

## **ABELCET 5 mg/ml concentrado para suspensión para perfusión**

**NOMBRE DEL MEDICAMENTO:** Abelcet 5 mg/ml concentrado para suspensión para perfusión.  
**COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada ml contiene 5 mg de amfotericina B en complejo lipídico. Excipientes: Cada ml contiene 3,6 mg/ml (0,156 mmol) de sodio. Ver lista completa de excipientes. **FORMA FARMACÉUTICA:** Concentrado para suspensión para perfusión. Suspensión de color amarillo. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** Tratamiento de la candidiasis invasiva grave. Tratamiento de micosis sistémicas graves tales como aspergilosis, criptococosis, fusariosis, zigomicosis, blastomicosis y coccidioidomicosis en pacientes que no han respondido al tratamiento con amfotericina B deoxicolato o con otros agentes antifúngicos sistémicos, en pacientes con insuficiencia renal u otras contraindicaciones al tratamiento con amfotericina B deoxicolato o en pacientes que han desarrollado nefrotoxicidad debido a la amfotericina B deoxicolato. Tratamiento de la leishmaniasis visceral. Profilaxis secundaria de la leishmaniasis visceral en pacientes con infección por VIH con recuento de linfocitos T CD4+ <200 células/ $\mu$ l. **Posología y forma de administración:** Abelcet se administra mediante perfusión intravenosa, previa dilución con glucosa al 5%. La concentración final de perfusión debe ser de 1 mg/ml. En el caso de niños o pacientes con enfermedades cardiovasculares, se recomienda una concentración final de 2 mg/ml. La perfusión intravenosa debe administrarse a una velocidad de 2,5 mg/kg/hora. En todos los casos la dosis recomendada se administrará una única vez al día. La primera administración de Abelcet debe ir precedida de una dosis de prueba. **Adultos: Micosis sistémicas:** Aunque los datos disponibles son insuficientes para definir tanto la dosis total como la duración óptimas de tratamiento, en la mayoría de los casos la posología recomendada es de 5 mg/kg/día durante al menos 14 días. Abelcet se ha empleado en el tratamiento de micosis en pacientes con neutropenia grave a consecuencia de patologías hematológicas malignas o por el uso de medicamentos citotóxicos o inmunosupresores. **Leishmaniasis visceral: Tratamiento:** La pauta posológica recomendada es de 3 mg/kg/día durante 5 días consecutivos o en días alternos durante 9 días, para conseguir una dosis total de 15 mg/kg. En el tratamiento de pacientes inmunodeprimidos con infección por VIH la pauta posológica recomendada es de 3 mg/kg/día durante 5-10 días consecutivos, para conseguir una dosis total de 15-30 mg/kg. **Profilaxis secundaria en pacientes inmunodeprimidos con infección por VIH:** La pauta posológica recomendada es de 3 mg/kg cada 21 días. La interrupción de la profilaxis secundaria se considerará siguiendo las recomendaciones nacionales sobre profilaxis de infecciones oportunistas en pacientes con infección por VIH. **Niños y adolescentes:** Se dispone de datos limitados de eficacia y seguridad y, por tanto, Abelcet se debe administrar con precaución en esta población. La experiencia disponible indica que la pauta posológica a administrar en niños y adolescentes no difiere de la recomendada para adultos. **Pacientes de edad avanzada:** No es necesario el ajuste de dosis en este grupo de población. Sin embargo, Abelcet se debe administrar con precaución en estos pacientes. **Pacientes con insuficiencia renal o hepática:** Abelcet se ha utilizado para el tratamiento de infecciones sistémicas fúngicas en pacientes con insuficiencia renal o hepática a dosis comparables a las recomendadas en pacientes con función renal y hepática normales. Se debe tener precaución cuando se administre Abelcet a estos pacientes. En pacientes sometidos a diálisis renal, Abelcet debe ser administrado después de finalizar la diálisis o la hemofiltración. No obstante, si la situación del paciente lo requiere, Abelcet se puede administrar durante la diálisis renal o la hemofiltración. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a la amfotericina B o a alguno de los excipientes. **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** No debe utilizarse Abelcet para el tratamiento de micosis no graves o superficiales, que no manifiestan signos clínicos, y que son detectables sólo mediante pruebas cutáneas o serológicas. Ante la posibilidad de aparición de reacciones anafilácticas se recomienda disponer de los medios necesarios para iniciar maniobras de reanimación cardiopulmonar en caso necesario. Abelcet es un medicamento potencialmente nefrotóxico, y, por tanto, en los pacientes con una insuficiencia renal preexistente, la función renal debe monitorizarse antes de comenzar el tratamiento, y posteriormente una vez a la semana durante el mismo. También debe considerarse la monitorización de la función renal en pacientes que reciben concomitantemente otros medicamentos nefrotóxicos. En pacientes sometidos a diálisis renal los niveles de potasio y magnesio en suero deben ser monitorizados regularmente. Durante el tratamiento con Abelcet se ha descrito deterioro de la función renal

