

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

AMBISOME LIPOSOMAL 50 MG POLVO PARA DISPERSIÓN PARA PERFUSIÓN AMFOTERICINA B (EN LIPOSOMAS)

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que le sea administrado este medicamento porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto:

1. Qué es AmBisome liposomal y para qué se utiliza
 2. Qué necesita saber antes de empezar a usar AmBisome liposomal
 3. Cómo usar AmBisome liposomal
 4. Posibles efectos adversos
 5. Conservación de AmBisome liposomal
- Contenido del envase e información adicional

1. Qué es AmBisome liposomal y para qué se utiliza

Amfotericina B es un antifúngico, utilizado para el tratamiento de infecciones graves, originadas por hongos. Este medicamento está indicado para el:

- Tratamiento de infecciones sistémicas graves producidas por hongos.
- Tratamiento de infecciones que se sospechen producidas por hongos en pacientes con neutropenia grave (pacientes con un número reducido de un tipo de glóbulos blancos denominados “neutrófilos”), como consecuencia de enfermedades de la sangre o por el uso de fármacos citotóxicos o inmunosupresores.
- Tratamiento de Leishmaniasis visceral, una enfermedad causada por un parásito.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar AmBisome liposomal

No use AmBisome liposomal

- Si es alérgico (hipersensible) a la amfotericina B o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento incluidos en la sección 6.

Advertencias y precauciones

Consulte con su médico antes de empezar a usar este medicamento.

- Si ha experimentado antes una **reacción anafilactoide o anafiláctica** grave a este medicamento (una reacción alérgica inmediata, potencialmente mortal, con síntomas de rubefacción, picor, mareos,

hinchazón de la cara, boca, lengua y vía respiratoria, a menudo suficiente para causar dificultad para respirar).

Si esto ocurre, su médico detendrá el tratamiento

- Si experimenta otras reacciones que se piense que puedan estar relacionadas con la perfusión. Si esto ocurre, su médico puede reducir la velocidad de perfusión para que usted reciba este medicamento durante un período de tiempo más largo (aproximadamente 2 horas). Su médico también podrá darle medicamentos, como difenhidramina (un antihistamínico), paracetamol, petidina (un analgésico) y/o hidrocortisona (un fármaco antiinflamatorio que actúa reduciendo la respuesta de su sistema inmunitario), para prevenir o tratar las reacciones relacionadas con la velocidad de perfusión.
- Si está tomando otros medicamentos que puedan perjudicar los riñones. Este medicamento puede dañar los riñones. Su médico o enfermera extraerá periódicamente muestras de sangre para analizar la creatinina (un compuesto químico de la sangre que refleja el funcionamiento de los riñones) y los niveles de electrolitos (particularmente potasio y magnesio), que pueden verse alterados por la disminución del funcionamiento de los riñones. Esta medida es particularmente importante si usted está tomando otras medicinas que puedan causar daño a los riñones. En las muestras de sangre se analizarán, asimismo, el funcionamiento del hígado y de la capacidad de su organismo para producir nuevas células de la sangre y plaquetas.
- Si los resultados de los análisis de sangre muestran que el nivel de potasio en su sangre es bajo. Si esto ocurre, su médico puede prescribir un suplemento de potasio para que usted se lo tome mientras reciba este medicamento.
- Si los resultados de sus análisis de sangre muestran un cambio en el funcionamiento de los riñones u otros cambios importantes. Si esto ocurre, su médico puede darle una dosis menor del medicamento o suspender el tratamiento.
- Si está recibiendo o acaba de recibir una transfusión de leucocitos (glóbulos blancos). Como pueden ocurrir problemas repentinos y graves en los pulmones, su médico le aconsejará que separe el mayor tiempo posible las perfusiones, para reducir el riesgo de problemas pulmonares, y vigilará el funcionamiento de los mismos.
- Si está recibiendo hemodiálisis o filtración para su insuficiencia renal. Su médico puede empezar el tratamiento con este medicamento una vez que el procedimiento haya terminado.
- Interferencia con los resultados de los valores del fósforo en los análisis de sangre cuando se emplea un sistema específico, llamado ensayo PHOSm, pudiendo aparecer falsas lecturas que muestren un incremento de los valores de fosfato en sangre.
Si los resultados de su análisis muestran niveles elevados de fosfato, entonces puede ser necesario realizar análisis adicionales utilizando un sistema diferente para confirmar los resultados.
- Si es usted diabético. Este medicamento contiene aproximadamente 900 miligramos de sacarosa (azúcar) en cada vial.

