



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número:

Referencia: EX-2024-49120760-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2024-49120760-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma IVAX Argentina S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ABELCET / ANFOTERICINA B COMPLEJO LIPIDICO; forma farmacéutica y concentración: SUSPENSIÓN PARA INYECCIÓN / 5 mg/ml; aprobada por Certificado N° 48.944.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma IVAX Argentina S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal

denominada ABELCET / ANFOTERICINA B COMPLEJO LIPIDICO; forma farmacéutica y concentración: SUSPENSIÓN PARA INYECCIÓN / 5 mg/ml; el nuevo prospecto obrante en el documento: IF-2024-54387588-APN-DERM#ANMAT y la nueva información para el paciente obrante en el documento: IF-2024-54387729-APN-DERM#ANMAT.

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

ARTICULO 3º. – Regístrese, notifíquese al interesado de la presente Disposición conjuntamente con el prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2024-49120760-APN-DGA#ANMAT

lp

ae

Digitally signed by PEARSON Enriqueta María
Date: 2024.06.04 16:57:14 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.06.04 16:57:16 -03:00



INFORMACION PARA EL PACIENTE

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

Venta Bajo Receta

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

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

QUE ES Y PARA QUE SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO

Abelcet complejo lipídico pertenece al grupo de medicamentos denominados antimicóticos para uso sistémico.

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

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

¿QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR ABELCET COMPLEJO LIPÍDICO?

El tratamiento con Abelcet complejo lipídico requiere hospitalización y su administración ha de estar supervisada por un médico especializado en el manejo de este tipo de infecciones.

ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO

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

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a usar Abelcet complejo lipídico.



- Si usted padece alguna enfermedad en el riñón: en tal caso, su médico debe controlar el funcionamiento del riñón antes de comenzar el tratamiento y periódicamente durante el mismo, debido a la posibilidad de una afectación del funcionamiento del riñón y los electrolitos, como el potasio, antes y durante el tratamiento con Abelcet. Esto es especialmente importante si ha sufrido una lesión renal previa o si está tomando otros medicamentos que puedan afectar al funcionamiento de sus riñones. Si los análisis de sangre muestran que sus niveles de potasio son elevados, puede sufrir latidos cardíacos irregulares, a veces graves.
- Las primeras dosis de Abelcet complejo lipídico se suelen asociar a la aparición de fiebre, náuseas y vómitos. En ocasiones es necesario tomar medidas para la prevención o el tratamiento de dichas reacciones mediante el uso de dosis estándar de ácido acetilsalicílico, paracetamol, antihistamínicos y antieméticos.
- Antes de iniciar el tratamiento con Abelcet complejo lipídico es posible que le sea administrada una dosis de prueba para detectar cualquier signo de tipo alérgico, que constará de una pequeña administración del medicamento seguida de observación durante 30 minutos antes de proseguir con la perfusión.
- Su médico controlará regularmente la función de su hígado, especialmente si ha tenido alguna enfermedad hepática en el pasado.

El uso de otros medicamentos

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

Algunos medicamentos pueden interferir con la acción de Abelcet complejo lipídico potenciando o disminuyendo sus efectos y a su vez, Abelcet complejo lipídico puede interferir en la acción de otros medicamentos, por lo que es particularmente importante que comunique a su médico si está utilizando cualquier otro medicamento, y especialmente:

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

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico antes de tomar cualquier medicamento.



Abelcet complejo lipídico sólo debería ser administrado a mujeres embarazadas en casos muy graves, cuando el efecto beneficioso del tratamiento prevalece sobre los posibles riesgos en la madre y el feto.

No existen datos que determinen si la amfotericina B pasa a la leche materna. Como medida de precaución se recomienda abandonar la lactancia durante el tratamiento con Abelcet complejo lipídico.

Manejo de automóviles y uso de máquinas

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

Información importante sobre algunos de los ingredientes de ABELCET

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

USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO

Método y ruta de administración

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

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

Posología y frecuencia de administración

Abelcet complejo lipídico le será administrado exclusivamente por profesionales sanitarios calificados para ello.

Siempre se utilizará la vía intravenosa. Abelcet complejo lipídico, una vez preparado y diluido hasta alcanzar la concentración adecuada en una bolsa de perfusión, le será administrado una vez al día por perfusión intravenosa lenta, a través de una aguja o catéter colocado en una vena, durante aproximadamente 1-2 horas.

