



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-86073485-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2020-86073485-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma IVAX ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente con la nueva indicación para la Especialidad Medicinal denominada ABALCET / ANFOTERICINA B COMPLEJO LIPIDICO, Forma farmacéutica y concentración: SUSPENSION INYECTABLE, ANFOTERICINA B COMPLEJO LIPIDICO 5 mg/ml; aprobado por Certificado N° 48.944.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma IVAX ARGENTINA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ABALCET / ANFOTERICINA B COMPLEJO LIPIDICO, Forma farmacéutica y concentración:

SUSPENSION INYECTABLE, ANFOTERICINA B COMPLEJO LIPIDICO 5 mg/ml; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2021-40931723-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2021-40931959-APN-DERM#ANMAT; con las nuevas indicaciones: Tratamiento de segunda línea para el tratamiento de micosis sistémicas graves tales como aspergilosis invasiva, la meningitis criptocócica, y la criptococosis diseminada en pacientes con VIH.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 48.944, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2020-86073485-APN-DGA#ANMAT

Mbv

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.05.31 13:02:11 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.05.31 13:02:23 -03:00



PROYECTO DE PROSPECTO

ABELCET ANFOTERICINA B COMPLEJO LIPIDICO Suspensión para inyección 5 mg/ml

Venta bajo receta

DESCRIPCIÓN

Anfotericina B Complejo Lipídico. Cada vial contiene 5mg de Anfotericina B por ml. Excipiente con efecto conocido: 3,59 mg/ml de sodio (0,156 mmol); esto representa 71,8mg de sodio (3,12 mmol) por vial de 20 ml.

ABELCET® está constituido por anfotericina B que forma complejos con dos fosfolípidos, en una proporción molar droga: lípido 1:1. Los dos fosfolípidos, L- α -dimiristoil-fosfatidilcolina (DMPC) y L- α -dimiristoilfosfatidilglicerol (DMPG), se hallan presentes en una proporción molar 7:3. ABELCET® es amarillo, de aspecto opaco y tiene un pH de 5 a 7.

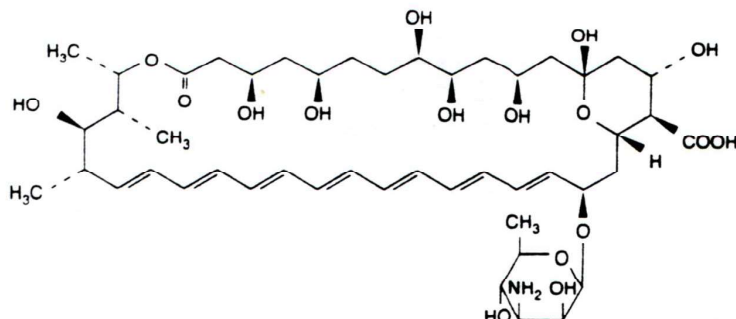
NOTA

El encapsulado de una droga dentro de liposomas o su incorporación a un complejo lipídico, pueden alterar sustancialmente sus propiedades funcionales con relación a la droga no encapsulada o no asociada a lípidos. Además, otros productos liposómicos o que formen complejos con lípidos y que contengan un mismo ingrediente activo, pueden variar entre sí respecto de la composición química y la forma física del componente lipídico. Tales diferencias pueden afectar las propiedades funcionales de esos productos farmacéuticos.

La anfotericina B es un antibiótico antimicótico poliénico producido por una cepa de *Streptomyces nodosus*. La anfotericina B es designada químicamente como:

[1R-(1R*,3S*,5R*,6R*,9R*,11R*,15S*,16R*,17R*,18S*,19E,21E,25E,27E,29E,31E,33R*,35S*,36R*,37S*)]-33-[(3-amino-3,6-didexoxy- β -D-manopiranosilo) oxo]-1,3,5,6,9,11,17,37-octahidroxi-15-16-18-trimetil-13-oxo-14,39-dioxabicyclo[33.3.1]nonatriconta-19,21,23,25,27,29,31-heptaeno-36-ácido carboxílico.

Su peso molecular es de 924,09 y su fórmula molecular es C₄₇H₇₃NO₁₇ y la fórmula estructural es la siguiente:



ABELCET® se presenta como una suspensión opaca y estéril en frascos ampolla de vidrio con 10 ml o 20 ml, para ser usados una sola vez. Cada frasco ampolla de ABELCET® contiene 50 mg o 100 mg de anfotericina B.

COMPOSICIÓN

ABELCET® suspensión contiene por ml:

| | |
|--|--------|
| Anfotericina B USP..... | 5 mg |
| L- α -dimiristoilfosfatidilcolina (DMPG)..... | 3,4 mg |
| L- α -dimiristoilfosfatidilglicerol (DMPG)..... | 1,5 mg |
| Cloruro de sodio USP..... | 9 mg |
| Agua para Inyección USP, c.s.p..... | 1 ml |

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antimicótico para uso sistémico.

Código ATC: J02A A01

INDICACIONES

- Tratamiento de la candidiasis invasiva severa.
- Tratamiento de segunda línea para el tratamiento de micosis sistémicas graves tales como aspergilosis invasiva, la meningitis criptocócica, y la criptococosis diseminada en pacientes con VIH, fusariosis, zigomicosis, blastomicosis y coccidioidomicosis en pacientes que no han respondido al tratamiento con anfotericina B deoxicolato o con otros agentes antifúngicos sistémicos, en pacientes con insuficiencia renal u otras contraindicaciones al tratamiento con anfotericina B deoxicolato o en pacientes que han desarrollado nefrotoxicidad debido a la anfotericina 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⁺

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

ABELCET® es un complejo de anfotericina B con dos fosfolípidos. La anfotericina B es un antibiótico antifúngico de amplio espectro, macrocíclico y poliénico producido por *Streptomyces nodosus*. La fracción lipofílica de la anfotericina B permite que las moléculas del



medicamento formen un complejo curvilíneo con los fosfolípidos.

