

Písomná informácia pre používateľa

Abelcet lipid complex 5 mg/ml, infúzna disperzia amfotericín B

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Abelcet lipid complex a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Abelcet lipid complex
3. Ako používať Abelcet lipid complex
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Abelcet lipid complex
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Abelcet lipid complex a na čo sa používa

Abelcet lipid complex je liek na liečbu závažných hubových ochorení u dospelých a detí vo veku od jedného mesiaca, ako sú infekcie krvi vyvolané kandidou, aspergilom, kryptokokom, fusariom, zygomycétami, blastomycétami alebo kokcidiami, alebo kryptokokovej meningitídy (zápal mozgu). Huby sa vyskytujú často a nachádzajú sa všade v prírode. Za normálnych okolností však nespôsobujú infekcie. Za určitých podmienok napríklad keď imunitný systém človeka nepracuje správne, niektoré druhy húb môžu spôsobiť infekcie u ľudí.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Abelcet lipid complex

Nepoužívajte Abelcet lipid complex

- ak ste alergický na liečivo alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým ako začnete používať Abelcet lipid complex, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

- Ak sa liečite liekom Abelcet lipid complex, váš lekár bude pred liečbou a počas liečby liekom Abelcet lipid complex sledovať funkciu vašich obličiek a elektrolyty, ako je draslík. Je to obzvlášť dôležité, ak ste v minulosti mali poškodené obličky alebo ak užívate iné lieky, ktoré môžu ovplyvniť funkciu vašich obličiek. Ak krvné testy u vás preukážu vysoké hladiny draslíka, môžete mať nepravidelný tep srdca, ktorý môže byť niekedy závažný.
- Ak sa liečite liekom Abelcet lipid complex bude potrebné, aby vás váš lekár starostlivo monitoroval a urobil niektoré špeciálne testy, predovšetkým ak ste mali predchádzajúce problémy s pečťou.

Iné lieky a Abelcet lipid complex

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Abelcet lipid complex môže vzájomne pôsobiť so súbežnou transfúziou leukocytov (bielych krviniek) a s liekmi, ktoré môžu nepriaznivo ovplyvniť funkciu vašich obličiek ako aj s inými liekmi, ako je zidovudín (používa sa na liečbu HIV infekcii) alebo cyklosporín (liek na potlačenie vášho imunitného systému).

Popísané je vzájomné pôsobenie s nasledujúcimi liekmi: lieky na liečbu rakoviny, kortikosteroidy a kortikotropín (ACTH) (lieky, ktoré sa podávajú na liečbu rôznych stavov, ako sú alergie a hormonálne nerovnováhy), srdcové glykozidy (používané na liečbu ochorení srdca), flucytozín (používaný na liečbu plesňových ochorení) a svalové relaxanciá.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom.

Tehotenstvo

Abelcet lipid complex sa má používať v tehotenstve iba ak pravdepodobný prínos pre matku a plod prevyšuje riziká podania.

Dojčenie

Nie je známe či Abelcet lipid complex prechádza do materského mlieka. Na základe zváženého prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre matku, lekár rozhodne, či sa má ukončiť dojčenie alebo liečba týmto liekom.

Plodnosť

Abelcet lipid complex nemá vplyv na plodnosť.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Vyhýbajte sa vedeniu vozidiel alebo obsluhu strojov po použití lieku Abelcet lipid complex, keďže vedľajšie účinky lieku Abelcet lipid complex môžu narušiť vašu schopnosť bezpečne viesť vozidlá či obsluhovať stroje.

Abelcet lipid complex obsahuje sodík

Tento liek obsahuje 3,6 mg (alebo 0,156 mmol) sodíka (hlavnej zložky kuchynskej soli) v 1 ml. To predstavuje 71,8 mg (alebo 3,12 mmol) sodíka v 20 ml injekčnej liekovke. To sa rovná 3,6 % odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka v potrave pre dospelých.

3. Ako používať Abelcet lipid complex

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Spôsob a cesta podávania

Pred použitím sa Abelcet lipid complex musí rozriediť roztokom glukózy (cukor).