Antes de que se le administre la primera dosis completa, su médico valorará mediante la administración de una pequeña dosis de prueba si es usted alérgico a este medicamento. Debe tener en cuenta que los resultados de esta prueba no siempre son concluyentes.

Su médico determinará la dosis a administrar y la duración del tratamiento en función del peso corporal y del tipo de infección. También controlará su respuesta y, si es preciso, realizará los ajustes oportunos.

La dosis recomendada es la que figura en la tabla siguiente:

Indicación	Dosis	Duración tratamiento
Infección sistémica grave causada por hongos	5 mg/kg/día	Al menos 14 días
Tratamiento leishmaniasis visceral	3 mg/kg/día	5 días consecutivos o en días alternos durante 9 días
Tratamiento leishmaniasis visceral en pacientes con	3 mg/kg/día	5-10 días consecutivos



infección por el virus del SIDA		
Prevención secundaria de leishmaniasis visceral en pacientes con infección por el virus del SIDA	3 mg/kg/día	Cada 21 días. La interrupción seguirá las recomendaciones nacionales sobre prevención de infecciones oportunistas en estos pacientes

El tratamiento en niños se realiza a dosis comparables a las recomendadas en adultos y también deberán ajustarse al peso corporal del paciente.

El tratamiento en pacientes de edad avanzada no requiere ajuste de la dosis.

Si usa más Abelcet complejo lipídico del que debe

Su médico determinará en todo momento el tratamiento a administrar y controlará su respuesta para realizar los ajustes oportunos si fuera necesario. Sin embargo, si tiene dudas sobre si la dosis que le ha sido administrada es mayor de la que debiera, consulte inmediatamente con su médico.

Si olvidó usar Abelcet complejo lipídico

Su médico determinará en todo momento el tratamiento a administrar y controlará su respuesta para realizar los ajustes oportunos si fuera necesario. Sin embargo, si tiene dudas sobre si la dosis que le ha sido administrada es menor de la que debiera, consulte inmediatamente con su médico.

Si interrumpe el tratamiento con Abelcet complejo lipídico

Su médico determinará en todo momento el tratamiento a administrar y controlará su respuesta para realizar los ajustes oportunos si fuera necesario. Sin embargo, si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico.

POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS

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

A continuación, se exponen los efectos adversos que han sido notificados con el uso de Abelcet complejo lipídico detallando la frecuencia en que han sido observados. La descripción de la frecuencia de aparición se ajusta a la siguiente correspondencia:

Muy frecuentes: que afectan a más de 1 de cada 10 pacientes

Frecuentes: que afectan a entre 1 y 10 de cada 100 pacientes

Poco frecuentes: que afectan a entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes

Raros: que afectan a entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes

Muy raros: que afectan a menos de 1 de cada 10.000 pacientes

Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Muy frecuentes



Escalofríos, fiebre, aumento de los niveles de una sustancia denominada creatinina en la sangre (producto de desecho que se acumula en caso de la afectación de la función del riñón).

Frecuentes

- Aumento de la fosfatasa alcalina en sangre, aumento de la urea en sangre (signos de afectación de la función hepática y renal).
- Aceleración del ritmo cardíaco, alteraciones del ritmo cardíaco incluidas palpitaciones graves, disminución del ritmo cardíaco, alteración el ritmo cardíaco con pulso intermitente, alteraciones graves del ritmo cardíaco.
- Descenso de glóbulos rojos, blancos y plaquetas de la sangre.
- Dolor de cabeza, temblores, somnolencia, confusión mental.
- Asma, dificultad para respirar, respiración entrecortada, alteración respiratoria, disminución del aporte de oxígeno en la respiración.
- Diarrea, náuseas, vómitos, hemorragia gastrointestinal incluida la hemorragia rectal y gingival, dolor abdominal
- Deterioro de la función renal incluido fallo renal, presencia de sangre en la orina, disminución de la cantidad de orina.
- Rash (enrojecimiento de la piel debida a reacción alérgica).
- Aumento del grado de acidez de la sangre (acidosis), alteración en la distribución de los líquidos corporales. Aumento de los niveles sanguíneos de bilirrubina, aumento de los niveles de potasio en sangre, disminución de los niveles de magnesio, falta de apetito.
- Aumento o disminución de la presión sanguínea.
- Anomalías en el análisis de la función hepática.

