

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ABELCET 5 mg/ml infuusiokonsentraatti, suspensiota varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Amfoterisiini B lipidikompleksi.

Yksi injektiopullo sisältää amfoterisiini B:tä 5 mg/ml.

Abelcet sisältää 3,6 mg/ml (0,156 mmol) natriumia. Yksi 20 ml:n injektiopullo sisältää 71,8 mg (3,12 mmol) natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusiokonsentraatti, suspensiota varten.

Suspensio on väritään keltainen.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Vaikeat systeemiset sieni-infektiot, kuten kandidiaasi, aspergilloosi tai kryptokokkoosi neutropeenisilla tai ei-neutropeenisilla potilailla, joilla ei ole tullut vastetta tavanomaiselle amfoterisiini B:lle, tai tapauksissa, joissa amfoterisiini B:tä ei voida käyttää toksisuudesta tai heikentyneestä munuaistoiminnasta johtuen.

Abelcet on indikoitu myös kandidemian hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Aikuiset ja lapset

Vaikeitten systeemi-infektioiden hoitoon suositellaan yleensä 5 mg/kg annosta vähintään 14 päivän ajan. Abelcet annetaan laskimonsisäisenä infuusiona 2,5 mg/kg/tunti nopeudella. Kun Abelcet-hoito aloitetaan ensimmäistä kertaa, suositellaan koeannoksen antamista juuri ennen ensimmäistä infuusiota. Ensimmäinen infuusio valmistetaan ohjeiden mukaan, minkä jälkeen potilaalle annetaan suunnilleen 1 mg:n infuusio 15 minuutissa. Kun tämä määrä on annettu, infuusio on keskeytettävä ja potilasta on tarkkailtava 30 minuutin ajan. Mikäli potilas ei osoita yliherkkysoireita, voidaan infuusiota jatkaa.

Jos potilaalla ilmenee anafylaksiaa tai vaikeita hengitysvaikeuksia, infuusion antaminen on lopetettava heti eikä potilaalle saa enää antaa Abelcet-infuusioita.

Samoin kuin muidenkin amfoterisiini B -valmisteiden yhteydessä, välineet hengityksen ja verenkierron elvyttämiseksi on oltava saatavilla anafylaktoidisten reaktioiden mahdollisen ilmaantumisen vuoksi, kun Abelcet-valmistetta annetaan ensimmäistä kertaa.

Abelcetia on annettu niinkin kauan kuin 28 kuukautta ja kumulatiiviset annokset ovat olleet niinkin suuria kuin 73,6 g eikä merkittävää toksisuutta ole havaittu.

Abelcetia infusoidessa voidaan käyttää in-line suodatinta, jonka huokoskoko on keskimäärin 15,0 mikrometriä (μm).

Erityispotilasryhmät

Diabetespotilaat

Abelcet-valmistetta voidaan antaa diabetespotilaille suositusannokseen nähden samankaltaisina annoksina painoon suhteutettuna.

lääkkäät potilaat

Systeemisiä sieni-infektioita on hoidettu iäkkäillä (65-vuotiailla ja sitä vanhemmilla) potilailla annoksilla, jotka ovat olleet painoon suhteutettuna samankaltaisia kuin suositusannokset.

Munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavat

Munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavien systeemisiä sieni-infektioita on hoidettu Abelcet-annoksilla, jotka ovat olleet painoon suhteutettuna samankaltaisia kuin suositusannokset. Ks. kohta 4.4.

Pediatriset potilaat

Käyttö lapsille ja nuorille

Systeemisiä sieni-infektioita lapsipotilailla (iältään 1 kk – 16 vuotta) on onnistuneesti hoidettu annoksilla, jotka ovat olleet painoon suhteutettuna samankaltaisia kuin aikuisten suositusannokset.

Tietoja lääkkeen tehosta ja turvallisuudesta alle 1 kk:n ikäisten lasten hoidossa ei ole saatavilla.

Mitään tietoja Abelcet-lääkkeen tehosta ja turvallisuudesta ennenaikaisesti syntyneiden, *aspergillus*-lajien sieni-infektioista kärsivien vastasyntyneiden vauvojen hoidosta ei ole saatavilla.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1. mainituille apuaineille, elleivät Abelcet-hoidon hyödyt ole lääkärin mielestä yliherkkyysriskiä suuremmat.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Potilailla, joiden seerumin kreatiniini oli lähtötilanteessa korkea ($> 2,5 \text{ mg/dl}$), todettiin tilastollisesti merkitsevä ($p \leq 0,0003$) keskimääräisen seerumin kreatiniinin alenema lähtötasosta Abelcet-hoitoviikoilla 1–6.

