



ABELCET[®]

Laboratórios Bagó do Brasil S.A.

Suspensão Injetável

Complexo Lipídico de anfotericina B 5 mg/ml

ABELCET®

Complexo Lipídico de anfotericina B

APRESENTAÇÕES

ABELCET® (Complexo Lipídico de anfotericina B 5 mg/ml), suspensão opaca, estéril, apirogênica, para infusão endovenosa.

Embalagens unitárias com frascos de vidro com 10 ou 20 ml de suspensão, para uso único, acompanhados de agulhas com filtro de 5 μ .

USO ENDOVENOSO

USO ADULTO e PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada ml da suspensão contém:

Anfotericina B 5 mg

Veículo..... q.s.p. 1 ml

Veículo: L- α -dimiristoilfosfatidilcolina (DMPC), L- α -dimiristoilfosfatidilglicerol (DMPG), cloreto de sódio e água para injeção.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

ABELCET® é indicado para o tratamento das infecções fúngicas sistêmicas e/ou profundas causadas por fungos sensíveis à anfotericina B, como: aspergilose invasiva, candidíase disseminada, zigomicose, fusariose, criptococose, coccidioidomicose, paracoccidioidomicose, histoplasmose, blastomicose, leishmaniose cutânea e visceral nas formas avançadas da doença em adultos e crianças.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

ABELCET®, anfotericina B, atua por ligação a esteróides da membrana celular de fungos suscetíveis, resultando em uma alteração da permeabilidade da membrana.

Tempo médio estimado do início da ação farmacológica

O tempo normal do tratamento com ABELCET®, dependendo do tipo de infecção, é de cerca de 4 semanas. O seu efeito antifúngico pode ser demonstrado nos primeiros dias de tratamento, porém para a eficácia do tratamento, este deve ser continuado por 2 semanas ou mais, de acordo a necessidade do paciente.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

ABELCET® é contraindicado em pacientes que tenham demonstrado hipersensibilidade à anfotericina B ou a qualquer outro componente da formulação.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

ABELCET® é um medicamento classificado na categoria de risco C na gravidez.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Reações Gerais

Assim como com qualquer produto que contenha anfotericina B, a administração inicial de ABELCET® deve ser realizada sob observação clínica estreita por profissionais com treinamento adequado.

A infusão raramente tem sido associada a hipotensão (pressão arterial baixa), broncoespasmo (constricção reversível das vias aéreas pequenas do trato respiratório), arritmias cardíacas (alterações do ritmo cardíaco normal) e choque.

Reação de Hipersensibilidade após Infusão

Reações relacionadas à infusão (como calafrios e febre) foram registradas durante a administração de ABELCET®, na forma aguda, ocorrendo de 1 a 2 horas após o início da infusão intravenosa e na forma leve a moderada e principalmente nos primeiros 2 dias de administração. Estas reações, normalmente, diminuem após poucos dias de tratamento e devem ser consideradas medidas cautelares de prevenção ou tratamento destas reações, para pacientes que recebem a terapia do ABELCET®. Tratamentos com doses diárias de ácido acetilsalicílico, antipiréticos, anti-histamínicos e antieméticos têm sido relatados como bem sucedidos na prevenção ou tratamento destas reações.

Têm sido informados casos de anafilaxia com desoxicolato de anfotericina B e outros produtos que contém anfotericina B. Com ABELCET®, a taxa de incidência de anafilaxia informada é < 1%. Caso ocorra dificuldade respiratória grave, a infusão deve ser suspensa imediatamente; o paciente não deve receber outras infusões de ABELCET®.

Exames Laboratoriais

Os valores da creatinina sérica devem ser monitorados a intervalos frequentes durante a terapia com ABELCET®. É também recomendável o monitoramento regular da função hepática, eletrólitos

séricos (particularmente magnésio e potássio) e hemograma completo.