Abelcet lipid complex sa musí podávať ako kvapková infúzia do žily vašej ruky počas približne dvoch hodín.

Dávkovanie a frekvencia podávania

Abelcet lipid complex vám za normálnych okolností podá váš lekár alebo zdravotná sestra.

Odporúčaná denná dávka je 5,0 mg lieku Abelcet lipid complex na každý kilogram vašej hmotnosti, ktorá sa podá ako jednorazová infúzia. Na začiatku sa podá testovacia dávka 1 mg aby sa zistilo, či nie ste precitlivený/á na niektorú zo zložiek. Dĺžka liečby závisí od množstva faktorov, ale pravdepodobne to bude najmenej 14 dní.

U detí a dospievajúcich, starších pacientov a pacientov s ochorením obličiek alebo pečene sa nevyžaduje žiadna úprava dávky.

Ak prestanete používať Abelcet lipid complex

Je dôležité, aby ste dostali celú predpísanú liečbu aj keď sa už cítite lepšie. Váš lekár dohliadne, aby ste dostávali liečbu tak dlho, ako to bude potrebné.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Môžete pociťovať triašku, horúčku, pocit na vracanie, vracanie, vyrážku alebo kŕče, i keď tieto sa vyskytnú pravdepodobne len počas prvých dvoch dní liečby. Vaša zdravotná sestra alebo lekár vám môžu zabezpečiť nejakú jednoduchú liečbu, aby vám pomohli potlačiť tieto vedľajšie účinky. Abelcet lipid complex môže pôsobiť na vaše obličky, pečeň, alebo krv. Váš lekár bude tieto a iné vedľajšie účinky sledovať prostredníctvom vhodných testov, napríklad kontrolou hladiny draslíka vo vašom tele.

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

- zvýšený kreatinín v krvi,
- triaška, horúčka

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- zvýšená alkalická fosfatáza v krvi; zvýšená močovina v krvi,
- zrýchlená frekvencia srdca (tachykardia), nepravidelný tep srdca (srdcové arytmie),
- nízky počet krvných doštičiek (trombocytopenia),
- nízky počet červených krviniek alebo nízka hladina hemoglobínu (anémia),
- bolesť hlavy, tras,
- problémy s dýchaním (dyspnoe), astma,
- pocit na vracanie (nauzea), vracanie, bolesť brucha,
- poškodenie funkcie obličiek vrátane zlyhania obličiek,
- vyrážka,
- zvýšená hladina žltového farbiva v krvi (hyperbilirubinémia), znížená hladina draslíka v krvi (hypokaliémia), zvýšená hladina draslíka v krvi (hyperkaliémia), nerovnováha solí zahŕňajúca pokles hladín horčíka v krvi,
- nízky krvný tlak (hypotenzia), vysoký krvný tlak (hypertenzia),
- hodnoty testov pečenejších funkcií mimo normu

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)

- zlyhanie srdca,
- záchvaty kŕčov, ochorenie nervov (neuropatia),
- porucha dýchania (respiračné zlyhanie),
- bolesť svalov (myalgia),
- svrbenie (pruritus),
- šok (zlyhanie krvného obehu v dôsledku prudkej reakcie z precitlivenosti),
- reakcie v mieste podania infúzie a
- prudká životohrozujúca reakcia z precitlivenosti (anafylaktická reakcia)

Neznáme (častot' sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)

- ochorenie mozgu (encefalopatia),
- sťažené dýchanie dôsledkom kŕču svalstva priedušiek (bronchospazmus),
- vylučovanie málo koncentrovaného moču s nízkou špecifickou hmotnosťou (hypostenúria), zvýšená strata bikarbonátov obličkami (renálna tubulárna acidóza), ochorenie prejavujúce sa nadmerným smädom a nadmerným vylučovaním moču (nefrogénny diabetes insipidus) a
- olupovanie kože (exfoliatívna dermatitída)

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Abelcet lipid complex

Tento liek uchovávajú mimo dohľadu a dosahu detí.

Uchovávajú v chladničke (2 °C až 8 °C).