Efectos farmacológicos

Actividad antifúngica

La anfotericina B puede ser fungistática o fungicida en función de su concentración y de la sensibilidad a los hongos.

Probablemente actúa uniéndose al ergosterol de la membrana del hongo, dañando la membrana y aumentando su permeabilidad. Como resultado, se produce el vertido del contenido celular y, en última instancia, la muerte celular. La unión de la anfotericina B a los esteroides de las membranas celulares humanas puede conllevar toxicidad, aunque posee mayor afinidad por los ergosteroides fúngicos que por el colesterol de las células humanas.

In vitro, la anfotericina B es activa frente a diferentes especies de hongos patógenos tales como *Cándida* spp., *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus fumigatus*., *Mucor* spp., *Sporothrix schenckii*, *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis* e *Histoplasma capsulatum*. La mayoría de las cepas son inhibidas por la anfotericina B a concentraciones de 0,03-1,00 µg/ml. *Scedosporium* spp. y *Trichosporon* spp. muestran resistencia intrínseca a anfotericina B, mientras que un porcentaje importante de cepas de *Aspergillus terreus* y *A. flavus* presentan de forma intrínseca sensibilidad reducida (CMI >1 µg/mL) y se consideran especies resistentes *in vivo*. Concentraciones mínimas inhibitorias superiores a 1 µg/mL se asocian a cepas de *Candida* spp. generalmente resistentes al tratamiento.

Actividad microbiológica

Aún no se han establecido los puntos de ruptura del EUCAST para el complejo lipídico de anfotericina B.

La anfotericina B es activa contra muchos patógenos fúngicos *in vitro*, entre ellos *Candida* spp., *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus* spp., *Mucor* spp., *Sporothrix schenckii*, *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis* e *Histoplasma capsulatum*. La mayoría de las cepas son inhibidas por concentraciones de anfotericina B de 0,03-1,0 g/ml. La anfotericina B tiene poca o ninguna actividad contra las bacterias o los virus. La actividad del complejo lipídico Abelcet contra los patógenos fúngicos *in vitro* es comparable a la de la anfotericina B. Sin embargo, la actividad del complejo lipídico Abelcet *in vitro* puede no predecir la actividad en el huésped infectado.

Actividad antiprotozoaria

Se cree que la anfotericina B destruye los promastigotes de *Leishmania* spp. mediante la formación de poros acuosos en la membrana, permeables a los cationes. Esta selectividad diferencial entre cationes/aniones conlleva la pérdida del potencial de membrana característicamente negativo. La formación de los poros acuosos se origina tras la interacción de anfotericina B con los esteroides del protozoo, y ocasiona pérdidas no selectivas de K⁺ y metabolitos esenciales que conducen a la muerte celular.

Farmacocinética

ABELCET® es un complejo de anfotericina B con dos fosfolípidos. Las propiedades farmacocinéticas del complejo lipídico Abelcet y de la anfotericina B convencional son diferentes. Estudios en animales muestran que luego de la administración de ABELCET®, la anfotericina B se distribuye rápidamente a los tejidos alcanzando los niveles más altos en



hígado, bazo y pulmón. La anfotericina B en el complejo lipídico Abelcet se distribuyó rápidamente a los tejidos. La relación entre las concentraciones de anfotericina B en los tejidos respecto a las de la sangre aumenta de forma no proporcional al incrementar la dosis, lo que sugiere que la eliminación de la anfotericina B de los tejidos se retrasa. Así mismo, ABELCET® posee un aclaramiento más rápido y un volumen de distribución mayor que la anfotericina B deoxicolato.

La concentración máxima de anfotericina B en sangre es menor después de la administración de ABELCET® que después del tratamiento con dosis equivalentes de anfotericina B deoxicolato. La administración de anfotericina B deoxicolato da lugar a concentraciones tisulares considerablemente menores que ABELCET®. No obstante, en un estudio realizado con perros la anfotericina B deoxicolato dio lugar a concentraciones 20 veces mayores en riñón que ABELCET® cuando se administraban a dosis equivalentes.

Los parámetros farmacocinéticos determinados en sangre total en pacientes con leishmaniasis mucocutánea tras administración de dosis repetidas de ABELCET® de 5 mg/kg/día se presentan a continuación:

| | |
|--|--------|
| Dosis (mg/kg/día) | 5 |
| Concentración máxima, C _{max} (µg/ml) | 1,7 |
| Área bajo la curva concentración-tiempo, AUC ₀₋₂₄ (µg·h/ml) | 9,5 |
| Aclaramiento (ml/h/kg) | 211,0 |
| Volumen de distribución, Vd (l) | 2286,0 |
| Vida media, t _{1/2} (h) | 173,4 |

La rápida eliminación y el gran volumen de distribución del complejo lipídico Abelcet dan como resultado un ABC (área bajo la curva) relativamente bajo y son coherentes con los datos preclínicos que muestran altas concentraciones en los tejidos. La cinética de ABELCET® no es lineal y el área bajo la curva (AUC) no aumenta proporcionalmente con la dosis. Por lo tanto, la farmacocinética de ABELCET® se caracteriza por una vida media plasmática muy prolongada, un aclaramiento plasmático rápido, un volumen de distribución amplio y un área bajo la curva menor que la de anfotericina B deoxicolato.