Abelcet-hoito on suoritettava sairaalaolosuhteissa ja lääkärin valvonnassa.

Infuusioon liittyvät yliherkkyysreaktiot

Abelcet-valmisteen annon jälkeen havaitut infuusioon liittyvät reaktiot (kuten vilunväristykset ja kuume) ovat yleensä olleet lieviä tai keskivaikeita ja niitä on havaittu lähinnä kahtena ensimmäisenä hoitopäivänä (ks. kohta 4.8). Nämä reaktiot lievittyvät tavallisesti muutaman päivän hoidon jälkeen, ja Abelcet-hoitoa saaville potilaille on harkittava varotoimia tällaisten reaktioiden estämiseksi tai hoitamiseksi. Rutiinihoitona annetun asetyyლისalisyylihapon, kuumetta alentavien lääkkeiden (esim. parasetamolin), antihistamiinin ja oksentelua hillitsevien lääkkeiden on ilmoitettu tehoavan tällaisten reaktioiden estämisessä tai hoidossa.

Systemiset sieni-infektiot

Abelcet-valmistetta ei saa käyttää tavallisten tai pinnallisten sieni-infektioiden hoitoon, kun infektio ei ole havaittavissa kliinisesti vaan ainoastaan positiivisen iho- tai serologisen kokeen perusteella.

Munuaissairautta sairastavat

Koska Abelcet on mahdollisesti nefrotoksinen lääkevalmiste, munuaisten toimintaa on seurattava ennen hoidon aloittamista, kun potilaalla on aiemmin kehittynyt munuaissairaus tai hänellä on esiintynyt aiemmin munuaisten vajaatoimintaa, sekä lisäksi säännöllisesti hoidon aikana.

Abelcetiä voidaan antaa potilaalle dialyysin tai hemofiltration aikana. Kalium- ja magnesiumtasoja pitää seurata säännöllisesti. Hemodialyysi tai peritoneaaldialyysi ei tehosta havaittavissa määrin amfoterisiini B:n poistumista elimistöstä.

Maksasairautta sairastavat

Infektiosta johtuvaa maksan vajaatoimintaa, käänteishyljintää tai muita maksasairauksia sairastavia tai samanaikaisesti muita maksatoksisia lääkevalmisteita saavia potilaita on hoidettu onnistuneesti Abelcet-valmisteella.

Abelcet sisältää natriumia, katso kohta 2. Tämä tulee ottaa huomioon potilailla, jotka noudattavat vähänatriumista ruokavaliota.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Varsinaisia kliinisiä tutkimuksia ei ole tehty lääkkeiden yhteisvaikutusten selvittämiseksi Abelcet-valmisteen käytön yhteydessä. Seuraavien lääkkeiden tiedetään kuitenkin aiheuttavan yhteisvaikutuksia, kun niitä annetaan samanaikaisesti tavanomaisen amfoterisiini B:n kanssa. Sen vuoksi seuraavista lääkeaineista saattaa aiheutua yhteisvaikutuksia Abelcet-valmisteen kanssa.

Leukosyyttisiirrot

Laskimoon annettavaa tavanomaista amfoterisiini B:tä ja leukosyyttisiirtoja saaneilla potilailla on ilmoitettu akuuttia keuhkotoksisuutta. Tavanomaista amfoterisiini B:tä ei saa antaa samanaikaisesti leukosyyttisiirtojen kanssa.

Nefrotoksiset lääkeaineet

Abelcet-valmisteella saattaa olla nefrotoksisia vaikutuksia ja sen vuoksi muita nefrotoksisia lääkkeitä samanaikaisesti saavien potilaiden munuaisten toimintaa on seurattava.

Tsidovudiini

Kun koirille annettiin 30 vuorokauden ajan samanaikaisesti Abelcet-valmistetta (1,5 mg tai 5,0 mg/kg/vrk) ja tsidovudiinia, niillä havaittiin myelotoksisuuden ja nefrotoksisuuden voimistumista. Munuaisten toimintaa ja verenkuvaa on seurattava tarkasti potilailla, jotka saavat näitä molempia lääkkeitä samanaikaisesti. Katso myös 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta.

