



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

Disposición

Número: DI-2020-8279-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 4 de Noviembre de 2020

Referencia: 1-0047-2000-000126-17-5

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000126-17-5 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma GOBBI NOVAG S.A. 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 GOBBI NOVAG S.A. 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 ANFOTAR LIPOSOMAL 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 GOBBI NOVAG S.A.

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_VERSION05.PDF / 0 - 21/10/2020 22:16:37, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION07.PDF / 0 - 21/10/2020 22:16:37, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION05.PDF / 0 - 10/06/2020 12:05:43, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION07.PDF / 0 - 21/10/2020 22:16:37.

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. Inscríbese 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° 1-0047-2000-000126-17-5

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2020.11.04 13:27:49 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

Información para paciente

ANFOTAR LIPOSOMAL

Anfotericina B en liposomas
Liofilizado liposomal para inyección

PROYECTO DE PROSPECTO INFORMACION PARA EL PACIENTE

ANFOTAR LIPOSOMAL ANFOTERICINA B en LIPOSOMAS Liofilizado liposomal para inyección

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que le sea administrado el 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 o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

CONTENIDO

1. Qué es ANFOTAR LIPOSOMAL y para qué se utiliza?
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar ANFOTAR LIPOSOMAL?
3. Cómo usar ANFOTAR LIPOSOMAL?
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de ANFOTAR LIPOSOMAL
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es ANFOTAR LIPOSOMAL y para qué se utiliza?

ANFOTAR LIPOSOMAL es un **antibiótico antifúngico**, donde el principio activo es la anfotericina B.

Se administra como perfusión en una vena (por goteo) en el hospital, por un médico o un enfermero.

ANFOTAR LIPOSOMAL se utiliza para el tratamiento de infecciones graves causadas por hongos:

- **Infecciones fúngicas (por hongos) en uno o más órganos profundos del cuerpo.**

- **Sospecha de infecciones fúngicas** en pacientes con **fiebre y neutropenia**. La neutropenia es la disminución del número de un tipo de glóbulos blancos llamados neutrófilos. Estos son importantes para combatir las infecciones. La neutropenia puede ser un efecto secundario de los tratamientos contra el cáncer.

Antes de administrarle ANFOTAR LIPOSOMAL, su médico verificará que la fiebre no se deba a bacterias o virus. Para entonces, es probable que usted ya haya recibido uno o más antibióticos.

Un cuadro febril que persiste a pesar del tratamiento puede deberse a una infección fúngica. Sin embargo, esto es difícil de confirmar con las pruebas actualmente disponibles.

- **Leishmaniasis visceral**, una enfermedad causada por un parásito.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar ANFOTAR LIPOSOMAL?

Antes del primer tratamiento, es posible que su médico le administre una pequeña dosis de ANFOTAR LIPOSOMAL. Luego, esperará durante aproximadamente 30 minutos para ver si usted

presenta una reacción alérgica, antes de continuar administrándole la dosis completa de la perfusión.

Su médico no le administrará ANFOTAR LIPOSOMAL:

- Si usted es alérgico (hipersensible) a la anfotericina B o a cualquiera de los demás componentes de ANFOTAR LIPOSOMAL. Sin embargo, si su afección pone en riesgo su vida, se le podrá administrar ANFOTAR LIPOSOMAL si su médico estima que este medicamento es el único que puede ayudarlo.
- Si usted ha presentado antes una reacción alérgica (anafiláctica o anafilactoide) grave a ANFOTAR LIPOSOMAL. Los síntomas de este tipo de reacciones alérgicas inmediatas y potencialmente mortales incluyen: rubefacción (rubor), picazón (comezón), náuseas, e hinchazón de la cara, la boca, la lengua y las vías respiratorias, a menudo suficiente para causar dificultad para respirar.

Su médico tendrá especial cuidado con ANFOTAR LIPOSOMAL:

- Si usted presenta una reacción alérgica (anafiláctica) grave. Si esto ocurre, su médico detendrá la perfusión
- Si usted presenta otras reacciones relacionadas con la perfusión. Si esto ocurre, su médico puede reducir la velocidad de administración de la perfusión para que usted reciba ANFOTAR LIPOSOMAL durante un periodo de tiempo más prolongado (aproximadamente 2 horas). Su médico también podrá darle medicamentos para prevenir o tratar las reacciones relacionadas con la perfusión, tales como difenhidramina (un antihistamínico), paracetamol, meperidina (un analgésico) y/o hidrocortisona (un medicamento antiinflamatorio que actúa reduciendo la respuesta de su sistema inmunitario).
- Si usted está tomando otros medicamentos que puedan dañar los riñones, consulte la sección ***Uso de otros medicamentos***. ANFOTAR LIPOSOMAL puede dañar los riñones. Su médico o enfermero le extraerán muestras de sangre periódicamente. El objetivo es analizar la creatinina (un compuesto químico de la sangre que refleja el funcionamiento de los riñones) y los niveles de electrolitos (en especial, potasio y magnesio), ya que estos pueden verse alterados si tiene problemas renales. Esta precaución es particularmente importante si usted está tomando otros medicamentos que puedan causar daño a los riñones. Sus muestras de sangre también se utilizarán para detectar cambios en el hígado y en la capacidad del organismo para producir nuevas células sanguíneas y plaquetas.
- Si los resultados de los análisis de sangre muestran un cambio en el funcionamiento de los riñones u otros cambios importantes. Si esto ocurre, su médico puede administrarle una dosis más baja de ANFOTAR LIPOSOMAL o suspender el tratamiento.
- Si los resultados de los análisis de sangre muestran que su nivel de potasio es bajo. Si esto ocurre, su médico puede recetarle un suplemento de potasio para que tome mientras reciba tratamiento con ANFOTAR LIPOSOMAL.
- Si usted recibe una transfusión de glóbulos blancos. Pueden surgir problemas repentinos y graves en los pulmones si se le administra la perfusión de ANFOTAR LIPOSOMAL durante o poco tiempo después de una transfusión de glóbulos blancos, Su médico recomendará dejar transcurrir la mayor cantidad de tiempo posible entre una perfusión y otra, Esto reducirá el riesgo de problemas pulmonares, y se vigilará el funcionamiento de los pulmones.
- Si usted ha tenido una falla renal y está recibiendo diálisis. Su médico puede iniciar el tratamiento con ANFOTAR LIPOSOMAL una vez terminado el procedimiento.
- Si usted es diabético, ANFOTAR LIPOSOMAL contiene aproximadamente 900 mg de sacarosa (azúcar) por vial. Informe a su médico si usted es diabético.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente cualquier otro medicamento, Esto incluye los medicamentos y productos herbarios que haya adquirido sin receta.