Poco frecuentes

- Elevación de los valores hepáticos en sangre (ALT, AST, CPK, LDH), disminución del aclaramiento renal de creatinina, anomalías en el electrocardiograma, disminución en las pruebas de función pulmonar, aumento del peso corporal.
- Fallo del corazón, coloración azulada en piel y mucosas, palpitaciones.
- Alteraciones de la coagulación de la sangre, anemia por destrucción de glóbulos rojos, tendencia al sangrado, descenso de todos los glóbulos de la sangre (coagulopatía, eosinofilia, anemia hemolítica, reacción leucemoide, pancitopenia).
- Agitación, movimientos involuntarios de las extremidades, hormigueos, calambres, convulsiones, desorientación, estupor, habla confusa, vértigo, rigidez de la nuca, dificultad para pensar, dificultades para caminar.
- Sordera, zumbidos.
- Tos, acumulación de líquido en los pulmones, fallo respiratorio, rinitis.
- Heces anormales, estreñimiento, sequedad de boca, alteración del gusto, digestión pesada, ardor y acidez, dificultad para tragar, flatulencia, inflamación del páncreas, llagas en la boca, cambios en la coloración de la lengua.
- Ausencia total de orina, daño renal, anomalías de la orina.



- Manchas rojas en la piel, exceso de sudoración, manchas rojas pequeñas en la piel, picazón, alergia cutánea con hinchazón, decoloración de la piel, llagas en la piel, urticaria.
- Dolor de las articulaciones, dolor óseo, espasmos musculares, dolor muscular.
- Disminución del grado de acidez de la sangre (alcalosis), aumento de los lípidos sanguíneos, aumento de los niveles de sodio, acumulación de ácido úrico.
- Alteraciones de los vasos sanguíneos, palidez, inflamación de las venas (flebitis), obstrucción de la arteria pulmonar, desvanecimiento, dilatación de los vasos sanguíneos, enfermedad hepática por taponamiento venoso.
- Dolor de espalda, reacción alérgica en el lugar de la inyección, malestar, fallo de múltiples órganos.
- Reacción generalizada, fenómenos de alergia, reacciones de rechazo frente a tejidos transplantados.
- Cálculos biliares, hepatitis, daño hepático, daño hepático y renal, coloración amarilla de piel y ojos (ictericia).
- Ansiedad, nerviosismo.
- Infección, sepsis (infección generalizada).
- Sensación de debilidad generalizada, acumulación de líquidos en órganos y tejidos, reacción en el lugar de la inyección, dolor torácico.

Frecuencia no conocida

- Espasmos en los bronquios (broncoespasmo).
- Aumento del volumen de orina y sensación de sed. (diabetes insípida nefrogénica).

Los efectos adversos propios de la amfotericina B convencional también pueden darse con Abelcet complejo lipídico. Su médico deberá controlar esa posibilidad.

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

Los efectos adversos observados en niños son similares a los observados en adultos, siendo los escalofríos y la fiebre los más frecuentes.

En pacientes de edad superior a 65 años aun cuando el perfil de efectos adversos es similar al de adultos más jóvenes, el aumento de la creatinina en sangre y la dificultad respiratoria se dan con una frecuencia superior.

Comunicación de efectos adversos

Si experimentás cualquier posible efecto adverso, ya sea que aparezca o no en el prospecto, consultá a tu médico.

Te alentamos a comunicar las reacciones adversas al laboratorio IVAX Argentina S.A., miembro del Grupo Teva, a través del 0800-666-3342 o de Safety.Argentina@teva.com.ar. También, podés comunicarte con el Sistema Nacional



de Farmacovigilancia llamando al (+54-11) 4340-0866 o ingresando a <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia>.

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> ó llamar a ANMAT responde 0-800-333-1234

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

MODO DE CONSERVACION

Mantenga alejado del alcance y vista de los niños.

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

Guarde en la heladera (2°C - 8°C).

No congelar.

Conservar el vial en el envase exterior.

MAS INFORMACIÓN

Qué contiene ABELCET

- La sustancia activa es Anfotericina B.

