Foglio illustrativo: Informazioni per l'utilizzatore

Abelcet Complesso Lipidico 5mg/ml Concentrato per Dispersione per Infusione

Amfotericina B in Complessi Lipidici

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o l'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Abelcet Complesso Lipidico e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Abelcet Complesso Lipidico
3. Come usare Abelcet Complesso Lipidico
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Abelcet Complesso Lipidico
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Abelcet Complesso Lipidico e a cosa serve

Abelcet Complesso Lipidico è un medicinale per il trattamento delle infezioni fungine gravi del sangue come candidosi, aspergillosi, criptococcosi, fusariosi, zigomicosi, blastomicosi e coccidioidomicosi o meningite criptococcica, (infiammazione cerebrale). I funghi sono comunemente presenti in natura ma normalmente non causano infezioni. In determinate condizioni, come ad esempio in caso di disfunzioni del sistema immunitario, alcuni di essi possono infettare l'uomo.

Abelcet Complesso Lipidico è usato nel trattamento delle infezioni fungine in bambini di età compresa tra 1 mese e 16 anni.

2. Cosa deve sapere prima di usare Abelcet Complesso Lipidico

Non usi Abelcet Complesso Lipidico

Se è allergico all'amfotericina B o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e Precauzioni

Si rivolga al medico o all'infermiere prima di prendere Abelcet Complesso Lipidico

- Il medico potrebbe dover monitorare il vostro stato fisico durante il trattamento con Abelcet Complesso Lipidico e fare alcuni esami supplementari nel periodo di somministrazione, in particolare nei pazienti con precedenti problemi renali o epatici.
- In caso di pazienti con problemi renali, il medico dovrà prescrivere almeno un esame del sangue a settimana per verificare la risposta renale alla somministrazione di Abelcet Complesso Lipidico.

Bambini

Non dia questo medicinale a bambini di età inferiore a 1 mese poiché non sono disponibili dati a supporto del suo utilizzo.

Altri medicinali e Abelcet Complesso Lipidico

Informi il medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale compresi quelli senza prescrizione medica.

Documento reso disponibile da AIFA il 11/08/2023

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Abelcet Complesso Lipidico può interagire con:
- medicinali che influiscono sulla funzionalità renale
- altri medicinali come zidovudina (usati per trattare l'HIV) o la ciclosporina (un medicinale che deprime il sistema immunitario).

L'Amfotericina B sembra interagire con i seguenti medicinali:
- medicinali per la cura del cancro
- corticosteroidi e corticotropina (ACTH) (medicinali per il trattamento di varie condizioni come allergie e squilibri ormonali)
- glicosidi della digitale (per il trattamento delle cardiopatie)
- flucitosina (per il trattamento delle infezioni fungine)
- miorilassanti scheletrici

Gravidanza, allattamento e fertilità
Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno, chieda consiglio al medico prima di usare qualsiasi medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Durante il trattamento con Abelcet Complesso Lipidico è sconsigliato guidare o usare macchinari in quanto gli effetti indesiderati del medicinale possono influenzare la capacità di guidare in sicurezza.

Abelcet Complesso Lipidico contiene sodio
Questo medicinale contiene 71,8 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) per un flaconcino da 20 mL. Questo equivale a 3,59 % dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto.

3. Come usare Abelcet Complesso Lipidico

Metodo e via di somministrazione
Abelcet Complesso Lipidico deve essere diluito con una soluzione di destrosio (zucchero) prima dell'uso.
Abelcet Complesso Lipidico deve essere somministrato come infusione endovenosa per mezzo di un ago inserito nella vena del braccio per circa 2 ore.