No se conocen bien los detalles de la distribución tisular y el metabolismo del complejo lipídico Abelcet en los seres humanos, ni los mecanismos responsables de la reducción de la toxicidad. Se dispone de los siguientes datos procedentes de la necropsia de un paciente con trasplante de corazón que recibió el complejo lipídico Abelcet a una dosis de 5,3 mg/kg durante 3 días consecutivos inmediatamente antes de su muerte:



| Órgano | Concentración tisular del complejo lipídico Abelcet, expresada como contenido de anfotericina B (mg/kg) |
|---------------------|---|
| Bazo | 290.0 |
| Pulmón | 222.0 |
| Hígado | 196.0 |
| Riñón | 6.9 |
| Ganglios linfáticos | 7.6 |
| Corazón | 5.0 |
| Cerebro | 1.6 |

Datos preclínicos de seguridad

Los estudios de toxicidad aguda en roedores demostraron que el complejo lipídico de Abelcet era entre 10 y 20 veces menos tóxico que la anfotericina B convencional. Los estudios de toxicidad por dosis múltiples en perros que duraban entre 2 y 4 semanas demostraron que, en términos de mg/kg, el complejo lipídico de Abelcet era entre 8 y 10 veces menos nefrotóxico que la anfotericina B convencional.

Desde que se dispuso por primera vez de anfotericina B convencional, no se ha informado de carcinogenicidad, mutagenicidad, teratogenicidad o efectos adversos en la fertilidad relacionados con la droga. Se ha demostrado que el complejo lipídico Abelcet no es mutagénico mediante el ensayo in vivo de micronúcleos de ratón, los ensayos in vitro de mutaciones bacterianas y de linfomas, y un ensayo citogenético in vivo. Se ha demostrado que no es teratogénico en ratones y conejos.

Los fosfolípidos son constituyentes esenciales de las membranas celulares humanas. La dieta media proporciona varios gramos de fosfolípidos cada día. No hay pruebas de que los fosfolípidos, incluidos el DMPC y el DMPG, sean cancerígenos, mutagénicos o teratógenos.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

No equivalencia de productos de anfotericina

Los diferentes productos de anfotericina (desoxicolato de sodio, liposomal, complejo lipídico) no son equivalentes en términos de farmacodinamia, farmacocinética y dosificación, por lo que los productos no deben usarse indistintamente sin tener en cuenta estas diferencias. Tanto el nombre comercial como el nombre común y la dosis deben verificarse antes de la administración.



Existe el riesgo de una dosis insuficiente si Abelcet (ANFOTERICINA B COMPLEJO LIPIDICO) se administra a la dosis recomendada para anfotericina B deoxicolato. Abelcet (ANFOTERICINA B COMPLEJO LIPIDICO) es una suspensión estéril libre de pirógenos que debe diluirse únicamente para infusión intravenosa.

Posología

El complejo lipídico Abelcet debe administrarse por infusión intravenosa a razón de 5 mg/kg a una tasa de 2,5 mg/kg/hora.

Uso en pacientes de edad avanzada

Las infecciones micóticas sistémicas en pacientes de edad avanzada han sido tratadas con éxito con dosis de ABELCET comparables a las dosis recomendadas en base al peso corporal.

Uso en pacientes con diabetes insípida

El complejo lipídico Abelcet puede ser administrado a pacientes con diabetes insípida.

Uso en pacientes neutropénicos

ABELCET se ha utilizado con éxito en el tratamiento de infecciones micóticas sistémicas en pacientes con neutropenias graves como consecuencia de neoplasias hematológicas o del uso de fármacos citotóxicos o inmunosupresores.

Uso en pacientes con insuficiencia renal o hepática

Las infecciones micóticas sistémicas en pacientes con enfermedades renales o hepáticas han sido tratadas con éxito con dosis de ABELCET comparables a las dosis recomendadas en base al peso corporal.

Uso pediátrico

Uso en niños y adolescentes

Las infecciones fúngicas sistémicas han sido tratadas con éxito en niños desde 1 mes a 16 años de edad con dosis comparables a las recomendadas en adultos en base al peso corporal.

No se dispone de datos suficientes sobre la eficacia y la seguridad en niños menores de un mes.

No se dispone de datos sobre la eficacia y la seguridad del complejo lipídico Abelcet en recién nacidos prematuros que sufren de infecciones fúngicas debidas a las especies de aspergillus.

Método de administración

ABELCET® se administra mediante infusión intravenosa, previa dilución con glucosa al 5%. La concentración final de infusión 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 infusión 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.

Al iniciar el tratamiento con ABELCET, se recomienda administrar por primera vez una dosis de prueba inmediatamente antes de la primera infusión. La primera infusión se debe preparar



según las instrucciones y se debe administrar al paciente 1 mg de la infusión durante un período de aproximadamente 15 minutos. Una vez que se haya administrado dicha cantidad, se debe parar la infusión y observar atentamente al paciente durante 30 minutos. Si el paciente no muestra signos de hipersensibilidad, se puede continuar con la infusión.

Ante el uso de cualquier producto que contenga anfotericina B, se debe contar con rápido acceso a medios de reanimación al administrar ABELCET por primera vez debido a la posibilidad de que provoque reacciones anafilactoides.

En el caso de infecciones sistémicas graves, se recomienda por lo general un tratamiento de al menos 14 días.

ABELCET ha sido administrado durante 28 meses y las dosis acumulativas han alcanzado los 73,6 g sin presentar una toxicidad significativa.

Se puede utilizar un filtro en línea para la infusión intravenosa de ABELCET. El diámetro medio del poro del filtro debe ser de al menos 15 micrones.

Manipulación del producto y precauciones de eliminación

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.