con aumento de creatinina, azotemia e hipocalcemia que, por lo general, no requiere la interrupción del tratamiento. En pacientes de edad igual o superior a 65 años el aumento de la creatinina sérica y la disnea son más frecuentes. Se han comunicado alteraciones en las pruebas de función hepática con medicamentos que contienen amfotericina B, Abelcet incluido. Aun cuando otros factores tales como la propia infección, la hiperalimentación, la administración conjunta de otros medicamentos hepatotóxicos y la presencia de enfermedad injerto-*contra*-huésped pueden contribuir a ello, no puede descartarse una relación causal con Abelcet. Se debe tener precaución cuando se administre Abelcet a pacientes con alteración de la función hepática. Durante los primeros días del tratamiento con Abelcet y coincidiendo con la perfusión es frecuente la aparición de escalofríos, pirexia, náuseas y vómitos que se pueden prevenir con premedicación (p.ej. difenhidramina, paracetamol y/o hidrocortisona). Estos medicamentos también pueden emplearse para tratarlas. Este medicamento contiene 3,6 mg (0,156 mmol) de sodio por ml, lo que debe ser tenido en cuenta en pacientes con dietas pobres en sodio. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** **MEDICAMENTOS NEFROTÓXICOS:** **Zidovudina:** Se han observado mielotoxicidad y nefrotoxicidad incrementadas al administrar Abelcet concomitantemente con zidovudina. Si es necesario el tratamiento concomitante con ambos medicamentos se deberán monitorizar estrechamente las funciones renal y hematopoyética. **Ciclosporina:** Datos preliminares demuestran un aumento de la creatinina sérica en los pacientes en los que se ha administrado Abelcet junto con dosis altas de ciclosporina. Por tanto, en estos pacientes se debe monitorizar de forma estrecha la función renal. No se ha estudiado la interacción de Abelcet con otros medicamentos. Se ha descrito que amfotericina B deoxicolato interacciona con agentes antineoplásicos, corticosteroides y corticotropina (ACTH), digitálicos y relajantes de la musculatura esquelética. **Embarazo y lactancia:** No se dispone de datos clínicos adecuados sobre el uso de amfotericina B en complejo lipídico en mujeres embarazadas ni durante la lactancia. En los estudios de toxicidad reproductiva con amfotericina B en complejo lipídico en ratas y conejos no se observaron signos de embriotoxicidad, fetotoxicidad o teratogenia. A pesar de ello, Abelcet sólo debe ser administrado a mujeres embarazadas, cuando el posible efecto beneficioso del tratamiento supere los posibles riesgos para el feto. Se desconoce si la amfotericina B se excreta en la leche materna. Por tanto, se recomienda interrumpir la lactancia durante el tratamiento con Abelcet. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** No se han llevado a cabo estudios específicos. Sin embargo, algunas de las reacciones adversas descritas (por ejemplo, confusión, vértigo etc.) podrían afectar a la capacidad para conducir y utilizar maquinaria. **Reacciones adversas:** Las reacciones adversas más frecuentes observadas con este medicamento han sido escalofríos (15%), aumento de la creatinina (11%), pirexia (11%), náuseas (7%) e hipopotasemia (6%). Las reacciones adversas listadas (ver tabla) proceden del análisis de un total de 709 pacientes tratados con Abelcet. De éstos, 556 casos procedían de estudios no controlados y 153 de un ensayo clínico controlado, aleatorizado en candidiasis invasiva (38% ≥ 65 años). Las reacciones adversas se detallan a continuación, siguiendo la convención MedDRA:

