

## **AmBisome<sup>®</sup> Injetável**

anfotericina B liposomal

### **FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO**

**AmBisome<sup>®</sup>** para injeção está disponível em caixas contendo 10 frascos ampola, cada um contendo 50 mg de anfotericina B encapsulada em liposomos. Acompanham 10 filtros de 5 micra descartáveis estéreis.

Esse medicamento é de uso exclusivo hospitalar e deve ser utilizado de acordo com as instruções de uso contidas nesta bula.

### **USO INJETÁVEL**

### **USO PEDIÁTRICO E ADULTO**

### **COMPOSIÇÃO**

#### ***Ingredientes ativos:***

**AmBisome<sup>®</sup>** para injeção é um produto liofilizado estéril para infusão endovenosa. Cada frasco ampola contém 50 mg de anfotericina B, encapsulada em liposomos.

#### ***Ingredientes inativos:***

Os liposomos são constituídos por: fosfatidilcolina de soja hidrogenada, colesterol e succinato dissódico hexahidratado como tampão.

Os liposomos são vesículas esféricas, fechadas formadas por uma variedade de substâncias anfófilicas tais como os fosfolípidios. Os fosfolípidios se arranjam entre si em uma membrana de dupla camada quando expostos a soluções aquosas. A parte solúvel em gordura da molécula de anfotericina B permite que a droga se arranje entre camadas dos liposomos.

### **INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

**Leia atentamente este texto antes de começar a tomar o medicamento, ele informa sobre as propriedades deste medicamento. Se persistirem dúvidas ou estiver inseguro fale com seu médico.**

**Antes de utilizar o medicamento, confira o nome no rótulo e não administre caso haja sinais de violação e/ou danos na embalagem.**

### **PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

**AmBisome<sup>®</sup>** é indicado no tratamento de micoses profundas e/ou sistêmicas severas onde a toxicidade (particularmente nefrotoxicidade) impossibilita o uso da anfotericina B convencional em doses efetivas. **AmBisome<sup>®</sup>** é também indicado no tratamento de infecções fúngicas sistêmicas em pacientes imunocomprometidos (como no caso de pacientes com AIDS ou câncer). **AmBisome<sup>®</sup>** é indicado na terapia primária da leishmaniose visceral em pacientes imunocompetentes tanto em adultos como em crianças. Em pacientes imunocomprometidos (ex. pacientes HIV

positivos), **AmBisome**<sup>®</sup> é também indicado como terapia primária de leishmaniose visceral. As infecções tratadas com sucesso com **AmBisome**<sup>®</sup> incluem: candidíase disseminada, aspergilose, mucormicose, micetoma crônico, leishmaniose e meningite criptocócica. Esta droga não deve ser usada no tratamento das formas clinicamente inaparentes de doenças fúngicas, as quais apresentem somente teste sorológico ou de pele positivos.

### **COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

Amphotericin B é um antibiótico macrocíclico, poliênico, com atividade antifúngica produzido por *Streptomyces nodosus*. É constituído por um sistema de transporte de drogas conhecido como sistema liposomal, no qual o princípio ativo (anfotericina B) está inserido. **AmBisome**<sup>®</sup> mostrou em testes de laboratório uma atividade comparável a anfotericina B convencional, e atividade em modelos animais contra os principais fungos causadores de infecção e também contra espécies de *Leishmania*, promovendo uma redução de microorganismos nos órgãos alvo e um aumento na sobrevida destes pacientes.

### **QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Você não deve utilizar **AmBisome**<sup>®</sup> caso apresente hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula. **AmBisome**<sup>®</sup> é um produto de uso exclusivamente hospitalar e só deve ser administrado por pessoas habilitadas em aplicação de medicamentos intravenosos.

Se você apresenta comprometimento da função hepática ou renal, você deve ser observado pelo seu médico com maior atenção. Deve-se administrar com cautela em pacientes fazendo uso de medicamentos nefrotóxicos, imunossupressores e diuréticos.

**Gravidez e lactação:** Ainda não foi estabelecido se **AmBisome**<sup>®</sup> é seguro quando usado durante a gravidez e lactação. Nenhum estudo de toxicidade reprodutiva foi conduzido com o uso de **AmBisome**<sup>®</sup>. Infecções fúngicas sistêmicas foram tratadas com sucesso em mulheres grávidas usando-se anfotericina B convencional sem nenhum efeito óbvio no feto, porém o número de casos relatados foi pequeno. Desta forma, **AmBisome**<sup>®</sup> deverá somente ser utilizado durante a gravidez se os possíveis benefícios se sobrepuserem aos potenciais riscos envolvidos. A amamentação deverá ser interrompida durante o tratamento.

**“Informe ao médico ou cirurgião dentista o aparecimento de reações indesejáveis”.**

**“Informe ao médico ou cirurgião dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento”.**

### **O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

**AmBisome**<sup>®</sup> tem demonstrado ser substancialmente menos tóxico que a anfotericina B convencional; porém efeitos adversos podem ainda ocorrer e, em particular, cuidados deverão ser observados quando for requerida uma terapia prolongada. **A avaliação laboratorial das funções renal, hepática e**

**hematopolética deverá ser realizada regularmente, pelo menos uma vez por semana. Deverá ser prestada particular atenção aos pacientes recebendo terapia concomitante com drogas nefrotóxicas. A função renal deverá ser monitorada cuidadosamente nestes pacientes.**

Embora interações de **AmBisome**<sup>®</sup> com outras drogas não tenham sido observadas até o momento, pacientes que requerem terapia concomitante com outras drogas deverão ser monitorados atentamente.

*Tratamento de pacientes em diálise renal:* A administração de **AmBisome**<sup>®</sup> deverá ser iniciada SOMENTE quando a diálise for completada.

*Tratamento de pacientes que receberam suplementação de potássio:* Os níveis séricos de potássio e magnésio deverão ser monitorados regularmente.

Embora interações de **AmBisome**<sup>®</sup> com outras drogas não tenham sido observadas até o momento, pacientes que requerem terapia concomitante com outras drogas deverão ser monitorados atentamente.

**“Atenção diabético: este medicamento contém SACAROSE”**

## **ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?**

**AmBisome**<sup>®</sup> é um medicamento de uso hospitalar e intravenoso, portanto deve ser armazenado pelo hospital onde você receberá o mesmo. **AmBisome**<sup>®</sup> deve ser armazenado em temperatura abaixo de 25 °C, protegido da luz e não deve ser congelado.

### **Armazenagem do Produto Concentrado Reconstituído**

O produto concentrado reconstituído com água estéril para injeção, pode ser estocado por até 24 horas à temperatura de 2° a 8° C. Não congelar.

### **Armazenagem do Produto Reconstituído Diluído com Solução de Dextrose a 5%**

A infusão de **AmBisome**<sup>®</sup> deverá ser iniciada até 6 horas após a diluição com a solução de dextrose a 5%. Não congelar.

**“Não use o medicamento com o prazo de validade vencido”.**

**“Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original”.**

## **TUDO O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DE CRIANÇAS**

### **COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

**AmBisome**<sup>®</sup> é apresentado em um frasco ampola de vidro incolor, contendo 50mg de anfotericina B encapsulada em liposomas, apresentando cor amarela.

**AmBisome**<sup>®</sup> deverá ser administrado por infusão endovenosa em um período de 30 - 60 minutos. A concentração recomendada para infusão endovenosa é de 0,5

mg/mL de anfotericina B na forma de **AmBisome**<sup>®</sup>. A dosagem de **AmBisome**<sup>®</sup> deve ser ajustada de acordo com as necessidades específicas de cada paciente:

*Micoses sistêmicas:* a terapia é usualmente instituída a uma dose diária de 1,0 mg/Kg de peso corporal e aumentada gradativamente para 3,0 mg/Kg, conforme necessidade;

*Infecções fúngicas invasivas:* na profilaxia contra infecções fúngicas invasivas em pacientes recipientes de transplante de fígado, **AmBisome**<sup>®</sup> pode ser administrado em doses diárias de 1 mg/Kg/dia durante cinco dias consecutivos após o transplante;

*Criptococose disseminada associada ao HIV:* dose de 3 mg/Kg/dia por até 42 dias pode ser usada, porém devido ao alto risco de reincidência, uma terapia de manutenção de longa duração pode ser necessária após a finalização do tratamento com **AmBisome**<sup>®</sup>;

*Leishmaniose visceral:* poderá ser usada a dose de 1,0 a 1,5 mg/Kg/dia durante 21 dias, ou como alternativa a dose de 3,0 mg/Kg/dia durante 10 dias. Em pacientes imunocomprometidos, a dose de 1,0 a 1,5 mg/Kg/dia durante 21 dias pode ser usada.

*Pacientes pediátricos:* Leishmaniose visceral e infecções sistêmicas têm sido tratadas com sucesso com **AmBisome**<sup>®</sup> em pacientes pediátricos sem nenhum relato de efeitos adversos incomuns. Os pacientes pediátricos têm recebido **AmBisome**<sup>®</sup> a doses comparáveis àquelas usadas em adultos baseando-se no peso corpóreo em quilos.

*Idosos:* Não há recomendações específicas quanto à dosagem ou precauções.

## **INSTRUÇÕES PARA RECONSTITUIÇÃO E DILUIÇÃO**

### **LEIA CUIDADOSAMENTE ESTA SEÇÃO ANTES DE INICIAR A RECONSTITUIÇÃO**

**AmBisome**<sup>®</sup> deve ser reconstituído usando-se água Estéril para Injeção (que não contenha agente bacteriostático). Os frascos ampola de **AmBisome**<sup>®</sup> contendo 50 mg de anfotericina B são preparados da seguinte forma:

1. Adicionar 12 mL de água Estéril para injeção em cada frasco de **AmBisome**<sup>®</sup>, resultando em uma preparação contendo 4 mg/mL de anfotericina B.
2. **AGITAR OS FRASCOS VIGOROSAMENTE** por 15 segundos a fim de dispersar completamente o **AmBisome**<sup>®</sup>.
3. Calcular a quantidade da preparação reconstituída de **AmBisome**<sup>®</sup> (4 mg/ mL) a ser diluída a seguir.
4. Remover o volume da preparação reconstituída de **AmBisome**<sup>®</sup> utilizando-se uma seringa estéril. Através da utilização do filtro de 5 micra fornecido, inserir o volume calculado da preparação reconstituída de **AmBisome**<sup>®</sup> em um recipiente estéril que contenha o volume correto da Solução de Dextrose a 5 %.

**CUIDADO: NÃO ARMAZENAR FRASCO AMPOLA PARCIALMENTE UTILIZADO PARA FUTURAS APLICAÇÕES EM OUTROS PACIENTES. NÃO RECONSTITUIR O PRODUTO LIOFILIZADO COM SOLUÇÃO SALINA. NÃO ADICIONAR SOLUÇÃO SALINA AO PRODUTO RECONSTITUÍDO CONCENTRADO. NÃO MISTURAR COM OUTRAS DROGAS.**

## **QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**

**AmBisome**<sup>®</sup> é geralmente bem tolerado. Os efeitos colaterais imediatos da anfotericina B tais como febre, calafrios e tremores são raramente relatados. Os pacientes que apresentaram toxicidade aguda com a anfotericina B convencional, geralmente não apresentaram toxicidade aguda quando a terapia foi substituída por **AmBisome**<sup>®</sup>. Os efeitos comuns são náuseas, vômitos e dores de cabeça leve em menos de 3% dos pacientes estudados. Foram relatados alguns casos de dor lombar e sensação de aperto no peito na ocasião da administração de **AmBisome**<sup>®</sup>. No geral, o paciente desenvolve dor na região lombar inferior alguns minutos após o início da infusão. Em geral os sintomas desaparecem rapidamente quando a infusão é interrompida. A dor lombar não ocorre em todas as aplicações e geralmente não retorna quando a velocidade de infusão é diminuída. Diminuição temporária da função renal tem sido relatada, porém normalmente não requerem interrupção da terapia com **AmBisome**<sup>®</sup>. Foram observados aumentos das enzimas hepáticas durante o tratamento com **AmBisome**<sup>®</sup>. Pacientes transplantados de fígado podem apresentar aumento dos níveis de fosfatase alcalina após a cirurgia quando **AmBisome**<sup>®</sup> é administrado profilaticamente.

**"Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento"**

## **O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?**

Em caso de superdosagem interromper imediatamente a administração, deve ser observada a sua função renal.

## **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

Lote, data de fabricação e data de validade: vide rótulo

Reg. M.S. 1.2576.0007.1-1

Farm. Resp.: Dr. Ademir Tesser - CRF-SP n.º 14.570

**Fabricado por Gilead, San Dimas, CA, EUA.**

650 Cliffside Drive

San Dimas, Califórnia, USA

**Importado por *United Medical Ltda.***

Av. dos Imarés, 401

CEP 04085-000 São Paulo, SP Brasil

CNPJ n.º 68.949.239/0001-46 Ind. Brasileira

[www.unitedmedical.com.br](http://www.unitedmedical.com.br)

**SAC 0800-7705180**