



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número: DI-2020-8230-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 3 de Noviembre de 2020

Referencia: 1-0047-2000-000045-18-8

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000045-18-8 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma BIOTECHNO PHARMA SA solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma BIOTECHNO PHARMA SA la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial ANFOSOMA AKIRON y nombre/s genérico/s ANFOTERICINA B, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma BIOTECHNO PHARMA SA.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION03.PDF / 0 - 07/10/2020 15:31:09, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION05.PDF / 0 - 07/10/2020 15:31:09, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION04.PDF / 0 - 10/09/2020 14:36:34, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION05.PDF / 0 - 10/09/2020 14:36:34, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION04.PDF / 0 - 10/09/2020 14:36:34, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION05.PDF / 0 - 10/09/2020 14:36:34.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000045-18-8

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2020.11.03 15:00:55 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

PROYECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

**ANFOSOMA AKIRON®
ANFOTERICINA B EN LIPOSOMAS 50 mg**

Liofilizado Liposomal para Inyección

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que le sea administrado este medicamento porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. Qué es ANFOSOMA AKIRON y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar ANFOSOMA AKIRON
3. Cómo usar ANFOSOMA AKIRON
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de ANFOSOMA AKIRON

Contenido del envase e información adicional

1. Qué es ANFOSOMA AKIRON y para qué se utiliza

Anfotericina B es un antifúngico, utilizado para el tratamiento de infecciones graves, originadas por hongos. Este medicamento está indicado para el:

- Tratamiento de infecciones sistémicas graves producidas por hongos.
- Tratamiento de infecciones que se sospechen producidas por hongos en pacientes con neutropenia grave (pacientes con un número reducido de un tipo de glóbulos blancos denominados “neutrófilos”), como consecuencia de enfermedades de la sangre o por el uso de fármacos citotóxicos o inmunosupresores.
- Tratamiento de Leishmaniasis visceral, una enfermedad causada por un parásito.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar ANFOSOMA AKIRON

No use ANFOSOMA AKIRON

- Si es alérgico (hipersensible) a la anfotericina B o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento incluidos en la sección 6.

Advertencias y precauciones

Consulte con su médico antes de empezar a usar este medicamento.

- Si ha experimentado antes una reacción anafilactoide o anafiláctica grave a este medicamento (una reacción alérgica inmediata, potencialmente mortal, con síntomas de rubefacción, picor, mareos, hinchazón de la cara, boca, lengua y vía respiratoria, a menudo suficiente para causar dificultad para respirar).

Si esto ocurre, su médico detendrá el tratamiento

- Si experimenta otras reacciones que se piense que puedan estar relacionadas con la perfusión. Si esto ocurre, su médico puede reducir la velocidad de perfusión para que usted reciba este medicamento durante un período de tiempo más largo (aproximadamente 2 horas). Su médico también podrá darle medicamentos, como difenhidramina (un antihistamínico), paracetamol, petidina (un analgésico) y/o hidrocortisona (un fármaco antiinflamatorio que actúa reduciendo la respuesta de su sistema inmunitario), para prevenir o tratar las reacciones relacionadas con la velocidad de perfusión.

- Si está tomando otros medicamentos que puedan perjudicar los riñones. Este medicamento puede dañar los riñones. Su médico o enfermera extraerá periódicamente muestras de sangre para analizar la creatinina (un compuesto químico de la sangre que refleja el funcionamiento de los riñones) y los niveles de electrolitos (particularmente potasio y magnesio), que pueden verse alterados por la disminución del funcionamiento de los riñones. Esta medida es particularmente importante si usted está tomando otras medicinas que puedan causar daño a los riñones. En las muestras de sangre se analizarán, asimismo, el funcionamiento del hígado y de la capacidad de su organismo para producir nuevas células de la sangre y plaquetas.

- Si los resultados de los análisis de sangre muestran que el nivel de potasio en su sangre es bajo. Si esto ocurre, su médico puede prescribir un suplemento de potasio para que usted se lo tome mientras reciba este medicamento.

- Si los resultados de sus análisis de sangre muestran un cambio en el funcionamiento de los riñones u otros cambios importantes. Si esto ocurre, su médico puede darle una dosis menor del medicamento o suspender el tratamiento.

- Si está recibiendo o acaba de recibir una transfusión de leucocitos (glóbulos blancos). Como pueden ocurrir problemas repentinos y graves en los pulmones, su médico le aconsejará que separe el mayor tiempo posible las perfusiones, para reducir el riesgo de problemas pulmonares, y vigilará el funcionamiento de los mismos.

- Si está recibiendo hemodiálisis o filtración para su insuficiencia renal. Su médico puede empezar el tratamiento con este medicamento una vez que el procedimiento haya terminado.

- Interferencia con los resultados de los valores del fósforo en los análisis de sangre cuando se emplea un sistema específico, llamado ensayo PHOSm, pudiendo aparecer falsas lecturas que muestren un incremento de los valores de fosfato en sangre.

Si los resultados de su análisis muestran niveles elevados de fosfato, entonces puede ser necesario realizar análisis adicionales utilizando un sistema diferente para confirmar los resultados.

- Si es usted diabético. Este medicamento contiene aproximadamente 900 miligramos de sacarosa (azúcar) en cada vial.

Otros medicamentos y ANFOSOMA AKIRON. Uso de otros medicamentos

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Los siguientes medicamentos interaccionan con anfotericina B y pueden interaccionar con este medicamento.

- **Medicamentos que pueden ser perjudiciales para los riñones, que incluye:**

- Fármacos inmunosupresores (medicamentos que reducen la actividad de las defensas naturales del cuerpo) como ciclosporina.

- Antibióticos (medicamentos utilizados para tratar las infecciones bacterianas) del grupo conocido como aminoglucósidos, que incluye gentamicina, neomicina y estreptomicina.

- Pentamidina, un fármaco utilizado para tratar la neumonía en los pacientes con SIDA y leishmaniasis.

Estos medicamentos pueden dañar los riñones y ANFOSOMA AKIRON puede empeorar el daño producido por estos medicamentos a los riñones. Si usted está tomando medicamentos que puedan dañar los riñones, su médico o enfermera tomará periódicamente muestras de sangre para analizar los cambios en el funcionamiento de los mismos.

- **Medicamentos que pueden reducir sus niveles de potasio, que incluye:**

- Corticosteroides (fármacos antiinflamatorios que actúan disminuyendo la respuesta de su sistema inmunitario) y corticotropina (ACTH), utilizados para controlar la tasa de producción de los corticoides naturales del cuerpo en respuesta a las situaciones de estrés.

- Diuréticos (fármacos que aumentan el volumen de orina producido), por ejemplo furosemida.

- Glucósidos digitálicos, medicamentos producidos a partir de la planta digital, utilizados para tratar la insuficiencia cardíaca. Este medicamento puede hacer que disminuya el nivel de potasio en la sangre, con lo que empeoran los efectos secundarios de la digital (alteraciones en el ritmo del corazón).

- Relajantes musculares (p. ej., tubocurarina). Este medicamento puede aumentar el efecto relajante muscular.

- **Otros medicamentos**

- Antifúngicos (medicamentos empleados para infecciones producidas por hongos), como flucitosina. Este medicamento puede empeorar los efectos secundarios de flucitosina (cambios en la capacidad del organismo para producir nuevas células de la sangre que se refleja en los análisis de sangre).