Otros medicamentos y AmBisome liposomal. Uso de otros medicamentos

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Los siguientes medicamentos interaccionan con amfotericina B y pueden interaccionar con este medicamento.

- **Medicamentos que pueden ser perjudiciales para los riñones**, que incluye:
 - Fármacos inmunosupresores (medicamentos que reducen la actividad de las defensas naturales del cuerpo) como ciclosporina.

- Antibióticos (medicamentos utilizados para tratar las infecciones bacterianas) del grupo conocido como aminoglucósidos, que incluye gentamicina, neomicina y estreptomicina.
- Pentamidina, un fármaco utilizado para tratar la neumonía en los pacientes con SIDA y leishmaniasis.

Estos medicamentos pueden dañar los riñones y AmBisome liposomal puede empeorar el daño producido por estos medicamentos a los riñones. Si usted está tomando medicamentos que puedan dañar los riñones, su médico o enfermera tomará periódicamente muestras de sangre para analizar los cambios en el funcionamiento de los mismos.

- **Medicamentos que pueden reducir sus niveles de potasio**, que incluye:

- Corticosteroides (fármacos antiinflamatorios que actúan disminuyendo la respuesta de su sistema inmunitario) y corticotropina (ACTH), utilizados para controlar la tasa de producción de los corticoides naturales del cuerpo en respuesta a las situaciones de estrés.
- Diuréticos (fármacos que aumentan el volumen de orina producido), por ejemplo furosemida.
- Glucósidos digitálicos, medicamentos producidos a partir de la planta digital, utilizados para tratar la insuficiencia cardíaca. Este medicamento puede hacer que disminuya el nivel de potasio en la sangre, con lo que empeoran los efectos secundarios de la digital (alteraciones en el ritmo del corazón).
- Relajantes musculares (p. ej., tubocurarina). Este medicamento puede aumentar el efecto relajante muscular.

- **Otros medicamentos**

- Antifúngicos (medicamentos empleados para infecciones producidas por hongos), como flucitosina. Este medicamento puede empeorar los efectos secundarios de flucitosina (cambios en la capacidad del organismo para producir nuevas células de la sangre que se refleja en los análisis de sangre).
- Fármacos antineoplásicos (anticancerosos), como metotrexato, doxorubicina, carmustina y ciclofosfamida. El uso de este tipo de medicamentos durante la perfusión de este medicamento puede causar daños en los riñones, respiración sibilante o dificultades respiratorias y bajada de la presión sanguínea.
- Transfusiones de leucocitos (glóbulos blancos). Se han descrito problemas repentinos y graves en los pulmones en pacientes tratados con amfotericina B. Ver también, **Tenga especial cuidado con AmBisome liposomal**

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Se desconoce la seguridad de este medicamento en mujeres embarazadas. Si está embarazada, su médico sólo le recetará este medicamento si se cree que los beneficios del tratamiento son mayores que los posibles riesgos para usted y para su hijo.

Se desconoce si este medicamento pasa a la leche materna. Mientras recibe este medicamento, se debe tener en cuenta el riesgo potencial para el niño así como los beneficios de la lactancia materna para el niño y los beneficios del tratamiento con AmBisome liposomal para la madre.

Conducción y uso de máquinas

Algunos de los efectos adversos de este medicamento podrían alterar su capacidad para conducir vehículos o utilizar máquinas de una manera segura (Ver sección 4 sobre posibles efectos adversos).

AmBisome liposomal contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 23 mg (1 mmol) de sodio por dosis, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo usar AmBisome liposomal

Su médico o enfermera le administrarán personalmente este medicamento.

Si es un paciente sometido a diálisis, su médico debería empezar la administración de este medicamento cuando cada sesión de diálisis se haya terminado (ver la sección **Tenga especial cuidado con AmBisome liposomal**)

Su médico indicará la dosis de este medicamento que se le debe administrar, en función de sus necesidades específicas. Se administra por perfusión intravenosa durante un tiempo entre 30 y 60 minutos, una vez al día.