Sistema de clasificación de órganos	Reacciones Adversas	Frecuencia
<b>Exploraciones complementarias</b>		
	Aumento de creatinina sérica	Muy frecuente
	Aumento de fosfatasa alcalina, aumento de urea	Frecuente
	Aumento de alanin-aminotransferasa, aumento de aspartato-aminotransferasa, aumento de creatin-fosfoquinasa, aumento de lactato-deshidrogenasa, disminución del aclaramiento renal de creatinina, anomalías en el electrocardiograma, disminución en pruebas de función pulmonar, aumento del peso corporal	Poco frecuente
<b>Trastornos cardiacos</b>		
	Taquicardia, arritmias incluida taquicardia supraventricular, bradicardia, fibrilación auricular, bloqueo aurículoventricular de segundo grado y extrasístoles ventriculares	Frecuente
	Fallo cardíaco, cianosis, palpitaciones	Poco frecuente
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>		

<b>Sistema de clasificación de órganos</b>	<b>Reacciones Adversas</b>	<b>Frecuencia</b>
	Anemia, leucopenia, trombocitopenia	Frecuente
	Coagulopatía, eosinofilia, anemia hemolítica, reacción leucemoide, pancitopenia	Poco frecuente
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>		
	Cefalea, temblores	Frecuente
	Agitación, coreoatetosis, confusión, convulsiones, vértigo, hipertonía, hipoestesia, neuropatía, rigidez nuczal, parestesia, parálisis del nervio peroneal, somnolencia, trastorno del habla, estupor, pensamiento anómalo	Poco frecuente
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>		
	Sordera, acúfenos	Poco frecuente
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>		
	Asma, disnea, hiperventilación, alteración respiratoria	Frecuente
	Tos, hipoxia, edema pulmonar, fallo respiratorio, rinitis	Poco frecuente
<b>Trastornos gastrointestinales</b>		
	Diarrea, náuseas, vómitos	Frecuente
	Heces anormales, estreñimiento, sequedad de boca, disgeusia, dispepsia, disfagia, flatulencia, hemorragia gastrointestinal incluida hemorragia rectal y gingival, pancreatitis, estomatitis, cambios en la coloración de la lengua	Poco frecuente
<b>Trastornos renales y urinarios</b>		
	Insuficiencia renal incluido fallo renal	Frecuente
	Anuria, hematuria, nefropatía tóxica, oliguria, anomalías de la orina	Poco frecuente
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>		
	Rash	Frecuente
	Equimosis, hiperhidrosis, petequias, prurito, rash máculo-papular, decoloración de la piel, úlcera cutánea, urticaria	Poco frecuente
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>		
	Artralgia, dolor óseo, espasmos musculares, mialgia	Poco frecuente
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>		
	Acidosis, alteraciones de los niveles séricos de potasio, calcio, cloruros, fosfato, alteraciones del equilibrio hídrico, hiperbilirrubinemia, hipopotasemia, hipomagnesemia	Frecuente
	Alcalosis, anorexia, hiperlipidemia, hipernatremia, hiperuricemia	Poco frecuente
<b>Infecciones e infestaciones</b>		
	Infección, sepsis	Poco frecuente
<b>Trastornos vasculares</b>		
	Hipertensión, hipotensión	Frecuente
	Angiopatia, palidez, flebitis, embolia pulmonar, shock, vasodilatación, enfermedad hepática por oclusión venosa	Poco frecuente
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>		
	Escalofríos, pirexia	Muy frecuente
	Astenia, edema generalizado, reacción en el lugar de la inyección	Frecuente
	Dolor abdominal, dolor de espalda, dolor torácico, hipersensibilidad en el lugar de la inyección, malestar, fallo multiorgánico	Poco frecuente
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>		
	Reacciones anafilactoideas, hipersensibilidad, rechazo de trasplantes	Poco frecuente
<b>Trastornos hepatobiliares</b>		