Siklosporiini

Amfoterisiini B:tä sisältävien valmisteiden yhteisvaikutustiedot osoittavat, että amfoterisiini B:tä samanaikaisesti suurten siklosporiiniannosten kanssa saavilla potilailla esiintyy seerumin kreatiniiniarvojen nousua, mikä aiheutuu näiden kahden yhdisteen samanaikaisesta annosta. Abelcet-valmisteen on kuitenkin osoitettu olevan vähemmän nefrotoksinen kuin tavanomainen amfoterisiini B (ks. kohta 4.4).

Muut lääkkeet

Tavanomaisella amfoterisiini B:llä on osoitettu olevan yhteisvaikutuksia seuraavien lääkeaineiden kanssa, joten niiden samanaikaisessa käytössä Abelcet-valmisteen kanssa on oltava varovainen:

kortikosteroidit, kortikotropiini (ACTH), antineoplastiset lääkeaineet, digitaalisglykosidit, flusytosiini ja luustolihasrelaksantit.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Kliininen kokemus raskauden aikaisesta käytöstä on vähäistä. Koe-eläintutkimuksista saadut tiedot ovat epätäydellisiä, koska fertilitteettitutkimukset ja peri- ja postnataalitutkimukset puuttuvat. Teratogeenisiä tai embryotoksisia vaikutuksia ei ole havaittu koe-eläimillä, kun Abelcetia on käytetty organogeneesin aikana.

Abecetin turvallisuutta raskauden ja imetyksen aikana ei ole osoitettu. Abelcet-valmistetta saa antaa raskaana oleville naisille vain, jos todennäköiset hyödyt ovat suuremmat kuin äidille ja sikiölle aiheutuvat riskit.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö Abelcet rintamaitoon. Päätös imetyksen jatkamisesta tai keskeyttämisestä tai Abelcet-hoidon jatkamisesta tai keskeyttämisestä on tehtävä ottamalla huomioon lapsen imetyksestä saama hyöty sekä äidin Abelcet-hoidosta saama hyöty.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia Abelcet-valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn ja/tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty. Osa seuraavassa esitetyistä Abelcet-valmisteen haittavaikutuksista saattaa vaikuttaa ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Useimpien Abelcet-hoitoa saaneiden potilaiden kliininen tila estää kuitenkin ajoneuvon ajamisen tai koneiden käytön.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmät satunnaistetuissa kontrolloiduissa tutkimuksissa ja avoimissa kliinisissä tutkimuksissa havaitut kliiniset haittavaikutukset ovat olleet vilunväristykset (16 %), kreatiniiniarvojen nousu (13 %), kuume (10 %), hypokalemia (9 %), pahoinvointi (7 %) ja oksentelu (6 %).

Esiintymistiheys perustuu yhdistetyissä kliinisissä tutkimuksissa Abelcet-hoitoa saaneista 709 potilaasta tehtyyn analyysiin. Näistä potilaista 556 osallistui valmisteen käyttöä akuuttihoitona selvittäviin tutkimuksiin ja 153 invasiivista kandidiaasia (38 % vähintään 65-vuotiaita) koskevaan satunnaistettuun kontrolloituun tutkimukseen. Valmisteen käyttöä akuuttihoitona selvittävässä tutkimuksissa potilaat eivät olleet sietäneet tavanomaisella amfoterisiini B:llä annettua hoitoa, heille oli ilmaantunut munuaisten vajaatoiminta aiemman tavanomaisella amfoterisiini B:llä annetun hoidon seurauksena, heillä oli aiemmin kehittynyt munuaissairaus tai hoito ei ollut tehonnut.

Haittavaikutustaulukko

Seuraavia haittavaikutuksia on ilmoitettu Abelcet-valmisteen käytössä joko kliinisissä tutkimuksissa ja/tai myyntiluvan saamisen jälkeisen käyttökokemuksen yhteydessä. Haittavaikutukset luetellaan seuraavassa elinjärjestelmän ja esiintymistiheyden mukaan MedDRA-termistöä (MedDRA preferred term) käyttäen. Esiintymistiheydet on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen (> 1/10), yleinen (≥ 1/100, < 1/10), melko harvinainen (≥ 1/1 000, < 1/100) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