La dosis recomendada de AmBisome liposomal es:

- 1-3 mg/kg de peso corporal por día, para el tratamiento de infecciones fúngicas confirmadas o sospechadas. Esta dosis puede aumentarse a 5 mg/kg de peso corporal por día si la infección es muy grave.
- Para mucormicosis la dosis inicial es generalmente de 5 mg/Kg de peso por día. Su médico valorará la dosis y la duración del tratamiento la determinará su médico de forma individual. El tratamiento se deberá continuar hasta que los signos y los síntomas de la infección hayan desaparecido.
- 1 a 1,5 mg/kg de peso corporal por día, durante 21 días o 3 mg/kg de peso corporal por día durante 10 días para el tratamiento de leishmaniasis visceral.

Si tiene leishmaniasis visceral, se le administrará este medicamento durante 10 ó 21 días. Si se le reproduce esa infección, puede necesitar un tratamiento adicional más o menos largo para controlar la infección (conocido también como terapia de mantenimiento).

Si usa más AmBisome liposomal del que debe

Informe a su médico o enfermera inmediatamente si cree que se le ha administrado demasiado AmBisome liposomal.

Informe a su médico o enfermera inmediatamente si siente alguno de los efectos adversos que se citan en el apartado 4 de este prospecto, ya que alguno de ellos se puede producir si recibe demasiado AmBisome liposomal. Si ha recibido demasiado AmBisome liposomal, su médico le realizará una monitorización detallada y, si es necesario, le pondrá un tratamiento para los síntomas de sobredosis.

En caso de sobredosis o ingestión accidental consulte inmediatamente con su médico o farmacéutico o llame al Servicio de Información Toxicológica, Teléfono (91) 5 62 04 20 indicando el medicamento y la cantidad ingerida

Si olvidó usar AmBisome liposomal

Su médico decidirá si tiene que recibir adicional una dosis este medicamento si una dosis ha sido olvidada.

Si interrumpe el tratamiento con AmBisome liposomal

Su médico indicará la duración de su tratamiento con este medicamento según sus necesidades específicas. No interrumpa el tratamiento con este medicamento, aunque se encuentre mejor, antes de que su médico tome esa decisión, ya que su enfermedad puede continuar si no recibe el tratamiento completo.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, AmBisome liposomal puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Las reacciones más frecuentes relacionadas con la perfusión que cabe esperar son fiebre, escalofríos y tiritona. Otras reacciones menos frecuentes relacionadas con la infusión pueden incluir opresión torácica, dolor torácico, falta de aire, dificultad respiratoria (posiblemente con sibilancias), rubefacción, ritmo cardiaco más rápido de lo normal, baja presión sanguínea y dolor musculoesquelético (descrito como dolor de articulaciones, dolor de espalda, o dolor de huesos). Todas ellas desaparecen enseguida al detener la perfusión. Estas reacciones no tienen por qué ocurrir con perfusiones posteriores de AmBisome liposomal o si se reduce la velocidad de perfusión (durante 2 horas). Su médico puede administrarle otros medicamentos para frenar las reacciones relacionadas con la perfusión o para tratar los síntomas, si aparecen. Si usted sufre una reacción grave relacionada con la perfusión, su médico detendrá la perfusión de AmBisome liposomal y usted no deberá recibir este tratamiento en el futuro.

Los efectos adversos siguientes han ocurrido durante el tratamiento con AmBisome liposomal:

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas:

- Sensación de cansancio o confusión o debilidad o calambres musculares producidos por los valores bajos de potasio en la sangre.
- Sensación de mareos o de náuseas.
- Fiebre, escalofríos o tiritona, rigidez.

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas:

- Sensación de cansancio o confusión o debilidad o calambres musculares producidos por los valores bajos de magnesio, calcio o sodio en la sangre.
- Aumento de los niveles de azúcar en la sangre.
- Dolor de cabeza.
- Ritmo cardiaco más rápido de lo normal.
- Dilatación de los vasos sanguíneos, bajada de la presión arterial y rubefacción (enrojecimiento de la piel).
- Falta de aire.
- Diarrea, dolor abdominal.
- Resultados anómalos de la función hepática o renal que se observa en los análisis de sangre o de orina.
- Erupción cutánea
- Dolor en el tórax o en la espalda.