- Fármacos antineoplásicos (anticancerosos), como metotrexato, doxorubicina, carmustina y ciclofosfamida. El uso de este tipo de medicamentos durante la perfusión de este medicamento puede causar daños en los riñones, respiración sibilante o dificultades respiratorias y bajada de la presión sanguínea.

- Transfusiones de leucocitos (glóbulos blancos). Se han descrito problemas repentinos y graves en los pulmones en pacientes tratados con anfotericina B.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Se desconoce la seguridad de este medicamento en mujeres embarazadas. Si está embarazada, su médico sólo le recetará este medicamento si se cree que los beneficios del tratamiento son mayores que los posibles riesgos para usted y para su hijo.

Se desconoce si este medicamento pasa a la leche materna. Mientras recibe este medicamento, se debe tener en cuenta el riesgo potencial para el niño así como los beneficios de la lactancia materna para el niño y los beneficios del tratamiento con ANFOSOMA AKIRON para la madre.

Conducción y uso de máquinas

Algunos de los efectos adversos de este medicamento podrían alterar su capacidad para conducir vehículos o utilizar máquinas de una manera segura.

3. Cómo usar ANFOSOMA AKIRON

Su médico o enfermera le administrarán personalmente este medicamento.

Si es un paciente sometido a diálisis, su médico debería empezar la administración de este medicamento cuando cada sesión de diálisis se haya terminado.

Su médico indicará la dosis de este medicamento que se le debe administrar, en función de sus necesidades específicas. Se administra por perfusión intravenosa durante un tiempo entre 30 y 60 minutos, una vez al día.

La dosis recomendada de ANFOSOMA AKIRON es:

- 1-3 mg/kg de peso corporal por día, para el tratamiento de infecciones fúngicas confirmadas o sospechadas. Esta dosis puede aumentarse a 5 mg/kg de peso corporal por día si la infección es muy grave.
- Para Mucormicosis la dosis inicial es generalmente de 5 mg/Kg de peso por día. Su médico valorará la dosis, y la duración del tratamiento la determinará su médico de forma individual. El tratamiento se deberá continuar hasta que los signos y los síntomas de la infección hayan desaparecido.
- 1 a 1,5 mg/kg de peso corporal por día, durante 21 días o 3 mg/kg de peso corporal por día durante 10 días para el tratamiento de leishmaniasis visceral.

Si tiene leishmaniasis visceral, se le administrará este medicamento durante 10 ó 21 días. Si se le reproduce esa infección, puede necesitar un tratamiento adicional más o menos largo para controlar la infección (conocido también como terapia de mantenimiento).

Si usa más ANFOSOMA AKIRON del que debe

Informe a su médico o enfermera inmediatamente si cree que se le ha administrado demasiado ANFOSOMA AKIRON.

Informe a su médico o enfermera inmediatamente si siente alguno de los efectos adversos que se citan en el apartado 4 de este prospecto, ya que alguno de ellos se puede producir si recibe demasiado ANFOSOMA AKIRON. Si ha recibido demasiado ANFOSOMA AKIRON, su médico le realizará una monitorización detallada y, si es necesario, le pondrá un tratamiento para los síntomas de sobredosis.

Si olvidó usar ANFOSOMA AKIRON

Su médico decidirá si tiene que recibir adicional una dosis este medicamento si una dosis ha sido olvidada.

Si interrumpe el tratamiento con ANFOSOMA AKIRON

Su médico indicará la duración de su tratamiento con este medicamento según sus necesidades específicas.

No interrumpa el tratamiento con este medicamento, aunque se encuentre mejor, antes de que su médico tome esa decisión, ya que su enfermedad puede continuar si no recibe el tratamiento completo.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, ANFOSOMA AKIRON puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Las reacciones más frecuentes relacionadas con la perfusión que cabe esperar son fiebre, escalofríos y temblores. Otras reacciones menos frecuentes relacionadas con la infusión pueden incluir opresión torácica, dolor torácico, falta de aire, dificultad respiratoria (posiblemente con sibilancias), rubefacción, ritmo cardíaco más rápido de lo normal, baja presión sanguínea y dolor musculoesquelético (descrito como dolor de articulaciones, dolor de espalda, o dolor de huesos). Todas ellas desaparecen enseguida al detener la perfusión. Estas reacciones no tienen por qué ocurrir con perfusiones posteriores de ANFOSOMA AKIRON o si se reduce la velocidad de perfusión (durante 2 horas). Su médico puede administrarle otros medicamentos para frenar las reacciones relacionadas con la perfusión o para tratar los síntomas, si aparecen. Si usted sufre una reacción grave relacionada con la perfusión, su médico detendrá la perfusión de ANFOSOMA AKIRON y usted no deberá recibir este tratamiento en el futuro.

Los efectos adversos siguientes han ocurrido durante el tratamiento con ANFOSOMA AKIRON:

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas:

- Sensación de cansancio o confusión o debilidad o calambres musculares producidos por los valores bajos de potasio en la sangre.
- Sensación de mareos o de náuseas.
- Fiebre, escalofríos o tiritona, rigidez.

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas:

- Sensación de cansancio o confusión o debilidad o calambres musculares producidos por los valores bajos de magnesio, calcio o sodio en la sangre.
- Aumento de los niveles de azúcar en la sangre.
- Dolor de cabeza.
- Ritmo cardíaco más rápido de lo normal.
- Dilatación de los vasos sanguíneos, bajada de la presión arterial y rubefacción (enrojecimiento de la piel).
- Falta de aire.
- Diarrea, dolor abdominal.
- Resultados anómalos de la función hepática o renal que se observa en los análisis de sangre o de orina.
- Erupción cutánea
- Dolor en el tórax o en la espalda.

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas:

- Sangrado en la piel, hematomas sin una causa conocida o sangrado durante largo tiempo después de una herida.
- Reacción anafilactoide (para información sobre reacciones anafilactoides).
- Convulsiones (ataques o crisis).
- Dificultad para respirar, posiblemente con sibilancias (pitidos).

Además, se han observado los siguientes efectos adversos durante el tratamiento con ANFOSOMA AKIRON pero no se sabe con qué frecuencia ocurren.

- Anemia (disminución de la cantidad de glóbulos rojos en la sangre, con síntomas de cansancio excesivo, falta de aire después de una actividad ligera y palidez).
- Reacciones anafilácticas y de hipersensibilidad (para información sobre reacciones anafilácticas).
- Ataques al corazón (infarto) y alteraciones en el ritmo normal del corazón.
- Insuficiencia renal y disminución de la función renal.
- Hinchazón intensa de la piel que rodea los labios, los ojos o la lengua.
- Rotura muscular
- Dolor de huesos y dolor de articulaciones.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si apareciera cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

Comunicación de efectos no deseados

Si experimenta cualquier efecto no deseado, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en el prospecto. También puede ponerse en contacto con el Departamento de Farmacovigilancia de AKIRON S.A. enviando un correo electrónico a farmacovigilancia@akiron.com.

“Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234”.

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de ANFOSOMA AKIRON

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad se refiere al último día del mes.

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Cualquier disolución de ANFOSOMA AKIRON reconstituido o diluido y no utilizada inmediatamente, debería ser desechada.

Periodo de validez de ANFOSOMA AKIRON antes de abrir el vial

2 años.

Periodo de validez de ANFOSOMA AKIRON después de abrir el vial

Se han demostrado los siguientes datos de estabilidad física y química en uso:

- Estabilidad **física y química** en uso tras la **reconstitución con agua para preparaciones inyectables**:

Viales de vidrio durante 24 horas a 25±2°C expuestos a luz ambiente

Viales de vidrio y jeringuillas de polipropileno hasta 7 días a 2-8°C. No congelar.

