

Příbalová informace: informace pro pacienta

**Abelcet lipid complex 5 mg/ml koncentrát pro infuzní disperzi
amphotericinum B**

Přečtěte si pozorně tuto příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Abelcet lipid complex a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Abelcet lipid complex používat
3. Jak se přípravek Abelcet lipid complex používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Abelcet lipid complex uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Abelcet lipid complex a k čemu se používá

Přípravek Abelcet lipid complex se používá k léčbě závažných plísňových infekcí jako je infekce krve, způsobená mikroorganismy, jako jsou kandida, aspergillus, kryptokokus, fusarium, zygomycetes, blastomyces nebo kokcidiodes nebo k léčbě kryptokokové meningitidy (zánět mozkových blan). Plísně jsou časté a vyskytují se všude v přírodě, ale běžné infekce nevyvolávají. Nicméně za určitých okolností, například když imunitní systém těla nefunguje pořádně, může několik málo typů plísní způsobit infekci u lidí.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Abelcet lipid complex používat

Nepoužívejte přípravek Abelcet lipid complex

- jestliže jste alergický(á) na léčivou látku nebo na kteroukoliv další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Abelcet lipid complex se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem.

- Jestliže podstupujete léčbu přípravkem Abelcet lipid complex, bude lékař před zahájením léčby tímto přípravkem a v jejím průběhu monitorovat funkci ledvin a hladiny elektrolytů, jako je draslík. To je zvláště důležité, pokud již máte poruchu funkce ledvin nebo pokud užíváte jiné léčivé přípravky, které mohou ovlivnit funkci ledvin. Jestliže krevní test prokáže, že máte vysokou hladinu draslíku, může se u Vás vyskytnout nepravidelný srdeční tep, a to někdy i závažného charakteru.
- Lékař bude pravidelně monitorovat funkci jater, zejména pokud jste již v minulosti prodělal(a) onemocnění jater.

Další léčivé přípravky a přípravek Abelcet lipid complex

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době nebo které možná budete užívat.

Přípravek Abelcet lipid complex se může vzájemně ovlivňovat s léky, které mohou ovlivňovat ledvinové funkce a s jinými léčivými přípravky jako je zidovudin (používaný k léčbě HIV infekce) nebo cyklosporin (léčivý přípravek, který potlačuje imunitní systém). U amfotericinu B bylo hlášeno vzájemné ovlivňování s následujícími léčivými přípravky: léčivé přípravky k léčbě rakoviny, kortikosteroidy a kortikotropin (ACTH) (léčivé přípravky k léčbě různých stavů jako jsou alergie a poruchy hormonální rovnováhy), digitalisové glykosidy (k léčbě srdečních onemocnění), flucytosin (k léčbě houbových infekcí) a svalová relaxancia (k uvolnění svalového napětí).

Těhotenství, kojení a plodnost

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat. Lékař rozhodne, zda je pro Vás přípravek vhodný.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Po léčbě přípravkem Abelcet lipid complex se vyvarujte řízení dopravních vozidel a obsluhy strojů, protože nežádoucí účinky přípravku Abelcet lipid complex mohou ovlivnit Vaši schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Přípravek Abelcet lipid complex obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,156 mmol (nebo 3,6 mg) sodíku (hlavní složka kuchyňské soli) v 1 ml. To odpovídá 1,56 mmol (nebo 36,0 mg) sodíku v 10ml injekční lahvičce nebo 3,12 mmol (nebo 72,0 mg) sodíku v 20ml injekční lahvičce.

To odpovídá 1,8 % (popř. 3,6 %) doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého člověka.

3. Jak se přípravek Abelcet lipid complex používá

Způsob a cesta podání

Před použitím musí být přípravek Abelcet lipid complex naředěn roztokem glukosy (cukr).

Přípravek Abelcet lipid complex musí být aplikován jako infuze do cévy. Infuze bude kapat do cévy ve Vaši paži po dobu dvou hodin.

Dávkování a způsob podání

Přípravek Abelcet lipid complex Vám bude aplikován lékařem nebo zdravotní sestrou.