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas:

- Sangrado en la piel, hematomas sin una causa conocida o sangrado durante largo tiempo después de una herida.
- Reacción anafilactoide (para información sobre reacciones anafilactoides, ver sección 2 de este prospecto).
- Convulsiones (ataques o crisis).
- Dificultad para respirar, posiblemente con sibilancias (pitos).

Además, se han observado los siguientes efectos adversos durante el tratamiento con AmBisome liposomal pero no se sabe con qué frecuencia ocurren.

- Anemia (disminución de la cantidad de glóbulos rojos en la sangre, con síntomas de cansancio excesivo, falta de aire después de una actividad ligera y palidez).
- Reacciones anafilácticas y de hipersensibilidad (para información sobre reacciones anafilácticas, ver sección 2 de este prospecto).
- Ataques al corazón (infarto) y alteraciones en el ritmo normal del corazón.
- Insuficiencia renal y disminución de la función renal.
- Hinchazón intensa de la piel que rodea los labios, los ojos o la lengua.
- Rotura muscular
- Dolor de huesos y dolor de articulaciones.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si apareciera cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de AmBisome liposomal

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase después de CAD.

La fecha de caducidad se refiere al último día del mes

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Cualquier disolución de AmBisome liposomal reconstituido o diluido y no utilizada inmediatamente, debería ser desechada.

Periodo de validez de AmBisome liposomal antes de abrir el vial

3 años.

Periodo de validez de AmBisome liposomal después de abrir el vial

Se han demostrado los siguientes datos de estabilidad física y química en uso:

- Estabilidad **física y química** en uso tras la **reconstitución con agua para preparaciones inyectables**:

Viales de vidrio durante 24 horas a 25±2°C expuestos a luz ambiente

Viales de vidrio y jeringuillas de polipropileno hasta 7 días a 2-8°C. No congelar.

- Estabilidad **física y química** en uso tras la **dilución** con glucosa:

Bolsas de perfusión: Ver Tabla para las recomendaciones

Diluyente	Dilución (V/V)	Concentración de Amfotericina B mg/ml	Máxima duración de almacenamiento a 2-8°C (No congelar)	Máxima duración de almacenamiento a 25±2°C
-----------	----------------	---------------------------------------	---	--

Glucosa al 5%	1 en 2	2.0	7 días	72 horas
	1 en 8	0.5	7 días	72 horas
	1 en 20	0.2	4 días	24 horas
Glucosa al 10%	1 en 2	2.0	48 horas	72 horas
Glucosa al 20%	1 en 2	2.0	48 horas	72 horas

Desde un punto de vista microbiológico, como AmBisome liposomal no contiene ningún agente bacteriostático, el producto reconstituido o diluido debería ser usado inmediatamente.

Si no se usa inmediatamente, los tiempos y las condiciones de almacenamiento en uso, previos a la administración, son responsabilidad del usuario y normalmente no deberían ser más de 24 horas a 2-8°C, a menos que la reconstitución haya tenido lugar en condiciones asépticas controladas y validadas. No congelar.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de AmBisome liposomal

- El principio activo es amfotericina B (en liposomas). Cada vial contiene 50 mg de amfotericina B (en liposomas)
- Los demás componentes son: componentes del liposoma (fosfatidilcolina de soja hidrogenada, colesterol, diestearoil fosfatidil glicerol, alfa-tocoferol), los demás componentes: sacarosa, succinato disódico hexahidratado, hidróxido de sodio y ácido clorhídrico.

Aspecto del producto y contenido del envase

AmBisome liposomal es un polvo, estéril, liofilizado, de color amarillo, para dispersión para perfusión. Se presenta en viales unidos de vidrio. Cada vial contiene 50 mg del principio activo amfotericina B. El cierre consiste en tapones de goma sellados con un anillo de aluminio, provisto a su vez de tapón plástico desechable. Cada envase de cartón contiene 10 viales y 10 filtros de 5 micras.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Titular de la autorización de comercialización

Gilead Sciences S.L.

Via de los Poblados, 3 ef 7/8 plta 6ª - Pque

Empresarial Cristalia,

(Madrid) - 28033 - España

Responsable de la fabricación

GILEAD SCIENCES CORK LIMITED

IDA Business and Technology Park (Carrigtohill,

Co. Cork) - - - Irlanda

Este prospecto fue aprobado en Junio/2017

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>

Esta información está destinada únicamente para profesionales del sector sanitario: INSTRUCCIONES DE USO/MANIPULACIÓN

LEER ESTA SECCION DETENIDAMENTE ANTES DE INICIAR LA RECONSTITUCION

AmBisome liposomal no debe administrarse si se detecta la presencia de partículas en la solución para la perfusión del producto.