Medicamentos que pueden causar daño renal:

- Medicamentos que inhiben el sistema inmunitario (inmunosupresores), como la ciclosporina y el tacrolimus,
- Ciertos antibióticos llamados aminoglucósidos (incluyendo gentamicina, neomicina y estreptomycin) y polimixinas,
- Pentamidina, un medicamento utilizado para tratar la neumonía en pacientes con SIDA y leishmaniasis

Informe a su médico si está utilizando cualquiera de estos medicamentos.

ANFOTAR LIPOSOMAL puede empeorar el daño producido por estos medicamentos a los riñones, Si usted está tomando cualquiera de estos medicamentos, su médico o enfermero le extraerán muestras de sangre periódicamente para controlar sus riñones.

Medicamentos que pueden reducir sus niveles de potasio:

- Corticoides, medicamentos antiinflamatorios que actúan disminuyendo la respuesta de su sistema inmunitario,
- Corticotropina (ACTH), utilizada para controlar la cantidad de corticoides producidos por el cuerpo, El organismo genera corticoides en respuesta al estrés,
- Diuréticos, medicamentos que aumentan el volumen de orina que produce el cuerpo. Uno de ellos es la furosemida.
- Glucósidos digitálicos, medicamentos producidos a partir de la planta digital (dedalera), utilizados para tratar la insuficiencia cardíaca, ANFOTAR LIPOSOMAL puede empeorar los efectos secundarios de la digital, tales como alteraciones en el ritmo cardíaco,
- Relajantes musculares usados habitualmente durante una cirugía, como la tubocurarina, ANFOTAR LIPOSOMAL puede aumentar el efecto relajante muscular.

Informe a su médico si está utilizando cualquiera de estos medicamentos.

Otros medicamentos:

- Medicamentos antifúngicos, como la flucitosina. ANFOTAR LIPOSOMAL puede empeorar los efectos secundarios de la flucitosina. Esto incluye cambios en la capacidad del organismo para producir nuevas células sanguíneas, lo que puede reflejarse en los análisis de sangre.
 - Ciertos medicamentos anticancerosos, como el metotrexato, la doxorubicina, la carmustina y la ciclofosfamida. El uso de este tipo de medicamentos junto con ANFOTAR LIPOSOMAL puede causar daños en los riñones, silbidos en el pecho o dificultades para respirar, y reducción de la presión arterial.
 - Transfusiones de glóbulos blancos (leucocitos). Pueden surgir problemas repentinos y graves en los pulmones si se le administra la perfusión de ANFOTAR LIPOSOMAL durante o poco tiempo después de una transfusión de glóbulos blancos. Su médico recomendará dejar transcurrir la mayor cantidad de tiempo posible entre una perfusión y otra. Esto reducirá el riesgo de problemas pulmonares, y se vigilará el funcionamiento de los pulmones.
- Informe a su médico si está utilizando cualquiera de estos medicamentos.

Embarazo y Lactancia

Informe a su médico antes de recibir ANFOTAR LIPOSOMAL si usted está embarazada, o tiene planes de quedar embarazada, o si está amamantando.

Su médico le recetará este medicamento solamente si considera que los beneficios del tratamiento superan los riesgos para usted y su bebé o el feto en gestación.

No conduzca ni use máquinas

Algunos de los posibles efectos secundarios de ANFOTAR LIPOSOMAL podrían alterar su capacidad para conducir vehículos o utilizar máquinas de manera segura.

ANFOTAR LIPOSOMAL contiene azúcar

Informe a su médico si usted es diabético. ANFOTAR LIPOSOMAL contiene aproximadamente 900mg de azúcar (sacarosa) por vial.

3. Cómo usar ANFOTAR LIPOSOMAL?

ANFOTAR LIPOSOMAL siempre le será administrado por un médico o un enfermero. Se administra en una vena (por goteo). ANFOTAR LIPOSOMAL no debe administrarse mediante ningún otro método.

Para preparar la perfusión, ANFOTAR LIPOSOMAL debe disolverse en agua estéril para preparaciones inyectables y luego diluirse con una solución que contiene dextrosa.

ANFOTAR LIPOSOMAL no debe mezclarse con soluciones salinas (sales) ni con otros fármacos o electrolitos.

ANFOTAR LIPOSOMAL no es intercambiable por otros productos que contengan anfotericina.

Antes de su primer tratamiento

Antes del primer tratamiento, es posible que su médico le administre una pequeña dosis de ANFOTAR LIPOSOMAL. Luego, esperará durante aproximadamente 30 minutos para ver si usted presenta una reacción alérgica, antes de continuar administrándole la dosis completa de la perfusión.

Administración en adultos

La dosis de ANFOTAR LIPOSOMAL se basará en su peso corporal.

- Infecciones fúngicas en uno o más órganos profundos del cuerpo

El tratamiento normalmente comienza con 1 mg por kg de peso corporal, todos los días durante 2 a 4 semanas. Su médico puede decidir aumentarle la dosis hasta un máximo de 3 mg por kg de peso corporal.

Para mucormicosis, la dosis inicial es generalmente de 5 mg por kg de peso corporal por día. Su médico valorará la dosis y la duración del tratamiento la determinará su médico de forma individual.

- Sospecha de infecciones fúngicas en pacientes con fiebre y neutropenia:

La dosis diaria recomendada es de 3 mg por kg de peso corporal al día. Se le administrará ANFOTAR LIPOSOMAL hasta que su temperatura se haya mantenido normal durante 3 días consecutivos. Sin embargo, ANFOTAR LIPOSOMAL no debe administrarse durante más de 42 días seguidos.

- Leishmaniasis visceral

Se le podría administrar una dosis total de entre 21 y 30 mg por kg de peso corporal en el transcurso de 10 a 21 días. Su médico decidirá la dosis de ANFOTAR LIPOSOMAL que usted deberá recibir y la cantidad de días durante los cuales se le administrará.

Administración en niños

ANFOTAR LIPOSOMAL ha sido utilizado para tratar a niños. La dosis de ANFOTAR LIPOSOMAL para el tratamiento de niños se calcula por kg de peso corporal, igual que en los adultos.

No se recomienda ANFOTAR LIPOSOMAL para bebés menores de 1 mes de edad.

Administración en pacientes ancianos

No es necesario cambiar la dosis ni la frecuencia de la perfusión en pacientes ancianos.

Administración en pacientes con problemas renales

ANFOTAR LIPOSOMAL se ha administrado a pacientes con problemas renales en dosis que van de 1 a 5 mg por kg de peso corporal al día. No es necesario cambiar la dosis ni la frecuencia de la perfusión. Su médico o enfermero le extraerán muestras de sangre periódicamente para determinar si presenta cambios en el funcionamiento de los riñones durante el tratamiento con ANFOTAR LIPOSOMAL.

¿Cuánto tiempo durará la perfusión?

Normalmente, la perfusión tomará entre 30 y 60 minutos. En el caso de dosis mayores que 5 mg por kg de peso corporal al día, la perfusión podría tardar hasta 2 horas.

4. Posibles efectos adversos

Como todos los medicamentos, ANFOTAR LIPOSOMAL puede causar efectos secundarios, aunque no todas las personas los presentan.

Efectos secundarios durante la perfusión

Usted puede presentar efectos secundarios durante la perfusión:

- Muy *frecuentes* (estos pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas): fiebre, escalofríos y temblores.
- *Los efectos secundarios relacionados con la perfusión presentados con menor frecuencia* incluyen: opresión en el pecho, dolor en el pecho, falta de aire, dificultad para respirar (posiblemente con silbidos en el pecho), rubefacción, frecuencia cardíaca más rápida que lo normal, presión arterial baja y dolor musculoesquelético (descrito como dolor de articulaciones; dolor de espalda o dolor de huesos).

Estos efectos secundarios desaparecen rápidamente al detener la perfusión. Puede que estas reacciones no ocurran con perfusiones posteriores de ANFOTAR LIPOSOMAL o si la perfusión se administra más lentamente (durante el transcurso de 2 horas). Su médico podrá darle otros medicamentos para prevenir las reacciones relacionadas con la perfusión o tratar los síntomas si presenta alguna de ellas. Si usted presenta una reacción grave relacionada con la perfusión, su médico detendrá la administración de ANFOTAR LIPOSOMAL, y usted no deberá volver a recibir este tratamiento en el futuro.

Efectos secundarios muy frecuentes

Estos pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas:

- Niveles bajos de potasio en la sangre, lo que provoca sensación de cansancio, confusión, debilidad muscular o calambres
- Sensación de náuseas o vómitos
- Fiebre, escalofríos o temblores

Efectos secundarios frecuentes ocasionales

Estos pueden afectar a hasta 1 de cada 10 personas:

- Niveles bajos de magnesio, calcio o sodio en la sangre, lo que provoca sensación de cansancio, confusión y debilidad muscular o calambres
- Niveles altos de azúcar en la sangre
- Dolor de cabeza
- Frecuencia cardíaca más rápida que lo normal
- Dilatación (ensanchamiento) de los vasos sanguíneos lo que provoca reducción de la presión arterial y rubefacción
- Falta de aire
- Diarrea
- Dolor de estómago (abdominal)
- Erupción cutánea
- Dolor de pecho
- Dolor de espalda
- Resultados anormales de la función hepática o renal en los análisis de sangre o de orina

Efectos secundarios poco frecuentes

Estos pueden afectar a hasta 1 de cada 100 personas:

- Sangrado en la piel, sangrado prolongado y formación de moretones inusual después de una lesión grave
- Reacción alérgica (anafilactoide)
- Ataques o crisis convulsivas (convulsiones)
- Dificultad para respirar, posiblemente con silbidos en el pecho.

Otros efectos secundarios

No se sabe con qué frecuencia ocurren estos efectos secundarios:

- Anemia (niveles bajos de glóbulos rojos en la sangre), con síntomas de cansancio excesivo, falta de aire después de una actividad ligera y palidez en el rostro
- Reacciones alérgicas (anafilácticas) o de hipersensibilidad graves
- Ataques cardíacos y cambios en el ritmo cardíaco
- Hinchazón intensa de la piel alrededor de los labios, los ojos o la lengua
- Degradación de músculos
- Dolor de huesos y dolor de articulaciones
- Falla renal y problemas renales. Los signos incluyen cansancio y menor volumen de orina

Interferencia en los resultados del análisis sanguíneo del fósforo. Pueden registrarse aumentos falsos de los niveles de fosfato en la sangre cuando las muestras de los pacientes tratados con ANFOTAR LIPOSOMAL se analizan con un método específico llamado ensayo PHOSm.

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

Si usted nota algún efecto secundario que le preocupa, ya sea que esté incluido o no en este prospecto, informe a su médico.

5. Conservación de ANFOTAR LIPOSOMAL

ANFOTAR LIPOSOMAL se almacena en la farmacia del hospital.

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños

No utilizar ANFOTAR LIPOSOMAL después de la fecha de vencimiento indicada en la etiqueta.

Conservar a temperatura inferior a 25 .C.

No conservar viales parcialmente utilizados para uso en futuros pacientes.

6. Contenido del envase e información adicional

ANFOTAR LIPOSOMAL es un polvo liofilizado estéril, de color amarillo brillante para solución para perfusión

CONTENIDO POR ENVASE SECUNDARIO: Envases conteniendo 1, 5 y 10 unidades, y 20 unidades de uso exclusivamente hospitalario, de frasco-ampollas con Anfotericina B liofilizado liposomal para inyección, ampollas con disolvente, y filtros de 5 micras.

PRESENTACIONES: 1, 5 y 10 unidades, y 20 unidades de uso exclusivamente hospitalario.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página web de ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde: 0800-333-1234

TODOS LOS MEDICAMENTOS DEBEN PERMANECER LEJOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación
Certificado N°:

Elaborado en:

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

GOBBI NOVAG S.A.

Fabián Onsari 486/498, Wilde

Buenos Aires, ARGENTINA

Director Técnico: Farm. Martin C. Domínguez, M.N. N° 15.020

Fecha de última revisión: Mayo 2020



DOMINGUEZ Martin Cesar
CUIL 20241553923



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Proyecto de Prospecto

ANFOTAR LIPOSOMAL

Anfotericina B en liposomas
Liofilizado liposomal para inyección

PROYECTO DEL PROSPECTO

ANFOTAR LIPOSOMAL ANFOTERICINA B en LIPOSOMAS Liofilizado liposomal para inyección

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

FORMULA CUALI CUANTITATIVA

Cada frasco-ampolla de liofilizado liposomal para inyección contiene:

Anfotericina B (en liposomas).....	50,00 mg
Sacarosa.....	900,00 mg
Fosfatidilcolina Hidrogenada de soja.....	213,00 mg
Distearoilfosfatidilglicerol.....	84,00 mg
Colesterol.....	52,00 mg
Succinato disódico. 6H2 O.....	27,00 mg
Alfa tocoferol.....	0,64 mg

Cada ampolla con disolvente contiene:

Agua para inyectables.....	12,00 ml
----------------------------	----------

DESCRIPCION:

ANFOTAR LIPOSOMAL contiene anfotericina B en liposomas.

Los liposomas son vesículas esféricas cerradas, compuestas por una variedad de sustancias anfófilas, como los fosfolípidos. Estos, cuando son colocados en soluciones acuosas, se ordenan por sí mismos en forma de membranas de doble capa.

La porción lipófila de la anfotericina B permite que el fármaco se integre entre las dos capas del liposoma.

El fármaco actúa uniéndose a los esteroides ubicados en la membrana celular de los hongos, donde produce cambios en la permeabilidad que permiten el flujo de moléculas pequeñas al exterior de la célula. Ha sido sugerido que los daños producidos por la anfotericina B en células de mamíferos podrían deberse a un mecanismo similar, dado que éstas también contienen esteroides.

ACCION TERAPEUTICA:

Antimicóticos de uso sistémico, antibióticos

Código ATC: J02AA01.

FARMACOLOGIA:

Mecanismo de acción y Propiedades farmacodinámicas

Anfotericina B es un antibiótico macrocíclico antifúngico de polieno producido por *Streptomyces nodosus*. La Anfotericina B es fungistática o fungicida dependiendo de la concentración de fármaco que se consiga obtener en los fluidos corporales y la susceptibilidad de los hongos. Su mecanismo de acción se cree que se debe parcialmente a su unión a un esteroide (ergosterol) presente en la membrana de los hongos sensibles.

Esto da como resultado una variación en la permeabilidad de la membrana, lo que permite la pérdida de variedad 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. El resto lipofílico de la anfotericina B permite que la molécula se integre en la bicapa lipídica del liposoma. Los liposomas son vesículas esféricas, cerradas, que se forman cuando determinados lípidos polares, como fosfolípidos y colesterol, se dispersan en agua. Los fosfolípidos, cuando se homogeneizan o se exponen a soluciones acuosas, se disponen en bicapas concéntricas uni o multilaminares.

FARMACOCINETICA:

El perfil farmacocinético de la Anfotericina B en liposomas, 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 la Anfotericina B en liposomas durante un período de entre 3 y 20 días. La Anfotericina B en liposomas tiene un perfil farmacocinético significativamente diferente del informado en la literatura para las presentaciones convencionales de anfotericina B, con mayores concentraciones plasmáticas (Cmax) de anfotericina B y un mayor tiempo de exposición (AUC₀₋₂₄) tras la administración de la Anfotericina B en liposomas en comparación con anfotericina B convencional. Los valores de los parámetros farmacocinéticos de la Anfotericina B en liposomas (media \pm desviación standard), después de la primera y última dosis, se encuentran dentro de los siguientes rangos:

Cmax:	7,3 μ g/ml (\pm 3,8) a 83,7 μ g/ml (\pm 43,0)
T _{1/2} :	6,3 h (\pm 2,0) a 10,7 h (\pm 6,4)
AUC ₀₋₂₄	27 μ g.h/ml (\pm 14) a 555 μ g.h/ml (\pm 311)
Aclaramiento (Cl)	11ml/h/kg (\pm 6) a 51 ml/h/kg (\pm 44)
Volumen de distribución (Vss)	0,10 l/kg (\pm 0,07) a 0,44 l/kg (\pm 0,27)

Los valores farmacocinéticos mínimo y máximo no proceden necesariamente de las dosis mínima y máxima respectivamente. Tras la administración de la Anfotericina B en liposomas el estado de equilibrio se alcanzó rápidamente (generalmente dentro de los cuatro primeros días de dosificación).

Absorción:

La farmacocinética de la Anfotericina B en liposomas tras la primera dosis no es lineal ya que las concentraciones séricas de la Anfotericina B en liposomas 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 la Anfotericina B en liposomas. No hubo acumulación significativa del fármaco en plasma después de la administración repetida de 1 a 7,5 mg/kg/día.

Distribución:

El volumen de distribución durante el día 1 y en el estado de equilibrio sugiere que se produce una extensa distribución tisular de la Anfotericina B en liposomas.

Eliminación:

Después de la administración repetida de la Anfotericina B en liposomas la vida media de eliminación terminal ($t_{1/2\beta}$) para la Anfotericina B en liposomas fue de aproximadamente 7 horas. La excreción de la Anfotericina B en liposomas no ha sido estudiada. Los mecanismos metabólicos de anfotericina B y de la Anfotericina B en liposomas no son conocidos. Debido al tamaño de los liposomas, no hay filtración glomerular ni eliminación renal de la Anfotericina B en liposomas, 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.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

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

La data sugiere que no se requiere ajuste de dosis en pacientes bajo hemodiálisis o procedimientos de filtración, sin embargo, la administración de Anfotericina B en liposomas debe ser evitada durante el procedimiento.

INDICACIONES:

ANFOTAR LIPOSOMAL en indicada en adultos y niños de 1 mes a 18 años para:

- Tratamiento de micosis sistémicas y/o profundas graves

- Tratamiento empírico de presuntas infecciones fúngicas en pacientes febriles neutropénicos, donde la fiebre no ha respondido a antibióticos de amplio espectro, y las investigaciones no han logrado establecer una causa viral o bacteriana.

- Tratamiento de la leishmaniasis visceral en pacientes inmunocompetentes, incluidos adultos y niños.

Las infecciones tratadas con éxito con Anfotericina B en liposomas incluyen: candidiasis diseminada, aspergilosis, mucormicosis, micetoma crónico, meningitis criptocócica, y leishmaniasis visceral.

ANFOTAR LIPOSOMAL no debe usarse para tratar las formas comunes de enfermedades fúngicas clínicamente inaparentes que solo muestran pruebas cutáneas o serológicas positivas.

CONTRAINDICACIONES:

Pacientes con hipersensibilidad a anfotericina B o a cualquiera de sus componentes

POSOLOGIA, DOSIFICACION, MODO DE ADMINISTRACION:

No equivalencia entre distintos productos de anfotericina

Distintos productos de anfotericina (desoxicolato de sodio, en liposomas, complejo lipídico) no son términos equivalentes con relación a farmacovigilancia, y farmacocinética, como dosificado, por lo que los productos no deberán utilizarse como intercambiables sin tener en cuenta estas diferencias. Tanto nombre comercial, nombre genérico como dosis, debe ser previamente verificado antes de administración.

Existe el riesgo de una dosis inferior si ANFOTAR LIPOSOMAL se administra a la dosis recomendada para anfotericina desoxicolato.

Posología:

Se sugiere la administración de una dosis de testeo, antes de comenzar un nuevo tratamiento. Una pequeña dosis de ANFOTAR LIPOSOMAL puede ser administrada (por ejemplo, 1mg) puede ser administrada durante 10 minutos, y luego observar detenidamente al paciente durante los próximos 30 minutos. Si no ha habido reacciones alérgicas o anafilácticas / anafilactoides graves, la infusión de ANFOTAR LIPOSOMAL puede continuar.

Tratamiento de micosis:

La terapia generalmente se establece a una dosis diaria de 1.0 mg/kg de peso corporal, y se incrementa gradualmente a 3.0 mg/kg, tanto como fuera necesario.

Los datos son actualmente insuficientes para definir los requisitos de dosificación total y la duración del tratamiento necesario para la resolución de micosis. Sin embargo, una dosis acumulada de 1.0 - 3.0 g de anfotericina B como ANFOTAR LIPOSOMAL durante 3 - 4 semanas ha sido típico.

La dosis de anfotericina B en forma de Anfotericina B en liposomas debe ajustarse a las necesidades específicas de cada paciente.

Tratamiento para Mucormicosis:

La dosis inicial recomendada es de 5mg/kg/día. La duración de la terapia debe establecerse en forma individual. En la práctica clínica comúnmente se utilizan con una duración de hasta 6 a 8 semanas, aunque es posible que se requiera una mayor duración de la terapia en casos de infecciones profundas o ciclos prolongados de quimioterapia o neutropenia.

Aunque se han utilizado dosis superiores a 5 mg / kg y hasta un máximo de 10 mg / kg en ensayos clínicos y clínicos. En la práctica, los datos sobre la seguridad y la eficacia de Anfotericina B en liposomas para el tratamiento de la mucormicosis a estas dosis más altas son limitado. Por lo tanto, se debe evaluar la relación riesgo/beneficio de forma individual.

Tratamiento de la leishmaniasis visceral

Se puede usar una dosis total de 21.0 - 30.0 mg / kg de peso corporal administrada durante 10-21 días en el tratamiento de visceral leishmaniasis. Los detalles sobre la dosificación óptima y el desarrollo eventual de resistencia aún están incompletos.

El producto debe administrarse bajo estricta supervisión médica.

Tratamiento empírico de la neutropenia febril:

La dosis diaria recomendada es de 3 mg / kg de peso corporal por día. El tratamiento debe continuarse hasta que se registre que la temperatura se normaliza durante 3 días consecutivos. En cualquier caso, el tratamiento debe suspenderse después de un máximo de 42 días.

Pacientes pediátricos

Se han tratado con éxito infecciones fúngicas sistémicas con Anfotericina B en liposomas en pacientes pediátricos, sin que se hayan observado efectos adversos inusuales. Las dosis utilizadas son comparables a las utilizadas en adultos (en base a mg/kg de peso).

Pacientes de edad avanzada

No existen recomendaciones posológicas o precauciones específicas. No se requiere alteración en la dosis o frecuencia de dosificación

Pacientes con insuficiencia renal

Anfotericina B en liposomas se ha administrado a un gran número de pacientes con insuficiencia renal preexistente a dosis iniciales, en un rango de 1-3 mg/kg/día en ensayos clínicos y no se requirió ajuste en la dosis o frecuencia de administración

Pacientes con insuficiencia hepática

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

MODO DE ADMINISTRACION

ANFOTAR LIPOSOMAL debe administrarse por infusión intravenosa durante un período de 30 a 60 minutos. Para dosis superiores a 5 mg/kg/día, se recomienda infusión intravenosa durante un período de 2 horas. La concentración recomendada para perfusión intravenosa es de 0,20 mg/ml a 2,00 mg/ml de anfotericina B en liposomas.

INSTRUCCIONES PARA EL USO:

Lea cuidadosamente toda esta sección antes de iniciar la reconstitución.

Anfotericina B en liposomas debe reconstituirse utilizando agua para inyectables (sin sustancias bacteriostáticas) y solo debe diluirse en una solución de dextrosa al 5% para infusión.

Los frascos-ampolla de ANFOTAR LIPOSOMAL 50 mg liofilizado Liposomal para inyección se preparan de la siguiente manera:

1. Agregue 12 ml de agua para inyectables a cada frasco-ampolla de ANFOTAR LIPOSOMAL para producir una preparación que contenga 4 mg/ml de anfotericina B.

2. AGITE VIGOROSAMENTE LOS FRASCOS-AMPOLLA durante 30 segundos hasta dispersar completamente el Anfotericina B en liposomas. Después de la reconstitución, el concentrado es una dispersión amarilla, levemente opalescente. Inspeccione visualmente el frasco ampolla, y no lo utilice si hay alguna evidencia de precipitación de partículas extrañas.

3. Calcule el volumen de ANFOTAR LIPOSOMAL así reconstituido (4 mg/ml) que contiene la dosis a ser administrada, la que deberá volver a diluirse antes de su administración con solución estéril de Dextrosa al 5%.

4. La dilución recomendada de 0,5 mg/ml se obtiene agregando 7 partes de solución estéril de Dextrosa al 5% por cada parte del preparado de ANFOTAR LIPOSOMAL obtenido en el paso anterior (4 mg/ml). Si se desean otras diluciones el preparado de ANFOTAR LIPOSOMAL reconstituido (4 mg/ml) puede diluirse con 1 a 19 (una a diecinueve) partes de solución estéril de Dextrosa al 5%, obteniéndose soluciones que contendrán de 2,0 mg/ml a 0,2 mg/ml respectivamente.

5. Para ello retire el producto ANFOTAR LIPOSOMAL reconstituido (4 mg/ml) con una jeringa estéril y usando el filtro de 5 micras provisto. Instile el volumen estimado de la preparación de Anfotericina B en liposomas en un recipiente que contenga la cantidad correcta de solución estéril de Dextrosa al 5%.