Dosaggio e frequenza di somministrazione
Abelcet Complesso Lipidico sarà somministrato da un medico o da una infermiera.
La dose raccomandata giornaliera è di 5,0 mg di Abelcet Complesso Lipidico per ogni kg di peso corporeo, somministrato in una singola infusione. Una dose test di 1 mg è somministrata inizialmente per verificare che il paziente non sia allergico a nessuno dei componenti. Il numero di giorni di un trattamento dipende da diversi fattori ma durerà probabilmente 14 giorni.
Per somministrazione a bambini, anziani o pazienti che soffrono di malattie epatiche o renali non è richiesta alcuna variazione della dose.

Se interrompe il trattamento con Abelcet Complesso Lipidico
È importante seguire le istruzioni del medico e ricevere tutte le cure prescritte anche se ci si sente bene.

Se usa più Abelcet Complesso Lipidico di quanto deve
Se si pensa di aver ricevuto una dose eccessiva di Abelcet Complesso Lipidico si deve contattare subito il medico.
È possibile che si presentino gli effetti indesiderati descritti al paragrafo 4 “Possibili effetti indesiderati”. Il medico potrà controllare il cuore e la frequenza respiratoria, la funzione renale ed epatica, la conta delle cellule ematiche e i livelli di potassio nel corpo.

Se dimentica di usare Abelcet Complesso Lipidico
Non usi una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose. Informi immediatamente il medico che deciderà quando somministrare la dose successiva di Abelcet Complesso Lipidico.

Documento reso disponibile da AIFA il 11/08/2023
Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può provocare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Reazioni allergiche non comuni (possono interessare fino ad 1 persona su 100)

In caso di comparsa di qualcuno dei seguenti sintomi di reazione allergica grave, **si rivolga immediatamente al medico:**

- Difficoltà respiratoria e/o sensazione di capogiro o di svenimento
- Prurito cutaneo intenso o comparsa di orticaria
- Gonfiore al viso, alle labbra, alla lingua e/o alla gola, che causi difficoltà di deglutizione

Si rivolga urgentemente al medico se presenta qualcuno dei seguenti effetti indesiderati gravi:

- Forte dolore al torace (attacco cardiaco) o difficoltà respiratoria
- Encefalopatia (una malattia del cervello, che può provocarle sensazione di confusione o di sonnolenza, e/o farla comportare in maniera strana)

Possono comparire tremori, febbre, nausea (sentirsi male), vomito (stare male), rash, dolori muscolari, dolori addominali, convulsioni (attacchi), dolore toracico, o bassi livelli di ossigeno nel sangue e labbra e pelle blu, sebbene tali sintomi si verificheranno probabilmente solo durante l'infusione o nei primi due giorni di trattamento. L'infermiere o il medico saranno in grado di adottare alcuni semplici rimedi per il controllo di questi effetti indesiderati.
Abelcet può danneggiare i reni, il fegato e il sangue. Il medico dovrà quindi controllare la presenza di questi effetti indesiderati per mezzo di esami appropriati controllando, ad esempio, i livelli di potassio nel sangue.

Effetti indesiderati molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10)
Brividi, febbre, aumento nel sangue dei livelli di una sostanza chiamata creatinina

Effetti indesiderati comuni (possono interessare fino ad 1 persona su 10)
Aumento della frequenza cardiaca, battito irregolare, bassa o alta pressione sanguigna, piastrine basse (che possono aumentare il rischio di emorragia), problemi respiratori, asma, nausea (sentirsi male), vomito (stare male), cefalea, tremori, problemi renali (i segni comprendono stanchezza e diminuita diuresi), anomalie del test di funzionalità renale, aumento o diminuzione dei livelli di potassio nel sangue, (che possono farvi sentire stanchi, confusi, o essere causa di debolezza o spasmi muscolari, o provocare alterazioni del battito cardiaco), diminuiti livelli di magnesio nel sangue (che possono darvi la sensazione di "aghi e spilli", e di dolori, debolezza o spasmi muscolari), anomalie dei test di funzionalità epatica, rash.