AmBisome liposomal NO es físicamente compatible con soluciones salinas.

NO mezclar AmBisome liposomal con otros fármacos o electrolitos.

AmBisome liposomal no es intercambiable por otros medicamentos que contengan amfotericina.

AmBisome liposomal se debe reconstituir utilizando Agua Estéril para preparaciones inyectables (**sin un agente bacteriostático**) y diluirse en solución de Glucosa (5%, 10%, ó 20%) exclusiva para perfusión.

El uso de cualquier solución distinta de las recomendadas, o la presencia de un agente bacteriostático (p.ej. alcohol bencílico) en la solución, puede causar la precipitación de AmBisome liposomal.

AmBisome liposomal NO es compatible con soluciones salinas y no se puede reconstituir ni diluir con soluciones salinas, o administrarse a través de una vía intravenosa que se haya usado previamente para soluciones salinas, salvo que se lave previamente con una solución de glucosa (5%, 10%, ó 20%) para perfusión. Si esto no es factible, AmBisome liposomal se tiene que administrar por una vía diferente.

Se seguirá estrictamente una técnica aséptica en todas las manipulaciones, ya que AmBisome liposomal no contiene ningún agente bacteriostático ni conservante, como tampoco los llevan los materiales especificados para la reconstitución y dilución.

Los viales de AmBisome liposomal, que contienen 50 mg de amfotericina, se preparan como sigue:

- 1.- Añadir 12 ml de Agua Estéril para preparaciones inyectables a cada vial de AmBisome liposomal, para así obtener un preparado que contenga 4 mg/ml de amfotericina B.
- 2.- INMEDIATAMENTE después de añadir el agua estéril, AGITAR EL VIAL DE FORMA VIGOROSA durante 30 segundos para dispersar completamente el AmBisome liposomal. Tras la reconstitución el concentrado es una dispersión amarilla translúcida. No utilizar si se advierte alguna precipitación de materia extraña.
- 3.- Calcular la cantidad de AmBisome liposomal reconstituido (4 mg/ml) para su dilución posterior (ver la tabla siguiente).

La dispersión para perfusión se obtiene mediante dilución de AmBisome liposomal reconstituido con una cantidad de volumen de entre una (1) y diecinueve (19) partes de solución de Glucosa (5%, 10%, ó 20%) para perfusión, para obtener una concentración final en el rango recomendado de 2 mg/ml a 0,2 mg/ml de amfotericina como AmBisome liposomal (ver la tabla siguiente).

- 4.- Retirar en una jeringa estéril el volumen calculado de AmBisome liposomal reconstituido. Utilizando el filtro de 5 micras proporcionado, instilar el preparado de AmBisome liposomal en un recipiente estéril con la cantidad correcta de solución de Glucosa (5%, 10%, ó 20%) para perfusión.

Para la perfusión intravenosa de AmBisome liposomal, se puede utilizar un filtro de membrana en línea. Sin embargo, el diámetro medio del poro del filtro no debe ser menor de 1 micra.

Ejemplo de la preparación de la dispersión para perfusión de AmBisome liposomal a una dosis de 3 mg/kg/día en solución de glucosa 5% para perfusión.

Peso (kg)	Número de viales	Cantidad de AmBisome liposomal (mg) a retirar para su dilución posterior	Volumen de AmBisome liposomal reconstituido (ml)*	Para preparar una concentración de 0,2mg/ml (dilución 1 en 20)		Para preparar una concentración de 2 mg/ml (dilución 1 en 2)	
				Volumen necesario de glucosa 5% (ml)	Volumen total (ml; AmBisome liposomal más glucosa 5%)	Volumen necesario de glucosa 5% (ml)	Volumen total (ml; AmBisome liposomal más glucosa 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 vial de AmBisome liposomal (50 mg) se reconstituye con 12 ml de Agua para preparaciones inyectables para proporcionar una concentración de 4 mg/ml de amfotericina B.

Cualquier disolución de AmBisome liposomal reconstituido o diluido y no utilizado inmediatamente, debería ser desechada (nunca debe guardarse para su reutilización).

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.