Carcinogênese, mutagênese e redução da fertilidade

Não foram realizados estudos de longo prazo, em animais, para avaliar o potencial carcinogênico de ABELCET®. Para acessar o potencial mutagênico de ABELCET®, foram conduzidos os seguintes estudos in vitro (com e sem ativação metabólica) e in vivo: ensaio de mutação reversa bacteriana, ensaio de mutação de progressão do linfoma em camundongo, ensaio de aberração cromossômica em células CHO e ensaio in vivo de micronúcleos em camundongo. ABELCET® não apresentou efeitos mutagênicos em quaisquer dos ensaios. Os estudos demonstraram que ABELCET® não teve qualquer impacto sobre a fertilidade dos ratos machos e fêmeas, em doses até 0,32 vezes a dose humana recomendada (com base no parâmetro área de superfície corporal).

Gravidez

Como não foram realizados estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas, ABELCET® somente deve ser utilizado durante a gravidez após conclusão de que a droga é realmente importante para a paciente.

Amamentação

Não se sabe se ABELCET® é excretado no leite materno. Como muitas drogas são excretadas no leite humano e tendo em vista o potencial de reações adversas sérias, devidas a ABELCET®, em lactentes alimentados ao seio, deve-se decidir entre a suspensão da amamentação ou o uso da droga, levando em conta a importância da droga para a mãe.

Crianças

Cento e onze crianças (2 foram recrutadas duas vezes e contadas como pacientes separados), com idades de 16 anos ou menos, onze das quais tinham menos de 1 ano, foram tratadas com ABELCET®, na dose de 5 mg/Kg/dia, em dois estudos abertos e em um pequeno estudo prospectivo de ramo único. Em um estudo monocêntrico, 5 crianças com candidíase hepatoesplênica foram tratadas eficazmente com 2,5 mg/Kg/dia de ABELCET®.

Não foram reportados efeitos adversos sérios inesperados.

ABELCET® foi estudado em neonatos e foi constatado que o medicamento é seguro e eficaz no tratamento nesta faixa etária com candidíase invasiva na dosagem de 2,5mg/kg/dia à 5 mg/kg/dia. Os resultados deste estudo indicaram que não há diferença na disposição de ABELCET® em neonatos e grupos de outras idades.

Idosos

Quarenta e nove pacientes idosos, com idade acima de 65 anos, foram tratados com ABELCET® na dose de 5 mg/Kg/dia, em dois estudos abertos e em um estudo de grupo único, prospectivo e menor. Nenhum evento adverso grave inesperado foi relatado.

Pacientes com doença renal

Sendo ABELCET® uma droga potencialmente nefrotóxica, deve ser feito um monitoramento da função renal antes de iniciar o tratamento em pacientes com doença renal pré-existente ou que já tiveram insuficiência renal e, regularmente, durante a terapia, ABELCET® pode ser administrado em pacientes durante a diálise renal ou hemofiltração.

Níveis de Potássio e Magnésio séricos devem ser monitorados regularmente.

Hemodiálise ou diálise peritoneal não aumentam visivelmente a taxa de eliminação da Anfotericina B.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

ABELCET® é um medicamento classificado na categoria de risco C na gravidez.

Interações Medicamentosas

Não foram conduzidos estudos formais de interação de ABELCET® com outras drogas. Entretanto, quando administradas concomitantemente, as drogas mencionadas em seguida são conhecidas por interagir com a anfotericina B, podendo assim, interagir com ABELCET®:

Interações medicamento-medicamento

Agentes antineoplásicos

O uso simultâneo de agentes antineoplásicos e anfotericina B pode aumentar o potencial para toxicidade renal, broncoespasmo e hipotensão. Deve-se ter muito cuidado quando da administração concomitante de agentes antineoplásicos e ABELCET®.

Corticoesteróides e corticotropina (ACTH).

O uso concomitante de corticoesteróides ou corticotropina com anfotericina B pode potencializar a hipocalemia, que pode predispor o paciente à disfunção cardíaca; se usados concomitantemente com ABELCET®, os eletrólitos séricos e a função cardíaca devem ser estreitamente monitorados.

Ciclosporina A

Dados de um estudo prospectivo do uso profilático de ABELCET® em 22 pacientes submetidos a transplante de medula óssea sugeriram que a instituição simultânea de Ciclosporina A e ABELCET®, nos dias posteriores à cirurgia, pode estar associada com nefrotoxicidade aumentada.

Glicosídeos digitálicos

O uso concomitante de anfotericina B pode induzir hipocalemia e potencializar a toxicidade digitalica. Quando administrados concomitantemente com ABELCET®, os níveis séricos de potássio devem ser estreitamente monitorados.

Flucitosina

O uso concomitante de flucitosina com preparações contendo anfotericina B pode aumentar a toxicidade da flucitosina por uma possível elevação da sua captação celular e/ou comprometimento da sua excreção renal. Deve-se ter cautela na administração concomitante da flucitosina com ABELCET®.

Imidazóis (cetoconazol, miconazol, clotrimazol, fluconazol, etc)

Antagonismo entre anfotericina B e derivados imidazólicos tais como miconazol e cetoconazol, que inibem a síntese de ergosterol, foi reportado tanto em estudos in vitro quanto em animais in vivo. A importância clínica destes achados não foi determinada.

Outros medicamentos nefrotóxicos

O uso simultâneo de anfotericina B e agentes tais como aminoglicosídeos e pentamidina podem aumentar o potencial de toxicidade renal droga-induzida. O uso simultâneo de ABELCET® e aminoglicosídeos ou pentamidina requer muito cuidado. Recomenda-se monitoração intensiva da função renal em pacientes que requeiram qualquer combinação de medicamentos nefrotóxicos.

Relaxante músculo-esquelético

A hipocalcemia induzida pela anfotericina B pode aumentar o efeito curarizante dos relaxantes músculos-esqueléticos (tubocurarina, por exemplo). Quando administrados simultaneamente com ABELCET®, os níveis de potássio sérico devem ser monitorados a intervalos freqüentes.

Zidovudina

Observaram-se aumentos da mielotoxicidade e da nefrotoxicidade em cães quando ABELCET® (em doses 0.16 ou 0.5 vezes a dose humana recomendada) ou desoxicolato de anfotericina B (0.5 vezes a dose humana recomendada) foram administrados simultaneamente com zidovudina durante 30 dias. Ao se usar zidovudina e ABELCET® simultaneamente, as funções renais e hematológicas devem ser monitoradas a intervalos freqüentes.

Interações medicamento-exame laboratorial

Transfusões de leucócitos

Foi reportada toxicidade pulmonar aguda em pacientes que receberam anfotericina B intravenosa e transfusões de leucócitos. Não se deve administrar, ao mesmo tempo, transfusões de leucócitos e ABELCET®.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Armazenar a uma temperatura entre 2°C à 8°C, protegido da luz. Não congelar. Mantê-lo dentro do cartucho até o momento do uso. A suspensão diluída de ABELCET® em solução glicosada a 5%, pronta para o uso, é estável por até 48 horas de 2°C à 8°C e por um período adicional de 6 horas à temperatura ambiente.

Este medicamento é válido por 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Depois de aberto, este medicamento somente poderá ser consumido em até 48 horas, se a suspensão de ABELCET® estiver diluída em solução glicosada a 5%, armazenada de 2°C à 8°C e por um período adicional de 6 horas à temperatura ambiente.

Características Organolépticas

ABELCET® é uma suspensão opaca, de cor amarela, estéril, apirogênica, para infusão endovenosa.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Ao iniciar o tratamento pela primeira vez, uma dose teste deve ser administrada imediatamente antes da primeira infusão.

Preparação da mistura para infusão

O medicamento ABELCET® é estéril, portanto, sua diluição deverá ser realizada em capela de fluxo laminar, com seringas estéreis de acordo com as técnicas assépticas, visando manter sua esterilidade.

Agitar o frasco suavemente até que não haja evidência de qualquer sedimento amarelo no fundo.

Retirar a dose adequada de ABELCET® do número necessário de frascos, em uma ou mais seringas estéreis usando uma agulha calibre 18. Remover a agulha de cada seringa preenchida com ABELCET® substituindo-a pela agulha-filtro de 5 micra fornecida com cada frasco do produto.

Pode-se usar uma única agulha-filtro para filtrar o conteúdo de até quatro frascos de 100 mg.

Introduzir a agulha-filtro da seringa em uma bolsa de infusão IV contendo Solução Glicosada a 5% USP, e esvaziar o conteúdo da(s) seringa(s) na bolsa. A concentração final da infusão deve ser de 1 mg/ml.

Em pacientes pediátricos e naqueles com doença cardiovascular a droga pode ser diluída em Solução Glicosada a 5% até uma concentração final da infusão de 2 mg/ml. Antes da infusão, agitar a bolsa até que o conteúdo esteja completamente misturado. Caso o tempo de infusão exceda 2 horas,

misturar o conteúdo da bolsa de infusão, agitando-a a cada 2 horas. Não usar a mistura após a diluição com Solução glicosada a 5% se houver qualquer evidência de substância estranha. Os frascos devem ser usados uma única vez. O material não aproveitado deve ser descartado. Deve-se observar rigorosamente a técnica asséptica durante todo o período de manipulação do ABELCET®, uma vez que nenhum agente bacteriostático ou conservante foi acrescentado ao produto. NÃO DILUIR COM SOLUÇÕES SALINAS, NEM MISTURAR COM OUTRAS DROGAS OU ELETRÓLITOS, uma vez que a compatibilidade de ABELCET® com esses produtos não foi estabelecida. O acesso intravenoso existente deve ser lavado com Solução Glicosada a 5% antes da infusão de ABELCET®, ou um acesso separado deve ser usado para a infusão. NÃO USAR UM FILTRO DE LINHA. A suspensão diluída, pronta para o uso, é estável por até 48 horas de 2°C à 8°C e por um período adicional de 6 horas à temperatura ambiente.

Não há estudos de ABELCET® (anfotericina B) administrado por vias não recomendadas. Portanto, para segurança e eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via endovenosa.

Posologia

A dose diária recomendada para adultos e crianças (incluindo neonatos prematuros) é de 1,0 a 5,0mg/Kg/dia, em uma única infusão a uma taxa de 2,5 mg/Kg/hr. Para infecções fúngicas do sistema nervoso central (SNC), o tempo de tratamento é de 2 a 6 semanas dependendo da resposta clínica.

A dosagem de ABELCET® deve ser ajustada de acordo com as necessidades específicas de cada paciente:

- a) Micoses sistêmicas – A terapia usualmente é instituída a uma dose de 1,0mg/kg/dia, podendo ser aumentada até 5,0mg/kg/dia conforme a necessidade.
- b) Leishmaniose visceral – Poderá ser usada a dose de 3mg/kg/dia por 5 a 10 dias.
- c) Profilaxia para infecções fúngicas invasivas em pacientes transplantados – ABELCET® pode ser administrado em doses diárias de 1,0 a 1,5mg/kg/dia durante 5 dias consecutivos após o transplante.
- d) Profilaxia em pacientes com Leucemia - Doses diárias de 2,5mg/kg/dia 3 vezes por semana ou 1,25mg/kg/dia em pacientes com nefrotoxicidade ou hepatotoxicidade.
- e) Profilaxia para Leishmaniose – ABELCET® na dosagem de 1,0mg/kg/dia por 21 dias nos pacientes com Síndrome da Imunodeficiência adquirida.
- f) Infecção fúngica sistêmica em pacientes pediátricos – É recomendada a dose de 2,0 a 5,0mg/kg/dia.
- g) Nas infecções do SNC, ABELCET® pode ser administrado por via intratecal ou intracisternal

associado com a administração sistêmica da droga. Pode ser administrado juntamente com hidrocortisona. A dose para a administração por estas vias é de 0,01mg a 1,5 mg/dia/semana.

h) Pacientes idosos – Pacientes idosos têm sido tratados comparando as doses recomendadas e o peso corporal.

i) Pacientes Diabéticos – ABELCET® pode ser administrado em pacientes diabéticos se for comparada as doses recomendadas e o peso corporal.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

O ABELCET® é geralmente bem tolerado. Geralmente os efeitos adversos mais comumente reportados com ABELCET® foram calafrios e/ou febre transitórios durante a infusão. Os eventos colaterais mencionados a seguir foram também reportados em pacientes que usaram ABELCET® em estudos clínicos abertos não controlados. A associação causal entre estes eventos adversos e ABELCET® é incerta.

Corpo como um todo

Mal-estar, perda ponderal, surdez, reação no local da injeção incluindo inflamação.

Alérgicos

Broncoespasmo, sibilos, asma, reações anafilactoides e outras reações alérgicas.

Cardiopulmonares

Insuficiência cardíaca, edema pulmonar, choque, infarto do miocárdio, hemoptise, taquipnéia, tromboflebite, embolia pulmonar, miocardiopatia, derrame pleural, arritmias incluindo fibrilação ventricular.

Dermatológicos

Exantema maculopapular, prurido, dermatite esfoliativa, eritema polimorfo.

Gastrointestinais

Insuficiência hepática aguda, hepatite, icterícia, melena, anorexia, dispepsia, cólica, dor epigástrica, doença hepática veno-oclusiva, diarréia, hepatomegalia, colangite, colecistite.

Hematológicos

Defeitos de coagulação, leucocitose, discrasias sanguíneas incluindo eosinofilia.

Músculo-esqueléticos

Miastenia e dores ósseas, musculares e articulares.

Neurológicos

Convulsões, zumbido, deficiência visual, deficiência auditiva, neuropatia periférica, vertigem transitória, diplopia, encefalopatia, acidente vascular cerebral, síndrome extrapiramidal e outros sintomas neurológicos.

Urogenitais

Oligúria, diminuição da função renal, anúria, acidose tubular renal, impotência, disúria, anormalidades dos eletrólitos séricos, hipomagnesemia, hipercalemia, hipocalcemia, hipercalcemia.

Anormalidades das provas de função hepática

Elevações da AST, ALT, fosfatase alcalina, LDH.

Anormalidades das provas de função renal

Elevação da uréia sérica.

Outras anormalidades

Acidose, hiperamilasemia, hipoglicemia, hiperglycemia, hiperuricemia, hipofosfatemia.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Em caso de overdose, o estado do paciente (em particular as funções cardio-pulmonar, renal e hepática bem como a contagem de eletrólitos séricos no sangue) deve ser monitorado e medidas de apoio devem ser iniciadas. Não há antídoto específico para Anfotericina B.

Tem sido reportado que a superdosagem com desoxicolato de anfotericina B pode causar parada cardiorrespiratória. Existe informe sobre 15 (quinze) pacientes que receberam uma ou mais doses de ABELCET® entre 7-13 mg/Kg; nenhum desses pacientes apresentou uma reação aguda séria ao medicamento. Caso se suspeite de superdosagem, descontinuar o tratamento, monitorar o estado clínico do paciente e instituir as medidas de apoio necessárias. ABELCET® não é hemodialisável.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível.

Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Reg. M.S. 1.5626.0016

Farmacêutico Responsável: Juliana Couto Carvalho de Oliveira.

CRF-RJ nº 19835.

Registrado e Importado por: Laboratórios Bagó do Brasil S.A.

R. Cônego Felipe, 365 - Rio de Janeiro / RJ - CEP: 22.713-010.

CNPJ nº 04.748.181/0001-90.

Indústria Brasileira

Fabricado por: Sigma Tau Pharmaceuticals

Indianápolis, IN, USA para Cephalon Limited, Albany

Place, Hyde Way, Welwyn Garden City, Hertfordshire, AL7 3BT, UK.

Comercializado por: Teva Farmacêutica Ltda.

Rua Mota Pais, 471B - São Paulo - SP

CNPJ nº 05.333.542/0001-08

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

USO RESTRITO A HOSPITAIS.



0722/7

Anexo B

Histórico de Alteração da Bula

| Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição/notificação que altera a bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|-------------------------------|------------------|--|--|------------------|---------|-------------------|---|------------------|-----------------------------|
| Data do expediente | Nº do expediente | Assunto | Data do expediente | Nº do expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| 01/11/2013 | 0920499/13-7 | 10458 – MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | NA | NA | NA | NA | - O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? - O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? - COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - DIZERES LEGAIS | VP | Suspensão Injetável 5 mg/ml |
| 23/06/2014 | - | 10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | NA | NA | NA | NA | - DIZERES LEGAIS | VP | Suspensão Injetável 5 mg/ml |