- Estabilidad **física y química** en uso tras la **dilución** con glucosa:

Bolsas de perfusión: Ver Tabla para las recomendaciones

Diluyente	Dilución (V/V)	Concentración de Anfotericina B mg/ml	Máxima duración de almacenamiento a 2-8°C (No congelar)	Máxima duración de almacenamiento a 25±2°C
Glucosa al 5%	1 en 2	2.0	7 días	72 horas
	1 en 8	0.5	7 días	72 horas
	1 en 20	0.2	4 días	72 horas
Glucosa al 10%	1 en 2	2.0	48 horas	72 horas
Glucosa al 20%	1 en 2	2.0	48 horas	72 horas

Desde un punto de vista microbiológico, como ANFOSOMA AKIRON no contiene ningún agente bacteriostático, el producto reconstituido o diluido debería ser usado inmediatamente.

Si no se usa inmediatamente, los tiempos y las condiciones de almacenamiento en uso, previos a la administración, son responsabilidad del usuario y normalmente no deberían ser más de 24 horas a 2- 8°C, a menos que la reconstitución haya tenido lugar en condiciones asépticas controladas y validadas. No congelar.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de ANFOSOMA AKIRON

- El principio activo es anfotericina B (en liposomas). Cada vial contiene 50 mg de anfotericina B (en liposomas)
- Los demás componentes son: Excipientes: Sacarosa, Fosfatidilcolina hidrogenada de soja, Diestearoilfosfatidilglicerol sódico, Colesterol, Succinato disódico Hexahidratado, Alfa tocoferol.

Cada ampolla de disolvente de **ANFOSOMA AKIRON**[®] contiene: Agua para Inyectables.

- **Aspecto del producto y contenido del envase**

ANFOSOMA AKIRON es un polvo, estéril, liofilizado, de color amarillo, para dispersión para perfusión. Se presenta en viales unidos de vidrio. Cada vial contiene 50 mg del principio activo anfotericina B, en liposomas. El cierre consiste en tapones de goma sellados con un anillo de aluminio, provisto a su vez de tapón plástico desechable. Cada envase de cartón contiene 10 viales y 10 filtros de 5 micras.

PRESENTACIONES

- 1 frasco ampolla con liofilizado liposomal para inyección, 1 ampolla con disolvente y 1 filtro de 5 micras.
- 10 frascos ampolla con liofilizado liposomal para inyección, 10 ampollas con disolvente y 10 filtros de 5 micras.

BIOTECHNO PHARMA S.A

Polo Industrial Ezeiza - Puente del Inca 2450, e/Río Matanza y Colectora Autopista. Carlos Spegazzini, Partido Ezeiza. Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Farm. Agustín Leonardo Kanashiro.

M.S.A.M.S Certificado N^º

Elaborado en: Estados Unidos 5105, Malvinas Argentinas, Buenos Aires. /

Gral. Martín Rodríguez 4093, Ituzaingó, Buenos Aires.



CAMACHO PEREZ Juan Carlos
CUIL 20954910335



KANASHIRO Agustin Leonardo
CUIL 20310034143



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

ANFOSOMA AKIRON PROYECTO DE PROSPECTO

ANFOSOMA AKIRON® ANFOTERICINA B EN LIPOSOMAS 50 mg Liofilizado Liposomal para Inyección

Venta Bajo Receta Archivada
Vía Endovenosa
Industria Argentina

Este medicamento NO es intercambiable por otros medicamentos que contengan anfotericina B.

COMPOSICIÓN CUALICUANTITATIVA

- Cada frasco ampolla de polvo liofilizado de **ANFOSOMA AKIRON®** contiene:
Anfotericina B en liposomas..... 50 mg

Excipientes:

Sacarosa, Fosfatidilcolina hidrogenada de soja, Diestearoilfosfatidilglicerol sódico, Colesterol, Succinato disódico Hexahidratado, Alfa tocoferol.....c.s.

- Cada ampolla de disolvente de **ANFOSOMA AKIRON®** contiene:
Agua para Inyectables.....12 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA: antimicóticos para uso sistémico. Antibióticos

Clasificación ATC: J02AA01

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

- Tratamiento de micosis sistémicas graves.
 - Tratamiento empírico de las micosis en pacientes con neutropenia grave, como consecuencia de patologías hematológicas malignas o por el uso de fármacos citotóxicos o inmunosupresores.
 - Leishmaniasis visceral en inmunocompetentes e inmunocomprometidos que no hayan respondido a antimoniales ni a anfotericina B convencional.
- Deben tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antifúngicos.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Anfotericina B es un antifúngico poliénico macrólido producido por *Streptomyces nodosus*. Los liposomas son vesículas esféricas, cerradas, formadas a partir de una

variedad de sustancias anfífilas, tales como fosfolípidos. Los fosfolípidos cuando se exponen a soluciones acuosas se disponen en bicapas concéntricas.

La parte lipofílica de la anfotericina permite que el fármaco esté integrado en la bicapa lipídica de los liposomas. Anfotericina B es fungistático o fungicida dependiendo de la concentración de fármaco que se consiga obtener en los fluidos corporales y la sensibilidad de los hongos. Su mecanismo de acción parece ser debido a su unión a los esteroides presentes en la membrana de los hongos sensibles. Esto da como resultado una variación en la permeabilidad de la membrana que conlleva la salida de pequeñas moléculas. Las membranas celulares de los mamíferos también contienen esteroides. Se ha sugerido que los daños que anfotericina B puede producir en células humanas o fúngicas podrían compartir mecanismos comunes.

Microbiología

Anfotericina B, el componente antifúngico de ANFOSOMA AKIRON, presenta un alto grado de actividad in vitro frente a gran número de especies de hongos. La mayoría de las cepas de *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, *Candida spp.*, *Blastomyces dermatitidis*, *Rhodotorula*, *Cryptococcus neoformans*, *Sporothrix schenkii*, *Mucor mucedo*, y *Aspergillus fumigatus*, son inhibidas por concentraciones de anfotericina B de entre 0,03 y 1 µg/ml in vitro. El efecto de la anfotericina B frente a bacterias y virus es mínimo o nulo.

Propiedades farmacocinéticas

El perfil farmacocinético de Anfotericina B liposomal, basado en las concentraciones plasmáticas totales de anfotericina B, se ha determinado en pacientes con cáncer y neutropenia febril y en pacientes con trasplante de médula ósea, que recibieron perfusiones de 1 hora de duración de entre 1 y 7,5 mg/kg/día de Anfotericina B liposomal durante un período de entre 3 y 20 días. Anfotericina B liposomal tiene un perfil farmacocinético significativamente diferente del informado en la literatura para las presentaciones convencionales de anfotericina B, con mayores concentraciones plasmáticas (C_{max}) de anfotericina B y un mayor tiempo de exposición (AUC₀₋₂₄) tras la administración de Anfotericina B liposomal en comparación con anfotericina B convencional. Los valores de los parámetros farmacocinéticos de Anfotericina B liposomal (media ± desviación estándar), después de la primera y última dosis, se encuentran dentro de los siguientes rangos:

C _{max} :	7.3 µg/mL (± 3.8) a 83.7µg/mL (± 43.0)
T _{1/2} :	6.3 h (± 2.0) a 10.7 h (± 6.4)
AUC ₀₋₂₄	27 µg.h/mL (± 14) a 555 µg.h/mL (± 311)
Aclaramiento (Cl)	11 mL/h/kg (± 6) a 51 mL/h/kg (± 44)
Volumen de distribución (V _{ss}):	0,10 l/kg (± 0,07) a 0,44 l/kg (±0,27)

Los valores farmacocinéticos mínimo y máximo no proceden necesariamente de las

dosis mínima y máxima respectivamente. Tras la administración de Anfotericina B liposomal el estado de equilibrio se alcanzó rápidamente (generalmente dentro de los cuatro primeros días de dosificación). La farmacocinética de Anfotericina B liposomal tras la primera dosis no es lineal ya que las concentraciones séricas de Anfotericina B liposomal no son proporcionales sino mayores que las proporcionales con el incremento de dosis. Esta respuesta no proporcional a la dosis parece ser debida a la saturación del aclaramiento del sistema reticuloendotelial de Anfotericina B liposomal. No hubo acumulación significativa del fármaco en plasma después de la administración repetida de 1 a 7,5 mg/kg/día. El volumen de distribución durante el día 1 y en el estado de equilibrio sugiere que se produce una extensa distribución tisular de Anfotericina B liposomal.