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

Cómo se ve ABELCET y los contenidos del paquete

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

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

SOBREDOSIFICACION

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

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

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

PRESENTACIONES

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

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS



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

Elaborado por EXELEAD INC. 6925 Guion Road, Indianapolis, Indiana, IN 46268 USA
Importado y distribuido por: IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 - Piso 18
(C1008AAW) Ciudad Autónoma de Bs. As.
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

Fecha de última revisión:
[LOGO]



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2024-49120760- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.24 16:15:38 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.24 16:15:39 -03:00



PROYECTO DE PROSPECTO

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

Venta bajo receta

DESCRIPCIÓN

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

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

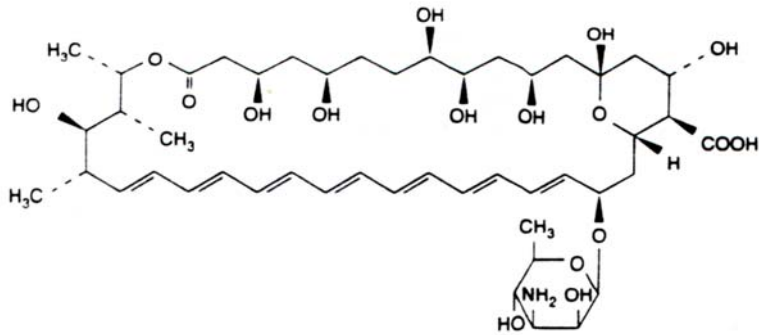
NOTA

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

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

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

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



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

COMPOSICIÓN

ABELCET® suspensión contiene por ml:

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

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antimicótico para uso sistémico.

Código ATC: J02A A01

INDICACIONES

- Tratamiento de la candidiasis invasiva severa.
- Tratamiento de segunda línea para el tratamiento de micosis sistémicas graves tales como aspergilosis invasiva,, la meningitis criptocócica, y la criptococosis diseminada en pacientes con VIH, fusariosis, zigomicosis, blastomicosis y coccidiomicosis en pacientes que no han respondido al tratamiento con anfotericina B deoxicolato o con otros agentes antifúngicos sistémicos, en pacientes con insuficiencia renal u otras contraindicaciones al tratamiento con anfotericina B deoxicolato o en pacientes que han desarrollado nefrotoxicidad debido a la anfotericina B deoxicolato.
- Tratamiento de la leishmaniasis visceral.
- Profilaxis secundaria de la leishmaniasis visceral en pacientes con infección por VIH con recuento de linfocitos T CD4⁺

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

ABELCET® es un complejo de anfotericina B con dos fosfolípidos. La anfotericina B es un antibiótico antifúngico de amplio espectro, macrocíclico y poliénico producido por *Streptomyces*



nodosus. La fracción lipofílica de la anfotericina B permite que las moléculas del medicamento formen un complejo curvilíneo con los fosfolípidos.

Efectos farmacológicos

Actividad antifúngica

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

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

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

Actividad antiprotozoaria

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

Farmacocinética

ABELCET® es un complejo de anfotericina B con dos fosfolípidos. Las propiedades farmacocinéticas del complejo lipídico Abelcet y de la anfotericina B convencional son diferentes. Estudios en animales muestran que luego de la administración de ABELCET®, la anfotericina B se distribuye rápidamente a los tejidos alcanzando los niveles más altos en hígado, bazo y pulmón. La anfotericina B en el complejo lipídico Abelcet se distribuyó rápidamente a los tejidos. La relación entre las concentraciones de anfotericina B en los tejidos respecto a las de la sangre aumenta de forma no proporcional al incrementar la dosis, lo que sugiere que la eliminación de la anfotericina B de los tejidos se retrasa. Así mismo, ABELCET® posee un aclaramiento más rápido y un volumen de distribución mayor que la anfotericina B deoxicolato.

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



con perros la anfotericina B deoxicolato dio lugar a concentraciones 20 veces mayores en riñón que ABELCET® cuando se administraban a dosis equivalentes.

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

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

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

Datos preclínicos de seguridad

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

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

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

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

No equivalencia de productos de anfotericina

Los diferentes productos de anfotericina (desoxicolato de sodio, liposomal, complejo lipídico) no son equivalentes en términos de farmacodinamia, farmacocinética y dosificación, por lo que



los productos no deben usarse indistintamente sin tener en cuenta estas diferencias. Tanto el nombre comercial como el nombre común y la dosis deben verificarse antes de la administración.

Existe el riesgo de una dosis insuficiente si Abelcet (ANFOTERICINA B COMPLEJO LIPIDICO) se administra a la dosis recomendada para anfotericina B deoxicolato.

Abelcet (ANFOTERICINA B COMPLEJO LIPIDICO) es una suspensión estéril libre de pirógenos que debe diluirse únicamente para infusión intravenosa.

Posología

La concentración final de perfusión debe ser de 1 mg/ml. En el caso de niños o pacientes con enfermedades cardiovasculares, se recomienda una concentración final de 2 mg/ml. La perfusión intravenosa debe administrarse a una velocidad de 2,5 mg/kg/hora. En todos los casos la dosis recomendada se administrará una única vez al día.