Neuchovávajú v mrazničke. Injekčnú liekovku uchovávajú vo vonkajšom obale.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na obale. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Abelcet lipid complex obsahuje

- Liečivo je amfotericín B.
- Ďalšie zložky sú dimyristoyl-DL-alfa-fosfatidylcholín (DMPC), dimyristoyl-L-alfa-fosfatidylglycerol (DMPG), chlorid sodný a voda na injekciu.

Ako vyzerá Abelcet lipid complex a obsah balenia

Abelcet lipid complex sa dodáva ako žltá nepriehľadná disperzia na infúziu.

Jeden ml infúznej disperzie obsahuje 5 mg amfotericínu B vo forme lipidového komplexu.

Injekčné liekovky s obsahom 10 ml obsahujú 50 mg amfotericínu B. Injekčné liekovky s obsahom 20 ml obsahujú 100 mg amfotericínu B. Injekčné liekovky sú balené v papierových škatuľkách po 10 kusov.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.,
Teslova 26, 821 02 Bratislava, Slovenská republika

Výrobca

Teva Pharmaceuticals Europe B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Holandsko

Merckle GmbH, Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Nemecko

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v júni 2024.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Písomná informácia pre zdravotníckych pracovníkov

Abelcet lipid complex
5 mg/ml, infúzna disperzia
amfotericín B

1. NÁZOV LIEKU

Abelcet lipid complex
5 mg/ml, infúzna disperzia

2. KVANTITATÍVNE A KVALITATÍVNE ZLOŽENIE

Amfotericín B
Jeden ml infúznej disperzie obsahuje 5 mg amfotericínu B vo forme lipidového komplexu.

Pomocná látka so známym účinkom: Abelcet lipid complex obsahuje v 1 ml 3,6 mg (0,156 mmol) sodíka, v 20 ml injekčnej liekovke obsahuje 71,8 mg (3,12 mmol) sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 5.1.

3. KLINICKÉ ÚDAJE

3.1 Terapeutické indikácie

Abelcet lipid complex je indikovaný na liečbu závažných invazívnych kandidóz u dospelých a detí vo veku od jedného mesiaca.

Abelcet lipid complex je tiež indikovaný ako liek druhej voľby na liečbu závažných systémových mykotických infekcií u pacientov, ktorí nereagovali na konvenčnú liečbu amfotericínom B alebo na iný systémový antimykotický liek, ďalej u tých, ktorí majú poškodenie funkcie obličiek alebo iné kontraindikácie na konvenčné použitie amfotericínu B alebo u pacientov, u ktorých amfotericín B vyvolal nefrotoxicitu. Abelcet lipid complex je indikovaný ako liek druhej voľby na liečbu invazívnej aspergilózy, kryptokokovej meningitídy a diseminovanej kryptokokózy u HIV pacientov, fusariózy, kokcidiomykózy, zygomykózy a blastomykózy.

3.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Nerovnocennosť liekov s obsahom amfotericínu

Rôzne lieky s obsahom amfotericínu (vo forme deoxycholátu sodného, lipozomálnej forme, lipidového komplexu) nie sú rovnocenné z hľadiska farmakodynamiky, farmakokinetiky a dávkovania, preto sa tieto lieky nesmú zamieňať bez zohľadnenia týchto rozdielov. Pred podaním je potrebné overiť si názov lieku, názov liečiva a dávku.

Ak sa Abelcet lipid complex podáva v dávkach odporúčaných pre deoxycholát amfotericínu B, existuje riziko, že sa podá nedostatočná dávka liečiva.

Abelcet lipid complex je sterilná, apyrogénna disperzia, ktorá sa musí zriediť a je určená iba na intravenóznú infúziu.

Dávkovanie

Abelcet lipid complex sa má podávať intravenóznou infúziou v dávke 5 mg/kg rýchlosťou 2,5 mg/kg/h.

Pri začatí liečby liekom Abelcet lipid complex bezprostredne pred prvou infúziou je potrebné podať testovaciu dávku. Prvá infúzia sa má pripraviť podľa pokynov a pacientovi sa podáva infúziou dávka 1 mg po dobu približne 15 minút.