Doporučená denní dávka je 5,0 mg přípravku Abelcet lipid complex na kg tělesné hmotnosti podané jako jednotlivá infuze. Na počátku léčby se podává testovací dávka 1 mg, aby se zjistilo, zda nejste citlivý(á) na některou ze složek. Počet dní, po které budete léčeni, závisí na mnoha faktorech, ale obvykle je to minimálně 14 dní.

U dětí, starších pacientů a pacientů, kteří mají poruchu funkce ledvin nebo jater, není třeba měnit dávku.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Abelcet lipid complex, než jste měl(a)

Pokud si myslíte, že Vám bylo aplikováno více přípravku Abelcet lipid complex, než mělo, informujte svého lékaře.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Abelcet lipid complex

Měli byste informovat svého lékaře, který rozhodne, kdy by Vám měla být podána další dávka přípravku Abelcet lipid complex.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Abelcet lipid complex

Je důležité, abyste dodržoval(a) pokyny lékaře a využíval(a) všechny předepsané léčivé přípravky, i když se cítíte lépe.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Můžete mít zimnici, horečku, pocit na zvracení, zvracení, vyrážku nebo křeče, ačkoliv se toto bude pravděpodobně vyskytovat pouze během prvních dvou dnů léčby. Lékař nebo zdravotní sestra mohou učinit některá jednoduchá opatření, aby se tyto nežádoucí účinky zmírnily.

Léčivá látka obsažená v přípravku Abelcet lipid complex může napadnout Vaše ledviny, játra nebo krev. Váš lékař bude zjišťovat tyto a další nežádoucí účinky tím, že bude provádět příslušné testy, např. kontrolovat hladinu draslíku ve vašem těle.

Velmi časté nežádoucí účinky (vyskytují se u více než u 1 z 10 pacientů)

Zimnice, horečka, zvýšená hladina kreatininu v krvi.

Časté nežádoucí účinky (vyskytují se u méně než u 1 z 10, ale více než u 1 ze 100 pacientů)

Zvýšení alkalické fosfatázy a urey v krvi, zvýšený srdeční tep, nepravidelnost srdečního tepu, nízký nebo vysoký krevní tlak, málo krevních destiček, nízký počet červených krvinek nebo nízké hladiny hemoglobinu (což může vést k pocitu únavy a bledosti), potíže s dýcháním, astma, nevolnost, zvracení, bolest hlavy, třes, abnormální testy ledvinových funkcí, poškození funkce ledvin, zvýšené nebo snížené hladiny draslíku v krvi, abnormální testy jaterních funkcí, vyrážka, porucha rovnováhy elektrolytů, snížení krevní hladiny hořčíku, bolesti břicha.

Méně časté nežádoucí účinky (vyskytují se u méně než u 1 ze 100, ale více než u 1 z 1 000 pacientů)

Alergické reakce, reakce v místě injekce, křeče, neuropatie (onemocnění nervů), srdeční zástava, svědění, bolest svalů, šok, respirační (dechové) selhání.

Nežádoucí účinky s neznámou četností výskytu

Bronchospasmus (zúžení průdušek), poruchy ledvin (jako hypostenurie, renální tubulární acidóza, nefrogenní diabetes insipidus), exfoliativní dermatitida (zánět kůže s olupováním kůže) a encefalopatie (onemocnění mozku).

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Abelcet lipid complex uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a injekční lahvičce za "EXP". Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Uchovávejte injekční lahvičky v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Chraňte před mrazem.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Abelcet lipid complex obsahuje

Léčivou látkou je amphotericinum B.

Jedna 10ml injekční lahvička obsahuje amfotericinum B 50 mg.

Jedna 20ml injekční lahvička obsahuje amfotericinum B 100 mg.

Jeden ml koncentrátu obsahuje amphotericinum B 5 mg.

Pomocnými látkami jsou fosfolipidy dimyristoyl-L-alfa-fosfatidylcholin (DMPC), dimyristoyl-L-alfa-fosfatidylglycerol (DMPG), voda pro injekci a chlorid sodný.

Jak přípravek Abelcet lipid complex vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Abelcet lipid complex je dodáván jako žlutá suspenze.