Después de la administración repetida de Anfotericina B liposomal la vida media de eliminación terminal ($t_{1/2 \beta}$) para Anfotericina B liposomal fue de aproximadamente 7 horas. La excreción de Anfotericina B liposomal no ha sido estudiada. Los mecanismos metabólicos de anfotericina B y Anfotericina B liposomal no son conocidos. Debido al tamaño de los liposomas, no hay filtración glomerular ni eliminación renal de Anfotericina B liposomal, por ello, se evita la interacción de la anfotericina B con las células de los túbulos distales y se reduce el potencial de nefrotoxicidad observado con las presentaciones de anfotericina B convencional.

Insuficiencia renal

El efecto de la insuficiencia renal en la farmacocinética de Anfotericina B liposomal no ha sido formalmente estudiado.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Posología

La concentración recomendada para la administración intravenosa es desde 0,2 mg/ml a 2 mg/ml de anfotericina B, como Anfotericina B liposomal. La dosis de Anfotericina B liposomal, se debe ajustar a los requerimientos específicos de cada paciente.

Para micosis sistémicas confirmadas y tratamiento empírico, el tratamiento generalmente comienza con una dosis diaria de 1 mg/kg de peso, y se puede incrementar paulatinamente a 3 mg/kg. En casos concretos de infecciones micóticas extremadamente graves se pueden utilizar dosis de hasta 5 mg/kg/día.

En el tratamiento empírico de infecciones fúngicas no se observaron diferencias estadísticamente significativas en eficacia entre las dosis de 1 mg/kg/día y 3 mg/kg/día. En un estudio publicado de aspergillosis invasiva, tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas en eficacia entre 1 mg/kg/día y 4 mg/kg/día.

Mucormicosis

Se debe iniciar el tratamiento con una dosis de 5 mg/kg/día.

Hay datos limitados de la seguridad y eficacia a dosis más elevadas. Se debe evaluar la

relación beneficio/riesgo de forma individual.

El tratamiento debe continuar hasta que los signos y síntomas de la infección hayan desaparecido y se haya confirmado la erradicación de la infección.

Leishmaniasis visceral

Se puede utilizar la dosis de 1 a 1,5 mg/kg/día durante 21 días o alternativamente una dosis de 3 mg/kg/día durante 10 días.

En pacientes inmunocomprometidos (ej. HIV positivos) con leishmaniasis visceral, se puede utilizar la dosis de 1 a 1,5 mg/kg/día durante 21 días. Debido el riesgo de recurrencias, puede que se necesite una terapia de mantenimiento o de reinducción.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No se requiere alteración en la dosis ni en la frecuencia de dosificación.

Insuficiencia renal

En estudios clínicos publicados, Anfotericina B liposomal ha sido administrado a pacientes con insuficiencia renal preexistente, a dosis de entre 1 y 3 mg/kg/día, sin que se necesitara ajuste ni en la dosis ni en la frecuencia de administración. Se debería evitar la administración de este medicamento en pacientes sometidos a hemodiálisis o procesos de filtración, durante el proceso.

Insuficiencia hepática

No hay datos disponibles para realizar una recomendación posológica en pacientes con insuficiencia hepática.

Población pediátrica

Los pacientes pediátricos han recibido Anfotericina B liposomal a dosis comparables a las utilizadas en adultos, según kg de peso corporal, sin ningún caso de aparición de reacciones adversas inusuales.

FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía intravenosa

ANFOSOMA AKIRON se debe administrar por perfusión intravenosa durante un periodo comprendido entre 30 y 60 minutos.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a anfotericina B o a alguno de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Se han comunicado anafilaxis y reacciones anafilactoides asociadas con la perfusión de este medicamento.

Si se produjera una reacción anafiláctica/anafilactoide grave, debería discontinuarse inmediatamente la perfusión, y el paciente no debería recibir ninguna perfusión posterior de este medicamento.

Pueden producirse otras reacciones graves relacionadas con la perfusión durante la administración de los productos que contienen anfotericina B, incluido Anfotericina B liposomal. Aunque las reacciones relacionadas con la perfusión no son generalmente graves, se deberá considerar la posibilidad de tomar medidas de precaución para la prevención o tratamiento de estas reacciones en pacientes que reciban tratamiento con Anfotericina B liposomal. Medidas tales como disminución de la velocidad de perfusión (durante 2 horas), administración rutinaria de difenhidramina, paracetamol, petidina, y/o hidrocortisona han demostrado ser satisfactorias en la prevención o tratamiento de estas reacciones.

Anfotericina B liposomal ha demostrado ser menos tóxico que la anfotericina B convencional particularmente en lo que respecta a la nefrotoxicidad; sin embargo, se podría dar el caso de aparición de reacciones adversas incluyendo reacciones adversas renales, por lo que se debe prestar atención especial cuando se necesite un tratamiento prolongado.

En los estudios comparativos publicados entre la dosis de 3 mg/kg de Anfotericina B liposomal al día, con dosis superiores (5, 6 ó 10 mg/kg al día), se observó que las tasas de incidencia del aumento de la creatinina sérica, hipopotasemia e hipomagnesemia eran mucho mayores en los grupos tratados con las dosis altas.

Deberán evaluarse regularmente, mediante pruebas de laboratorio, los electrolitos séricos particularmente potasio y magnesio, así como la función renal, hepática y hematopoyética. Esto es particularmente importante en pacientes que reciban medicación nefrotóxica concomitante. Debido al riesgo de hipopotasemia, se puede requerir suplemento adecuado de potasio durante la administración de este medicamento. Si se produjera una disminución clínicamente significativa de la función renal o empeoramiento de cualquiera de los otros parámetros, debería considerarse la reducción de la dosis, o la suspensión temporal o definitiva del tratamiento.

Se ha comunicado toxicidad pulmonar aguda en pacientes tratados con anfotericina B (en forma de complejo de deoxicolato sódico) durante o poco después de recibir transfusiones de leucocitos. Se recomienda separar estas perfusiones el mayor tiempo posible y vigilar la función pulmonar.

Pacientes Diabéticos

Se debe tener en cuenta que Anfotericina B liposomal contiene aproximadamente 900 mg de sacarosa por vial.

Insuficiencia renal

El efecto de la insuficiencia renal en la farmacocinética de Anfotericina B liposomal no ha sido formalmente estudiado. Los datos sugieren que no se requiere un ajuste de dosis en pacientes sometidos a hemodiálisis o procesos de filtración, sin embargo, se debería evitar la administración de Anfotericina B liposomal durante el proceso.