Po podaní tohto množstva sa má podávanie infúzie zastaviť a pacient sa má starostlivo pozorovať 30 minút. Ak sa u pacienta neprejavia príznaky precitlivenosti, podávanie infúzie môže pokračovať. Ako pri všetkých liekoch obsahujúcich amfotericín B, aj pri podávaní lieku Abelcet lipid complex po prvýkrát musí byť k dispozícii vybavenie na kardiopulmonálnu resuscitáciu, vzhľadom na možnosť výskytu anafylaktoidnej reakcie.

Liečba závažných systémových infekcií sa zvyčajne odporúča po dobu najmenej 14 dní. Abelcet lipid complex sa podával až 28 mesiacov a kumulatívne dávky dosiahli 73,6 g bez významnej toxicity.

Na intravenóznou infúziu lieku Abelcet lipid complex sa musí použiť filter. Veľkosť priemeru pórov tohto filtra nemá byť menšia ako 15 mikrónov.

Použitie u diabetických pacientov

Abelcet lipid complex sa môže podávať diabetickým pacientom v dávkach porovnateľných s odporúčanou dávkou v prepočte na telesnú hmotnosť.

Použitie u detí a dospievajúcich

Systémové mykotické infekcie boli u detí (od 1 mesiaca až do 16 rokov) úspešne liečené liekom Abelcet lipid complex v dávkach porovnateľných s odporúčanými dávkami pre dospelých v prepočte na telesnú hmotnosť.

U detí mladších ako 1 mesiac nie sú k dispozícii dostatočné údaje o účinnosti a bezpečnosti liečby.

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinnosti a bezpečnosti lieku Abelcet lipid complex u predčasne narodených detí s mykotickou infekciou spôsobenou druhmi *aspergillus*.

Použitie u starších pacientov

Systémové mykotické infekcie u starších pacientov (vo veku 65 rokov alebo viac) sa úspešne liečili liekom Abelcet lipid complex v dávkach porovnateľných s odporúčanými dávkami pre dospelých v prepočte na telesnú hmotnosť.

Použitie u pacientov s neutropéniou

Abelcet lipid complex bol úspešne použitý na liečbu systémových mykotických infekcií u pacientov, ktorí mali závažnú neutropéniu ako dôsledok hematologickej malignity alebo po použití cytotoxických či imunosupresívnych liečiv.

Pacienti s ochorením obličiek alebo pečene

Systémové mykotické infekcie u pacientov s ochorením obličiek alebo pečene sa úspešne liečili liekom Abelcet lipid complex v dávkach porovnateľných s odporúčanými dávkami v prepočte na telesnú hmotnosť. Pozri časť 3.

Pokyny k príprave infúznej suspenzie pred podaním sú uvedené v časti 5.5.

3.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 5.1, pokiaľ podľa úsudku lekára prínos použitia lieku Abelcet lipid complex nepreváži možné riziko reakcie precitlivenosti.

3.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Hypersenzitívne reakcie súvisiace s podaním infúzie

Reakcie súvisiace s infúziou (ako je triaška a horúčka) zaznamenané po podaní lieku Abelcet lipid complex boli vo všeobecnosti mierne až stredne závažné a zaznamenali sa najmä počas prvých 2 dní podávania (*pozri časť 3.8*). Na prevenciu nežiaducich reakcií súvisiacich s infúziou je možné podať premedikáciu (napr. paracetamolom).

Systémové mykotické infekcie

Abelcet lipid complex sa nemá použiť na liečbu bežných alebo povrchových klinicky inaparentných mykotických infekcií, ktoré sú diagnostikovateľné iba pozitívnymi kožnými alebo sérologickými testami.

Porucha funkcie obličiek

Vzhľadom na to, že Abelcet lipid complex je potencionálne nefrotoxický liek, pred začatím liečby a počas liečby sa majú u pacientov monitorovať funkcie obličiek. Obzvlášť dôležité je to u pacientov s už existujúcim ochorením obličiek, ktorí prekonali zlyhanie obličiek alebo u pacientov užívajúcich nefrotoxické lieky. Laboratórne vyšetrenie sérových elektrolytov, najmä draslíka, sa má vykonávať pravidelne pred liečbou a počas liečby. Boli hlásené prípady hyperkaliémie (niektoré z nich viedli k srdcovým arytmiám a zastaveniu srdca). Niektoré z nich sa vyskytli u pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo po doplnení draslíka u pacientov s predchádzajúcou hypokaliémiou.