Přípravek Abelcet lipid complex je dodáván v balení po 10 lahvičkách.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o., Radlická 3185/1c, 150 00 Praha 5, Česká republika

Výrobce

Merckle GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm
Německo

Tato příbalová informace byla naposledy revidována: 22. 3. 2024

Následující informace je určena pouze pro zdravotní personál:

Informace pro zdravotní profesionály

Abelcet lipid complex 5 mg/ml koncentrát pro infuzní disperzi

NÁZEV PŘÍPRAVKU

Abelcet lipid complex 5 mg/ml koncentrát pro infuzní disperzi

KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna 10ml injekční lahvička obsahuje amphotericinum B 50 mg.

Jedna 20ml injekční lahvička obsahuje amphotericinum B 100 mg.

Jeden ml koncentrátu obsahuje amphotericinum B 5 mg.

Pomocné látky se známým účinkem:

1 ml koncentrátu obsahuje 0,156 mmol (3,6 mg) sodíku.

Jedna 10ml injekční lahvička obsahuje 1,56 mmol (36,0 mg) sodíku.

Jedna 20ml injekční lahvička obsahuje 3,12 mmol (71,8 mg) sodíku.

KLINICKÉ ÚDAJE

Terapeutické indikace

Abelcet lipid complex se používá k léčbě závažných invazivních kandidóz.

Dále je indikován jako lék druhé volby pro léčbu těžkých systémových plísňových nemocí u pacientů, kteří nereagovali na konvenční léčbu amfotericinem B nebo na jiný systémový protiplísňový lék, dále u těch, kteří mají renální komplikace nebo jiné kontraindikace pro použití konvenčního amfotericinu B nebo u pacientů, u kterých amfotericin B vyvolal nefrotoxicitu. Abelcet lipid complex je indikován jako lék druhé volby při léčbě invazivní aspergilózy, kryptokokové meningitidy a diseminované kryptokokózy u pacientů infikovaných HIV, fusariózy, kokcidiomykózy, zygomykózy a blastomykózy.

Dávkování a způsob podání

Abelcet lipid complex je sterilní suspenze bez pyrogenů, po naředění je určena pouze k intravenózní infuzi. Abelcet lipid complex musí být aplikován intravenózně, jako infuze 5 mg/kg rychlostí 2,5 mg/kg/h.

Při prvním zahájení léčby přípravkem Abelcet lipid complex se těsně před první infuzí doporučuje podat testovací dávku. První infuze musí být připravena podle návodu a počáteční dávka 1,0 mg ve formě infuze má být pacientovi podávána po dobu více než 15 minut. Po aplikaci tohoto množství je třeba infuzi pozastavit a pečlivě kontrolovat pacienta po dobu 30 minut. S infuzí lze pokračovat, pokud se u pacienta neobjeví žádné známky hypersenzitivity. Jako u všech přípravků obsahujících amfotericin B má být k dispozici při první aplikaci přípravku Abelcet lipid complex vybavení pro kardiopulmonální resuscitaci, vzhledem k možnosti výskytu anafylaktoidní reakce.

U závažných systémových infekcí se obecně doporučuje léčba po dobu nejméně 14 dní. Bez výrazné toxicity byl Abelcet lipid complex podáván po dobu 28 měsíců a kumulativní dávka byla 73,6 g.

Při intravenózní aplikaci přípravku Abelcet lipid complex má být použit filtr. Průměrná velikost pórů tohoto filtru nemá být menší než 15,0 mikronů.

Použití u pacientů s diabetem mellitem

Abelcet lipid complex lze podávat pacientům s diabetem v dávkách srovnatelných s doporučenou dávkou určenou podle tělesné hmotnosti.

Použití u dětí a dospívajících

Systémové plísňové infekce byly léčeny s úspěchem u dětí a dospívajících od 1 měsíce do 16 let věku v dávkách srovnatelných s doporučenými dávkami pro dospělé přepočtených na tělesnou hmotnost dítěte.

Nejsou k dispozici dostatečné údaje o účinnosti a bezpečnosti u dětí mladších jednoho měsíce.

Údaje o účinnosti a bezpečnosti přípravku Abelcet lipid complex u předčasně narozených novorozenců, kteří trpí mykotickými infekcemi způsobenými druhem rodu *Aspergillus*, nejsou k dispozici.

Použití u starších pacientů

Systémové plísňové infekce u starších pacientů (ve věku 65 let či starších) byly léčeny s úspěchem přípravkem Abelcet lipid complex v dávkách srovnatelných s doporučenými dávkami pro dospělé v přepočtu na tělesnou hmotnost pacienta.

Použití u pacientů s neutropenií

Abelcet lipid complex byl úspěšně použit k léčbě systémových mykóz u pacientů, kteří měli těžkou neutropenií jako důsledek hematologické malignity nebo po použití cytotoxických či imunosupresivních látek.

Použití u pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater

Systémové plísňové infekce u pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater byly léčeny s úspěchem přípravkem Abelcet lipid complex v dávkách srovnatelných s doporučenými dávkami v přepočtu na tělesnou hmotnost pacienta (viz bod „Zvláštní upozornění a opatření pro použití“).

Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku, pokud podle lékaře výhody použití přípravku Abelcet lipid complex nepřevýší riziko hypersenzitivity.

Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Hypersenzitivní reakce spojené s infuzí

Reakce spojené s infuzí (jako je zimnice a horečka) hlášené po aplikaci přípravku Abelcet lipid complex byly obecně mírné nebo středně závažné a byly hlášeny zejména během prvních dvou dnů podávání (viz bod „Nežádoucí účinky“).

Jako prevenci či léčbu nežádoucích účinků spojených s infuzí lze podat premedikaci (např. paracetamol).

Pacienti s poruchou funkce ledvin

Vzhledem k tomu, že je přípravek Abelcet lipid complex potenciálně nefrotoxické léčivo, má být před zahájením léčby a v jejím průběhu prováděno monitorování funkce ledvin. To je zvláště důležité u pacientů s preexistujícím onemocněním ledvin, u pacientů, u kterých již došlo k selhání ledvin, nebo u pacientů užívajících nefrotoxické léčivé přípravky. Byly hlášeny případy hyperkalemie (některé z nich vedly k srdečním arytmiím a srdeční zástavě). Některé z nich se vyskytly u pacientů s poruchou funkce ledvin nebo po suplementaci draslíku u pacientů, u kterých se již v minulosti objevila hypokalemie.

Abelcet lipid complex lze podávat pacientům během ledvinové dialýzy nebo hemofiltrace. Před zahájením a v průběhu léčby je třeba pravidelně provádět laboratorní vyšetření sérových hladin elektrolytů, zejména draslíku.

Pacienti s poruchou funkce jater

Pacienti byli úspěšně léčeni přípravkem Abelcet lipid complex se současně probíhajícím jaterním onemocněním se zhoršením funkcí následkem infekce, u pacientů s reakcí štěp versus hostitel, u jiných onemocnění jater nebo po podání hepatotoxických léků.

V případě, kdy se zvýšily hladiny sérového bilirubinu, alkalické fosfatázy nebo sérové hladiny aminotransferáz, uplatnily se jiné faktory než Abelcet lipid complex a tyto faktory zahrnovaly infekci, hyperalimentaci, zároveň podané hepatotoxické léky a nemoc štěp versus hostitel.

Systémové mykotické infekce

Abelcet lipid complex nemá být používán pro léčbu běžných nebo povrchných, klinicky inaparentních plísňových infekcí, které jsou diagnostikovatelné pouze pozitivními kožními nebo sérologickými testy.

Důležité informace o některých složkách přípravku Abelcet lipid complex

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,156 mmol (nebo 3,6 mg) sodíku (hlavní složka kuchyňské soli) v 1 ml.

To odpovídá 1,56 mmol (nebo 36,0 mg) sodíku v 10ml injekční lahvičce nebo 3,12 mmol (nebo 72,0 mg) sodíku v 20ml injekční lahvičce.

To odpovídá 1,8 % (popř. 3,6 %) doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého člověka.

Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nefrotoxické léčivé přípravky

Abelcet lipid complex je potenciálně nefrotoxický léčivý přípravek a u pacientů, kteří současně užívají nefrotoxické léky je třeba pečlivě monitorovat renální funkce.

Zidovudin

Při současném podávání přípravku Abelcet lipid complex a zidovudinu byla u psů pozorována myelotoxicita a nefrotoxická. Pokud je zapotřebí současná léčba zidovudinem, musí se pečlivě kontrolovat renální a hematologické funkce.