La primera administración de Abelcet complejo lipídico debe ir precedida de una dosis de prueba (ver Advertencias y Precauciones).

Adultos

Micosis sistémicas

Aunque los datos disponibles son insuficientes para definir tanto la dosis total como la duración óptimas de tratamiento, en la mayoría de los casos la posología recomendada es de 5 mg/kg/día durante al menos 14 días.

Abelcet complejo lipídico se ha empleado en el tratamiento de micosis en pacientes con neutropenia grave a consecuencia de patologías hematológicas malignas o por el uso de medicamentos citotóxicos o inmunosupresores.

Leishmaniasis visceral

Tratamiento

La pauta posológica recomendada es de 3 mg/kg/día durante 5 días consecutivos o en días alternos durante 9 días, para conseguir una dosis total de 15 mg/kg.

En el tratamiento de pacientes inmunodeprimidos con infección por VIH la pauta posológica recomendada es de 3 mg/kg/día durante 5-10 días consecutivos, para conseguir una dosis total de 15- 30 mg/kg.

Profilaxis secundaria en pacientes inmunodeprimidos con infección por VIH

La pauta posológica recomendada es de 3 mg/kg cada 21 días. La interrupción de la profilaxis secundaria se considerará siguiendo las recomendaciones nacionales sobre profilaxis de infecciones oportunistas en pacientes con infección por VIH.

Niños y adolescentes

Se dispone de datos limitados de eficacia y seguridad y, por tanto, Abelcet complejo lipídico se debe administrar con precaución en esta población. La experiencia disponible indica que la



pauta posológica a administrar en niños y adolescentes no difiere de la recomendada para adultos.

Pacientes de edad avanzada

No es necesario el ajuste de dosis en este grupo de población. Sin embargo, Abelcet complejo lipídico se debe administrar con precaución en estos pacientes.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática

Abelcet complejo lipídico se ha utilizado para el tratamiento de infecciones sistémicas fúngicas en pacientes con insuficiencia renal o hepática a dosis comparables a las recomendadas, en base al peso corporal, en pacientes con función renal y hepática normales. Se debe tener precaución cuando se administre Abelcet complejo lipídico a estos pacientes.

En pacientes sometidos a diálisis renal, Abelcet complejo lipídico debe ser administrado después de finalizar la diálisis o la hemofiltración. No obstante, si la situación del paciente lo requiere, Abelcet complejo lipídico se puede administrar durante la diálisis renal o la hemofiltración.

Método de administración

ABELCET® se administra mediante infusión intravenosa, previa dilución con glucosa al 5%. La concentración final de infusión debe ser de 1 mg/ml. En el caso de niños o pacientes con enfermedades cardiovasculares, se recomienda una concentración final de 2 mg/ml. La infusión intravenosa debe administrarse a una velocidad de 2,5 mg/kg/hora. En todos los casos la dosis recomendada se administrará una única vez al día.

Al iniciar el tratamiento con ABELCET, se recomienda administrar por primera vez una dosis de prueba inmediatamente antes de la primera infusión. La primera infusión se debe preparar según las instrucciones y se debe administrar al paciente 1 mg de la infusión durante un período de aproximadamente 15 minutos. Una vez que se haya administrado dicha cantidad, se debe parar la infusión y observar atentamente al paciente durante 30 minutos. Si el paciente no muestra signos de hipersensibilidad, se puede continuar con la infusión.

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

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

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

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

Manipulación del producto y precauciones de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.



DEBE SEGUIRSE ESTRICTAMENTE UNA TÉCNICA ASÉPTICA DURANTE LA MANIPULACIÓN DE ABELCET®, YA QUE NO CONTIENE BACTERIOSTÁTICOS NI CONSERVANTES.

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

1. Retirar el frasco del refrigerador y dejar unos minutos hasta que alcance la temperatura ambiente, agitar suavemente hasta que no se observe ningún sedimento amarillo en el fondo del mismo.
 2. Extraer la dosis adecuada de ABELCET® de los viales necesarios con una o más jeringas estériles de 20 ml provistas de una aguja de 17 a 19G.
 3. Retirar la aguja de cada jeringa llena de ABELCET® y reemplazarla por la aguja con filtro de 5 micrones que acompaña a cada frasco.
 4. Insertar la aguja con filtro en una bolsa de glucosa al 5% y vaciar el contenido de la jeringa en la bolsa. Cada aguja con filtro debe ser utilizada solamente para filtrar el contenido de un sólo frasco, y debe utilizarse un nuevo filtro para cada frasco posterior.
- La concentración final de infusión debe ser de 1 mg/ml.

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

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

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

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

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

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

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

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

Adultos: Micosis sistémicas: Aunque los datos disponibles son insuficientes para definir tanto la dosis total como la duración óptima de tratamiento, en la mayoría de los casos la posología recomendada es de 5 mg/kg/día durante al menos 14 días. ABELCET® se ha empleado en el tratamiento de micosis en pacientes con neutropenia grave a consecuencia de patologías hematológicas malignas o por el uso de medicamentos citotóxicos o inmunosupresores.



Leishmaniasis visceral: Tratamiento: La pauta posológica recomendada es de 3 mg/kg/día durante 5 días consecutivos o en días alternos durante 9 días, para conseguir una dosis total de 15 mg/kg. En el tratamiento de pacientes inmunodeprimidos con infección por VIH la pauta posológica recomendada es de 3 mg/kg/día durante 5-10 días consecutivos, para conseguir una dosis total de 15-30 mg/kg. Profilaxis secundaria en pacientes inmunodeprimidos con infección por VIH: La pauta posológica recomendada es de 3 mg/kg cada 21 días. La interrupción de la profilaxis secundaria se considerará siguiendo las recomendaciones nacionales sobre profilaxis de infecciones oportunistas en pacientes con infección por VIH.

CONTRAINDICACIONES

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

El tratamiento con Abelcet complejo lipídico requiere hospitalización y supervisión médica.

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

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

Reacciones de hipersensibilidad a la infusión

Las reacciones debidas a la infusión (tales como escalofríos o fiebre) registradas luego de la administración de ABELCET han sido por lo general leves o moderadas y se han registrado principalmente durante los primeros 2 días de administración. Se puede administrar medicación previa (por ejemplo, paracetamol) para prevenir reacciones adversas producidas por la infusión. Dosis rutinarias de ácido acetilsalicílico, antipiréticos (ej. paracetamol), antihistamínicos y antieméticos han sido reportados como satisfactorios en su prevención o tratamiento.

Infecciones fúngicas sistémicas

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

Deterioro renal

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



otros medicamentos nefrotóxicos.

La evaluación en laboratorio de los electrolitos séricos, en particular del potasio y de la función renal, debe llevarse a cabo periódicamente antes y durante el tratamiento. Se han notificado casos de hiperpotasemia (algunos de los cuales provocan arritmias cardíacas y paro cardíaco). Algunos de ellos se produjeron en pacientes con insuficiencia renal o después de la administración de suplementos de potasio en pacientes con hipopotasemia previa. Abelcet puede administrarse a los pacientes durante la diálisis renal o la hemofiltración.

La hemodiálisis o diálisis peritoneal no incrementa la tasa de eliminación de anfotericina B.

Durante el tratamiento con Abelcet complejo lipídico se ha descrito deterioro de la función renal con aumento de creatinina, azotemia e hipocalcemia que, por lo general, no requiere la interrupción del tratamiento.

Sodio

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

Pacientes de edad avanzada

En pacientes de edad igual o superior a 65 años el aumento de la creatinina sérica y la disnea son más frecuentes.

Pacientes con insuficiencia hepática

Se han comunicado alteraciones en las pruebas de función hepática con medicamentos que contienen anfotericina B, ABELCET® incluido.

Aún otros factores tales como la propia infección, la hiperalimentación, la administración conjunta de otros medicamentos hepatotóxicos y la presencia de enfermedad injerto-contrahuésped pueden contribuir a ello, no puede descartarse una relación causal con ABELCET®. Se debe tener precaución cuando se administre ABELCET® a pacientes con alteración de la función hepática.

Interacciones

Medicamentos nefrotóxicos

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

Zidovudina

Se han observado mielotoxicidad y nefrotoxicidad incrementadas al administrar ABELCET® en perros (1,5 o 5,0 mg/kg/día) concomitantemente con zidovudina durante 30 días. Si es necesario el tratamiento concomitante con ambos medicamentos se deberán monitorear estrechamente la función renal y hematopoyética.

Ciclosporina

Datos preliminares demuestran un aumento de la creatinina sérica en los pacientes en los que



se ha administrado ABELCET® junto con dosis altas de ciclosporina. Sin embargo, se ha demostrado que el complejo Abelcet® es menos nefrotóxico que la anfotericina B deoxicolato. Por tanto, en estos pacientes se debe monitorear de forma estrecha la función renal.