Interferencias con resultados de test de laboratorio: valoración química del fósforo.

Cuando se analizan muestras de pacientes tratados con Anfotericina B liposomal utilizando el ensayo PHOSm para la determinación cuantitativa del fósforo inorgánico en muestras de suero, plasma u orina humanos pueden aparecer falsas elevaciones del fosfato sérico.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

No se han realizado estudios específicos sobre las interacciones de Anfotericina B liposomal. Sin embargo, se sabe que los fármacos siguientes interactúan con anfotericina B y pueden hacerlo con Anfotericina B liposomal:

- *Medicamentos nefrotóxicos*

La administración concomitante de anfotericina B con otros fármacos nefrotóxicos (por ejemplo, ciclosporina, aminoglucósidos y pentamidina) puede aumentar el potencial de toxicidad renal inducida por medicamentos en algunos pacientes. Sin embargo, en pacientes que recibieron de forma concomitante ciclosporina y/o aminoglucósidos, Anfotericina B liposomal fue asociado con una nefrotoxicidad significativamente menor en comparación con anfotericina B. Se recomienda una monitorización regular de la función renal en los pacientes que reciban Anfotericina B liposomal con alguna medicación nefrotóxica.

- *Corticoides, corticotropina (ACTH) y diuréticos*

El uso concomitante de corticoides, ACTH y diuréticos (del asa y tiazidas) puede potenciar la hipopotasemia.

- *Glucósidos digitálicos*

La hipopotasemia inducida por Anfotericina B liposomal puede potenciar la toxicidad digitálica.

- *Miorrelajantes*

La hipopotasemia inducida por Anfotericina B liposomal puede potenciar el efecto curariforme de los miorrelajantes (p. ej.: tubocurarina).

- *Antifúngicos*

No se ha observado ninguna evidencia beneficiosa del uso de flucitosina con

Anfotericina B liposomal. Aunque se ha descrito una sinergia entre anfotericina y flucitosina, su uso simultáneo puede aumentar la toxicidad de flucitosina, al aumentar posiblemente su captación celular y/o deteriorar su excreción renal.

- *Agentes antineoplásicos*

El uso concurrente de agentes antineoplásicos puede potenciar el riesgo de toxicidad renal, broncoespasmo e hipotensión. Los antineoplásicos concomitantes se deberán administrar con precaución.

- *Transfusiones de leucocitos*

Se ha notificado toxicidad pulmonar aguda en pacientes tratados con anfotericina B (en forma de complejo de desoxicolato sódico) durante, o poco después de recibir transfusiones de leucocitos. Se recomienda separar estas infusiones el mayor tiempo posible y vigilar la función pulmonar.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

Los estudios de teratogenicidad realizados en ratas y en conejos han demostrado que Anfotericina B liposomal no tiene potencial teratogénico en estas especies.

No se ha establecido la seguridad de Anfotericina B liposomal en mujeres embarazadas. Anfotericina B liposomal sólo deberá utilizarse durante el embarazo si los posibles beneficios superan los riesgos potenciales para la madre y el feto.

Las infecciones fúngicas sistémicas fueron tratadas con éxito en mujeres embarazadas con anfotericina B convencional sin efectos claros sobre el feto, pero el número de casos recogidos es insuficiente para establecer cualquier conclusión sobre la seguridad de Anfotericina B liposomal en el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si Anfotericina B liposomal se excreta con la leche humana. Se deberá tener en cuenta el riesgo potencial para el niño, así como las ventajas de la lactancia materna para el pequeño y el beneficio del tratamiento con Anfotericina B liposomal para la madre.

Fertilidad

No se ha descrito en ratas ningún efecto adverso sobre la función para la reproducción masculina o femenina.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Algunas de las reacciones adversas de Anfotericina B liposomal, descritas en la siguiente

sección, podrían afectar la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

En general, la incidencia de reacciones adversas producidas por el tratamiento con anfotericina B convencional es alta.

Fiebre, rigidez y escalofríos son las reacciones adversas relacionadas con la perfusión más frecuentemente esperadas durante la administración de Anfotericina B liposomal. Las reacciones menos frecuentes relacionadas con la perfusión pueden consistir en uno o más de los siguientes síntomas: opresión o dolor torácico, disnea, broncoespasmo, rubefacción taquicardia, hipotensión y dolor musculoesquelético (descrito como artralgia, dolor de espalda, o dolor de huesos). Estos síntomas remiten rápidamente al suspender la perfusión y pueden no ocurrir con cada dosis siguiente, o cuando se disminuye la velocidad de la perfusión (período de perfusión superior a 2 horas). Además, las reacciones relacionadas con la perfusión pueden también prevenirse mediante el uso de medicación. No obstante, las reacciones graves relacionadas con la perfusión pueden necesitar la interrupción permanente de este medicamento.

En dos estudios comparativos publicados, doble ciego, los pacientes tratados con Anfotericina B liposomal experimentaron una incidencia significativamente menor de reacciones relacionadas con la perfusión en comparación con los tratados con la anfotericina B convencional o anfotericina B complejo lipídico.

Según los datos de ensayos clínicos aleatorizados y controlados, en los que se comparó Anfotericina B liposomal frente a la anfotericina B convencional en más de 1000 pacientes, las reacciones adversas notificadas fueron considerablemente menos graves y menos frecuentes en los pacientes tratados con Anfotericina B liposomal que las de los pacientes tratados con anfotericina B convencional.

La mayoría de los pacientes que reciben la anfotericina B convencional por vía intravenosa presenta nefrotoxicidad en cierto grado. La incidencia de nefrotoxicidad con Anfotericina B liposomal en dos estudios publicados doble ciego (a juzgar por un incremento de la creatinina sérica superior a 2 veces el valor basal) es aproximadamente la mitad de la descrita con anfotericina B convencional o anfotericina B complejo lipídico.

Las siguientes reacciones adversas han sido atribuidas a Anfotericina B liposomal, según los datos clínicos y la experiencia post-comercialización. La frecuencia está basada en el análisis de los datos obtenidos de un total de 688 pacientes, tratados en distintos ensayos clínicos con Anfotericina B liposomal; se desconoce la frecuencia de las reacciones adversas identificadas a partir de la experiencia post-comercialización.

A continuación, se enumeran las reacciones adversas por órganos y sistemas corporales, en función de su frecuencia y de la terminología MedDRA. Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Las frecuencias se definen como: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), Muy raras

(<1/10.000), Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

<i>Sistema de clasificación de órganos</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Reacciones adversas</i>
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Poco frecuentes	Trombocitopenia
	Frecuencia no conocida	Anemia
Trastornos del Sistema inmunológico	Poco frecuentes	Reacción anafilactoide
	Frecuencia no conocida	Reacciones anafilácticas, hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes	Hipopotasemia
	Frecuentes	Hiponatremia, hipocalcemia, hipomagnesemia, hiperglucemia
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Dolor de cabeza
	Poco frecuentes	Convulsiones
Trastornos cardíacos	Frecuentes	Taquicardia
	Frecuencia no conocida	Parada cardíaca, arritmia
Trastornos vasculares	Frecuentes	Hipotensión, vasodilatación. rubefacción
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Disnea
	Poco Frecuentes	Broncoespasmo
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Náuseas, vómitos
	Frecuentes	Diarrea, dolor abdominal
Trastornos hepatobiliares	Frecuentes	Alteración de las pruebas de funcionalidad hepática, hiperbilirrubinemia, elevación de la fosfatasa alcalina
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Exantema
	Frecuencia no conocida	Edema angioneurótico
	Frecuentes	Dolor de espalda

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuencia no conocida	Rabdomiólisis (asociada con hipopotasemia), dolor musculoesquelético (descrito como artralgia o dolor de huesos)
Trastornos renales y urinarios	Frecuentes	Aumento de la creatinina, elevación de la urea sanguínea
	Frecuencia no conocida	Fallo renal, insuficiencia renal
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Rigidez, fiebre
	Frecuentes	Dolor en el pecho

SOBREDOSIS

No se ha definido la toxicidad aguda de Anfotericina B liposomal debida a sobredosis. Si se produjera sobredosis, se deberá cesar la administración del fármaco inmediatamente. Monitorizar cuidadosamente el estado clínico del paciente incluyendo la función renal y hepática, electrolitos séricos y estado hematológico. Ni la hemodiálisis ni la diálisis peritoneal parecen afectar a la eliminación de Anfotericina B liposomal.