Cyklosporin

Údaje o interakcích přípravků, které obsahují amfotericin B naznačují, že pacienti, kteří dostávají amfotericin B současně s vysokými dávkami cyklosporinu mají zvýšený sérový kreatinin, způsobený současným podáváním těchto dvou látek. Nicméně Abelcet lipid complex se zdál být méně nefrotoxický než konvenční amfotericin B (viz bod „Zvláštní upozornění a opatření pro použití“).

Jiné léčivé přípravky

Interakce přípravku Abelcet lipid complex a jiných léčivých přípravků nebyly do dnešního dne studovány. U konvenčního amfotericinu B byly hlášeny interakce s následujícími léčivými přípravky a zvýšené opatrnosti je zapotřebí při současném podávání s přípravkem Abelcet lipid complex: antineoplastické přípravky, kortikosteroidy a kortikotropin (ACTH), digitalisové glykosidy, flucytosin a kosterní svalová relaxancia.

Transfuze leukocytů

U pacientů, kterým byl podáván konvenční intravenózní amfotericin B a transfuze leukocytů byla hlášena akutní pulmonální toxicita.

Fertilita, těhotenství a kojení

Konvenční amfotericin B byl s úspěchem použit k léčbě systémových mykotických infekcí u těhotných žen bez žádných zřejmých účinků na plod, ale byl hlášen jen malý počet případů. Studie reprodukční toxicity přípravku Abelcet lipid complex na potkanech a králících nenaznačují embryotoxicitu, fetotoxicitu nebo teratogenitu. Nicméně bezpečnost podání přípravku Abelcet lipid complex gravidním ženám nebyla stanovena. Podání přípravku Abelcet lipid complex v graviditě je možné pouze v případě, že přínos pro matku a fetus převyšuje riziko podání.

Není známo, zda Abelcet lipid complex přechází do mateřského mléka. Je třeba učinit rozhodnutí, zda pokračovat/nepokračovat v kojení nebo pokračovat/nepokračovat v používání přípravku Abelcet lipid complex a musí se vzít v úvahu výhoda kojení pro dítě a výhody používání přípravku Abelcet lipid complex pro ženu.

Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Účinek přípravku Abelcet lipid complex na schopnost řídit a/nebo obsluhovat stroje nebyl zkoumán. Některé nežádoucí účinky přípravku Abelcet lipid complex uvedené níže mohou mít vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Nicméně, zdravotní stav pacientů, kteří potřebují Abelcet, lipid complex obecně znemožňuje řízení a obsluhu strojů.

Nežádoucí účinky

Nejčastější klinické nežádoucí účinky v randomizovaných kontrolovaných a otevřených klinických studiích byla zimnice (16 %), zvýšená hladina kreatininu (13 %), horečka (10 %), hypokalemie (9 %), nauzea (7 %) a zvracení (6 %).

Frekvence je založena na analýze spojených klinických studií 709 pacientů léčených přípravkem Abelcet lipid complex.

U studií nouzového použití se vyskytlo 556 případů a v randomizovaných kontrolovaných studiích 153 případů invazivních kandidóz (38 % $\geq$ 65 roků). U studií nouzového použití měli pacienti buď intoleranci na léčbu konvenčním amfotericinem B, renální poškození jako důsledek předchozí léčby konvenčním amfotericinem B, již existující renální onemocnění nebo léčba selhala.

Následující nežádoucí účinky byly pro Abelcet lipid complex hlášeny během klinických studií a/nebo postmarketingového použití.

Nežádoucí účinky jsou uvedené níže dle orgánových tříd terminologie MeDRA a četnosti.