Para preparar la suspensión para la infusión, deben tenerse en cuenta las siguientes instrucciones

1. Retirar el frasco del refrigerador y dejar unos minutos hasta que alcance la temperatura ambiente, agitar suavemente hasta que no se observe ningún sedimento amarillo en el fondo del mismo.

2. Extraer la dosis adecuada de ABELCET® de los viales necesarios con una o más jeringas estériles de 20 ml provistas de una aguja de 17 a 19G.

3. Retirar la aguja de cada jeringa llena de ABELCET® y reemplazarla por la aguja con filtro de 5 micrones que acompaña a cada frasco.

4. Insertar la aguja con filtro en una bolsa de glucosa al 5% y vaciar el contenido de la jeringa en la bolsa. Cada aguja con filtro debe ser utilizada solamente para filtrar el contenido de un sólo frasco, y debe utilizarse un nuevo filtro para cada frasco posterior.

La concentración final de infusión debe ser de 1 mg/ml.

Para niños o pacientes con enfermedades cardiovasculares, el medicamento debe ser diluido con glucosa al 5% hasta conseguir una concentración final de infusión de 2 mg/ml.

La infusión intravenosa debe administrarse a una velocidad de 2,5 mg/kg/hora. Es especialmente recomendable administrarla por medio de una bomba de perfusión.

Si se aplica el tratamiento de ABELCET® en una vía intravenosa colocada previamente, ésta debe lavarse antes con glucosa al 5%, o bien deberá emplearse una vía exclusivamente para la infusión.

No hay que utilizar el preparado después de la dilución con glucosa al 5% si hay evidencia de



contaminación.

Los viales son de un único uso. Desechar el contenido del vial no empleado. No almacenar para su uso posterior.

ABELCET® SÓLO DEBE DILUIRSE EN SUERO GLUCOSADO AL 5% Y NO EN SOLUCIONES SALINAS NI MEZCLARSE CON OTROS MEDICAMENTOS O ELECTROLITOS.

La suspensión diluida lista para su uso se puede almacenar a 2 ° C - 8 ° C hasta 24 horas antes de su uso. Agite vigorosamente antes de usar. No almacenar para uso posterior.

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros. No diluir con soluciones salinas.

Adultos: Micosis sistémicas: Aunque los datos disponibles son insuficientes para definir tanto la dosis total como la duración óptima 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.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la anfotericina B o a alguno de los excipientes a menos que en la opinión del médico los beneficios sean mayores que los riesgos.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

La administración de ABELCET® debe ir precedida de una dosis de prueba inmediatamente antes de la primera infusión. La suspensión para infusión debe prepararse según las instrucciones que se indican párrafos más abajo. Una vez preparada, se debe administrar al paciente aproximadamente 1 mg de la infusión durante un período de 15 minutos. Una vez administrada esta cantidad, la infusión se debe interrumpir, y se debe observar cuidadosamente al paciente durante 30 minutos. Si el paciente no muestra signos de hipersensibilidad, la infusión puede continuar. Los resultados de esta prueba no siempre son definitivos, por lo que no se puede descartar que ocurran síntomas en administraciones posteriores.

Como consecuencia de la posibilidad de aparición de reacciones anafilácticas se recomienda disponer de los medios necesarios para iniciar maniobras de reanimación cardiopulmonar en caso necesario.



Reacciones de hipersensibilidad a la infusión

Las reacciones debidas a la infusión (tales como escalofríos o fiebre) registradas luego de la administración de ABELCET han sido por lo general leves o moderadas y se han registrado principalmente durante los primeros 2 días de administración. Se puede administrar medicación previa (por ejemplo, paracetamol) para prevenir reacciones adversas producidas por la infusión.

Infecciones fúngicas sistémicas

ABELCET® no debe utilizarse en el tratamiento de micosis no graves o superficiales, que no presenten signos clínicos, y que son detectables sólo mediante pruebas cutáneas o serológicas.

Deterioro renal

ABELCET® es un medicamento potencialmente nefrotóxico, y, por tanto, en los pacientes con una insuficiencia renal preexistente, la función renal debe ser monitoreada previa al inicio del tratamiento, y posteriormente una vez a la semana durante el mismo. También debe considerarse el monitoreo de la función renal en pacientes que reciben concomitantemente otros medicamentos nefrotóxicos.

Abelcet puede administrarse a los pacientes durante la diálisis renal o la hemofiltración. Los niveles séricos de potasio y magnesio deben vigilarse regularmente.

Sodio

Este medicamento contiene 71,8 mg de sodio por vial de 20 mL, equivalente al 3,59% de la ingesta diaria máxima recomendada por la OMS de 2 g de sodio para un adulto.

Durante el tratamiento con ABELCET® se ha descrito deterioro de la función renal con aumento de creatinina, azoemia 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 anfotericina B, ABELCET® incluido.

Aún otros factores tales como la propia infección, la hiperalimentación, la administración conjunta de otros medicamentos hepatotóxicos y la presencia de enfermedad injerto-contrahuésped 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.

Interacciones

Medicamentos nefrotóxicos

ABELCET® es potencialmente nefrotóxico. Por tanto, en pacientes que simultáneamente reciban otros medicamentos nefrotóxicos la función renal deberá monitorearse cuidadosamente.

Zidovudina

Se han observado en perros mielotoxicidad y nefrotoxicidad incrementadas al administrar ABELCET® concomitantemente con zidovudina. Si es necesario el tratamiento concomitante



con ambos medicamentos se deberán monitorear estrechamente la función 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. Sin embargo, se ha demostrado que el complejo Abelcet® es menos nefrotóxico que la anfotericina B deoxicolato. Por tanto, en estos pacientes se debe monitorear de forma estrecha la función renal.

Otros medicamentos No se ha estudiado la interacción de ABELCET® con otros medicamentos. Se ha descrito que anfotericina B deoxicolato interactúa con agentes antineoplásicos, corticosteroides y corticotropina (ACTH), digitálicos, flucitosina y relajantes de la musculatura esquelética.

Transfusiones de leucocitos

Ha habido informes de toxicidad pulmonar aguda en pacientes que recibían anfotericina B convencional por vía intravenosa y transfusiones de leucocitos. No se recomienda administrar ABELCET con transfusiones de leucocitos.

Carcinogénesis, mutagénesis, alteraciones en la fertilidad

Estudios de toxicidad aguda en roedores muestran que ABELCET® es de 10 a 20 veces menos tóxico que la anfotericina B deoxicolato. Los estudios de toxicidad de dosis múltiples en perros durante 2-4 semanas mostraron que ABELCET® es 8 a 10 veces menos nefrotóxico que la anfotericina B deoxicolato cuando se llevó a cabo una comparación en términos de la dosis (mg/kg), hecho que se ha atribuido a una menor concentración de anfotericina B en el riñón.

No se han descrito hallazgos de carcinogenicidad, mutagenicidad, teratogenicidad o alteración de la fertilidad con anfotericina B deoxicolato.

Los estudios de mutagenicidad realizados con anfotericina B complejo lipídico (ensayo del micronúcleo en ratón *in vivo*, pruebas bacterianas y de mutación de linfoma *in vitro* y pruebas citogenéticas en células CHO *in vivo*) han evidenciado que ABELCET® no es mutagénico.

Adicionalmente, los estudios de toxicidad llevados a cabo en animales (conejos y ratas) han puesto de manifiesto que ABELCET® no es teratogénico.

Embarazo y lactancia

Embarazo

Aunque se cuenta con información de un escaso número de casos, la anfotericina B convencional se ha utilizado con éxito en el tratamiento de micosis sistémicas en embarazadas sin presentar efectos sobre el feto. En los estudios de toxicidad reproductiva con ABELCET llevados a cabo en ratas y conejos no se ha observado embriotoxicidad, fetotoxicidad o teratogenicidad. Sin embargo, no se ha establecido que el uso de ABELCET durante el embarazo sea seguro. ABELCET solo debería administrarse en mujeres embarazadas si es probable que los beneficios sean mayores que los riesgos para la madre y el feto.



Lactancia materna

Se desconoce si ABELCET se excreta en la leche materna. Se deben considerar los beneficios de la lactancia en el niño y los beneficios de ABELCET en la madre a la hora de decidir si discontinuar el uso de ABELCET o la lactancia.

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 (16%), aumento de la creatinina (13%), pirexia (10%), náuseas (7%), vómitos (6%) e hipopotasemia (9%).

La incidencia se basa en el análisis de ensayos clínicos combinados de 709 pacientes tratados con Abelcet.

Hubo 556 casos en estudios de uso de emergencia (estudios abiertos, no comparativos) y 153 en un ensayo controlado aleatorio en candidiasis invasiva (38% \geq 65 años). En los estudios de uso de emergencia, los pacientes habían mostrado intolerancia al tratamiento con anfotericina B convencional, tenían insuficiencia renal como resultado de un tratamiento previo con anfotericina B convencional, tenían enfermedad renal preexistente o habían fracasado al tratamiento.

Se han notificado las siguientes reacciones adversas con Abelcet durante los ensayos clínicos y / o el uso poscomercialización.

Las reacciones adversas se detallan a continuación, siguiendo la convención MedDRA, con los términos preferidos y según cada clase de sistema orgánico y frecuencia correspondiente. Las frecuencias se definen como: muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100$ y $< 1/10$), poco frecuente ($\geq 1/1.000$ y $< 1/100$), rara ($\geq 1/10.000$ y $< 1/1.000$) y muy rara ($< 1/10.000$).

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

| Sistema de clasificación de órganos | Reacciones Adversas | Frecuencia |
|--|--|-------------------|
| Exploraciones complementarias | | |
| | Aumento de creatinina sérica | Muy frecuente |
| | Aumento de fosfatasa alcalina, aumento de urea | Frecuente |
| | Aumento de ASAT, ALAT, CPK, LDH, disminución del aclaramiento renal de creatinina, anomalías en el electrocardiograma, disminución en pruebas de función pulmonar, aumento del peso corporal | Poco frecuente |



| Sistema de clasificación de órganos | Reacciones Adversas | Frecuencia |
|--|--|----------------|
| Trastornos cardiacos | | |
| | Taquicardia, arritmias incluida taquicardia supraventricular, bradicardia, fibrilación auricular, bloqueo aurículoventricular de segundo grado y extrasístoles ventriculares | Frecuente |
| | Fallo cardiaco, cianosis, palpitaciones | Poco frecuente |
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático | | |
| | Anemia, leucopenia, trombocitopenia | Frecuente |
| | Coagulopatía, eosinofilia, anemia hemolítica, reacción leucemoide, pancitopenia | Poco frecuente |
| Trastornos del sistema nervioso | | |
| | Cefalea, temblores | Frecuente |
| | Agitación, coreoatetosis, confusión, convulsiones, vértigo, hipertonia, hipoestesia, neuropatía, rigidez nuchal, parestesia, parálisis del nervio peroneal, somnolencia, trastorno del habla, estupor, pensamiento anómalo | Poco frecuente |
| | Encefalopatía | Desconocido |
| Trastornos del oído y del laberinto | | |
| | Sordera, acúfenos | Poco frecuente |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | | |
| | Asma, disnea, hiperventilación, alteración respiratoria | Frecuente |
| | Tos, hipoxia, edema pulmonar, fallo respiratorio, rinitis | Poco frecuente |
| | Broncoespasmos | Desconocida |
| Trastornos gastrointestinales | | |
| | Diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal | 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 |
| Trastornos renales y urinarios | | |
| | Insuficiencia renal incluido fallo renal | Frecuente |
| | Anuria, hematuria, nefropatía tóxica, oliguria, anomalías de la orina | Poco frecuente |
| | Hipostenuria, acidosis tubular renal, diabetes insípida nefrogénica | Desconocido |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | | |
| | Rash | Frecuente |



| Sistema de clasificación de órganos | Reacciones Adversas | Frecuencia |
|--|---|-------------------|
| | Equimosis, hiperhidrosis, petequias, prurito, rash máculo-papular, decoloración de la piel, ulceración cutánea, urticaria | Poco frecuente |
| | Dermatitis exfoliativa | Desconocido |
| Trastornos músculo esqueléticos y del tejido conjuntivo | | |
| | Artralgia, dolor óseo, espasmos musculares, mialgia | Poco frecuente |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | | |
| | Desequilibrio electrolítico, incluido el aumento del potasio en la sangre, calcio, cloruros, fosfato, alteraciones del equilibrio hídrico, hiperbilirrubinemia, hipopotasemia, hipomagnesemia | Frecuente |
| | Alcalosis, anorexia, hiperlipidemia, hipernatremia, hiperuricemia | Poco frecuente |
| Infecciones e infestaciones | | |
| | Infección, sepsis | Poco frecuente |
| Trastornos vasculares | | |
| | Hipertensión, hipotensión | Frecuente |
| | Angiopatía, palidez, flebitis, embolia pulmonar, shock, vasodilatación, enfermedad hepática por oclusión venosa | Poco frecuente |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | | |
| | Escalofríos, pirexia | Muy frecuente |
| | Astenia, edema generalizado, reacción en el lugar de la inyección | Poco Frecuente |
| | Dolor abdominal, dolor de espalda, dolor torácico, hipersensibilidad en el lugar de la inyección, malestar, fallo multiorgánico | Poco frecuente |
| Trastornos del sistema inmunológico | | |
| | Reacciones anafilactoideas, hipersensibilidad, rechazo de trasplantes | Poco frecuente |
| Trastornos hepatobiliares | | |
| | Anomalías en pruebas de función hepática | Frecuente |
| | Colelitiasis, hepatitis, lesión hepatocítica, síndrome hepatorenal, ictericia | Poco frecuente |
| Trastornos psiquiátricos | | |
| | Ansiedad, nerviosismo | Poco frecuente |

Otras reacciones adversas con frecuencia "desconocida" han sido observadas luego de la comercialización (Encefalopatía, broncoespasmos, dermatitis exfoliativa, hipostenuria, acidosis tubular renal, diabetes insípida nefrogénica).



Las reacciones de hipersensibilidad a la infusión se han asociado con dolor abdominal, náuseas, vómitos, mialgia, prurito, erupción maculopapular, fiebre, hipotensión, shock, broncoespasmo, insuficiencia respiratoria, dolor torácico y en ciertos pacientes una disminución de la saturación de oxígeno y cianosis.

Los pacientes en los que se observó una toxicidad renal significativa después de la anfotericina B convencional con frecuencia no experimentaron efectos similares cuando se substituyó el complejo lipídico Abelcet.

Las disminuciones de la función renal, que se manifiestan en el aumento de la creatinina sérica y la hipopotasemia, no han requerido normalmente la interrupción del tratamiento.

Se ha informado de la existencia de acidosis tubular renal, incluida la hipostenuria y el desequilibrio electrolítico, como el aumento del potasio y la disminución del magnesio.

Se ha informado de pruebas anormales de la función hepática con el complejo lipídico Abelcet y otros productos de anfotericina B. Aunque otros factores como la infección, la hiperalimentación, las drogas hepatotóxicas concomitantes y la enfermedad de injerto contra huésped pueden contribuir a ello, no puede excluirse una relación causal con el complejo lipídico de Abelcet. Los pacientes con pruebas de función hepática anormal deben ser vigilados cuidadosamente y se debe considerar la posibilidad de suspender el tratamiento si la función hepática se deteriora.

Población pediátrica

Los efectos indeseables observados en los niños y adolescentes son similares a los observados en los adultos.

Población de edad avanzada

En los pacientes de edad avanzada, el perfil de reacciones adversas era similar al de los adultos menores de 65 años. Las excepciones importantes fueron los aumentos de la creatinina sérica y la disnea, que se notificaron en pacientes de edad avanzada tanto para el complejo lipídico Abelcet como para la anfotericina B convencional con una mayor frecuencia en este grupo de edad.

SOBREDOSIFICACIÓN

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 monitorear 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 anfotericina B. ABELCET® no se elimina mediante hemodiálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:



- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 4658-7777

PRESENTACIONES

Cada frasco ampolla contiene 50 mg de ABELCET® en 10 ml de suspensión o 100 mg de ABELCET® en 20 ml de suspensión. Los frascos ampolla junto con las agujas de 5 micrones con filtro para ser usados una sola vez, son envasados en forma individual.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

- Conservar en heladera (entre +2°C y +8°C).
- No congelar.
- Conservar el vial en el embalaje exterior.
- Una vez diluida para su uso, la suspensión se mantiene estable durante 24 horas entre +2°C y +8° C.

Se ha demostrado una estabilidad química y física luego de la reconstitución, de 48 horas en refrigerador (+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 porque 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, siempre que la reconstitución y la dilución se hayan realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

Antes de realizar la mezcla, ABELCET® debe ser conservado a una temperatura de +2°C a +8°C y durante 6 horas adicionales a temperatura ambiente. No congelar. Todo el material no utilizado debe ser descartado.