elinjärjestelmä	haittavaikutus	esiintymistiheys
tutkimukset		
	veren kreatiniinipitoisuuden suureneminen	hyvin yleinen
	veren alkalisen fosfaatin pitoisuuden suureneminen, veren ureapitoisuuden suureneminen	yleinen
sydän		
	takykardia, sydämen rytmihäiriöt	yleinen
	sydänpysähdys	melko harvinainen
veri ja imukudos		
	trombosytopenia, anemia, veren hyytymishäiriö	yleinen
hermosto		
	vapina, päänsärky	yleinen
	kouristuskohtaukset, neuropatia	melko harvinainen
hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		
	hengenahdistus, astma	yleinen
	hengitysvajaus	melko harvinainen
	bronkospasmi	tuntematon
ruoansulatuselimistö		
	pahoinvointi, oksentelu, vatsakipu	yleinen
luusto, lihakset ja sidekudos		
	lihassärky	melko harvinainen
munuaiset ja virtsatie		
	munuaisten vajaatoiminta, munuaisten toimintahäiriö mukaan lukien	yleinen
	matala virtsan ominaispaino, renaalinen tubulaarinen asidoosi, nefrogeeninen <i>diabetes insipidus</i>	tuntematon
iho ja ihonalainen kudos		
	ihottuma	yleinen
	kutina	melko harvinainen
	eksfoliatiivinen dermatiitti	tuntematon
aineenvaihdunta ja ravitsemus		
	hyperbilirubinemia, hypokalemia, elektrolyyttitasapainon häiriö, kuten suurentunut veren kaliumpitoisuus, pienentynyt veren magnesiumipitoisuus	yleinen
verisuonisto		
	hypertensio, hypotensio	yleinen
	sokki	melko harvinainen
yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		
	vilunväristykset, kuume	hyvin yleinen
	injektiokohdan reaktiot	melko harvinainen
immuunijärjestelmä		
	anafylaktiset reaktiot	melko harvinainen
maksa ja sappi		
	poikkeavuudet maksan toimintakokeissa	yleinen
	maksan vajaatoiminta	melko harvinainen

Tiettyjen haittavaikutusten tarkemmat kuvaukset

Infuusioon liittyneinä yliherkkyysoireina on esiintynyt vatsakipua, pahoinvointia, oksentelua, lihassärkyä, kutinaa, makulopapulaarista ihottumaa, kuumetta, hypotensiota, sokki, bronkospasmi, hengitysvajaus, rintakipua ja tietyillä potilailla happisaturaation laskua ja syanoosia (ks. kohta 4.4).

Renaalista tubulaarista asidoosia, matala virtsan ominaispaino mukaan lukien, ja elektrolyyttitasapainon häiriöitä, kuten suurentuneita kaliumpitoisuuksia ja pienentyneitä magnesiumipitoisuuksia, on raportoitu.

Tavanomaisen amfoterisiini B:n yhteydessä ilmoitettuja haittavaikutuksia saattaa esiintyä myös Abelcet-valmisteen käytön yhteydessä. Lääkäriin on yleisesti seurattava potilaan tilaa tavanomaiseen amfoterisiini B -valmisteseen liittyvien haittavaikutusten havaitsemiseksi.

Osalla potilaista, joiden munuaiset toimivat normaalisti ja joita ei aikaisemmin ollut hoidettu tavanomaisella amfoterisiini B:llä, munuaisfunktiot pysyivät stabiilina. Osalla potilaista, joilla tavanomaisesta amfoterisiini-B -hoidosta on siirrytty Abelcetiin munuaisten vajaatoiminnan kehittymisen vuoksi, seerumin kreatiniiniarvot ovat kääntyneet laskuun.

Abelcet-valmisteen ja muiden amfoterisiini B -valmisteiden käytön yhteydessä on ilmoitettu poikkeavuuksia maksan toimintakokeissa, kun hoitoon on liittynyt myös muita tekijöitä, kuten infektio, liikaravitseminen, maksatoksisien lääkkeiden samanaikainen käyttö ja käänteishyljintä.

Pediatriset potilaat

Lapsilla ja nuorilla havaitut haittavaikutukset ovat olleet samankaltaisia kuin aikuisilla havaitut.

Muut erityisryhmät

Eräässä satunnaistetussa, kontrolloidussa tutkimuksessa iäkkäiden, vähintään 65-vuotiaiden potilaiden haittavaikutusprofiili oli samankaltainen kuin alle 65-vuotiaiden aikuisten. Tärkeitä poikkeuksia olivat iäkkäistä potilaista saadut ilmoitukset seerumin kreatiniinipitoisuuden suurenemisesta ja hengenahdistuksesta, joita ilmoitettiin tässä ikäryhmässä enemmän sekä Abelcet-hoidon että tavanomaisen amfoterisiini B -hoidon yhteydessä.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta -tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Kliinisissä tutkimuksissa annetut annokset ovat olleet enimmillään 10 mg/kg/vrk eikä selkeää annosriippuvaista toksisuutta ole havaittu. Abelcet-valmisteen yliannostuksen yhteydessä ilmoitetut vaikutukset ovat olleet yhdenmukaisia kliinisissä tutkimuksissa kuvattujen vaikutusten kanssa, kun hoitoa annettiin käyttöön vakiintuneina annoksina (ks. kohta 4.8). Lisäksi eräälle annoksen 25 mg/kg saaneelle lapsipotilaalle ilmaantui kouristuksia ja bradykardiaa.