Otros medicamentos

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

Transfusiones de leucocitos

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

Embarazo y lactancia

No se dispone de datos clínicos adecuados sobre el uso de anfotericina B en complejo lipídico en mujeres embarazadas ni durante la lactancia.

Embarazo

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

Lactancia materna

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

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han llevado a cabo estudios específicos. Sin embargo, algunas de las reacciones adversas descritas (por ejemplo, confusión, vértigo, etc.) podrían afectar a la capacidad para conducir y utilizar maquinaria.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes observadas con este medicamento han sido escalofríos (15%), aumento de la creatinina (13%), pirexia (10%), náuseas (7%), vómitos (6%) e hipopotasemia (9%).

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

Hubo 556 casos en estudios de uso de emergencia (estudios abiertos, no comparativos) y 153



en un ensayo controlado aleatorio en candidiasis invasiva (38% \geq 65 años). En los estudios de uso de emergencia, los pacientes habían mostrado intolerancia al tratamiento con anfotericina B convencional, tenían insuficiencia renal como resultado de un tratamiento previo con anfotericina B convencional, tenían enfermedad renal preexistente o habían fracasado al tratamiento.

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

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

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

Sistema de clasificación de órganos	Reacciones Adversas	Frecuencia
Exploraciones complementarias		
	Aumento de creatinina sérica	Muy frecuente
	Aumento de fosfatasa alcalina, aumento de urea	Frecuente
	Aumento de ASAT, ALAT, CPK, LDH, disminución del aclaramiento renal de creatinina, anomalías en el electrocardiograma, disminución en pruebas de función pulmonar, aumento del peso corporal	Poco frecuente
Trastornos cardíacos		
	Taquicardia, arritmias incluida taquicardia supraventricular, bradicardia, fibrilación auricular, bloqueo aurículoventricular de segundo grado y extrasístoles ventriculares	Frecuente
	Fallo cardíaco, cianosis, palpitaciones	Poco frecuente
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		
	Anemia, leucopenia, trombocitopenia	Frecuente
	Coagulopatía, eosinofilia, anemia hemolítica, reacción leucemoide, pancitopenia	Poco frecuente
Trastornos del sistema nervioso		
	Cefalea, temblores, somnolencia, confusión	Frecuente
	Agitación, coreoatetosis, convulsiones, vértigo, hipertonía, hipoestesia, neuropatía, rigidez nucal, parestesia, parálisis del nervio peroneal, , trastorno del habla, estupor, pensamiento anómalo	Poco frecuente

Sistema de clasificación de órganos	Reacciones Adversas	Frecuencia
Trastornos del oído y del laberinto		
	Sordera, acúfenos	Poco frecuente
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		
	Asma, disnea, hiperventilación, alteración respiratoria, hipoxia	Frecuente
	Tos, edema pulmonar, fallo respiratorio, rinitis	Poco frecuente
	Broncoespasmos	Desconocida
Trastornos gastrointestinales		
	Diarrea, náuseas, vómitos, hemorragia gastrointestinal incluida hemorragia rectal y gingival dolor abdominal	Frecuente
	Heces anormales, estreñimiento, sequedad de boca, disgeusia, dispepsia, disfagia, flatulencia, pancreatitis, estomatitis, cambios en la coloración de la lengua	Poco frecuente
Trastornos renales y urinarios		
	Insuficiencia renal incluido fallo renal, hematuria, oliguria	Frecuente
	Anuria, nefropatía tóxica, anomalías de la orina	Poco frecuente
	Diabetes insípida nefrogénica	Desconocido
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		
	Rash	Frecuente
	Equimosis, hiperhidrosis, petequias, prurito, rash máculo-papular, decoloración de la piel, ulceración cutánea, urticaria	Poco frecuente
Trastornos músculo esqueléticos y del tejido conjuntivo		
	Artralgia, dolor óseo, espasmos musculares, mialgia	Poco frecuente
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		
	Acidosis, desequilibrio electrolítico, hiperpotasemia, calcio, cloruros, fosfato, alteraciones del equilibrio hídrico, hiperbilirrubinemia, hipopotasemia, hipomagnesemia, anorexia	Frecuente
	Alcalosis, hiperlipidemia, hipernatremia, hiperuricemia	Poco frecuente
Infecciones e infestaciones		
	Infección, sepsis	Poco frecuente
Trastornos vasculares		
	Hipertensión, hipotensión	Frecuente
	Angiopatía, palidez, flebitis, embolia pulmonar, shock, vasodilatación, enfermedad hepática por oclusión venosa	Poco frecuente
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		