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare fino ad 1 persona su 100)
Reazioni nella sede di iniezione, convulsioni (attacchi), neuropatia (malattie neurologiche)

Con l'uso di Abelcet sono stati riportati anche i seguenti effetti indesiderati, ma non è noto con quale frequenza essi si verifichino: diffuso scollamento o desquamazione della pelle, sete eccessiva e produzione di grandi quantità di urina poco concentrata (acquosa).

Gli effetti indesiderati in bambini e adolescenti sono simili a quelli osservati negli adulti.

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo
https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

Documento reso disponibile da AIFA il 11/08/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare **Abelcet** Complesso Lipidico

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta dopo "Scad.:"La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.
Conservare in frigorifero (2°C-8°C).
Non congelare.
Tenere il contenitore nell'imballaggio esterno.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

- **Cosa contiene Abelcet** Complesso LipidicoLa sostanza attiva è amfotericina B
- Gli altri ingredienti sono: L-α-dimiristoilfosfatidilcolina (DMPC), L-α-dimiristoilfosfatidilglicerolo (sali di sodio e ammonio) (DMPG), sodio cloruro (sale comune) e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Abelcet Complesso Lipidico e contenuto della confezione
Abelcet Complesso Lipidico appare come concentrato per sospensione per infusione di colore giallo.
Ogni flaconcino contiene 5 mg di Amfotericina B per ml. I flaconcini da 20 contengono 100 mg di amfotericina B. I flaconcini sono confezionati in scatole da 10. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'Autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'Autorizzazione all'immissione in commercio
Teva Italia S.r.l. – Piazzale Luigi Cadorna, 4 – 20123 Milano

Produttore

AndersonBrecon (UK) Limited, Units 2-7, WYE Valley Business Park, Brecon Road, Hay-on-Wye, Hereford, Herefordshire, HR3 5PG- Regno Unito

Teva Pharmaceuticals Europe B.V.
Swensweg 5 - 2031 GA Haarlem - Paesi Bassi

Merckle GmbH
Graf-Arco-Str. 3 - 89079 Ulm – Germania

Millmount Healthcare Limited
Block 7, City North Business Campus
Stamullen, Co. Meath, K32 YD60 - Irlanda

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Documento reso disponibile da AIFA il 11/08/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Le informazioni sotto riportate sono ad uso esclusivo del personale medico e sanitario:

Foglio illustrativo per Operatori Sanitari Professionali
Abelcet Complesso Lipidico **5 mg/ml Concentrato per Dispersione per Infusione**
Amfotericina B in Complessi Lipidici

1. NOME DEL PRODOTTO MEDICINALE
Abelcet Complesso Lipidico 5mg/ml Concentrato per Dispersione per Infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
Amfotericina B in Complessi Lipidici. Ogni flaconcino contiene 5mg Amfotericina B per ml.
Eccipienti ad effetto noto: 3.59 mg/ml di sodio (0,156 mmol); questo rappresenta 71,8 mg di sodio (3,12 mmol) per flaconcino 20 ml.

3. INFORMAZIONI CLINICHE
3.1 Indicazioni terapeutiche
Abelcet Complesso Lipidico è indicato per il trattamento delle candidosi invasive gravi.
Abelcet Complesso Lipidico è anche indicato come terapia di seconda linea nel trattamento di infezioni fungine sistemiche gravi in pazienti che non hanno risposto alla comune amfotericina B o ad altri agenti antifungini sistemici e in pazienti con insufficienza renale o altre controindicazioni alla amfotericina B convenzionale o che hanno sviluppato nefrotossicità in seguito a somministrazione di amfotericina B. Abelcet Complesso Lipidico è anche indicato come terapia di seconda linea per la aspergillosi invasiva, la meningite criptococcica e criptococcosi disseminata in pazienti con HIV, fusariosi, coccidioidomicosi, zigomicosi e blastomicosi.

3.2 Posologia e modalità di somministrazione
Abelcet Complesso Lipidicoè una sospensione sterile, libera da pirogeni che deve essere diluita solo per infusione endovenosa.
Abelcet Complesso Lipidico deve essere somministrata per infusione endovenosa alla dose di 5 mg/kg e alla velocità di 2,5 mg/kg/hr.
Quando si inizia per la prima volta il trattamento con Abelcet Complesso Lipidico si raccomanda di somministrare una dose test immediatamente prima della prima infusione. La prima infusione deve essere preparata secondo le istruzioni (vedere paragrafo 6) e poi deve essere somministrato al paziente 1mg di infusione, in un periodo di 15 minuti. Dopo aver somministrato questa quantità la somministrazione deve essere fermata e il paziente osservato con cura per 30 minuti. Se non compaiono segni di ipersensibilità l'infusione può essere portata a termine. Come per tutti i prodotti con amfotericina B devono essere tenute a disposizione tutte le attrezzature necessarie per la rianimazione cardiopolmonare per far fronte ad eventuali reazioni anafilattiche.
Nel trattamento delle infezioni sistemiche gravi generalmente si raccomanda una somministrazione di almeno 14 giorni.
Abelcet Complesso Lipidicoè stato somministrato per un periodo di 28 mesi con un dosaggio cumulativo di 73,6 g senza tossicità significativa.
Per l'infusione endovenosa di Abelcet può essere utilizzato un filtro in linea. Il diametro medio di un poro del filtro deve essere non inferiore a 15 micron.

Uso nei pazienti anziani
Infezioni fungine sistemiche sono state trattate con successo con Abelcet Complesso Lipidico in pazienti anziani, con dosi comparabili a quella raccomandata, in base al peso corporeo.

Uso in pazienti con diabete insipido
Abelcet Complesso Lipidico può essere somministrato a pazienti con diabete insipido.

Uso in pazienti neutropenici
Abelcet Complesso Lipidico è stato utilizzato con successo nel trattamento di infezioni fungine sistemiche in pazienti affetti da neutropenia grave come conseguenza di neoplasie ematologiche o dall'utilizzo di farmaci citotossici o immunodepressivi.

Documento reso disponibile da AIFA il 11/08/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Uso in pazienti con patologia renale o epatica
Infezioni fungine sistemiche sono state trattate con successo con Abelcet Complesso Lipidico in pazienti con patologia renale o epatica a dosi comparabili a quella raccomandata in base al peso corporeo (vedi paragrafo 3.4).

Uso in pazienti pediatrici

Uso nei bambini e negli adolescenti
Infezioni fungine sistemiche in bambini (di età compresa tra 1 mese a 16 anni di età) sono state trattate con successo con Abelcet Complesso Lipidico a dosi comparabili a quella raccomandata per gli adulti in base al peso corporeo.

Non sono disponibili dati sufficienti di efficacia e sicurezza in bambini di età inferiore a un mese.

Non sono disponibili dati di efficacia e sicurezza di Abelcet Complesso Lipidico nei neonati prematuri che soffrono di infezioni fungine dovute alle specie di *Aspergillus*.

3.3 Controindicazioni
Ipersensibilità al principio attivo o a uno qualsiasi degli eccipienti, a meno che il medico non ritenga che i vantaggi derivanti dall'utilizzo di Abelcet Complesso Lipidicosiano superiori ai rischi dell'ipersensibilità.

3.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso

Reazioni di ipersensibilità all'infusione
Le reazioni correlate all'infusione (quali brividi e febbre) registrate dopo la somministrazione di Abelcet Complesso Lipidico sono state in genere lievi o moderate, e sono state osservate soprattutto nei primi 2 giorni di somministrazione (vedi paragrafo 3.8).
Per prevenire le reazioni avverse correlate all'infusione può essere somministrata una premedicazione (ad esempio paracetamolo).

Infezioni fungine sistemiche
Abelcet Complesso Lipidico non va usato per trattare le infezioni fungine comuni o superficiali, clinicamente non evidenti, che possono essere identificate solo attraverso la positività dei test cutanei o sierologici.

Pazienti con nefropatie
Dato che Abelcet Complesso Lipidico è un farmaco potenzialmente nefrotossico, prima di iniziare in pazienti con preesistente nefropatia o che hanno già presentato insufficienza renale, deve essere eseguito un monitoraggio della funzione renale e, durante la terapia, almeno una volta alla settimana. Abelcet Complesso Lipidico può essere somministrato ai pazienti durante la dialisi renale o l'emofiltrazione. I livelli di potassio e magnesio nel siero devono essere monitorati con frequenza regolare.

Pazienti con epatopatie
Pazienti con compromissione epatica dovuta ad infezione, con graft versus-host disease, con altre malattie del fegato o con danno epatico da somministrazione di farmaci epatotossici, sono stati trattati con successo con Abelcet Complesso Lipidico. Nei casi in cui si è verificato un aumento di bilirubina, fosfatasi alcalina o transaminasi in siero, altri fattori come infezioni, super alimentazione, uso concomitante di farmaci epatotossici, graft versus-host disease, erano presenti e a questi, piuttosto che ad Abelcet Complesso Lipidico, erano da imputarsi le anomalie.

Sodio:
Questo medicinale contiene 71 mg di sodio per il flaconcino da 20 mL equivalente a 3,59 % dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

3.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Documento reso disponibile da AIFA il 11/08/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Farmaci nefrotossici
Abelcet Complesso Lipidicoè un farmaco potenzialmente nefrotossico per cui è richiesto un monitoraggio completo della funzione renale nei pazienti che assumono contemporaneamente altri farmaci nefrotossici.

Zidovudina
Nei cani quando Abelcet Complesso Lipidico è stato somministrato in concomitanza con zidovudina sono state osservate una spiccata mielotossicità e nefrotossicità. Se un trattamento concomitante con zidovudina è necessario si devono monitorare accuratamente le funzioni renali e ematologiche.

Ciclosporina
I dati sulle interazioni dei prodotti contenenti amfotericina B indicano che i pazienti trattati con amfotericina B insieme ad alte dosi di ciclosporina presentano aumento dei livelli sierici di creatinina, dovuti alla somministrazione contemporanea di questi due composti. Tuttavia è dimostrato che Abelcet Complesso Lipidico è meno nefrotossico dell'amfotericina B convenzionale.

Altri farmaci
L'interazione di Abelcet Complesso Lipidico con altri farmaci non è stata finora studiata.
È stato riportato che l'amfotericina B convenzionale interagisce con i seguenti farmaci e pertanto durante la concomitante somministrazione con Abelcet Complesso Lipidicosi deve esercitare grande cautela: agenti antineoplastici, corticosteroidei e corticotropina (ACTH), glicosidi della digitale, flucitosina e miorilassanti scheletrici.

Trasfusioni leucocitarie
In pazienti sottoposti a trasfusioni leucocitarie e trattati con amfotericina B convenzionale per via endovenosa è stata riportata tossicità polmonare acuta. Non è quindi raccomandata la somministrazione di Abelcet Complesso Lipidico in concomitanza di trasfusioni leucocitarie.

3.6 Gravidanza e allattamento
L'amfotericina B convenzionale è stata utilizzata con successo nel trattamento di infezioni fungine sistemiche in donne in stato di gravidanza senza effetti evidenti sul feto, ma il numero dei casi indagati è limitato. Gli studi di tossicità di Abelcet Complesso Lipidico sulla riproduzione nei ratti e conigli non hanno mostrato alcuna evidenza di embriotossicità, feto tossicità o teratogenicità. Tuttavia, la sicurezza dell'utilizzo di Abelcet Complesso Lipidiconelle donne in gravidanza non è stata ancora stabilita. Abelcet Complesso Lipidicodeve essere somministrato nelle donne in gravidanza solo quando i probabili effetti benefici della terapia superano i rischi per la madre e per il feto. Non è noto se Abelcet Complesso Lipidico i passi nel latte. Una decisione se continuare/interrompere l'allattamento al seno o continuare/interrompere Abelcet Complesso Lipidicodeve essere presa tenendo conto dei benefici dell'allattamento al seno per il bambino e di quelli di Abelcet Complesso Lipidico per la madre.

3.7 Effetti sulla capacità di guidare e di usare i macchinari
Gli effetti di Abelcet Complesso Lipidico sulla capacità di guidare e/o usare macchinari non sono stati studiati. Alcuni degli effetti indesiderati di Abelcet Complesso Lipidicopresentati sotto, possono influenzare la capacità di guidare e di usare macchinari. Tuttavia, la condizione clinica dei pazienti che necessitano di Abelcet Complesso Lipidico, generalmente esclude la possibilità di svolgere attività come la guida o il lavorare con macchinari.

3.8 Effetti indesiderati
Le più comuni reazioni avverse cliniche osservate nei trial clinici randomizzati e controllati e in quelli in aperto sono state brividi (16%), creatinina aumentata (13%), piressia (10%), ipokaliemia (9%), nausea (7%) e vomito (6%).
L'incidenza si basa sull'analisi dell'insieme dei dati relativi a 709 pazienti trattati con Abelcet Complesso Lipidico nei trial clinici.
Ci sono stati 556 casi negli studi sull'uso in emergenza e 153 in trial randomizzati e controllati nella candidosi invasiva (38%≥65 anni). Negli studi sull'uso in emergenza i pazienti avevano mostrato intolleranza al trattamento con amfotericina B convenzionale o presentavano danno renale in conseguenza di

Documento reso disponibile da AIFA il 11/08/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

un precedente trattamento con amfotericina B convenzionale, avevano una nefropatia preesistente o non avevano risposto alla terapia. Durante i trial clinici con Abelcet Complesso Lipidico e/o nel suo uso postmarketing, sono state riportate le seguenti reazioni avverse.
Le reazioni avverse sono elencate secondo la terminologia MedDRA per la classificazione per sistemi/organi e per frequenza. Le frequenze sono definite come: molto comune (≥1/10), comune (≥1/100 e <1/10) e non comune (≥1/1000 e <1/100), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Patologie del sistema emolinfopoietico:
Comune: trombocitopenia
Disturbi del sistema immunitario:
Non comune: risposta anafilattica
Disturbi del metabolismo e della nutrizione:
Comune: iperbilirubinemia, ipokaliemia, squilibrio elettrolitico, inclusi potassio ematico aumentato e magnesio ematico diminuito
Patologie del sistema nervoso:
Comune: cefalea, tremore
Non comune: convulsione, neuropatia
Non nota: encefalopatia
Patologie cardiache
Comune: tachicardia, aritmia cardiaca
Non comune: arresto cardiaco
Patologie vascolari:
Comune: ipertensione, ipotensione
Non comune: shock
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:
Comune: dispnea, asma
Non comune: insufficienza respiratoria
Non nota: broncospasmo
Patologie gastrointestinali:
Comune: nausea, vomito, dolore addominale
Patologie epatobiliari:
Comune: prove della funzionalità epatica anormali
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:
Comune: eruzione cutanea
Non comune: prurito
Non nota: dermatite esfoliativa
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo:
Non comune: mialgia
Patologie renali e urinarie:
Comune: danno renale, inclusa insufficienza renale
Non nota**:** ipostenuria, acidosi renale tubulare, diabete insipido nefrogeno
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:
Molto comune: brividi, piressia
Non comune: reazione in sede di iniezione
Esami diagnostici
Molto comune: creatinina ematica aumentata
Comune: fosfatasi alcalina ematica aumentata, urea ematica aumentata