Frekvence je definována jako:

velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$) a méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Vyšetření

Velmi časté: zvýšený kreatinin v krvi

Časté: zvýšená alkalická fosfatáza v krvi, zvýšení urey v krvi

Srdeční poruchy

Časté: tachykardie, srdeční arytmie

Méně časté: srdeční zástava

Poruchy krve a lymfatického systému

Časté: trombocytopenie, anémie

Poruchy nervového systému

Časté: bolest hlavy, třes

Méně časté: křeče, neuropatie

Není známo: encefalopatie

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Časté: dyspnoe, astma

Méně časté: respirační selhání

Není známo: bronchospasmus

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně

Méně časté: myalgie

Gastrointestinální poruchy

Časté: nauzea, zvracení, bolest břicha

Poruchy ledvin a močových cest

Časté: renální poškození včetně selhání ledvin

Není známo: hypostenurie, renální tubulární acidóza, nefrogenní diabetes insipidus

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Časté: vyrážka

Méně časté: svědění

Není známo: exfoliativní dermatitida

Poruchy metabolismu a výživy

Časté: hyperbilirubinemie, hypokalemie, porucha rovnováhy elektrolytů, vysoká hladina draslíku v krvi, snížení krevní hladiny hořčíku

Cévní poruchy

Časté: hypertenze, hypotenze

Méně časté: šok

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Velmi časté: zimnice, horečka

Méně časté: reakce v místě injekce

Poruchy imunitního systému

Méně časté: anafylaktická reakce

Poruchy jater a žlučových cest

Časté: abnormální testy jaterních funkcí

Hypersenzitivní reakce spojené s infúzí byly spojeny s bolestí břicha, nauzeou, zvracením, myalgii, svěděním, makulopapulózní vyrážkou, horečkou, hypotenzí, šokem, bronchospasmem, respiračním selháním, bolestí na hrudi a u některých pacientů s poklesem saturace kyslíkem a cyanózou (viz bod „Zvláštní upozornění a opatření pro použití“).

Zaznamenána byla renální tubulární acidóza včetně hypostenurie a poruchy rovnováhy elektrolytů jako zvýšená hladina draslíku a snížená hladina hořčíku.

Nežádoucí účinky, které byly zaznamenány po aplikaci konvenčního amfotericinu B se mohou vyskytnout i po přípravku Abelcet lipid complex. Je tedy třeba, aby lékař sledoval výskyt jakéhokoliv nežádoucího účinku spojeného s podáním konvenčního amfotericinu B.

U pacientů, u kterých byla pozorována významná renální toxicita po podání konvenčního amfotericinu B, se často podobný účinek při nahrazení přípravku přípravkem Abelcet lipid complex nevyskytuje.

Pokles renálních funkcí, projevující se jako zvýšená hladina sérového kreatininu a hypokalemie, nevyžaduje typicky přerušení léčby.

U přípravku Abelcet lipid complex a jiných přípravků obsahující amfotericin B byly hlášeny abnormální testy jaterních funkcí. Ačkoliv se mohou podílet i jiné faktory jako je infekce, hyperalimentace, současně užívaná hepatotoxická léčiva a reakce štep versus hostitel, nelze vyloučit kauzální vztah přípravku Abelcet lipid complex. Proto je třeba pacienty s abnormálními testy jaterních funkcí pečlivě sledovat a zvážit přerušení léčby, pokud se jaterní funkce zhorší.

Nežádoucí účinky pozorované u dětí jsou podobné jako u dospělých.

U starších pacientů byl profil nežádoucích účinků podobný jako u dospělých osob mladších 65 let. Důležitou výjimkou bylo zvýšení hladiny sérového kreatininu a dyspnoe, která byla hlášena u starších pacientů s větší frekvencí jak pro Abelcet lipid complex tak pro konvenční amfotericin B.

Předávkování

V klinických studiích byly bez zřejmé toxicity v závislosti na dávce podávány dávky až 10 mg/kg/den.

Příznaky předávkování hlášených u přípravku Abelcet lipid complex byly stejné jako nežádoucí účinky, které byly hlášené v klinických studiích při léčbě se standardními dávkami (viz bod „Nežádoucí účinky“). Navíc se u jednoho dětského pacienta, kterému byly podávány dávky 25 mg/kg objevily křeče a bradykardie.

V případě předávkování je třeba monitorovat celkový klinický stav (zvláště funkce oběhové, respirační, ledvinové a jaterní, stejně tak jako krevní obraz, sérové hladiny elektrolytů) a zavést podpůrnou terapii. Žádné specifické antidotum pro amfotericin B není známo.

FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Abelcet lipid complex obsahuje antimykotikum amfotericin B vázané na dva fosfolipidy. Amfotericin B je makrocyclické, polyenové, širokospektré protiplísňové antibiotikum, produkované *Streptomyces nodosus*. Lipofilní prostředí amfotericinu B dovoluje molekulám léku, aby byly navázány do struktury komplexu s fosfolipidy.

Farmakodynamické vlastnosti

Mechanismus účinku

Amfotericin B, aktivní protiplísňová složka přípravku Abelcet lipid complex, může být fungistatická nebo fungicidní, což závisí na její koncentraci a na citlivosti plísně. Lék pravděpodobně účinkuje vazbou na ergosterol buněčné membrány plísně a tím způsobuje následné poškození membrány. Výsledkem je, že buněčný obsah uniká z buňky plísně a nakonec buňka odumírá.

Vazba léčiva na steroly membrán lidských buněk může vést k toxicitě, i když amfotericin B má větší afinitu k ergosterolu fungálních membrán než cholesterolu lidských buněk.

Mikrobiologická účinnost

Amfotericin B je účinný proti mnohým plísňovým patogenům *in vitro*, zahrnující sp. *Candida*, *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus* sp., *Mucor* sp., *Sporothrix schenckii*, *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis* a *Histoplasma capsulatum*. Většina kmenů je inhibována amfotericinem B v koncentraci od 0,03-1,0 mikrogramů/ml. Amfotericin B má malou nebo žádnou účinnost proti bakteriím nebo virům. Účinnost přípravku Abelcet lipid complex proti plísňovým patogenům *in vitro* je srovnatelná s amfotericinem B. Nicméně účinnost přípravku Abelcet lipid complex *in vitro* nemusí předpovídat účinnost u infikovaného hostitele.

Opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Uchovávejte injekční lahvičky v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Chraňte před mrazem.

Návod k použití přípravku, zacházení s ním

Abelcet lipid complex je sterilní suspenze prakticky prostá bakteriální endotoxinů, určená po naředění k intravenózní infuzi.

Všechny lahvičky jsou určeny pouze k jednorázovému použití. Veškerý nevyužitý obsah po ukončení léčby zlikvidujte.

Příprava suspenze k infuzi

Během manipulace s přípravkem Abelcet lipid complex musí být striktně dodržovány aseptické podmínky, neboť přípravek Abelcet lipid complex neobsahuje žádné bakteriostatické nebo konzervační látky.

Suspenze se z chladničky přenesse do pokojové teploty.

Jemně se protřepe, až zmizí žlutý sediment ze dna lahvičky. Příslušná dávka přípravku Abelcet lipid complex z požadovaného množství lahviček se natáhne do jedné nebo více sterilních jednorázových stříkaček o objemu 20 ml s použitím jehly č. 17 až 19.

Vymění se jehla od každé stříkačky naplněné přípravkem Abelcet lipid complex a nahradí jehlou s filtrem o velikosti pórů 5 mikronů dodávané s každou lahvičkou. Filtrační jehla se zavede do i.v. vaku s 5% injekčním roztokem glukosy a obsah se vyprázdní do vaku pomocí buď normálního tlaku ruky, nebo s použitím infuzní pumpy.

Konečná koncentrace infuze má být 1 mg/ml. Pro dětské pacienty a pacienty s kardiovaskulárním onemocněním má být léčivo zředěno 5% injekčním roztokem glukosy na konečnou koncentraci 2 mg/ml. Je-li evidentní přítomnost jakékoliv změny roztoku (sraženiny) po naředění 5% injekčním roztokem glukosy, disperzi nelze užít.

Infuze se nejlépe aplikuje pomocí infuzní pumpy.

Neředit roztoky chloridu sodného nebo mísit s jinými léky či elektrolyty.

Kompatibilita přípravku Abelcet lipid complex s těmito látkami nebyla stanovena. Intravenózní infuzní souprava má být před infuzí přípravku Abelcet lipid complex propláchnuta 5% injekčním roztokem glukosy nebo má být použita separátní infuzní souprava.

Rozpuštěnou disperzi připravenou k použití lze před použitím uchovávat 24 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C. Před použitím důkladně protřepejte. Neuchovávejte pro pozdější použití.