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

HOSPITAL DE NIÑOS DR. RICARDO GUTIÉRREZ: TEL.: (011) 4962-6666/2247.

HOSPITAL DR. JUAN P. GARRAHAN: TEL.: (011) 4308-4300.

HOSPITAL DR. JUAN A. FERNÁNDEZ: TEL.: (011) 4808-2600/5555/2650/2640.

HOSPITAL A. POSADAS TEL.: (011) 4654-6648/4658-7777.

LINEA DIRECTA NACIONAL: 0-800-333-0160

Incompatibilidades

ANFOSOMA AKIRON no es compatible con soluciones salinas, y no debe mezclarse con otros medicamentos o electrolitos.

Este medicamento NO es intercambiable por otros medicamentos que contengan anfotericina B.

Periodo de validez

Periodo de validez de ANFOSOMA AKIRON antes de abrir el vial

2 años.

Periodo de validez de ANFOSOMA AKIRON después de abrir el vial

Se han demostrado los siguientes datos de estabilidad física y química en uso:

- Estabilidad física y química en uso tras la reconstitución con agua para preparaciones inyectables:

Viales de vidrio durante 24 horas a 25±2°C expuestos a luz ambiente.

Viales de vidrio y jeringuillas de polipropileno hasta 7 días a 2-8°C. No congelar.

- Estabilidad física y química en uso tras la dilución con glucosa

Bolsas de Perfusión de PVC o poliolefina

Ver la Tabla siguiente para las recomendaciones. No congelar.

Diluyente	Dilución (V/V)	Concentración de anfotericina B mg/m	Máxima duración de almacenamiento a 2-8°C	Máxima duración de almacenamiento a 25±2°C
Glucosa al 5%	1 en 2	2.0	7 días	72 horas
	1 en 8	0.5	7 días	72 horas
	1 en 20	0.2	4 días	24 horas
Glucosa al 10%	1 en 2	2.0	48 horas	72 horas
Glucosa al 20%	1 en 2	2.0	48 horas	72 horas

Desde un punto de vista microbiológico, como ANFOSOMA AKIRON no contiene ningún agente bacteriostático, el producto reconstituido o diluido debería ser usado inmediatamente.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Compatibilidad con otras soluciones

ANFOSOMA AKIRON se tiene que reconstituir utilizando agua estéril para preparaciones inyectables (sin un agente bacteriostático) y diluirse en solución de glucosa (5%, 10%, ó 20%) exclusiva para perfusión.

El uso de cualquier solución distinta de las recomendadas, o la presencia de un agente bacteriostático (p.ej. alcohol bencílico) en la solución, puede causar la precipitación de ANFOSOMA AKIRON.

ANFOSOMA AKIRON NO es compatible con soluciones salinas y no se puede reconstituir ni diluir con soluciones salinas, o administrarse a través de una vía intravenosa que se haya usado previamente para soluciones salinas salvo que se lave previamente con una solución de glucosa (5%, 10%, ó 20%) para perfusión. Si esto no es factible, ANFOSOMA

AKIRON se tiene que administrar por una vía diferente.

NO mezclar ANFOSOMA AKIRON con otros medicamentos o electrolitos.

Se seguirá estrictamente una técnica aséptica en todas las manipulaciones, ya que ANFOSOMA AKIRON no contiene ningún agente bacteriostático ni conservante, como tampoco los llevan los materiales especificados para la reconstitución y dilución.

Los viales de ANFOSOMA AKIRON, que contienen 50 mg de anfotericina en liposomas, se preparan como se indica a continuación:

1.- Añadir 12 ml de agua estéril para preparaciones inyectables a cada vial de ANFOSOMA AKIRON, para así obtener un preparado que contenga 4 mg/ml de anfotericina B.

2.- INMEDIATAMENTE después de añadir el agua estéril, AGITAR EL VIAL DE FORMA VIGOROSA durante 30 segundos para dispersar completamente el ANFOSOMA AKIRON. Tras la reconstitución el concentrado es una dispersión amarilla translúcida. No utilizar si se advierte alguna precipitación de materia extraña.

3.- Calcular la cantidad de ANFOSOMA AKIRON reconstituido (4 mg/mL) para su dilución posterior (ver la tabla siguiente).

La dispersión para perfusión se obtiene mediante dilución de ANFOSOMA AKIRON reconstituido con una cantidad en volumen de entre una (1) y diecinueve (19) partes de solución de glucosa (5%, 10%, ó 20%) para perfusión, para obtener una concentración final en el rango recomendado de 2 mg/ml a 0.2 mg/ml de anfotericina B como ANFOSOMA AKIRON (ver la tabla siguiente).

4.- Retirar en una jeringa estéril el volumen calculado de ANFOSOMA AKIRON reconstituido.

Utilizando el filtro de 5 micras proporcionado, instilar el preparado de ANFOSOMA AKIRON en un recipiente estéril con la cantidad correcta de solución de glucosa (5%, 10%, ó 20%) para perfusión.

Para la perfusión intravenosa de ANFOSOMA AKIRON, se puede utilizar un filtro de membrana en línea.

Sin embargo, el diámetro medio del poro del filtro no debe ser menor de 1 micra.

Ejemplo de la preparación de la dispersión para perfusión de ANFOSOMA AKIRON a una dosis de 3 mg/kg/día en solución de glucosa 5% para perfusión.

Peso (kg)	Número de viales	Cantidad de Anfosome a Akiron (mg) a retirar para su dilución	Volumen de Anfosome Akiron reconstituido o (ml)*	Para preparar una concentración de 0.2 mg/ml (dilución 1 en 20)	Para preparar una concentración de 2 mg/ml (dilución 1 en 2)
-----------	------------------	---	--	---	--

		posterior		Volume n necesari o de glucosa 5% (ml)	Volumen total (ml; Anfosom a Akiron más glucosa 5%)	Volume n necesari o de glucosa 5% (ml)	Volumen total (ml; Anfosom a Akiron más glucosa 5%)
10	1	30	7,5	142,5	150	7,5	15
25	2	75	18,75	356,25	375	18,75	37,5
40	3	120	30	570	600	30	60
55	4	165	41,25	783,75	825	41,25	82,5
70	5	210	52,5	997,5	1050	52,5	105
85	6	255	63,75	1211,25	1275	63,75	127,5

*Cada vial de ANFOSOMA AKIRON (50 mg) se reconstituye con 12 ml de agua para preparaciones inyectables para proporcionar una concentración de 4 mg/ml de anfotericina B.