Yliannostustapauksissa potilaan tilaa (etenkin sydämen, keuhkojen, munuaisten ja maksan toimintaa sekä veriarvoja ja seerumin elektrolyyttejä) on seurattava ja elintoimintoja tukevat toimenpiteet on aloitettava. Amfoterisiini B:lle ei tunneta erityistä vasta-ainetta.

Myrkytystietokeskus (puh. (09) 471 977) voi antaa tarkempaa tietoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Systemiset sienilääkkeet, antibiootit, ATC-koodi: J02AA01

Abelcet sisältää antimykoottisesti vaikuttavaa ainetta, amfoterisiini B:tä. Amfoterisiini B:tä saadaan *Streptomyces nodosuksesta*. Amfoterisiini B:n lipofiilinen osa mahdollistaa kompleksin muodostuksen fosfolipidien kanssa nauhamaiseksi rakenteeksi. Aktiivisella aineella, amfoterisiini B:llä on fungisidinen tai fungistaattinen vaikutus kudospitoisuudesta ja sienen herkyydestä riippuen. Amfoterisiini B vaikuttaa todennäköisesti sitoutumalla sienen soluseinässä olevaan ergosteroliin, mikä lisää membraanin permeabiliteettia. Solun sisällön ulosvuotaminen aiheuttaa lopulta solun kuoleman. Amfoterisiini B:n sitoutumisen ihmisen solumembraanin steroleihin voidaan ajatella aiheuttavan toksisia vaikutuksia, mutta amfoterisiini B:llä on voimakkaampi affiniteetti sienten soluseinän steroleihin kuin ihmisen solujen kolesteroliin.

Farmakologiset tutkimukset osoittavat, että amfoterisiini B tehoaa *in vitro* erilaisiin patogeeneisiin sieniin. Aineella ei ole vaikutusta bakteereihin, rikettsioihin tai viruksiin.

5.2 Farmakokinetiikka

Abelcetin farmakokineettiset ominaisuudet poikkeavat tavanomaisen amfoterisiini B:n vastaavista ominaisuuksista. Abelcetin annon jälkeen amfoterisiiniä voidaan todeta kompleksisidonnaisena ja vapaana (proteiiniin sitoutuneena ja sitoutumattomana). Vapaita, ts. kompleksiin sitoutumattomia, Abelcet-hoidon jälkeisiä amfoterisiini B-pitoisuuksia ei ole voitu määrittää.

Abelcetin (5 mg/kg/vrk) ja tavanomaisen amfoterisiini B:n farmakokinetiikkaa on tutkittu potilailla, jotka sairastivat mukokutaanista leishmaniaasia. Farmakokineettisten parametrien osalta saatiin seuraavia tuloksia määrittäessä amfoterisiini B -pitoisuuksia kokoverestä viimeisen annoksen jälkeen:

	Abelcet keskiarvo ± SD	Abelcet keskiarvo ± SD	tavanomainen amfoterisiini B keskiarvo ± SD
annos, mg/kg/päivä	5,0	0,6	0,6
infuusionopeus mg/kg/tunti	4,0	2,0	0,25
hoitoaika, päiviä	5	42	42
potilasmäärä	8	8	5
huippupitoisuus plasmassa mikrog/ml	1,7±0,83	0,86±0,31	1,06±0,15
AUC 0-24 mikrog/ml/tunti	9,50±1,36	4,45±0,90	17,06±5,03
puoliintumisaika, tuntia	173±78	113±21	91,1±40,9
viimeisen annoksen jälkeen virtsaan 24 tunnin aikana erittynyt määrä	0,9±0,4	2,7±0,5	9,6±2,5

Abelcetin puhdistuma ja jakaantumistilavuus ovat 3-4 kertaa suuremmat kuin tavanomaisella amfoterisiini B:llä. Abelcetin suuri puhdistuma ja suuri jakaantumistilavuus saa aikaan pienemmän AUC:in verrattuna tavanomaiseen amfoterisiini B:hen ($p < 0,05$). Nämä tiedot täsmäävät prekliinisten tietojen kanssa. Niissä osoitettiin Abelcetin kudospitoisuus suureksi.