Sistema de clasificación de órganos	Reacciones Adversas	Frecuencia
	Anomalías en pruebas de función hepática	Frecuente
	Colelitiasis, hepatitis, lesión hepatocítica, síndrome hepatorenal, ictericia	Poco frecuente
<b>Trastornos psiquiátricos</b>		
	Ansiedad, nerviosismo	Poco frecuente

Las reacciones adversas relacionadas con la perfusión (tales como escalofríos y pirexia) observadas tras la administración de Abelcet son, por lo general de carácter leve o moderado y aparecen principalmente durante los dos primeros días de tratamiento. Dichas reacciones remiten habitualmente transcurridos unos pocos días de tratamiento y se pueden prevenir usando una premedicación adecuada. **Sobredosis:** Los síntomas y signos de sobredosificación son congruentes con el perfil de reacciones adversas descritas con el tratamiento a dosis estándar. Se han administrado dosis de hasta 10 mg/kg/día en estudios clínicos sin observación aparente de toxicidad dependiente de la dosis. En un paciente pediátrico que recibió una dosis de 25 mg/kg se observaron convulsiones y bradicardia. En casos de sobredosis se debe monitorizar la función cardio-pulmonar, renal y hepática así como el recuento hemático y los electrolitos en suero e instaurar las medidas de soporte vital adecuadas. No se conoce ningún antídoto específico de la amfotericina B. Abelcet no se elimina mediante hemodiálisis. **DATOS FARMACÉUTICOS: Lista de excipientes:** L- $\alpha$ -dimiristoilfosfatidilcolina (DMPC), L- $\alpha$ -dimiristoilfosfatidilglicerol (en forma de sales de sodio y amonio) (DMPG), Cloruro de sodio, Agua para inyección. **Incompatibilidades:** En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros. No diluir con soluciones salinas. **Periodo de validez:** Viales de 10 ml: 18 meses. Viales de 20 ml: 2 años. Una vez diluida para su uso, la suspensión se mantiene estable durante 24 horas entre 2-8° C. Se ha demostrado la estabilidad química y física en uso tras la reconstitución, de 48 horas en nevera (+2°C a +8°C) y de 6 horas a temperatura ambiente (+15°C a +25°C). Desde un punto de vista microbiológico, Abelcet se debe utilizar inmediatamente puesto que no contiene conservantes para prevenir una posible contaminación. Si no se usa de inmediato, los tiempos y condiciones de almacenamiento en uso, previos a la administración, son responsabilidad del usuario y no deben ser, por lo general superiores a 24 horas entre 2°C y 8°C, a no ser que la reconstitución y la dilución se hayan realizado en condiciones asépticas controladas y validadas. **Precauciones especiales de conservación:** Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar el vial en el embalaje exterior. **Naturaleza y contenido del envase:** Abelcet se presenta en viales unitarios de vidrio tipo I, conteniendo 10 ml ó 20 ml. El vial está sellado con un tapón de silicona y un precinto de aluminio. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones:** 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. DEBE SEGUIRSE ESTRICTAMENTE UNA TÉCNICA ASÉPTICA DURANTE LA MANIPULACIÓN DE ABELCET, YA QUE NO CONTIENE BACTERIOSTÁTICOS NI CONSERVANTES. ABELCET SÓLO DEBE DILUIRSE EN SUERO GLUCOSADO AL 5% Y NO EN SOLUCIONES SALINAS NI MEZCLARSE CON OTROS MEDICAMENTOS O ELECTROLITOS. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Cephalon Pharma, S.L.U.; Avda. Alcalde Barnils, 70, 08174 – Sant Cugat del Vallès (Barcelona). **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Abril 2008. **PRESENTACIONES Y PRECIOS:** Abelcet 10 viales de 20 ml; CN 681726; PVL: 915,52€; PVP (IVA): 1.010,29€. **PRESCRIPCIÓN/DISPENSACIÓN:** Medicamento sujeto a prescripción médica. Uso hospitalario.

*Para información más detallada consultar la ficha técnica completa.*