Para la infusión intravenosa de Anfotericina B en liposomas puede utilizarse un filtro de membrana en la tubuladura. Sin embargo, el diámetro de los poros del filtro no debe ser menor de 1 micrón

Ejemplo de la preparación de la solución para perfusión de ANFOTAR LIPOSOMAL a una dosis de 3mg/kg/día en una solución de Dextrosa al 5%

Peso (kg)	Numero de Viales	Cantidad de ANFOTAR LIPOSOMAL (mg) a extraer para posterior dilución	Volumen de ANFOTAR LIPOSOMAL reconstituido (ml)*	Para preparar una infusión de concentración 0.5mg/ml (dilución 1 in 8)	
				Volumen de Dextrosa 5% necesario (ml)	Volumen Total (ml de ANFOTAR LIPOSOMAL + Dextrosa 5%)
10	1	30	7.5	52.5	60
25	2	75	18.75	131.25	150
40	3	120	30	210	240
55	4	165	41.25	288.75	330
70	5	210	52.5	387.5	440
85	6	255	63.75	446.25	510

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

PRECAUCIONES y ADVERTENCIA

Precauciones Generales

Como ocurre con cualquier producto que contenga anfotericina B, Anfotericina B en liposomas debe ser administrado por personal entrenado. Durante el período inicial de administración, los pacientes deben ser sometidos a estrecha observación clínica. Se ha demostrado que Anfotericina B en liposomas es significativamente menos tóxico que el desoxicolato de anfotericina B, no obstante, pueden presentarse fenómenos adversos.

ANFOTAR LIPOSOMAL no es físicamente compatible con soluciones salinas y no debe mezclarse con otros fármacos o electrolitos. Si se quiere administrar el producto a través de una vía intravenosa preexistente, la misma debe ser limpiada previamente con solución estéril de Dextrosa al 5% antes de infundir ANFOTAR LIPOSOMAL. Si ello no es posible, ANFOTAR LIPOSOMAL debe administrarse a través de una vía independiente. No reconstituir el liofilizado con solución fisiológica o agregar ésta al preparado reconstituido o mezclar con otras drogas. Para reconstituir el liofilizado utilizar sólo agua para inyectables.

Usar solamente solución estéril de Dextrosa al 5% en la dilución del producto reconstituido.

El uso de cualquier otra solución diferente de la recomendada o la presencia de agentes bacteriostáticos (ej. alcohol bencílico) en la solución pueden causar la precipitación de ANFOTAR LIPOSOMAL. No utilizar si tiene alguna evidencia de precipitación o presencia de sustancias extrañas. Efectuar todo el manipuleo en condiciones estrictamente asépticas, dado que ni ANFOTAR LIPOSOMAL ni los materiales indicados para la reconstitución/dilución de las soluciones contienen conservantes o bacteriostáticos.

Advertencias especiales

Reacciones anafilácticas y anafilactoides:

Se han comunicado anafilaxis y reacciones anafilactoides asociadas con la perfusión de Anfotericina B en liposomas 50 mg. Por lo tanto, la administración de una dosis de prueba sigue siendo recomendable antes del inicio de un nuevo tratamiento. 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.

Reacciones relacionadas a la infusión:

Pueden producirse otras reacciones graves relacionadas con la perfusión durante la administración de los productos que contienen anfotericina B, incluida la Anfotericina B en liposomas. 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 en liposomas. 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.

Toxicidad renal:

Anfotericina B en liposomas 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 entre la dosis de 3 mg/kg de Anfotericina B en liposomas 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, las cuales deberán evaluarse al menos una vez a la semana. Esto es particularmente importante en pacientes que reciban medicación nefrotóxica concomitante. La función renal debe ser estrechamente monitorizada en estos pacientes. 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.

Toxicidad pulmonar:

Se ha comunicado 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 perfusiones el mayor tiempo posible y vigilar la función pulmonar.

Pacientes Diabéticos:

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

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, por lo que se considera esencialmente "exento de sodio".

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS

No se han llevado a cabo estudios clínicos específicos con interacciones farmacológicas con Anfotericina B en liposomas. Sin embargo, se conocen las interacciones farmacológicas con la anfotericina B, pudiendo interactuar con Anfotericina B en liposomas las siguientes drogas:

Fármacos antineoplásicos: el uso concomitante de fármacos antineoplásicos puede potenciar el riesgo de toxicidad renal, broncoespasmo, e hipotensión. Los fármacos antineoplásicos deben administrarse con precaución cuando se los emplee en forma conjunta.

Corticoesteroides y corticotrofina (ACTH) y diuréticos: el uso concomitante de corticoesteroides y ACTH y *diuréticos (del asa y tiazidas)* puede potenciar la hipopotasemia, la que podría predisponer a la disfunción cardíaca.

Glucósidos digitálicos: su empleo concomitante puede producir hipopotasemia y potenciar la toxicidad digitálica.

Antifúngicos: no se ha observado ninguna evidencia beneficiosa del uso de flucitosina con Anfotericina B en liposomas. Aunque se ha descrito una sinergia entre anfotericina y flucitosina, su uso simultáneo puede aumentar la toxicidad de esta última, posiblemente por incremento de su captación celular y/o alteración de su excreción renal.

Transfusión de leucocitos: se ha informado toxicidad pulmonar aguda en pacientes que recibían simultáneamente anfotericina B (en forma de complejo de desoxicolato sódico) durante, o poco después de recibir transfusiones leucocitarias.

Se recomienda separar estas infusiones por un periodo tan largo como sea posible y debe controlarse la función pulmonar.

Medicamentos nefrotóxicos: el uso concomitante de anfotericina B y otras medicaciones nefrotóxicas (por ejemplo, ciclosporina, aminoglucósidos y pentamidina) puede aumentar el potencial de toxicidad renal inducida por medicamentos en algunos pacientes. Sin embargo, en los pacientes que reciben ciclosporina y/o aminoglucósidos concomitantemente, Anfotericina B en liposomas se asoció a nefrotoxicidad significativamente menor que con la anfotericina B. Se recomienda el monitoreo regular de la función renal en los pacientes que reciban anfotericina B en liposomas en combinación con medicaciones nefrotóxicas.

Relajantes del musculo esquelético: la hipokalemia inducida por anfotericina B en liposomas puede aumentar el efecto curariforme de los relajantes de la musculatura esquelética (ej tubocurarina).

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA:

Fertilidad

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

Embarazo.

No se ha establecido la seguridad de Anfotericina B en liposomas en mujeres embarazadas.

No ha habido estudios adecuados y bien controlados de Anfotericina B en liposomas en mujeres embarazadas. Las infecciones fúngicas sistémicas han sido tratadas con éxito en mujeres embarazadas con anfotericina B convencional sin efectos claros sobre el feto, aunque el número de casos informados ha sido insuficiente para extraer conclusiones sobre la seguridad de Anfotericina B en liposomas durante el embarazo.

Anfotericina B en liposomas sólo debe ser utilizado en el embarazo si los posibles beneficios a obtener superan los potenciales riesgos para la madre y el feto.

Lactancia.

No se conoce si Anfotericina B en liposomas se excreta con la leche materna. 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 para la madre con anfotericina B en liposomas.

REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas han sido atribuidas a Anfotericina B en liposomas, 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 en liposomas 50 mg liofilizado inyectable; 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 $< 1/100$)

Muy raras ($< 1/10.000$)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

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: broncospasmo.

TRASTORNOS GASTROINTESTINALES

Muy frecuentes: náuseas, vómitos.

Frecuentes: diarrea, dolor abdominal.

TRASTORNOS HEPATOBILIARES

Frecuentes: alteración en las pruebas de función hepática, hiperbilirrubinemia, elevación de la fosfatasa alcalina.

TRASTORNOS DE LA PIEL Y DEL TEJIDO SUBCUTÁNEO

Frecuentes: exantema.

Frecuencia no conocida: edema angioneurótico.

TRASTORNOS MUSCULOESQUELÉTICOS Y DEL TEJIDO CONJUNTIVO

Frecuentes: dolor de espalda.

Frecuencia no conocida: rabdmiolisis (asociada con hipopotasemia), dolor musculoesquelético (descrito como artralgia o dolor de hueso).

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 de pecho.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas:

REACCIONES RELACIONADAS CON LA INFUSION

Fiebre, rigidez y escalofríos son las reacciones adversas relacionadas con la perfusión más frecuentemente esperadas durante la administración de Anfotericina B en liposomas. 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, doble ciego, los pacientes tratados con Anfotericina B en liposomas 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 en liposomas 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 en liposomas que las de los pacientes tratados con anfotericina B convencional.

NEFROTOXICIDAD

La mayoría de los pacientes que reciben la anfotericina B convencional por vía intravenosa presenta nefrotoxicidad en cierto grado. En un estudio doble ciego con 687 pacientes, la incidencia de nefrotoxicidad con Anfotericina B en liposomas (medido por un aumento de creatinina sérica superior a 2 veces el valor basal), fue aproximadamente la mitad de la descrita con anfotericina B convencional.

En otro estudio doble ciego con 244 pacientes, la incidencia de nefrotoxicidad con Anfotericina B en liposomas (medido por el aumento de creatinina sérica superior a 2 veces la medición inicial) fue aproximadamente la mitad que para el complejo lipídico de anfotericina B.

Interferencias con resultados de prueba de laboratorio: valoración química del fósforo

Cuando se analizan muestras de pacientes tratados con Anfotericina B en liposomas utilizando el ensayo PHOSm (p.ej. utilizado en analizadores Beckman Coulter, incluyendo el Synchron LX20) pueden aparecer falsas elevaciones del fosfato sérico. Este ensayo sirve para la determinación cuantitativa del fósforo inorgánico en muestras de suero, plasma u orina humanos.

SOBREDOSIFICACION o INGESTA ACCIDENTAL

La toxicidad de Anfotericina B en liposomas debida a sobredosis no ha sido definida. En caso de tener lugar una sobredosis, la administración debe cesar de inmediato. 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 en liposomas.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACION, CONCURRIR AL HOSPITAL MAS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGIA:

HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIERREZ - TELEFONO: (011) 4962-6666/2247

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

Tratamiento orientativo inicial de la sobredosificación: luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valorización del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el

profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate: vómito provocado o lavado gástrico. Carbón activado. Purgante salino (45 a 60 min. luego del C.A.).

CONSERVACION:

Frasco-ampolla con liofilizado liposomal para inyección.

Conservar a temperatura ambiente no superior a 25° C. No congelar. Proteger de la luz.

Anfotericina B en liposomas reconstituido concentrado (no diluido)

El concentrado de ANFOTAR LIPOSOMAL obtenido después de su reconstitución con agua para inyectables puede ser conservado en heladera hasta 24 hs después de la reconstitución. Proteger de la luz. No congelar.

Anfotericina B en liposomas diluido en Dextrosa al 5%

Proteger de la luz. No congelar. La infusión de Anfotericina B liofilizado Liposomal para inyección debe efectuarse dentro de las 6 hs de diluido con solución estéril de Dextrosa al 5%, conservado a temperatura ambiente no superior a 25°C.

No conservar frascos-ampolla parcialmente usados.

CONTENIDO POR ENVASE SECUNDARIO: Envases conteniendo 1, 5 y 10 unidades, y 20 unidades de uso exclusivamente hospitalario, de frasco-ampollas con Anfotericina B liofilizado liposomal para inyección, ampollas con disolvente, y filtros de 5 micras.

PRESENTACION: 1, 5 y 10 unidades, y 20 unidades de uso exclusivamente hospitalario.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N:

GOBBI NOVAG S.A.

Fabián Onsari 486/498, Wilde
Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Farm. Martin C. Dominguez, M.N. N°15.020

Fecha de última revisión: Mayo 2020



DOMINGUEZ Martin Cesar
CUIL 20241553923



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Proyecto de rotulo envase primario

ANFOTAR LIPOSOMAL

*Anfotericina B en liposomas
Liofilizado liposomal para inyección*

PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE PRIMARIO

ANFOTAR LIPOSOMAL ANFOTERICINA B en LIPOSOMAS Liofilizado liposomal para inyección

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

FORMULA CUALI CUANTITATIVA

Cada frasco-ampolla de liofilizado liposomal contiene:

Anfotericina B (en liposomas).....	50,00 mg
Sacarosa.....	900,00 mg
Fosfatidilcolina Hidrogenada de soja.....	213,00 mg
Distearoilfosfatidilglicerol.....	84,00 mg
Colesterol.....	52,00 mg
Succinato disódico. 6H2 O.....	27,00 mg
Alfa tocoferol.....	0,64 mg

Conservar a temperatura ambiente no superior a 25° C. No congelar. Proteger de la luz

Certificado N°

Dirección Técnica:

Lote:

Vencimiento:

ANFOTAR LIPOSOMAL
ANFOTERICINA B en LIPOSOMAS

Cada ampolla con disolvente contiene:
Agua para inyectables.....12,00 ml

Lote:

Vencimiento:



DOMINGUEZ Martin Cesar
CUIL 20241553923



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

***Proyecto de rotulo envase
secundario***

ANFOTAR LIPOSOMAL

*Anfotericina B en liposomas
Liofilizado liposomal para inyección*

PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE SECUNDARIO

ANFOTAR LIPOSOMAL ANFOTERICINA B en LIPOSOMAS Liofilizado liposomal para inyección

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

FORMULA CUALI CUANTITATIVA

Cada frasco-ampolla de liofilizado liposomal para inyección contiene:

Anfotericina B (en liposomas).....	50,00 mg
Sacarosa.....	900,00 mg
Fosfatidilcolina Hidrogenada de soja.....	213,00 mg
Distearoilfosfatidilglicerol.....	84,00 mg
Colesterol.....	52,00 mg
Succinato disódico. 6H2 O.....	27,00 mg
Alfa tocoferol.....	0,64 mg

Cada ampolla con disolvente contiene:

Agua para inyectables.....12,00 ml

Contenido: Envases conteniendo 1, 5 y 10 unidades, y 20 unidades de uso exclusivamente hospitalario, en frasco-ampollas con Anfotericina B liofilizado liposomal para inyección, ampollas con disolvente, y filtros de 5 micras.

