



**TRASTORNOS GENERALES Y ALTERACIONES EN EL LUGAR DE ADMINIS-TRACIÓN.** Muy frecuentes: rigidez, fiebre. Frecuentes: dolor de pecho.

**Descripción de reacciones adversas seleccionadas:**

#### REACCIONES RELACIONADAS CON LA INFUSION

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 (descrito 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 (período 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 lipídico.

Según los datos de ensayos clínicos aleatorizados y controlados, en los que se com- paró 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 intra- venosa 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 aproxima- damente la mitad de la descrita 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 lipídico de anfotericina B.

Interferencias con resultados de prueba de laboratorio: valoración química del fós- foro.

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

#### SOBREDOSIFICACION 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 hemodíálisis 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 evalua- ción 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 hos- pitalario 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 medica- mento, 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 perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

#### CONTENIDO

- Qué es Anfotar® Liposomal y para qué se utiliza?
- Qué necesita saber antes de empezar a tomar Anfotar® Liposomal?
- Cómo usar Anfotar® Liposomal?
- Posibles efectos adversos
- Conservación de Anfotar® Liposomal
- 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 an- fotericina 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 neutro- penia es la disminución del número de un tipo de glóbulos blancos llamados neutró- filos. 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.

Un cuadro febril que persiste a pesar del tratamiento puede deberse a una infec- ción 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 le 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 inme- diatamente 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 mé- dico 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 periodo de tiempo más prolongado (aproxima- damente 2 horas). Su médico también podrá darle medicamentos para prevenir o tratar las reacciones relacionadas con la perfusión, tales como difenhidramina (un antihista- mínico), paracetamol, meperidina (un analgésico) y/o hidrocortisona (un medicamento antiinflamatorio que actúa reduciendo la respuesta de su sistema inmunitario).

• 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 funciona- miento 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 de- tectar 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 funciona- miento 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 ad- quirido 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 en- fermero 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 inmunitario.
• Corticotropina (ACTH), utilizada para controlar la cantidad de corticoides produci- dos por el cuerpo. El organismo genera corticoides en respuesta al estrés.
• Diuréticos, medicamentos que aumentan el volumen de orina que produce el cuer- po. Uno de ellos es la furosemida.
• Glucósidos digitálicos, medicamentos producidos a partir de la planta digital (deda- lera), utilizados para tratar la insuficiencia cardíaca. Anfotar® Liposomal puede empeo- rar los efectos secundarios de la digital, tales como alteraciones en el ritmo cardíaco.
• Relajantes musculares usados habitualmente durante una cirugía, como la tubo- curarina.

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 empeo- rar 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 carmustina y la ciclofosfamida. El uso de este tipo de medicamentos junto con Anfo- tar® 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 repenti- nos 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 mé- dico 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.

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 aproxima- damente 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 anfo- tericina.

#### 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 aumentarle 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 ad- ministrará 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 se calcula por kg de peso corporal, igual que en los adultos. No se recomienda Anfotar® Liposomal para bebés menores de 1 mes de edad.

**Administración en pacientes ancianos**

No es necesario cambiar la dosis ni la frecuencia de la perfusión en pacientes an- cianos.

**Administración en pacientes con problemas renales**

Anfotar® Liposomal se ha administrado a pacientes con problemas renales en dosis que van de 1 a 5 mg por kg de peso corporal al día. No es necesario cambiar la dosis ni la frecuencia de la perfusión. Su médico o enfermero le extraerán muestras de sangre periódicamente para determinar si presenta cambios en el funcionamiento de los riñones durante el tratamiento con Anfotar® Liposomal

**¿Cuánto tiempo durará la perfusión?**

Normalmente, la perfusión tomará entre 30 y 60 minutos. En el caso de dosis mayo- res que 5 mg por kg de peso corporal al día, la perfusión podría tardar hasta 2 horas.

#### 4. Posibles efectos adversos

Como todos los medicamentos, Anfotar® Liposomal puede causar efectos secunda- rios, aunque no todas las personas los presentan.

**Efectos secundarios durante la perfusión**

Usted puede presentar efectos secundarios durante la perfusión:

• Muy frecuentes (estos pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas): fiebre, escalofríos y temblores.
• Los efectos secundarios relacionados con la perfusión presentados con menor fre- cuencia incluyen: opresión en el pecho, dolor en el pecho, falta de aire, dificultad para respirar (posiblemente con silbidos en el pecho), rubefacción, frecuencia cardíaca más rápida que lo normal, presión arterial baja y dolor musculo esquelético (descrito como dolor de articulaciones; dolor de espalda o dolor de huesos). Estos efectos secundarios desaparecen rápidamente al detener la perfusión. Puede que estas reacciones no ocurran con perfusiones posteriores de Anfotar® Liposomal o si la perfusión se administra más lentamente (durante el transcurso de 2 horas). Su médico podrá darle otros medicamentos para prevenir las reacciones relacionadas con la perfusión o tratar los síntomas si presenta alguna de ellas. Si usted presenta

una reacción grave relaciona la perfusión, su médico detendrá la administración de Anfotar® Liposomal y usted no deberá volver a recibir este tratamiento en el futuro.

**Efectos secundarios muy frecuentes**

Estos pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas:

• Niveles bajos de potasio en la sangre, lo que provoca sensación de cansancio, confusión, debilidad muscular o calambres.
• Sensación de náuseas o vómitos.
• Fiebre, escalofríos o temblores.

**Efectos secundarios ocasionales**

Estos pueden afectar a hasta 1 de cada 10 personas:

• Niveles bajos de magnesio, calcio o sodio en la sangre, lo que provoca sensación de cansancio, confusión y debilidad muscular o calambres.

• Niveles altos de azúcar en la sangre.

• Dolor de cabeza.
• Frecuencia cardíaca más rápida que lo normal.

• Dilatación (ensanchamiento) de los vasos sanguíneos lo que provoca reducción de la presión arterial y rubefacción.

• Falta de aire.

• Diarrea.

• Dolor de estómago (abdominal).

• Erupción cutánea.

• Dolor de pecho.

• Dolor de espalda.

• Resultados anormales de la función hepática o renal en los análisis de sangre o de orina.

**Efectos secundarios poco frecuentes**

Estos pueden afectar a hasta 1 de cada 100 personas:

• Sangrado en la piel, sangrado prolongado y formación de moretones inusual des- pués de una lesión grave.

• Reacción alérgica (anafilactoide).

• Ataques o crisis convulsivas (convulsiones).

• Dificultad para respirar, posiblemente con silbidos en el pecho.

**Otros efectos secundarios**

No se sabe con qué frecuencia ocurren estos efectos secundarios:

• Anemia (niveles bajos de glóbulos rojos en la sangre), con síntomas de cansancio excesivo, falta de aire después de una actividad ligera y palidez en el rostro.

• Reacciones alérgicas (anafilácticas) o de hipersensibilidad graves.

• Ataques cardíacos y cambios en el ritmo cardíaco.

• Hinchazón intensa de la piel alrededor de los labios, los ojos o la lengua.

• Degradación de músculos.

• Dolor de huesos y dolor de articulaciones.

• Falla renal y problemas renales. Los signos incluyen cansancio y menor volumen de orina.

Interferencia en los resultados del análisis sanguíneo del fósforo. Pueden registrarse aumentos falsos de los niveles de fosfato en la sangre cuando las muestras de los pacientes tratados con Anfotar® Liposomal se analizan con un método específico llamado ensayo PHOSm.

Si los resultados de su análisis muestran niveles elevados de fosfato, puede ser necesario hacer análisis adicionales utilizando un método diferente para confirmar los resultados.

Si usted nota algún efecto secundario que le preocupa, ya sea que esté incluido o no en este prospecto, informe a su médico.

#### 5. Conservación de Anfotar® Liposomal

Anfotar® Liposomal se almacena en la farmacia del hospital. Mantener fuera del al- cance y de la vista de los niños.

No utilizar Anfotar® Liposomal después de la fecha de vencimiento indicada en la etiqueta. Conservar a temperatura inferior a 25° C.

No conservar viales parcialmente utilizados para uso en futuros pacientes.

#### 6. Contenido del envase e información adicional

Anfotar® Liposomal es un polvo liofilizado estéril, de color amarillo brillante para so- lución para perfusión.

CONTENIDO POR ENVASE SECUNDARIO: Envases conteniendo 1, 5 y 10 uni- dades, 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.

PRESENTACIONES: 1, 5 y 10 unidades y 20 unidades de uso exclusivamente hos- pitalario.

TODOS LOS MEDICAMENTOS DEBEN PERMANECER LEJOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede ser repetido sin nueva receta médica"

#### SOBREDOSIS

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

HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIERREZ - TELEFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS - TELEFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

#### REPORTE ANTE SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS

Ante sospecha de reacciones adversas puede informar a GEMABIOTECH S.A.U llamando en forma gratuita al **0-800-888-0009** o enviando un mail a la unidad de Farmacovigilancia: [farmacovigilancia@gemabiotech.com](mailto:farmacovigilancia@gemabiotech.com). Asimismo, ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT Responde **0800-333-1234**.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación
Certificado N: 59.327