Sistema de clasificación de órganos	Reacciones Adversas	Frecuencia
	Escalofríos, pirexia	Muy frecuente
	Astenia, edema generalizado, reacción en el lugar de la inyección, dolor torácico	Poco Frecuente
	Dolor de espalda, hipersensibilidad en el lugar de la inyección, malestar, fallo multiorgánico	Poco frecuente
Trastornos del sistema inmunológico		
	Reacciones anafilactoideas, hipersensibilidad, rechazo de trasplantes	Poco frecuente
Trastornos hepatobiliares		
	Anomalías en pruebas de función hepática	Frecuente
	Colelitiasis, hepatitis, lesión hepatocítica, síndrome hepatorenal, ictericia	Poco frecuente
Trastornos psiquiátricos		
	Ansiedad, nerviosismo	Poco frecuente

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

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

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

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

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

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

Las reacciones adversas relacionadas con la perfusión (tales como escalofríos y pirexia) observadas tras la administración de Abelcet complejo lipídico son, por lo general de carácter leve o moderado y aparecen principalmente durante los dos primeros días de tratamiento. Dichas reacciones remiten habitualmente transcurridos unos pocos días de tratamiento y se



pueden prevenir usando una premedicación adecuada (ver Advertencias y Precauciones).

Población pediátrica

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

Población de edad avanzada

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

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento, ya que permite una supervisión continua de la relación beneficio-riesgo del mismo. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de efectos adversos al laboratorio IVAX Argentina S.A., miembro del Grupo Teva, a través del 0800-666-3342 o de Safety.Argentina@teva.com.ar. También pueden comunicarse con el Sistema Nacional de Farmacovigilancia llamando al (+54-11) 4340-0866 o ingresando a <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia>.

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

ó llamar a ANMAT responde 0-800-333-1234

SOBREDOSIFICACIÓN

Los síntomas y signos de sobredosificación son congruentes con el perfil de reacciones adversas descritas con el tratamiento a dosis estándar. Se han administrado dosis de hasta 10 mg/kg/día en estudios clínicos sin observación aparente de toxicidad dependiente de la dosis. En un paciente pediátrico que recibió una dosis de 25 mg/kg se observaron convulsiones y bradicardia.

En casos de sobredosis se debe monitorear la función cardio-pulmonar, renal y hepática, así como el recuento hemático y los electrolitos en suero e instaurar las medidas de soporte vital adecuadas.

No se conoce ningún antídoto específico de la anfotericina B. ABELCET® no se elimina mediante hemodiálisis.

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

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



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

PRESENTACIONES

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

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

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

Se ha demostrado una estabilidad química y física luego de la reconstitución, de 48 horas en refrigerador (+2°C a +8°C) y de 6 horas a temperatura ambiente (+15°C a +25°C). Desde un punto de vista microbiológico, ABELCET® se debe utilizar inmediatamente porque no contiene conservantes para prevenir una posible contaminación. Si no se usa de inmediato, los tiempos y condiciones de almacenamiento en uso, previos a la administración, son responsabilidad del usuario y no deben ser, por lo general superiores a 24 horas entre +2°C y +8°C, siempre que la reconstitución y la dilución se hayan realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

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

Naturaleza y contenido del envase

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

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

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

MANTÉNGASE ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Elaborado por: EXELEAD INC. 6925 Guion Road, Indianapolis, Indiana, IN 46268 USA
Importado y distribuido por: IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 - Piso 18 (C1008AAW)
Ciudad Autónoma de Bs. As.
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

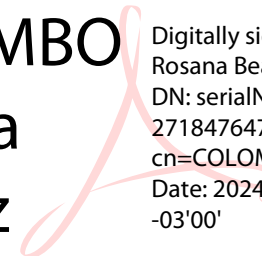


Fecha de última revisión:

[LOGO]

COLOMBO
Rosana
Beatriz

Digitally signed by COLOMBO
Rosana Beatriz
DN: serialNumber=CUIL
27184764712, c=AR,
cn=COLOMBO Rosana Beatriz
Date: 2024.05.13 12:55:42
-03'00'

A red, stylized digital signature scribble that overlaps the text "COLOMBO Rosana Beatriz" and extends into the digital signature information.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2024-49120760- -APN-DGA#ANMAT

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.24 16:15:24 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.24 16:15:25 -03:00