Abelcet lipid complex sa môže podávať pacientom počas renálnej dialýzy alebo hemofiltrácie. Pravidelne sa majú monitorovať hladiny draslíka a horčíka v sére.

Porucha funkcie pečene

Liekom Abelcet lipid complex boli úspešne liečení pacienti s poškodením funkcie pečene v dôsledku infekcie, reakciou štetu voči príjemcovi, iným ochorením pečene alebo po súbežnom podaní hepatotoxických liekov. V prípadoch vzostupu sérového bilirubínu, alkalickkej fosfatázy alebo sérových transamináz boli prítomné iné faktory ako Abelcet lipid complex a tie boli pravdepodobne zodpovedné za uvedené abnormality. K týmto faktorom patrila infekcia, hyperalimentácia, súbežne podávané hepatotoxické lieky a reakcia štetu voči hostiteľovi.

Tento liek obsahuje 3,6 mg (0,156 mmol) sodíka v 1 ml a obsahuje 71,8 mg (3,12 mmol) sodíka v 20 ml injekčnej liekovke, čo zodpovedá 3,6 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

3.5 Liekové a iné interakcie

Transfúzia leukocytov

Pri súbežnom intravenóznom podávaní konvenčného amfotericínu B a transfúzie leukocytov sa zaznamenala akútna pľúcna toxicita. Konvenčne podaný amfotericín B a leukocyty sa nemajú súbežne podávať.

Nefrotoxické lieky

Abelcet lipid complex je potencionálne nefrotoxický liek, a preto je potrebné starostlivé monitorovanie renálnej funkcie u pacientov, ktorí súbežne užívajú nefrotoxické lieky.

Zidovudín

V predklinických podmienkach (u psov) sa pri súbežnom podávaní lieku Abelcet lipid complex so zidovudínom pozorovala exacerbácia myelotoxicity a nefrotoxicity. Z toho dôvodu je pri súbežnej liečbe liekom Abelcet lipid complex so zidovudínom u ľudí potrebné starostlivo monitorovať renálne a hematologické funkcie.

Cyklosporín

Údaje o interakciách s liekmi, ktoré obsahujú amfotericín B naznačili, že u pacientov, ktorí dostávajú amfotericín B súbežne s vysokými dávkami cyklosporínu dochádza k vzostupu sérového kreatinínu. Preukázalo sa však, že Abelcet lipid complex má nižšiu nefrotoxicitu ako konvenčne podaný amfotericín B (pozri časť 3.4).

Iné lieky

Interakcie lieku Abelcet lipid complex s inými liekmi sa dosiaľ neštudovali. Zaznamenané sú interakcie konvenčného amfotericínu B s nasledovnými liečivami, preto je potrebné ich vziať do úvahy počas súbežnej liečby liekom Abelcet lipid complex: antineoplastické liečivá, kortikosteroidy a kortikotropín (ACTH), srdcové glykozidy, flucytozín a myorelaxancia.

3.6 Fertilia, gravidita a laktácia

Gravidita

Amfotericín B podávaný konvenčnou liečbou sa úspešne použil na liečbu systémových hubových ochorení u gravidných žien a nezaznamenali sa zrejme účinky na plod. Počet popísaných prípadov bol však iba malý. Štúdie reprodukčnej toxicity lieku Abelcet lipid complex uskutočnené na potkanoch a králikoch neukázali žiaden výskyt embryotoxicity, fetotoxicity alebo teratogenity. Bezpečné použitie lieku Abelcet lipid complex u gravidných žien nie je stanovené. Abelcet lipid complex sa má podať gravidným ženám iba ak pravdepodobný prínos pre matku a plod prevyšuje riziko podania.