Cualquier disolución de ANFOSOMA AKIRON reconstituida o diluida, y no utilizada inmediatamente, debería ser desechada (nunca debe guardarse para su reutilización).

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.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar el liofilizado en su envase original a temperatura ambiente (inferior a 25°C). No congelar. Proteger de la luz.

CONTENIDO

Vial conteniendo un liofilizado liposomal para solución para perfusión, más ampolla con disolvente y filtro de 5 micras. Pasta o polvo liofilizado, estéril, de color amarillo. Cada vial contiene 50 mg de Anfotericina B encapsulada en liposomas como principio activo. Después de la reconstitución, el concentrado contiene 4 mg/ml de Anfotericina B. Cada ampolla contiene 12 ml de Agua para Inyectables.

PRESENTACIONES

1 frasco ampolla con liofilizado liposomal para inyección, 1 ampolla con disolvente y 1 filtro de 5 micras.

10 frascos ampolla con liofilizado liposomal para inyección, 10 ampollas con disolvente y 10 filtros de 5 micras.

“Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica”.

**“MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS
FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”**

BIOTECHNO PHARMA S.A

Polo Industrial Ezeiza - Puente del Inca 2450, e/Río Matanza y Colectora
Autopista. Carlos Spegazzini, Partido Ezeiza. Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Farm. Agustín Leonardo Kanashiro.

Ministerio de Salud: Certificado N°

Elaborado en: Estados Unidos 5105, Malvinas Argentinas, Buenos Aires. /
Gral. Martín Rodríguez 4093, Ituzaingó, Buenos Aires.

Última actualización: Agosto 2020



CAMACHO PEREZ Juan Carlos
CUIL 20954910335



KANASHIRO Agustin Leonardo
CUIL 20310034143



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

ANFOSOMA AKIRON®

ANFOTERICINA B EN LIPOSOMAS 50 mg

Liofilizado liposomal para inyección – vía endovenosa

Venta bajo receta archivada.

Industria Argentina

Cada frasco ampolla de polvo liofilizado de **ANFOSOMA AKIRON®** contiene Anfotericina B (en liposomas) 50 mg. Excipientes c.s.

Conservar el liofilizado a temperatura ambiente inferior a 25°C. No congelar. Proteger de la luz.

BIOTECHNO PHARMA S.A.

ANMAT Certificado N°

DT: Farm. Agustín Leonardo Kanashiro

Control de calidad:

BIOTECHNO PHARMA S.A., Polo Industrial Ezeiza - Puente del Inca 2450, e/Río Matanza y Colectora Autopista. Carlos Spegazzini, Partido Ezeiza. Buenos Aires, Argentina.

Elaboración hasta el granel de producto y disolvente:

INSTITUTO BIOLOGICO CONTEMPORANEO S.A., GENERAL MARTIN RODRIGUEZ 4085, BARRIO AERONAUTICO, BUENOS AIRES, CP: 1714, REPÚBLICA ARGENTINA.

LOTE:

VENC:



CAMACHO PEREZ Juan Carlos
CUIL 20954910335



KANASHIRO Agustin Leonardo
CUIL 20310034143



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE PRIMARIO

Disolvente de ANFOSOMA AKIRON®

ANFOSOMA AKIRON®

AGUA PARA INYECTABLES

Contenido: 12ml.

Conservar a temperatura ambiente inferior a 25°C.

Industria Argentina

Posología: ver prospecto adjunto

BIOTECHNO PHARMA S.A.

Dirección Técnica: Farm. Agustín Leonardo Kanashiro

Control de calidad:

BIOTECHNO PHARMA SA, Polo Industrial Ezeiza - Puente del Inca 2450, e/Río Matanza y Colectora Autopista. Carlos Spegazzini, Partido Ezeiza. Buenos Aires, Argentina.

Elaboración hasta el granel de producto y disolvente:

INSTITUTO BIOLOGICO CONTEMPORANEO S.A., GENERAL MARTIN RODRIGUEZ 4085, BARRIO AERONAUTICO, BUENOS AIRES, CP: 1714, REPÚBLICA ARGENTINA,

ANMAT Certificado N°

LOTE:

VENC:



CAMACHO PEREZ Juan Carlos
CUIL 20954910335



KANASHIRO Agustin Leonardo
CUIL 20310034143



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

ANFOSOMA AKIRON®

ANFOTERICINA B EN LIPOSOMAS 50 mg

Venta bajo receta archivada

Vía endovenosa

Industria Argentina

Contenido: 1 frasco ampolla con liofilizado liposomal para inyección, 1 ampolla con disolvente y 1 filtro de 5 micras

Composición:

Cada frasco ampolla de polvo liofilizado de ANFOSOMA AKIRON® contiene:
Anfotericina B (en liposomas) 50 mg.

Excipientes: Sacarosa, Fosfatidilcolina hidrogenada de soja, Diestearoilfosfatidilglicerol sódico, Colesterol, Succinato disódico hexahidratado, Alfa tocoferol c.s.

Cada ampolla de disolvente de ANFOSOMA AKIRON® contiene:

Agua para Inyectables 12 ml

Posología: ver prospecto adjunto

Conservar el liofilizado en su envase original a temperatura ambiente (inferior a 25°C).
No congelar. Proteger de la luz.

ANFOSOMA AKIRON® reconstituido en Agua para Inyectables puede ser conservado en su envase original durante 24 horas a 25±2°C y hasta 7días entre 2-8°C. No congelar.

NO CONSERVAR viales parcialmente utilizados para uso en futuros pacientes.

Periodo de validez tras ser diluido con dextrosa ver en prospecto adjunto.

No reconstituir ANFOSOMA AKIRON® con solución salina, ni mezclar con otras drogas.

“ Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica ”

NO DEJE MEDICAMENTOS AL ALCANCE DE LOS NIÑOS

NO UTILIZAR SI EL SELLO DE SEGURIDAD DEL ESTUCHE SE ENCUENTRA ALTERADO

BIOTECHNO PHARMA S.A. Polo Industrial Ezeiza - Puente del Inca 2450, e/Río Matanza y Colectora Autopista. Carlos Spegazzini, Partido Ezeiza. Buenos Aires, Argentina.

E.M.A.M.S Certificado N°

Director Técnico: Farm. Agustín Leonardo Kanashiro.

Control de calidad:

BIOTECHNO PHARMA S.A., Polo Industrial Ezeiza - Puente del Inca 2450, e/Río Matanza y Colectora Autopista. Carlos Spegazzini, Partido Ezeiza. Buenos Aires, Argentina.

Elaboración hasta el granel de producto y disolvente:

INSTITUTO BIOLOGICO CONTEMPORANEO S.A., GENERAL MARTIN RODRIGUEZ 4085, BARRIO AERONAUTICO, BUENOS AIRES, CP: 1714, REPÚBLICA ARGENTINA.

LOTE:

VENC:



CAMACHO PEREZ Juan Carlos
CUIL 20954910335



KANASHIRO Agustin Leonardo
CUIL 20310034143



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

ANFOSOMA AKIRON®

ANFOTERICINA B EN LIPOSOMAS 50 mg

Venta bajo receta archivada

Vía endovenosa

Industria Argentina

Contenido: 10 frascos ampolla con liofilizado liposomal para inyección, 10 ampollas con disolvente y 10 filtros de 5 micras

Composición:

Cada frasco ampolla de polvo liofilizado de ANFOSOMA AKIRON® contiene:
Anfotericina B (en liposomas) 50 mg.