Erään kolme päivää Abelcet-hoitoa 5,3 mg/kg saaneen potilaan obduktiossa todettiin seuraavia amfoterisiini B-kudospitoisuuksia: perna 290 mg/kg, keuhko 222 mg/kg, maksa 196 mg/kg, munuainen 6,9 mg/kg, imusolmuke 7,6 mg/kg, sydän 5,0 mg/kg, aivot 1,6 mg/kg.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Amfoterisiini B:llä (Abelcet) ei ole ollut teratogeenisiä vaikutuksia hiirellä tai kaniinilla. Amfoterisiini B:llä ei ole suoritettu fertilitettiin liittyviä tutkimuksia.

Koiralla on havaittu myelotoksisuuden ja nefrotoksisuuden lisääntymistä, kun Abelcetia (1,5 tai 5,0 mg/kg/vrk) annettiin yhdessä tsidovudiinin kanssa 30 päivän ajan. Katso myös 4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset. Tämän interaktion systemaattista arviointia ei ole tehty ihmisen suhteen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

L- α -dimyristoyylifosfatidyylikoliini (DMPC)
L- α -dimyristoyylifosfatidyyliglyseroli (DMPG)
(natrium- ja ammoniumsuoloina)
natriumkloridi
injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Abelcetia ei saa laimentaa natriumkloridiliuokseen tai sekoittaa muihin lääkkeisiin tai elektrolyytteihin, koska sekoitettavuutta ei ole osoitettu.

6.3 Kestoaika

2 vuotta.

Valmiita infuusionesteitä voidaan säilyttää 24 tuntia jääkaapissa (2-8 °C) ja/tai 6 tuntia huoneenlämmössä (15-25 °C). Kokonaissäilytysaika laimennuksen jälkeen korkeintaan 24 tuntia. Injektiopullo on tarkoitettu kertakäyttöön. Jäljelle jääneet liuokset on hävitettävä.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2–8 °C). Ei saa jäätyä.
Pidä injektio-pullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.
Valmiiden infuusionesteiden säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Kertakäyttöiset injektiopullot tyyppin I lasia, kuminen suljin ja alumiinikorkki, suodatinneulat sisältyvät pakkaukseen.

10 x 10 ml (amfoterisiini B 50 mg) ja 10 x 20 ml (amfoterisiini B 100 mg).

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Injektiopullon annetaan tulla huoneenlämpöiseksi. Ravistetaan, kunnes pullon pohjaan ei jää keltaista sakkua. Annos vedetään tarvittavasta pullomäärästä yhteen tai useampaan steriiliin ruiskuun, joiden neulakoko on 17-19 G. Neula poistetaan ruiskusta/ruiskuista ja sisältö/sisällöt suodatetaan pulloon mukana olevan 5 mikrometrin suodatinneulan läpi (B. Braun Medical, Inc). Jokaisessa pakkauksessa on suodatinneula. Ruiskun suodatinneula liitetään glukoosi 50 mg/ml infuusionestepussiin ja ruiskun sisältö siirretään pussiin. Kutakin suodatinneulaa tulee käyttää ainoastaan yhden injektiopullon sisällön siirtämiseen. Lopullisen infusoitavan nestetilavuuden tulee olla n. 500 ml.

Lapsia ja niitä potilaita varten, joilla on sydänsairaus, voidaan Abelcet laimentaa n. 250 ml:aan 50 mg/ml glukoosi-infuusionestettä.

Valmiiksi laimennettua suspensiota on ravistettava voimakkaasti ennen käyttöä. Jos lopullisessa infuusionesteessä havaitaan hiukkasia, sitä ei pidä käyttää. On tärkeää, että infuusionesteen valmistus tapahtuu tarkkaa aseptista tekniikkaa noudattaen, koska valmiste ei sisällä säilytysainetta.

HUOM! Ennen infuusiota täytyy aikaisemmin käytetty kanyyli huuhdella 50 mg/ml glukoosi-infuusionesteellä tai on käytettävä erillistä kanyyliä.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Teva Pharma B.V.
Swensweg
2031 GA Haarlem
Hollanti

5

8. MYYNTILUVAN NUMERO

11994

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄUUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 19.8.1996

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 2.5.2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

5.6.2018