Gli effetti indesiderati elencati con frequenza "non nota" (encefalopatia, broncospasmo, dermatite esfoliativa, ipostenuria, acidosi renale tubulare, diabete insipido nefrogeno) sono stati riscontrati nell'uso successivo alla commercializzazione.
Gli effetti indesiderati che sono riportati e rilevati dopo l'assunzione di amfotericina B convenzionale possono anche aversi con Abelcet Complesso Lipidico.
In generale, il medico deve controllare il paziente rispetto ad ogni reazione avversa associata all'utilizzo di amfotericina B convenzionale.
Le reazioni di ipersensibilità all'infusione sono state associate a dolori addominali, nausea, vomito, mialgia, prurito, eruzione maculo-papulosa, febbre, ipotensione, shock, broncospasmo, insufficienza respiratoria,

Documento reso disponibile da AIFA il 11/08/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

dolore toracico e in alcuni pazienti una diminuzione della saturazione di ossigeno e cianosi (vedi paragrafo 3.4).
I pazienti nei quali è stata osservata tossicità renale significativa dopo l'assunzione frequente di amfotericina B convenzionale non hanno manifestato effetti simili quando il farmaco utilizzato è stato sostituito con Abelcet Complesso Lipidico
Una riduzione della funzionalità renale evidenziata da un aumento della creatinina nel siero e dell'ipokaliemia, non ha di solito richiesto la sospensione del trattamento.
È stata riportata acidosi renale tubulare, comprendente ipostenuria e squilibri elettrolitici quali iperkaliemia e ipomagnesiemia.
Con tutti i prodotti a base di amfotericina B, incluso Abelcet Complesso Lipidicosono stati riportati casi di alterazione della funzionalità epatica. Comunque, nonostante in questi casi fossero presenti fattori fondamentali quali infezioni, iperalimentazione, assunzione concomitante di farmaci epatotossici e graft versus-host disease, non si può escludere una relazione causale con Abelcet Complesso Lipidico. I pazienti con test della funzionalità epatica anormali devono essere seguiti attentamente e se tale funzione peggiora ulteriormente va presa in considerazione l'interruzione del trattamento.
Nei bambini gli effetti indesiderati osservati sono simili a quelli riscontrati negli adulti.
Nei pazienti anziani il profilo delle reazioni avverse era simile a quello riscontrato negli adulti di età inferiore a 65 anni. Importanti eccezioni erano gli aumenti della creatininemia e la dispnea, riportati in pazienti anziani sia con Abelcet Complesso Lipidicoche con l'amfotericina B convenzionale, con maggiore frequenza in questo gruppo di età.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.

3.9 Sovradosaggio
Negli studi clinici sono stati somministrati dosaggi fino a 10 mg/kg/die, senza apparente tossicità dose-dipendente.
I casi di sovradosaggio riportati con Abelcet Complesso Lipidico erano gli stessi riportati nei trial clinici con trattamento a dosi standard (vedi paragrafo 4.8). Inoltre, convulsioni e bradicardia si sono manifestate in un paziente pediatrico che aveva ricevuto una dose di 25 mg/kg.

In caso di sovradosaggio è necessario monitorare le condizioni del paziente (e in particolare le funzioni cardiopolmonare, renale ed epatica, nonché l'esame emocromocitometrico e gli elettroliti sierici) e iniziare misure di supporto. Non si conosce alcuno specifico antidoto all'amfotericina B.

4. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE
Abelcet Complesso Lipidico è formato da un agente micotico, l'amfotericina B, legato a due fosfolipidi. L'Amfotericina B è un antibiotico antimicotico macrociclico, polienico ad ampio spettro prodotto dallo *Streptomyces nodosus*. La struttura lipofilica dell'amfotericina B permette alle molecole del farmaco di legarsi ai fosfolipidi con una struttura simile ad un nastro.

4.1 Proprietà farmacodinamiche
Meccanismo d'azione
L'amfotericina B, l'agente antimicotico di Abelcet Complesso Lipidico, può essere micostatica o fungicida, secondo la concentrazione e la sensibilità fungina. Probabilmente il farmaco agisce mediante il legame con l'ergosterolo della membrana cellulare fungina con conseguente danno di membrana, fuoriuscita di materiale citoplasmatico e morte cellulare. Il legame dell'amfotericina B con gli steroli delle membrane delle cellule umane può causare tossicità, tuttavia il farmaco ha un'affinità maggiore per l'ergosterolo fungino che non per il colesterolo delle cellule umane.

Attività microbiologica
Non sono ancora stati stabiliti i breakpoints EUCAST per Abelcet Complesso Lipidico. L'amfotericina B è

Documento reso disponibile da AIFA il 11/08/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

attiva contro molti patogeni fungini *in vitro*, compresa la *Candida* spp, il *Criptococcus neoformans,* l'*Aspergillus* spp, il *Mucor* spp, lo *Sporothrix schenckii*, il *Blastomyces dermatiditis,* la *Coccidioides immitis* e l'*Histoplasma capsulatum*.

La maggior parte di questi ceppi sono inibiti dalla amfotericina B comprese tra 0,03 e 1 µg/ml. L'amfotericina B ha un'attività modesta o addirittura assente contro i batteri o i virus.
L'attività di Abelcet Complesso Lipidicocontro i patogeni fungini *in vitro* è paragonabile a quella dell'amfotericina B. Tuttavia, l'attività nell'ospite infetto non può essere dedotta dall'attività di Abelcet Complesso Lipidico*in vitro*.

5. PRECAUZIONI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Tenere il contenitore nell'imballaggio esterno.

6. PRECAUZIONI PER L'USO

Abelcet Complesso Lipidico è una sospensione sterile, apirogena da diluire esclusivamente per infusione endovenosa.

Preparazione della sospensione per infusione

L'ASEPSI DEVE ESSERE RIGOROSAMENTE RISPETTATA IN TUTTE LE OPERAZIONI IN QUANTO NESSUN CONSERVANTE O BATTERIOSTATICO E' PRESENTE IN ABELCET Complesso Lipidico.

Lasciare che la sospensione raggiunga la temperatura ambiente. Agitare delicatamente in modo che non ci sia alcun deposito giallo sul fondo del flaconcino. Prelevare la dose necessaria di Abelcet Complesso Lipidicodal numero richiesto di flaconcini in una o più siringhe sterili da 20 ml usando un ago di calibro 17-19. Rimuovere l'ago da ogni siringa riempita con Abelcet Complesso Lipidicoe sostituirlo con un altro ago-filtro da 5 micron ad altro flusso in dotazione con ogni flacone (fornito da B. Braun Medical, Inc). Inserire l'ago-filtro della siringa in una sacca IV contenente destrosio iniettabile al 5% e svuotare il contenuto della siringa nella sacca con la pressione manuale o con una pompa per infusione. La concentrazione finale deve essere di 1 mg/ml.
Per i pazienti pediatrici e per i pazienti con malattie cardiovascolari, Abelcet Complesso Lipidico può essere diluito con destrosio per iniezione al 5% sino a raggiungere una concentrazione finale dell'infusione di 2 mg/ml.
Non usare la soluzione diluita qualora si notasse la presenza di corpi estranei. I flaconcini sono monouso. I materiali non utilizzati devono essere gettati. L'infusione va somministrata preferibilmente con l'ausilio di una pompa per infusione.

NON DILUIRE CON SOLUZIONI SALINE E NON MESCOLARE CON ALTRI FARMACI O ELETTROLITI.

La compatibilità di Abelcet Complesso Lipidico con questi materiali non è stata ancora stabilita. Una via endovenosa preesistente deve essere lavata con destrosio iniettabile al 5% prima dell'infusione con Abelcet Complesso Lipidico, oppure si deve usare una linea di infusione diversa.
La sospensione diluita e pronta per l'uso può essere conservata stabile fino a 24 ore prima dell'uso se conservata a 2° C - 8°C. Agitare vigorosamente prima dell'uso.
Non conservare per un uso successivo.

Documento reso disponibile da AIFA il 11/08/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco