šećera, obavijestite liječnika prije primjene ovog lijeka. O tome treba voditi računa u bolesnika koji imaju šećernu bolest. Jedna bočica s praškom za otopinu za infuziju sadržava 950 mg laktoze, što odgovara otprilike 0,045 g glukoze. Ta količina može biti dostatna da u rizičnih bolesnika izazove nepodnošenje laktoze. Ako znate da ste osjetljivi na bilo koju od pomoćnih tvari, obavijestite o tome liječnika. Liječnik će odlučiti ako je terapijska korist veća od rizika.

Budite oprezni s Amphocil 50 mg

Neposredno prije svakog terapijskog ciklusa treba dati jednu pokusnu dozu, malu količinu djelatne tvari (npr. 20 ml otopine od 0,1 g po litri) infuzijom u trajanju od 10 minuta, te promatrati bolesnika sljedećih 30 minuta.

Bolesnike koji su na dijalizi treba liječiti tek na kraju razdoblja dijalize.

Serumske elektrolite, u prvom redu kalij i magnezij, treba redovito kontrolirati.

Nisu poznate interakcije između Amphocil[®]-a i drugih lijekova, uključujući ciklosporin.

Uzimanje drugih lijekova s Amphocil 50 mg

Oprez je ipak potreban u bolesnika koji istodobno primaju lijekove za koje se zna da između njih i konvencionalnog amfotericina B dolazi do interakcija. Tu spadaju nefrotoksični lijekovi (aminoglikozidi, cisplatin, pentamidin, ciklosporin i takrolimus), kortikosteroidi i kortikotropin (ACTH) koji mogu pojačati hipokalijemiju, kao i glikozidi digitalisa, mišićni relaksansi i antiaritmici čiji se učinci kod postojeće hipokalijemije mogu pojačati. Bilo je izvješća o sinergiji između amfotericina B i flucitozina, no amfotericin B može pojačati toksičnost flucitozina povećanjem resorpcije i ograničavanjem izlučivanja putem bubrega.

Trudnoća i dojenje

Konvencionalni amfotericin B uspješno je primjenjivan u trudnica sa sistemskim mikoza bez znakova fetalne toksičnosti. Za **Amphocil 50 mg** nema podataka o primjeni u trudnica, pa valja precizno odrediti omjer koristi i rizika. O primjeni tijekom dojenja nema podataka, stoga za vrijeme liječenja lijekom **Amphocil 50 mg** treba prekinuti dojenje.

3. KAKO UZIMATI AMPHOCIL 50 MG

Amphocil 50 mg se primjenjuje intravenskom infuzijom brzinom od 1 mg/kg/h (trajanje infuzije za ukupnu dozu: 3–4 h). Ako se u bolesnika jave akutne neželjene reakcije ili bolesnik ne može prihvatiti čitav volumen infuzije, treba produžiti trajanje infuzije.

Premedikaciju (npr. paracetamol, antihistaminike, antiemetike) treba dati bolesnicima u kojih su se ranije, u svezi s infuzijom, javljale nuspojave.

Amphocil 50 mg prašak za otopinu za infuziju mora se prije primjene otopiti s 10 ml vode za injekcije: sterilnom iglom veličine 20 G u ampulu se ubrizga sterilna voda, potom se lagano protrese da žućkasta tekućina postane blago mliječna. Otopljeni lijek sadrži 5 mg amfotericina B/1 ml. Otopljeni lijek se prije infuzije razrjeđuje 5% glukozom u omjeru 1:7. Otopine u kojima je vidljivo odvajanje tvari ili čestica, ne smiju se koristiti.

U slučaju otapanja i razrjeđivanja valja osigurati strogu aseptičnost, jer ni prašak za otopinu za infuziju ni otopine koje se koriste za otapanje i razrjeđivanje ne sadrže konzervanse.

Amphocil 50 mg prašak za otopinu za infuziju ne smije se otapati s otopinama natrijeva klorida ili glukoze. Otopljenom koncentratu ne smiju se dodavati otopine natrijeva klorida ili elektrolita. Otopine Amphocil-a ne smiju se miješati s drugim lijekovima.

Položeni intravenozni kateter mora se prije infuzije Amphocil-a isprati 5% otopinom glukoze. Ako to nije moguće, Amphocil se mora davati putem zasebnoga pristupa. Korištenje nekog drugog otapala ili otapala s konzervansima, primjerice benzilalkohola, dovodi do odvajanja amfotericina B. Takve otopine ne smiju se koristiti.

Doziranje: Na početku terapije daje se 1,0 mg/kg tjelesne težine dnevno, s povećanjem na preporučenu dozu od 3,0–4,0 mg/kg tjelesne težine, prema potrebi. Na sat se ne smije dati više od 1 mg/kg.

Bolesnici su dobivali doze i do 6 mg/kg tjelesne težine. Doziranje treba prilagoditi svakome bolesniku. Srednja kumulirana doza iznosila je u kliničkim studijama 3,5 g, a srednje trajanje terapije iznosilo je 16 dana. 10% bolesnika dobilo je 13 g Amphocil-a ili više tijekom razdoblja od 27 do 409 dana.

Djeca: ograničeni broj djece liječen je sličnim dnevnim dozama Amphocil-a (mg/kg) kao odrasli. Nisu opažene neuobičajene nuspojave.

Starije osobe: ograničeni broj starijih bolesnika liječen je Amphocil-om. Nema naznaka da su u starijih osoba potrebne posebne preporuke za doziranje ili sigurnosne mjere.

U slučaju bilo kakvih nejasnoća ili pitanja u vezi s primjenom **Amphocil 50 mg** obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

4. MOGUĆE NUSPOJAVE

Kao i svi drugi lijekovi **Amphocil 50 mg** može izazvati nuspojave.

Kliničko ispitivanje primjene Amphocil-a je vrlo ograničeno, te ne dopušta zaključnu prosudbu o učestalosti i ozbiljnosti nuspojava. Iako preliminarni rezultati ispitivanja upućuju da se Amphocil® bolje podnosi od konvencionalnog amfotericina B, ne može se isključiti mogućnost pojave bazično istih nuspojava.

Reakcije preosjetljivosti: tijekom infuzije Amphocil-om može doći do prolazne vrućice, povraćanja i zimice; u pojedinačnim slučajevima nastupale su teške, anafilaktičke reakcije, bronhospazam, hipotenzija, tahikardija, edem pluća, zaduha, hipoksija, hiperventilacija, sve do šoka.

Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava: poremećaji funkcije bubrega česti su prilikom primjene konvencionalnog amfotericina B. Na početku terapije gotovo uvijek opada stopa glomerularne filtracije (i do 40%). U više bolesnika ona za cijeloga trajanja terapije ostaje snižena. Dolazi do porasta kreatinina i ureje u krvi. Povremeno se primjećuju poremećaji funkcije bubrega koji ostaju i nakon završetka terapije. U otprilike 20% bolesnika može doći do hipokalijemije uslijed renalne acidoze. Za vrijeme terapije Amphocil-om u rijetkim se slučajevima javljalo prolazno slabljenje funkcije bubrega. Prekid terapije nije u tim slučajevima bio potreban. Bolesnici u kojih je za vrijeme terapije konvencionalnim amfotericinom B došlo do poremećaja funkcije bubrega, stabilizirali su se ili oporavili tijekom terapije Amphocil-om, čak i prilikom povećanja doze.

Poremećaji jetre i žuči: reverzibilni porast jetrenih enzima (transaminaza, alkalne fosfataze) u serumu ili akutni poremećaji funkcije jetara uočeni su u rijetkim slučajevima.

Poremećaji krvi i krvnih stanica: u pojedinačnim slučajevima ustanovljene su promjene u krvnoj slici (trombocitopenija, leukopenija, agranulocitoza, leukocitoza i eozinofilija). Anemija je prilikom primjene konvencionalnog amfotericina B česta, a to vrijedi i za hipokalijemiju odnosno hipomagnezijemiju. U pravilu se promjene u krvnoj slici nakon završetka terapije same povuku.

Poremećaji uha i oka: prilikom terapije konvencionalnim amfotericinom B u rijetkim su slučajevima uočeni prolazni gubitak sluha, tinitus (šum u uhu), poremećaji vida (dvoslike).

Poremećaji kardiovaskularnog sustava: u pojedinačnim slučajevima nastupali su poremećaji koagulacije, povećanje krvnog tlaka, pad krvnog tlaka, poremećaji srčanoga ritma i srčani zastoj.

Reakcije na mjestu primjene: prilikom intravenske primjene mogu se javiti bolovi na mjestu injekcije i iritacije stijenki vena (sve do tromboflebitisa).

Ostalo: u rijetkim slučajevima može se javiti glavobolja, generalizirani bolovi (uključujući bolove u udovima, leđima i mišićima), hipertonija, proljev i bolovi u trbuhu. Za vrijeme infuzije Amphocil-a mogu se povremeno javiti jači bolovi u leđima, koji brzo prestaju kad se infuzija prekine. Smanjenjem brzine infuzije (duže od 3–4 sata) u takvim se slučajevima ta nuspojava u pravilu može izbjeći. Ako se ipak javi, analgezija paracetamolom može pomoći.

Ako primijetite bilo koju nuspojavu potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika.

5. KAKO ČUVATI AMPHOCIL50 MG

Amphocil 50 mg morate čuvati izvan dohvata i pogleda djece.

Čuvati na temperaturi do 30°C, zaštićeno od svjetlosti, u dobro zatvorenom originalnom spremniku.

Nakon otapanja s vodom upotrebljivo 24 sata na temperaturi od 2 do 8°C. Nakon razrjeđivanja s 5% glukozom, otopina je upotrebljiva 24 sata uz čuvanje na temperaturi od 2 do 8°C.

Amphocil 50 mg se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na pakovanju.

6. DODATNE INFORMACIJE

Što Amphocil 50 mg sadrži

Jedna bočica sadržava 50 mg amfotericina B.

Pomoćne tvari su laktoza, natrijev kolesterilsulfat, dinatrijev edetat, kloridna kiselina i trometamol.

Kako Amphocil 50 mg izgleda i sadržaj pakovanja

Staklena bočica s praškom za otopinu za infuziju, sa sivim čepom od butila. Zatvarač se sastoji od aluminijskog prstena sa žutom kapicom koja se otkida. Jedna bočica s praškom za otopinu za infuziju, u kutiji.

Ime i adresa nositelja odobrenja za stavljanje u promet gotovog lijeka

Providens d.o.o., Kaptol 24, 10 000 Zagreb, Republika Hrvatska

Ime i adresa proizvođača lijeka

Chiesi Pharmaceuticals GmbH

Gonzagagasse 16/16

1010 Beč, Austrija

Način i mjesto izdavanja lijeka

Na recept, u ljekarni.

Datum revizije upute

Ožujak, 2012.