Naturaleza y contenido del envase

ABELCET® se presenta en viales unitarios de vidrio tipo I, conteniendo 10 ó 20 ml respectivamente. El vial está cerrado con un tapón de halobutilo y un precinto de aluminio y colocado en una caja de cartulina.

ESTE MEDICAMENTO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

NO UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE.

MANTÉNGASE ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 48.944

Elaborado por: Sigma Tau PharmaSource, Inc
6925 Guion Road, Indianapolis, IN. 46268 USA



Importado y distribuido por: IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 - Piso 18 (C1008AAW)
Ciudad Autónoma de Bs. As.
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

Fecha de última revisión:

[LOGO]



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-86073485- IVAX - Prospectos - Certificado N48.944

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 16 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.05.09 17:37:20 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.05.09 17:37:22 -03:00



INFORMACION PARA EL PACIENTE

ABELCET ANFOTERICINA B COMPLEJO LIPIDICO Suspensión para inyección 5 mg/ml

Venta Bajo Receta

Lea este prospecto atentamente antes de comenzar a usar este medicamento.

- Guarde este prospecto. Puede necesitar leerlo nuevamente.
- Si tiene más preguntas, consulte a su médico.
- Este medicamento fue recetado para usted y no debe ser utilizado para otra persona que no se haya indicado.
- Si tiene algún efecto secundario, o si nota efectos secundarios que no están enumerados en este prospecto, por favor consulte a su médico.

QUE ES Y PARA QUE SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO

ABELCET es un medicamento para tratar infecciones fúngicas severas como infección en la sangre por *Candida*, *Aspergillus*, *Cryptococcus*, *Fusarium*, *Zygomycetes*, *Blastomycosis* o *Coccidioides*, o meningitis criptocócica (inflamación del cerebro). Los hongos son comunes y se encuentran en toda la naturaleza, pero normalmente no causan infecciones. Sin embargo, en ciertas circunstancias, por ejemplo, cuando el sistema inmune del cuerpo no está funcionando correctamente, algunos tipos de hongos pueden infectar a los seres humanos.

También se utiliza en el tratamiento de la leishmaniasis visceral y en la prevención de la leishmaniasis visceral en pacientes con SIDA.

ABELCET se utiliza para tratar las infecciones fúngicas en niños de 1 mes a 16 años de edad.

ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO

No use ABELCET si usted es alérgico (hipersensible) a la anfotericina B o a cualquier otro ingrediente de ABELCET. Para una lista completa de los ingredientes, por favor consultar la "Más información. Qué contiene ABELCET".

Cuidados especiales a tomar con ABELCET

- Su médico puede necesitar controlarlo cuidadosamente y realizarle estudios adicionales mientras se le administra ABELCET, especialmente si usted alguna vez tuvo problemas renales o hepáticos.
- Si usted tiene un problema renal, su médico le realizará un análisis de sangre al menos una vez por semana para controlar cómo están funcionando sus riñones mientras se le administra ABELCET.

Niños

No debe darse este medicamento a niños menores de un mes de edad porque no hay datos que apoyen su uso.



El uso de otros medicamentos

Por favor, informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos. Ello incluye medicamentos bajo receta, medicamentos de venta libre y suplementos a base de hierbas.

ABELCET puede interactuar con:

- Drogas que pueden afectar su función renal.
 - Otras drogas como la zidovudina (que se usa para tratar infección con VIH) o la ciclosporina (para suprimir su sistema inmune).
- Se ha reportado que anfotericina B interactúa con las siguientes drogas:
- Medicamentos para tratar el cáncer.
 - Corticosteroides y corticotrofinas (ACTH) (drogas que se administran para tratar una variedad de condiciones como por ejemplo alergias y desequilibrios hormonales).
 - Glucósidos digitálicos (se usan para tratar enfermedades del corazón).
 - Flucitosina (se usa para tratar infecciones fúngicas).
 - Miorrelajantes.

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico antes de tomar cualquier medicamento.

Informe a su médico si usted está embarazada o en período de lactancia, cree que puede estar embarazada o está planeando tener un bebé. Su médico decidirá si este medicamento es apropiado para usted.

Manejo de automóviles y uso de máquinas

Trate de evitar manejar un vehículo u operar maquinaria después del tratamiento con ABELCET, ya que los efectos secundarios podrían afectar su habilidad para manejar en forma segura.

Información importante sobre algunos de los ingredientes de ABELCET

ABELCET contiene sodio. Este medicamento contiene 71,8 mg de sodio (principal componente de la sal de cocina/mesa) en cada frasco de 20 mL. Esto equivale al 3,59% de la ingesta diaria máxima recomendada de sodio para un adulto.

USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO

Método y ruta de administración

ABELCET debe diluirse con solución de dextrosa (azúcar) antes de su uso.

ABELCET debe administrarse como infusión intravenosa. Se administra mediante un goteo inyectado a la vena de su brazo por alrededor de 2 horas.

Posología y frecuencia de administración

Por lo general, el que le administra ABELCET es su médico o un enfermero.

La dosis diaria recomendada es de 5,0 mg de ABELCET por cada kg de su peso corporal, mediante una única infusión. Se administra inicialmente una dosis de prueba de 1 mg para verificar si usted es sensible a cualquiera de los ingredientes. La cantidad de días de tratamiento dependerá de muchos factores, pero probablemente será al menos 14 días.

No se requiere un cambio en la dosis en niños, ancianos y en pacientes que sufren de enfermedad renal o hepática.

Antes de dejar de tomar ABELCET

Es importante que siga las indicaciones de su médico y reciba todo el medicamento recetado para usted, aunque se sienta mejor.



Si le administran demasiado ABELCET

Debe informar a su médico inmediatamente si usted considera que ha recibido demasiado ABELCET.

Podría experimentar los efectos secundarios que se enumeran en la "Posibles efectos secundarios". Su médico podría necesitar controlar su frecuencia cardíaca y respiratoria, su función renal y hepática, los recuentos hemáticos o el nivel de potasio en la sangre.

Si se olvida una dosis

No use una dosis doble para compensar una dosis olvidada. Informe a su médico inmediatamente, quien decidirá cuándo le deben administrar su próxima dosis de ABELCET.

Si tiene más preguntas acerca del uso de este producto, consulte a su médico O ENFERMERA

POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS

Al igual que todos los medicamentos, ABELCET puede causar efectos secundarios, aunque no todas las personas lo sufran.

Reacciones alérgicas poco comunes (puede afectar hasta 1 de cada 100 personas)

Consulte inmediatamente al médico si usted presenta cualquiera de los siguientes síntomas de una reacción alérgica severa:

- Dificultad para respirar y/o mareos o desmayos
- Picazón severa de la piel o protuberancias en la piel.
- Hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta, que puede causar dificultad para tragar.

También debe consultar urgente al médico si presenta cualquiera de los siguientes efectos secundarios severos:

- Dolor de pecho severo (ataque al corazón) o dificultad para respirar.
- Encefalopatía (una enfermedad del cerebro, que puede provocar confusión o conducta extraña, y/o somnolencia).

Usted puede experimentar escalofríos, fiebre, náuseas (ganas de vomitar), vómitos, sarpullido, picazón, dolores musculares, dolor abdominal o convulsiones (ataques), dolor en el pecho o bajos niveles de oxígeno en la sangre y labios y piel azules, aunque esto probablemente sólo ocurra durante la infusión o en los primeros 2 días de tratamiento. Su enfermero o médico pueden coordinar un simple tratamiento para ayudar a controlar estos efectos secundarios.

ABELCET puede afectar su riñón, hígado o sangre. Su médico controlará estos u otros efectos secundarios realizando estudios adecuados, como por ejemplo controlar el nivel de potasio en su cuerpo.

Efectos secundarios muy comunes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

Escalofríos, fiebre, aumento de los niveles de una sustancia denominada creatinina en la sangre.

Efectos secundarios comunes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

Aumento de la frecuencia cardíaca, ritmo cardíaco irregular, presión sanguínea baja o



elevada, plaquetas bajas en la sangre (que puede producir un mayor riesgo de hemorragia), problemas respiratorios, asma, náuseas (ganas de vomitar), vómitos, dolores de cabeza, temblores, problemas renales (los síntomas incluyen cansancio y menor eliminación de orina), análisis anormales de la función renal, aumento o disminución de los niveles de potasio en la sangre (que puede producir cansancio, confusión, y debilidad muscular o calambres o anomalías en el ritmo cardíaco), disminución de los niveles de magnesio (que puede producir "cosquilleos", dolores musculares, debilidad o espasmos), análisis anormales de la función hepática, sarpullido.

Efectos secundarios poco comunes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

Reacciones en el sitio de la inyección, convulsiones (ataques), neuropatía (enfermedad del sistema nervioso).

También se informaron los siguientes efectos secundarios con el uso de ABELCET, pero no se sabe con qué frecuencia ocurren: Descamación o presencia de escamas en la piel, sed excesiva, producción de grandes cantidades de orina débil (aguada). Los efectos secundarios en niños y adolescentes son similares a los observados en adultos.

Si tiene algún efecto secundario, o si nota efectos secundarios que no están enumerados en este folleto, por favor consulte su médico.

MODO DE CONSERVACION

Mantenga alejado del alcance y vista de los niños.

No use ABELCET después de la fecha de vencimiento que se indica en la etiqueta. La fecha de caducidad se refiere al último día de ese mes.

Guarde en la heladera (2°C - 8°C).

No congelar.

Conservar el vial en el envase exterior.

MAS INFORMACIÓN

Qué contiene ABELCET

- La sustancia activa es Anfotericina B.

- Los otros ingredientes son L- α -dimiristoilfosfatidilcolina (DMPC), L- α -dimiristoilfosfatidilglicerol (sodio y sales de amonio) (DMPG), cloruro de sodio (sal común) y agua para la inyección.

Cómo se ve ABELCET y los contenidos del paquete

ABELCET se administra como un concentrado amarillo para suspensión para infusión.

Cada vial contiene 5 mg de Anfotericina B por ml. Los viales de 20 ml contienen 100 mg de anfotericina B. Los viales vienen en cajas de 10 viales.

SOBREDOSIFICACION

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247



Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

PRESENTACIONES

Cada frasco ampolla contiene 50 mg de ABELCET® en 10 ml de suspensión o 100 mg de ABELCET® en 20 ml de suspensión. Los frascos ampolla junto con las agujas de 5 micrones con filtro para ser usados una sola vez, son envasados en forma individual.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 48.944

Elaborado por: Sigma Tau PharmaSource, Inc
6925 Guion Road, Indianapolis, IN, 46268 USA
Para TEVA PHARMACEUTICALS INDUSTRIES LTD.

Importado y distribuido por: IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 - Piso 18
(C1008AAW) Ciudad Autónoma de Bs. As.
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)
Informes: Dpto. Médico (0800 – 6663342)

Fecha de última revisión:
[LOGO]



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-86073485- IVAX - Inf. pacientes - Certificado N48.944

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.05.09 17:39:37 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.05.09 17:39:38 -03:00