

Anfotar® Liposomal Anfotericina B en liposomas

Liofilizado liposomal para inyección.
Venta bajo receta archivada INDUSTRIA ARGENTINA

FÓRMULA CUALI CUANTITATIVA

Cada frasco-ampolla de liofilizado liposomal para inyección contiene: Anfotericina B (en liposomas) 50,00 mg, Sacarosa 900,00 mg, Fosfatidilcolina Hidrogenada de soja 213,00 mg, Distearylfosfatidílglicerol 84,00 mg, Colesterol 52,00 mg, Succinato disódico 6H2O 27,00 mg, Alfa tocopherol 0,64 mg

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

DESCRIPCIÓN

Anfotar® Liposomal contiene anfotericina B en liposomas.

Los liposomas son vesículas esféricas cerradas, compuestas por una variedad de sustancias anfófilas, como los fosfolípidos. Estos, cuando son colocados en soluciones acuosas, se ordenan por sí mismos en forma de membranas de doble capa. La porción lipídica de la anfotericina B permite que el fármaco se integre entre las dos capas del liposoma.

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

ACCION TERAPEUTICA:

Antimicóticos de uso sistémico, antibióticos.

Código ATC: J02AA01.

FARMACOLOGIA: Mecanismo de acción y Propiedades farmacodinámicas

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

Esto da como resultado una variación en la permeabilidad de la membrana, lo que permite la perdida de variedad de pequeñas moléculas. Las membranas celulares de los mamíferos también contienen esteroles.

Se ha sugerido que los daños que anfotericina B puede producir en células humanas o fúngicas podrían compartir mecanismos comunes. El resto lipofílico de la anfotericina B permite que la molécula se integre en la bicapa lipídica del liposoma. Los liposomas son vesículas esféricas, cerradas, que se forman cuando determinados lípidos polares, como fosfolípidos y colesterol, se dispersan en agua. Los fosfolípidos, cuando se homogeneizan o se exponen a soluciones acuosas, se disponen en bicapas concéntricas uni o multilaminares.

FARMACOCINETICA

El perfil farmacocinético de la anfotericina B en liposomas, basado en las concentraciones plasmáticas totales de anfotericina B, se ha determinado en pacientes con cáncer y neutropenia febril y en pacientes con trasplante de médula ósea, que recibieron perfusiones de 1 hora de duración de entre 1 y 7,5 mg/kg/día de la anfotericina B en liposomas durante un período de entre 3 y 20 días. La anfotericina B en liposomas tiene un perfil farmacocinético significativamente diferente del informado en la literatura para las presentaciones convencionales de anfotericina B, con mayores concentraciones plasmáticas (Cmax) de anfotericina B y un mayor tiempo de exposición (AUC0-24) tras la administración de la anfotericina B en liposomas en comparación con anfotericina B convencional. Los valores de los parámetros farmacocinéticos de la anfotericina B en liposomas (media ± desviación standard), después de la primera y última dosis, se encuentran dentro de los siguientes rangos:

Cmax:	7,3 µg/ml (± 3,8) a 83,7 µg/ml (± 43,0).
T1/2:	6,3 h (± 2,0) a 10,7 h (± 6,4)
AUC ₀₋₂₄	27 µg.h/ml (± 14) a 555 µg.h/ml (± 311)
Aclaramiento (Cl)	11 ml/h/kg (± 6) a 51 ml/h/kg (± 44)
Volumen de distribución (Vss)	0,10 l/kg (± 0,07) a 0,44 l/kg (± 0,27)

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

ABSORCIÓN

La farmacocinética de la anfotericina B en liposomas tras la primera dosis no es lineal ya que las concentraciones séricas de la anfotericina B en liposomas son proporcionales sino mayores que incremento de dosis. Esta respuesta no proporcional a la dosis parece ser debida a la saturación del aclaramiento del sistema reticuloendotelial de la anfotericina B en liposomas. No hubo acumulación significativa del fármaco en plasma después de la administración repetida de 1 a 7,5 mg/kg/día.

DISTRIBUCIÓN

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

ELIMINACIÓN

Después de la administración repetida de la anfotericina B en liposomas la vida media de eliminación terminal ($t_{1/2} \beta$) para la anfotericina B en liposomas fue de aproximadamente 7 horas. La excreción de la anfotericina B en liposomas no ha sido estudiada. Los mecanismos metabólicos de anfotericina B y de la anfotericina B en liposomas no son conocidos. Debido al tamaño de los liposomas, no hay filtración glomerular ni eliminación renal de la anfotericina B en liposomas, por ello, se evita la interacción de la anfotericina B con las células de los túbulos distales y se reduce el potencial de nefrotoxicidad observado con las presentaciones de anfotericina B convencional.

POBLACIONES ESPECIALES

Insuficiencia renal

El efecto de la insuficiencia renal en la farmacocinética de la anfotericina B en liposomas no ha sido formalmente estudiado. La data sugiere que no se requiere ajuste de dosis en pacientes bajo hemodiálisis o procedimientos de filtración, sin embargo, la administración de anfotericina B en liposomas debe ser evitada durante el procedimiento.

INDICACIONES

Anfotar® Liposomal es indicada en adultos y niños de 1 mes a 18 años para:

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

CONTRAINDICACIONES

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

POSOLOGIA, DOSIFICACION, MODO DE ADMINISTRACION

No equivalencia entre distintos productos de anfotericina

Distintos productos de anfotericina (desoxicolato de sodio, en liposomas, complejo lipídico) no son términos equivalentes con relación a farmacovigilancia y farmacocinética, como dosificado, por lo que los productos no deberán utilizarse como intercambiables sin tener en cuenta estas diferencias. Tanto nombre comercial, nombre genérico como dosis, deben ser previamente verificados antes de administración. Existe el riesgo de una dosis inferior si Anfotar® Liposomal se administra a la dosis recomendada para anfotericina desoxicatolato.

Posología

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

Tratamiento de micosis: La terapia generalmente se establece a una dosis diaria de 1 mg/kg de peso corporal y se incrementa gradualmente a 3 mg/kg tanto como fuera necesario.

Los datos son actualmente insuficientes para definir los requisitos de dosificación total y la duración del tratamiento necesario para la resolución de micosis. Sin embargo, una dosis acumulada de 1,0 - 3,0 g de anfotericina B como Anfotar® Liposomal durante 3 - 4 semanas ha sido típico.

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

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

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

Tratamiento de la leishmaniasis visceral: Se puede usar una dosis total de 21 a 30 mg/kg de peso corporal administrada durante 10-21 días en el tratamiento de visceral leishmaniasis. Los detalles sobre la dosificación óptima y el desarrollo eventual de resistencia aún están incompletos.

El producto debe administrarse bajo estricta supervisión médica.

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

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

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

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

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

Modo de administracion

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

INSTRUCCIONES PARA EL USO:

Lea cuidadosamente toda esta sección antes de iniciar la reconstitución.

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

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

1. Agregue 12 ml de agua para inyectables a cada frasco-ampolla de Anfotar® Liposomal para producir una preparación que contenga 4 mg/ml de anfotericina B.
2. AGITE VIGOROSAMENTE LOS FRASCOS-AMPOLLA durante 30 segundos has-

ta dispersar completamente el anfotericina B en liposomas. Después de la reconstitución, el concentrado es una dispersión amarilla, levemente opalescente. Inspírelo visualmente el frasco ampolla y no lo utilice si hay alguna evidencia de precipitación de partículas extrañas.

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

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

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

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

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

Peso (kg)	Número de Viales	Cantidad de Anfotar® Liposomal (mg) a extraer para posterior dilución	Volumen de Anfotar® Liposomal Reconstituido (ml)*	Para preparar una infusión de concentración 0,5 mg/ml (dilución 1 en 8)	Volumen de dextrosa 5 % necesario (ml)	Volumen Total (ml) de Anfotar® Liposomal + dextrosa 5 %
10	1	30	7,5	52,5	60	
25	2	75	18,75	131,25	150	
40	3	120	30	210	240	
55	4	165	41,25	288,75	330	
70	5	210	52,5	387,5	440	
85	6	255	63,75	446,25	510	

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

PRECAUCIONES y ADVERTENCIA

Precauciones Generales

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

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

</

TRASTORNOS GENERALES Y ALTERACIONES EN EL LUGAR DE ADMINISTRACIÓN. Muy frecuentes: rigidez, fiebre. Frecuentes: dolor de pecho.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas:

REACCIONES RELACIONADAS CON LA INFUSIÓN

Fiebre, rigidez y escalofríos son las reacciones adversas relacionadas con la perfusión más frecuentemente esperadas durante la administración de anfotericina B en liposomas. Las reacciones menos frecuentes relacionadas con la perfusión pueden consistir en uno o más de los siguientes síntomas: opresión o dolor torácico, disnea, broncoespasmo, rubefacción, taquicardia, hipotensión y dolor musculoesquelético (descripto como artralgia, dolor de espalda o dolor de huesos). Estos síntomas remiten rápidamente al suspender la perfusión y pueden no ocurrir con cada dosis siguiente o cuando se disminuye la velocidad de la perfusión (periodo de perfusión superior a 2 horas). Además, las reacciones relacionadas con la perfusión pueden también prevenirse mediante el uso de medicación. No obstante, las reacciones graves relacionadas con la perfusión pueden necesitar la interrupción permanente de este medicamento.

En dos estudios comparativos, doble ciego, los pacientes tratados con anfotericina B en liposomas experimentaron una incidencia significativamente menor de reacciones relacionadas con la perfusión en comparación con los tratados con la anfotericina B convencional o anfotericina B complejo lípido.

Según los datos de ensayos clínicos aleatorizados y controlados, en los que se comparó anfotericina B en liposomas frente a la anfotericina B convencional en más de 1000 pacientes, las reacciones adversas notificadas fueron considerablemente menos graves y menos frecuentes en los pacientes tratados con anfotericina B en liposomas que las de los pacientes tratados con anfotericina B convencional.

NEFROTOXICIDAD

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

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

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

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

SOBREDOSIFICACIÓN o INGESTA ACCIDENTAL

La toxicidad de anfotericina B en liposomas debida a sobredosis no ha sido definida. En caso de tener lugar una sobredosis, la administración debe cesar de inmediato. Monitorizar cuidadosamente el estado clínico del paciente incluyendo la función renal y hepática, electrolitos séricos y estado hematológico. Ni la hemodiálisis ni la diálisis peritoneal parecen afectar a la eliminación de anfotericina B en liposomas.

Ante la eventualidad de una 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

Tratamiento orientativo inicial de la sobredosificación: luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valorización del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate: vómito provocado o lavado gástrico. Carbón activado. Purgante salino (45 a 60 min. luego del C.A.).

CONSERVACION

Frasco-ampolla con liofilizado liposomal para inyección.

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

Anfotericina B en liposomas reconstituido concentrado (no diluido)

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

Anfotericina B en liposomas diluido en dextrosa al 5%

Proteger de la luz. No congelar. La infusión de anfotericina B liofilizado liposomal para inyección debe efectuarse dentro de las 6 hs de diluido con solución estéril de dextrosa al 5%, conservado a temperatura ambiente no superior a 25°C. No conservar frascos-ampolla parcialmente usados.

CONTENIDO POR ENVASE SECUNDARIO

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

PRESENTACIÓN

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Anfotar® Liposomal Anfotericina B en liposomas

Liofilizado liposomal para inyección.
Venta bajo receta archivada INDUSTRIA ARGENTINA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que le sea administrado el medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarlos.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

CONTENIDO

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

1. ¿Qué es Anfotar® Liposomal y para qué se utiliza?

Anfotar® Liposomal es un antibiótico antifúngico, donde el principio activo es la anfotericina B.

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

Anfotar® Liposomal se utiliza para el tratamiento de infecciones graves causadas por hongos:

- Infecciones fúngicas (por hongos) en uno o más órganos profundos del cuerpo.
- Sospecha de infecciones fúngicas en pacientes con fiebre y neutropenia. La neutropenia es la disminución del número de un tipo de glóbulos blancos llamados neutrófilos. Estos son importantes para combatir las infecciones. La neutropenia puede ser un efecto secundario de los tratamientos contra el cáncer.
- Antes de administrarle Anfotar® Liposomal, su médico verificará que la fiebre no se deba a bacterias o virus. Para entonces, es probable que usted ya haya recibido uno o más antibióticos.
- Cuadro febril que persiste a pesar del tratamiento puede deberse a una infección fúngica. Sin embargo, esto es difícil de confirmar con las pruebas actualmente disponibles.
- Leishmaniasis visceral, una enfermedad causada por un parásito.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Anfotar® Liposomal?

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

Su médico no lo administrará Anfotar® Liposomal:

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

Su médico tendrá especial cuidado con Anfotar® Liposomal:

- Si usted presenta una reacción alérgica (anafiláctica) grave. Si esto ocurre, su médico detendrá la perfusión.
- Si usted presenta otras reacciones relacionadas con la perfusión. Si esto ocurre, su médico puede reducir la velocidad de administración de la perfusión para que usted reciba Anfotar® Liposomal durante un período de tiempo más prolongado (aproximadamente 2 horas). Su médico también podrá darle medicamentos para prevenir o tratar las reacciones relacionadas con la perfusión, tales como difenhidramina (un antihistamínico), paracetamol, meperidina (un analgésico) y/o hidrocortisona (un medicamento antiinflamatorio) que actúa reduciendo la respuesta de su sistema inmunológico.
- Si usted está tomando otros medicamentos que puedan dañar los riñones, consulte la sección Uso de otros medicamentos. Anfotar® Liposomal puede dañar los riñones. Su médico o enfermero le extraerán muestras de sangre periódicamente. El objetivo es analizar la creatinina (un compuesto químico de la sangre que refleja el funcionamiento de los riñones) y los niveles de electrolitos (en especial, potasio y magnesio), ya que estos pueden verse alterados si tiene problemas renales. Esta precaución es particularmente importante si usted está tomando otros medicamentos que puedan causar daño a los riñones. Sus muestras de sangre también se utilizarán para detectar cambios en el hígado y en la capacidad del organismo para producir nuevas células sanguíneas y plaquetas.

- Si los resultados de los análisis de sangre muestran un cambio en el funcionamiento de los riñones u otros cambios importantes. Si esto ocurre, su médico puede administrarle una dosis más baja de Anfotar® Liposomal o suspender el tratamiento.
- Si los resultados de los análisis de sangre muestran que su nivel de potasio es bajo. Si esto ocurre, su médico puede recetarle un suplemento de potasio para que tome mientras reciba tratamiento con Anfotar® Liposomal.

- Si usted recibe una transfusión de glóbulos blancos. Pueden surgir problemas repentinos y graves en los pulmones si se le administra la perfusión de Anfotar® Liposomal durante o poco tiempo después de una transfusión de glóbulos blancos. Su médico recomendará dejar transcurrir la mayor cantidad de tiempo posible entre una perfusión y otra. Esto reducirá el riesgo de problemas pulmonares, y se vigilará el funcionamiento de los pulmones.

- Si usted ha tenido una falla renal y está recibiendo diálisis. Su médico puede iniciar el tratamiento con Anfotar® Liposomal una vez terminado el procedimiento.

- Si usted es diabético, Anfotar® Liposomal contiene aproximadamente 900 mg de sacarosa (azúcar) por vial. Informe a su médico si usted es diabético.