Dojčenie

Nie je známe či Abelcet lipid complex prechádza do materského mlieka. Rozhodnutie či pokračovať/prerušit' dojčenie alebo pokračovať/prerušit' podávanie lieku Abelcet lipid complex sa má zohľadniť v súvislosti s prínosom dojčenia pre dieťa alebo prínosom lieku Abelcet lipid complex pre matku.

Fertilita

Konvenčný amfotericín B nemá vplyv na fertilitu (pozri časť 4.3).

3.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch lieku Abelcet lipid complex na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Niektoré nežiaduce účinky lieku Abelcet lipid complex uvedené nižšie môžu ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Klinický stav pacientov, ktorí si podanie lieku Abelcet lipid complex vyžadujú, však celkovo vylučuje možnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

3.8 Nežiaduce účinky

Najčastejšími klinickými nežiaducimi účinkami v randomizovaných kontrolovaných a otvorených značených klinických skúšaniach bola triaška (16 %), zvýšený kreatinín (13 %), horúčka (10 %), hypokaliémia (9 %), nauzea (7 %) a vracanie (6 %).

Incidencia je odvodená od analýzy súhrnu klinických skúšaní so 709 pacientmi liečenými liekom Abelcet lipid complex. Bolo pozorovaných 556 prípadov počas štúdie s pohotovostným použitím lieku a 153 pacientov s invazívnou kandidózou (38 % \geq 65 rokov) v randomizovaných klinických štúdiách. V štúdiách s pohotovostným použitím lieku sa u pacientov buď preukázala intolerancia na konvenčnú liečbu amfotericínom B, mali poškodenú funkciu obličiek ako následok predchádzajúcej konvenčnej liečby amfotericínom B, mali preexistujúce ochorenie obličiek alebo liečba zlyhala.

Počas klinických skúšaní a/alebo po uvedení lieku na trh boli hlásené nasledovné nežiaduce reakcie.

Nežiaduce reakcie sú uvedené nižšie podľa preferovaných termínov MedDRA podľa tried orgánových systémov a frekvencie. Frekvencie sú definované nasledovne: veľmi časté ($>1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $<1/10$) a menej časté ($\geq 1/1000$ až $<1/100$), neznáme (nemožno odhadnúť z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov	Nežiaduca reakcia	Frekvencia
Poruchy krvi a lymfatického systému		
	trombocytopénia, anémia	časté
Poruchy imunitného systému		
	anafylaktická reakcia	menej časté
Poruchy metabolizmu a výživy		
	hyperbilirubinémia, hypokaliémia, hyperkaliémia, nerovnováha elektrolytov zahŕňajúca pokles hladín horčíka v krvi	časté
Poruchy nervového systému		
	bolesť hlavy, tras	časté
	záchvaty kŕčov, neuropatia	menej časté
	encefalopatia	neznáme
Poruchy srdca a srdcovej činnosti		
	tachykardia, srdcové arytmie	časté
	zlyhanie srdca	menej časté
Poruchy ciev		
	hypertenzia, hypotenzia	časté
	šok	menej časté
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		
	dyspnoe, astma	časté
	respiračné zlyhanie	menej časté
	bronchospazmus	neznáme
Poruchy gastrointestinálneho traktu		
	nauzea, vracanie, abdominálna bolesť	časté
Poruchy pečene a žlčových ciest		
	abnormality funkčných pečeňových testov	časté
Poruchy kože a podkožného tkaniva		
	vyrážka	časté
	pruritus	menej časté
	exfoliatívna dermatitída	neznáme
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		
	myalgia	menej časté
Poruchy obličiek a močových ciest		
	poškodenie funkcie obličiek vrátane renálneho zlyhania	časté
	hypostenúria, renálna tubulárna acidóza, nefrogénny diabetes insipidus	neznáme
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		
	triaška, horúčka	veľmi časté
	reakcie v mieste podania	menej časté
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		
	zvýšený kreatinín v krvi	veľmi časté
	zvýšená alkalická fosfatáza v krvi	časté
	zvýšená močovina v krvi	časté

Nežiaduce reakcie zaznamenané po konvenčnom amfotericíne B sa môžu vyskytnúť aj po lieku Abelcet lipid complex. Lekár musí sledovať u pacienta akýkoľvek nežiaduci účinok súvisiaci s konvenčným amfotericínom B.

Hypersenzitívne reakcie súvisiace s podaním infúzie sa spájali s abdominálnou bolesťou, nauzeou, vracaním, myalgiou, svrbením, makulopapulóznou vyrážkou, horúčkou, hypotenziou, šokom, bronchospazmom, respiračným zlyhaním, bolesťou na hrudníku a u niektorých pacientov znížením nasýtenia kyslíkom a cyanózou (pozri časť 3.4).

U pacientov so signifikantnou renálnou toxicitou pozorovanou po konvenčnom amfotericíne B zvyčajne nemali podobné účinky ak došlo k nahradeniu liekom Abelcet lipid complex. Znížená funkcia obličiek potvrdená zvýšeným kreatinínom v sére a hypokaliémiou si zvyčajne nevyžadovala ukončenie liečby.

Hlásená bola renálna tubulárna acidóza vrátane hypostenúrie a elektrolytovej nerovnováhy ako je zvýšenie hladín draslíka a pokles hladín horčíka.

Abnormálne funkčné pečeňové testy boli zaznamenané po lieku Abelcet lipid complex a iných liekoch obsahujúcich amfotericín B v spojitosti s inými faktormi, ako je infekcia, hyperalimentácia, súbežné podávanie hepatotoxických liečiv a reakcia štep voči hostiteľovi.

Pediatrická populácia

Nežiaduce účinky pozorované u detí a dospievajúcich boli podobného charakteru ako účinky pozorované u dospelých pacientov.

U starších pacientov bol profil nežiaducich účinkov podobný tým, ktoré sa pozorovali u dospelých mladších ako 65 rokov. Dôležitými výnimkami bol zvýšený kreatinín v sére a dyspnoe, ktoré sa zaznamenali u starších pacientov po lieku Abelcet lipid complex aj po konvenčnom amfotericíne B s vyššou frekvenciou v tejto vekovej skupine.

3.9 Predávkovanie

V klinických skúšaní sa podávali dávky do 10 mg/kg/deň bez zjavnej toxicity závislej od dávky. Prípady predávkovania zaznamenané po lieku Abelcet lipid complex sú v súlade s hláseniami z klinických skúšaní pri liečbe štandardnými dávkami (pozri časť 3.8). Okrem toho sa u jedného pediatrického pacienta, ktorý dostal dávku 25 mg/kg zaznamenali epileptické záchvaty a bradykardia.

Pri predávkovaní sa musí sledovať stav pacienta (hlavne kardiopulmonálna, renálna a hepatálna funkcia, ako aj krvný obraz a elektrolyty v sére). Špecifické antidotum pre amfotericín B nie je známe.

4. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

4.1. Farmakodynamické vlastnosti

Abelcet lipid complex obsahuje antimykotickú látku amfotericín B viazanú na dva fosfolipidy. Amfotericín B je polyénové širokospektrálne antimykotikum, produkované *Streptomyces nodosus*. Lipofilné prostredie amfotericínu B umožňuje molekulám lieku, aby boli naviazané do štruktúry komplexu s fosfolipidmi.

Mechanizmus účinku

Amfotericín B, aktívna antimykotická zložka lieku Abelcet lipid complex, môže pôsobiť fungistaticky alebo fungicídne v závislosti od jeho koncentrácie a od citlivosti huby. Liek sa pravdepodobne viaže na ergosterol bunkovej membrány huby, a tým ju poškodzuje. Výsledkom je, že bunkový obsah uniká z bunky huby a nakoniec bunka odumiera. Väzba liečiva na steroly membrán ľudských buniek môže

viest' ku toxicite, aj keď amfotericín B má vyššiu afinitu k ergosterolu húb ako ku cholesterolu ľudských buniek.

Mikrobiologická účinnosť

Amfotericín B je účinný proti mnohým patogénnym hubám *in vitro* vrátane *Candida sp.*, *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus sp.*, *Mucor sp.*, *Sporothrix schenckii*, *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*. Väčšinu kmeňov amfotericín B inhibuje v koncentracii 0,03-1,0 mikrogramov/ml. Amfotericín B má malú alebo žiadnu účinnosť proti baktériám alebo vírusom. Účinnosť lieku Abelcet lipid complex proti patogénnym hubám *in vitro* je porovnateľná s účinnosťou amfotericínu B. Avšak účinnosť lieku Abelcet lipid complex *in vitro* nemôže predpovedať jeho účinnosť v infikovanom organizme.

5. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

5.1 Zoznam pomocných látok

dimyristoyl-DL-alfa-fosfatidylcholín (DMPC)
dimyristoyl-L-alfa-fosfatidylglycerol (DMPG)
chlorid sodný
voda na injekciu

5.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 5.5.

5.3 Čas použiteľnosti

30 mesiacov

Čas použiteľnosti po otvorení/riedení

Chemická a fyzikálna stabilita nariadenej injekčnej disperzie bola stanovená na 48 hodín pri teplote 2° C až 8 °C.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa liek nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania pred použitím je zodpovedný používateľ.

5.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávajúte v mrazničke. Injekčnú liekovku uchovávajúte vo vonkajšom obale.

Podmienky na uchovávanie po riedení lieku, pozri časť 5.3.

5.5 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Abelcet lipid complex je sterilná, apyrogénna disperzia, ktorá sa musí zriediť a je určená iba na intravenóznou infúziu.

POČAS PRÍPRAVY LIEKU ABELCET LIPID COMPLEX SA MUSIA STRIKTNE DODRŽAŤ ASEPTICKÉ PODMIENKY PRETOŽE NEOBSAHUJE BAKTERIOSTATICKÉ LÁTKY ALEBO KONZERVAČNÉ PROSTRIEDKY.

Príprava injekčnej disperzie na infúziu

Injekčná disperzia sa z chladničky preniesie do izbovej teploty. Dôkladne sa premieša, až kým nezmizne žltý sediment zo dna injekčnej liekovky. Príslušná dávka lieku Abelcet lipid complex sa z

požadovaného množstva injekčných liekoviek nasaje do jednej alebo viacerých sterilných jednorazových injekčných striekačiek o objeme 20 ml s použitím ihly č. 17 až 19. Na každej injekčnej striekačke naplnenej liekom Abelcet lipid complex sa vymení ihla a nahradí sa ihlou s filtrom s veľkosťou pórov 5 mikrónov (dodávanou s každou injekčnou liekovkou). Filtračná ihla sa zavedie do i.v. vaku s obsahom 5,0 % glukózy na injekciu a obsah injekčnej striekačky sa vyprázdni do vaku buď tlakom ruky alebo s použitím infúznej pumpy. Konečná koncentrácia infúzie má byť 1 mg/ml. Pre pediatrických pacientov a pacientov s kardiovaskulárnym ochorením možno liek nariediť 5,0 % glukózy na injekciu na konečnú koncentráciu infúzie 2 mg/ml. Ak je evidentná prítomnosť akejkoľvek zmeny roztoku (zrazeniny) po nariedení 5 % glukózou na injekciu, roztok sa nesmie použiť. Injekčná disperzia je iba na jedno použitie. Nepoužitý materiál sa musí zlikvidovať. Infúzia sa lepšie aplikuje pomocou infúznej pumpy.

NERIEDIŤ ROZTOKMI CHLORIDU SODNÉHO ALEBO ZMESOU INÝCH LIEKOV ČI ELEKTROLYTOV.

Kompatibilita lieku Abelcet lipid complex s týmito látkami nebola stanovená. Intravenózna infúzna súprava sa musí prepláchnuť 5 % roztokom glukózy na injekciu pred infúziou lieku Abelcet lipid complex alebo sa musí použiť nová infúzna súprava.

Nariedená injekčná disperzia pripravená na použitie je stabilná 48 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C. Pred použitím dôkladne pretrepte. Nesmie sa skladovať na neskoršie použitie.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.