Posología e indicaciones: ver prospecto interno

Conservación: Conservar a temperatura ambiente no superior a 25° C.

El concentrado de Anfotericina B en liposomas obtenido después de su reconstitución con agua para inyectables puede ser conservado en heladera hasta 24 hs después de la reconstitución. Proteger de la luz. No congelar.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NINOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación
Certificado N°

GOBBI NOVAG S.A.

Fabián Onsari 486/498, Wilde
Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Farm. Martin C. Dominguez, M.N. N°15.020

Lote:



Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta".

DOMINGUEZ Martin Cesar
CUIL 20241553923



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

9 de noviembre de 2020

DISPOSICIÓN N° 8279

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

CERTIFICADO N° 59327

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000126-17-5

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

ANFOTERICINA B 50 mg - LIOFILIZADO LIPOSOMAL PARA INYECCION

663884



SIERRAS Roberto Daniel
CUIL 20182858685

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
(C1087AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Página 1 de 1

Buenos Aires, 09 DE NOVIEMBRE DE 2020.-

DISPOSICIÓN N° 8279

ANEXO

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) CERTIFICADO N° 59327

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: GOBBI NOVAG S.A.

N° de Legajo de la empresa: 6355

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: ANFOTAR LIPOSOMAL

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)

SACAROSA 900 mg FOSFATIDILCOLINA DE SOJA HIDROGENADO 213 mg COLESTEROL 52 mg SUCCINATO DISODICO HEXAHIDRATADO 27 mg ALFA TOCOFEROL 0,64 mg DISTEAROILFOSFATIDILGLICEROL 84 mg
--

Solventes: AGUA PARA INYECTABLE c.s.p. 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) CON TAPÓN ELASTOMÉRICO Y PRECINTO ALU

Contenido por envase primario: FRASCO AMPOLLA CONTENIENDO POLVO LIOFILIZADO CON 50 MG DE ANFOTERICINA B Y EXCIPIENTES

AMPOLLA DE VIDRIO DISOLVENTE CONTENIENDO 12 ML DE AGUA PARA INYECTABLE

Accesorios: FILTRO 5 MICRONES

Contenido por envase secundario: ENVASES CONTENIENDO 1, 5, 10 O 20 FRASCO-AMPOLLAS CON ANFOTERICINA B LIOFILIZADO LIPOSOMAL PARA INYECCIÓN, AMPOLLAS CON DISOLVENTE, Y FILTROS DE 5 MICRAS.

Presentaciones: 1, 5, 10, 20 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: NO CONGELAR. PROTEGER DE LA LUZ.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: 24 HS

Forma de conservación, desde: 2º C Hasta: 8º C

Otras condiciones de conservación: ANFOTERICINA B LIPOSOMAL CONCENTRADO (NO DILUIDO), RECONSTITUIDO CON AGUA PARA INYECTABLES PUEDE SER CONSERVADO A Tº: 2-8°C, 24 HS Y DILUIDO CON SOLUCIÓN ESTÉRIL DE DEXTROSA AL 5%, A TEMPERATURA AMBIENTE NO SUPERIOR A 25°C, 6 HS. PROTEGER DE LA LUZ. NO CONGELAR. NO CONSERVAR FRASCOS-AMPOLLA PARCIALMENTE USADOS.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: J02AA01

Acción terapéutica: EL FÁRMACO ACTÚA UNIÉNDOSE A LOS ESTEROLES UBICADOS EN LA MEMBRANA CELULAR DE LOS HONGOS, DONDE PRODUCE CAMBIOS EN LA PERMEABILIDAD QUE PERMITEN EL FLUJO DE MOLÉCULAS PEQUEÑAS AL EXTERIOR DE LA CÉLULA. HA SIDO SUGERIDO QUE LOS DAÑOS PRODUCIDOS POR LA ANFOTERICINA B EN CÉLULAS DE MAMÍFEROS PODRÍAN DEBERSE A UN MECANISMO SIMILAR, DADO QUE ÉSTAS TAMBIÉN CONTIENEN ESTEROLES.

Vía/s de administración: ENDOVENOSA

Indicaciones: ANFOTAR LIPOSOMAL en indicada en adultos y niños de 1 mes a 18 años para: - Tratamiento de micosis sistémicas y/o profundas graves - Tratamiento empírico de presuntas infecciones fúngicas en pacientes febriles neutropénicos, donde la fiebre no ha respondido a antibióticos de amplio espectro, y las investigaciones no han logrado establecer una causa viral o bacteriana. - Tratamiento de la leishmaniasis visceral en pacientes inmunocompetentes, incluidos adultos y niños. Las infecciones tratadas con éxito con Anfotericina B en liposomas incluyen: candidiasis diseminada, aspergilosis, mucormicosis, micetoma crónico, meningitis criptocócica, y leishmaniasis visceral. ANFOTAR LIPOSOMAL no debe usarse para tratar las formas comunes de enfermedades fúngicas clínicamente inaparentes que solo muestran pruebas cutáneas o serológicas positivas.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

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

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
GOBBI NOVAG S.A. (DISOLVENTE)	DI-2019-5466-APN-ANMAT#MSYDS	FABIAN ONSARI 486	WILDE - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
INSTITUTO BIOLOGICO CONTEMPORANEO SA (PRODUCTO)	2670/2018	GENERAL MARTIN RODRIGUEZ 4093	ITUZAINGO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
GOBBI NOVAG S.A. (DISOLVENTE)	DI-2019-5466-APN-ANMAT#MSYDS	FABIAN ONSARI 486	WILDE - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
INSTITUTO BIOLOGICO CONTEMPORANEO SA (PRODUCTO)	2670/2018	GENERAL MARTIN RODRIGUEZ 4093	ITUZAINGO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
GOBBI NOVAG S.A.	0875/2012	FABIAN ONSARI 486/498, WILDE, BUENOS AIRES	WILDE - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente N°: 1-0047-2000-000126-17-5

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

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



Ministerio de Salud
Argentina



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