Uso de otros medicamentos

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

Medicamentos que pueden causar daño renal:

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

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

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

Medicamentos que pueden reducir sus niveles de potasio:

- Corticoides, medicamentos antiinflamatorios que actúan disminuyendo la respuesta de su sistema inmunológico.
 - Corticotropina (ACTH), utilizada para controlar la cantidad de corticoides producidos por el cuerpo. El organismo genera corticoides en respuesta al estrés.
 - Diuréticos, medicamentos que aumentan el volumen de orina que produce el cuerpo. Uno de ellos es la furosemida.
 - Glucósidos digitálicos, medicamentos producidos a partir de la planta digital (dátilera), utilizados para tratar la insuficiencia cardíaca. Anfotar® Liposomal puede empeorar los efectos secundarios de la digital, tales como alteraciones en el ritmo cardíaco.
 - Relajantes musculares usados habitualmente durante una cirugía, como la tubocuraria.
 - Anfotar® Liposomal puede aumentar el efecto relajante muscular.
- Informe a su médico si está utilizando cualquiera de estos medicamentos.
- Otros medicamentos:**
- Medicamentos antifúngicos, como la flucitosina. Anfotar® Liposomal puede empeorar los efectos secundarios de la flucitosina. Esto incluye cambios en la capacidad del organismo para producir nuevas células sanguíneas, lo que puede reflejarse en los análisis de sangre.
 - Ciertos medicamentos anticancerosos, como el metotrexato, la doxorubicina, la carbamustina y la ciclofosfamida. El uso de este tipo de medicamentos junto con Anfotar® Liposomal puede causar daños en los riñones, silbidos en el pecho o dificultades para respirar y reducción de la presión arterial.
 - Transfusiones de glóbulos blancos (leucocitos). Pueden surgir problemas repentinos y graves en los pulmones si se le administra la perfusión de Anfotar® Liposomal durante o poco tiempo después de una transfusión de glóbulos blancos. Su médico recomendará dejar transcurrir la mayor cantidad de tiempo posible entre una perfusión y otra. Esto reducirá el riesgo de problemas pulmonares y se vigilará el funcionamiento de los pulmones.
- Informe a su médico si está utilizando cualquiera de estos medicamentos.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Informe a su médico antes de recibir Anfotar® Liposomal si usted está embarazada o tiene planes de quedar embarazada o si está amamantando.

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

No conduzca ni use máquinas

Algunos de los posibles efectos secundarios de Anfotar® Liposomal podrían alterar su capacidad para conducir vehículos o utilizar máquinas de manera segura.

Anfotar® Liposomal contiene azúcar

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

3. Cómo usar Anfotar® Liposomal?

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

Para preparar la perfusión, Anfotar® Liposomal debe disolverse en agua estéril para preparaciones inyectables y luego diluirse con una solución que contiene dextrosa. Anfotar® Liposomal no debe mezclarse con soluciones salinas (sales) ni con otros fármacos o electrolitos.

Anfotar® Liposomal no es intercambiable por otros productos que contengan anfotericina.

Antes de su primer tratamiento

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

Administración en adultos

La dosis de Anfotar® Liposomal se basará en su peso corporal.

- Infecciones fúngicas en uno o más órganos profundos del cuerpo
- El tratamiento normalmente comienza con 1 mg por kg de peso corporal, todos los días durante 2 a 4 semanas. Su médico puede decidir aumentarla la dosis hasta un máximo de 3 mg por kg de peso corporal.

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

- Sospecha de infecciones fúngicas en pacientes con fiebre y neutropenia:
- La dosis diaria recomendada es de 3 mg por kg de peso corporal al día. Se le administrará Anfotar® Liposomal hasta que su temperatura se haya mantenido normal durante 3 días consecutivos. Sin embargo, Anfotar® Liposomal no debe administrarse durante más de 42 días seguidos.

• Leishmaniasis visceral

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

Administración en niños

Anfotar® Liposomal ha sido utilizado para tratar a niños. La dosis de Anfotar® Liposomal para el tratamiento de niños