Excipientes: Sacarosa, Fosfatidilcolina hidrogenada de soja, Diestearoilfosfatidilglicerol sódico, Colesterol, Succinato disódico hexahidratado, Alfa tocoferol c.s.

Cada ampolla de disolvente de ANFOSOMA AKIRON® contiene:

Agua para Inyectables 12 ml

Posología: ver prospecto adjunto

Conservar el liofilizado en su envase original a temperatura ambiente (inferior a 25°C).
No congelar. Proteger de la luz.

ANFOSOMA AKIRON® reconstituido en Agua para Inyectables puede ser conservado en su envase original durante 24 horas a 25±2°C y hasta 7días entre 2-8°C. No congelar.

NO CONSERVAR viales parcialmente utilizados para uso en futuros pacientes.

Periodo de validez tras ser diluido con dextrosa ver en prospecto adjunto.

No reconstituir ANFOSOMA AKIRON® con solución salina, ni mezclar con otras drogas.

“ Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica ”

NO DEJE MEDICAMENTOS AL ALCANCE DE LOS NIÑOS

NO UTILIZAR SI EL SELLO DE SEGURIDAD DEL ESTUCHE SE ENCUENTRA ALTERADO

BIOTECHNO PHARMA S.A. Polo Industrial Ezeiza - Puente del Inca 2450, e/Río Matanza y Colectora Autopista. Carlos Spegazzini, Partido Ezeiza. Buenos Aires, Argentina.

E.M.A.M.S Certificado N°

Director Técnico: Farm. Agustín Leonardo Kanashiro.

Control de calidad:

BIOTECHNO PHARMA S.A., Polo Industrial Ezeiza - Puente del Inca 2450, e/Río Matanza y Colectora Autopista. Carlos Spegazzini, Partido Ezeiza. Buenos Aires, Argentina.

Elaboración hasta el granel de producto y disolvente:

INSTITUTO BIOLOGICO CONTEMPORANEO S.A., GENERAL MARTIN RODRIGUEZ 4085, BARRIO AERONAUTICO, BUENOS AIRES, CP: 1714, REPÚBLICA ARGENTINA.

LOTE:

VENC:



CAMACHO PEREZ Juan Carlos
CUIL 20954910335



KANASHIRO Agustin Leonardo
CUIL 20310034143



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

5 de noviembre de 2020

DISPOSICIÓN N° 8230

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 59323

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000045-18-8

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
ANFOTERICINA B 50 mg COMO ANFOTERICINA B - LIOFILIZADO LIPOSOMAL PARA INYECCION	663800



SIERRAS Roberto Daniel
CUIL 20182858685

Buenos Aires, 05 DE NOVIEMBRE DE 2020.-

DISPOSICIÓN N° 8230

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)
CERTIFICADO N° 59323**

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: BIOTECHNO PHARMA SA

N° de Legajo de la empresa: 7396

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: ANFOSOMA AKIRON

Nombre Genérico (IFA/s): ANFOTERICINA B

Concentración: 50 mg

Forma farmacéutica: LIOFILIZADO LIPOSOMAL PARA INYECCION

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

ANFOTERICINA B 50 mg

Excipiente (s)

DIESTEAROIL FOSFATIDILGLICEROL SODICO (DSPG-Na) 85 mg COLESTEROL 52,5 mg FOSFATIDILCOLINA DE SOJA HIDROGENADO 213 mg ALFA TOCOFEROL 0,66 mg SACAROSA 949,84 mg SUCCINATO DISODICO HEXAHIDRATADO 30 mg
--

Solventes: AGUA PARA INYECTABLE 12 ml / AMPOLLA VIDRIO (I)

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) TRANSPARENTE, CON TAPON ELASTOMERICO TIPO I (BROMOBUTILO) Y TAPA FLIP OFF

Contenido por envase primario: CADA FRASCO AMPOLLA DE POLVO LIOFILIZADO CONTIENE ANFOTERICINA B (EN LIPOSOMAS) 50 MG

Accesorios: FILTRO 5 MICRONES

Contenido por envase secundario: 1 FRASCO AMPOLLA CON LIOFILIZADO LIPOSOMAL PARA INYECCIÓN, 1 AMPOLLA CON DISOLVENTE Y 1 FILTRO DE 5 MICRAS

10 FRASCOS AMPOLLA CON LIOFILIZADO LIPOSOMAL PARA INYECCIÓN, 10 AMPOLLAS CON DISOLVENTE Y 10 FILTROS DE 5 MICRAS

Presentaciones: 1, 10

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 25 °C. NO CONGELAR. PROTEGER DE LA

LUZ.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: RECONSTITUID: 24HS A 25°C±2°C Y 7 DIAS ENTRE 2-8°C

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: DILUIDO EN DEXTROSA: 25 ± 2 °C EXPUESTO A LA LUZ AMBIENTAL O ENTRE 2 - 8 °C. NO CONGELAR. DEXTROSA AL 5%: 2 MG/ML; 7 DIAS (2-8°C); 48 HS A 25°C. DEXTROSA AL 5%: 0,5 MG/ML: 7 DIAS A 2-8°C; 48 HS A 25°C. DEXTROSA AL 5%: 0,2 MG/ML: 4 DIAS A 2-8°C, 24 HS A 25°C. DEXTROSA AL 10%: 2 MG/ML: 48 HS A 2-8°C; 72 HS A 25°C. DEXTROSA AL 20%: 2 MG/ML: 48 HS A 2-8°C, 72 HS A 25°C. CUANDO LA RECONSTITUCIÓN Y DILUCIÓN NO SE REALICE BAJO CONDICIONES ASÉPTICAS CONTROLADAS Y VALIDADAS DEBERÁ UTILIZARSE INMEDIATAMENTE. NO CONSERVAR VIALES PARCIALMENTE UTILIZADOS PARA USO EN FUTUROS PACIENTES.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: J02AA01

Acción terapéutica: Antimicóticos para uso sistémico, antibióticos.

La anfotericina B es un antibiótico antifúngico poliénico macrocíclico producido por *Streptomyces nodosus*.

Vía/s de administración: ENDOVENOSA

Indicaciones: - Tratamiento de micosis sistémicas graves. - Tratamiento empírico de las micosis en pacientes con neutropenia grave, como consecuencia de patologías hematológicas malignas o por el uso de fármacos citotóxicos o inmunosupresores. - Leishmaniasis visceral en inmunocompetentes e inmunocomprometidos que no hayan respondido a antimoniales ni a anfotericina B convencional. Deben tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antifúngicos.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
INSTITUTO BIOLOGICO CONTEMPORANEO S.A.	2670/18	GENERAL MARTIN RODRIGUEZ 4085	BARRIO AERONAUTICO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
MR PHARMA S.A.	11584/17	CALLE ESTADOS UNIDOS 5105	BARRIO CHELITO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
INSTITUTO BIOLOGICO CONTEMPORANEO S.A.	2670/18	GENERAL MARTIN RODRIGUEZ 4085	BARRIO AERONAUTICO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
MR PHARMA S.A.	11584/17	CALLE ESTADOS UNIDOS 5105	BARRIO CHELITO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
INSTITUTO BIOLOGICO CONTEMPORANEO S.A.	2670/18	GENERAL MARTIN RODRIGUEZ 4085	BARRIO AERONAUTICO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
MR PHARMA S.A.	11584/17	CALLE ESTADOS UNIDOS 5105	BARRIO CHELITO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Expediente N°: 1-0047-2000-000045-18-8



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA