

## Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

### AmBisome liposomiale 50 mg polvere per dispersione per infusione

**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, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

#### Contenuto di questo foglio:

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

#### 1. Cos'è AmBisome e a cosa serve

AmBisome contiene il principio attivo Amfotericina B che viene somministrato per infusione per il trattamento di:

- presunte infezioni fungine in pazienti con neutropenia febbrile (condizione di bassi livelli di neutrofili, un tipo di globuli bianchi, unita a febbre)
- gravi micosi (infezioni fungine) sistemiche e/o profonde come: candidiasi, aspergillosi, mucormicosi, micetoma cronico e meningite criptococcica associata ad HIV.

AmBisome può anche essere efficace nelle seguenti infezioni fungine:

- blastomicosi del Nord America
- coccidiomicosi
- istoplasmosi, mucormicosi causata da specie dei generi Mucor, Rhizopus, Absidia Entomophthora e Basidiobolus
- sporotricosi causata da Sporothrix schenckii.

Il medico non le dovrà somministrare questo medicinale se lei è affetto da una comune forma subclinica di infezione fungina che mostra solo positività ai test cutanei o sierologici.

#### 2. Cosa deve sapere prima di usare AmBisome

Non usi AmBisome:

- se è allergico al principio attivo o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se è allergico alle arachidi o alla soia.

#### Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di farsi somministrare AmBisome.

Sono state riportate reazioni avverse a carico dei reni e dovrebbe essere esercitata cautela in caso di terapia prolungata.

- Se sta assumendo altri medicinali che possono causare danni ai reni, vedere il paragrafo *Altri medicinali e AmBisome*. AmBisome può causare danni ai reni. Il medico o l'infermiere devono prelevare campioni di sangue per misurare la creatinina (una sostanza chimica nel sangue che riflette la funzione renale) e i livelli di elettroliti (in particolare potassio e magnesio) prima e durante il trattamento con AmBisome perché entrambi possono risultare anomali in caso di alterazioni della funzione renale. Ciò è particolarmente importante se ha avuto in precedenza un danno renale o se sta assumendo altri medicinali che possono influenzare il modo in cui funziona il rene. I campioni di sangue saranno esaminati anche per rilevare eventuali alterazioni del fegato e la capacità dell'organismo di produrre nuove cellule del sangue e piastrine. Se gli esami del sangue mostrano un cambiamento nella funzione renale, o altri cambiamenti importanti, il medico può prescrivere una dose più bassa di AmBisome o interrompere il trattamento.
- **Se gli esami del sangue dimostrano che i livelli di potassio sono bassi.** In tal caso, il medico può prescrivere un supplemento di potassio che deve prendere durante il trattamento con AmBisome.
- **Se l'esame del sangue mostra che i livelli di potassio sono elevati,** potrebbe soffrire di battito cardiaco irregolare, talvolta grave.

Sono state riportate reazioni allergiche quali anafilassi e reazioni anafilattoidi o di altra natura a seguito dell'infusione di AmBisome.

Se si verifica una reazione anafilattica/anafilattoide grave, l'infusione deve essere immediatamente interrotta e il medicinale non le sarà più somministrato.

Sono stati riferiti casi di tossicità acuta polmonare in pazienti a cui è stata somministrata amfotericina B durante o poco dopo trasfusioni di leucociti. In questo caso le infusioni le dovranno essere praticate separatamente, il più possibile distanziate nel tempo, e dovrà essere monitorata la sua funzionalità polmonare.

Se è un paziente diabetico, il medico terrà presente che ogni flaconcino di AmBisome contiene circa 900 mg di saccarosio.

### **Altri medicinali e AmBisome**

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

La somministrazione contemporanea di amfotericina B con altri agenti nefrotossici (dannosi per i reni) (per esempio ciclosporine, aminoglicosidi e pentamidina), in alcuni pazienti, può aumentare il rischio di tossicità per i reni causata dal farmaco. Tuttavia, nei pazienti che hanno ricevuto contemporaneamente ciclosporine e/o aminoglicosidi, AmBisome è stato associato ad una nefrotossicità significativamente inferiore rispetto all'amfotericina B.

Se il medico le somministra AmBisome con qualsiasi altro medicinale nefrotossico (dannoso per i reni), è raccomandato il controllo regolare della funzionalità dei reni.

L'uso insieme a corticosteroidi, ACTH (ormone adrenocorticotropo) e diuretici può peggiorare l'ipokaliemia (carenza di potassio) indotta da AmBisome.

L'ipokaliemia causata da AmBisome può potenziare la tossicità dei digitalici (medicinali che sostengono la funzionalità del cuore).

L'ipokaliemia indotta da AmBisome può accentuare l'effetto curaromimetico (azione simile a quella del curaro) dei rilassanti muscolo-scheletrici (es. tubocurarina).

L'uso insieme a flucitosina (medicinale antifungino) può aumentare la tossicità di AmBisome.

L'uso insieme ad agenti antineoplastici (medicinali contro il cancro) può causare tossicità dei reni, broncospasmo (contrazione dei muscoli delle vie aeree) e ipotensione (pressione bassa), e la sua prescrizione richiede una accurata valutazione del rapporto rischio/beneficio da parte del medico.

L'uso di amfotericina B durante o poco dopo la trasfusioni di leucociti può causare tossicità polmonare.

### **Gravidanza e allattamento**

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno il medico dovrà decidere se i benefici possibili sono superiori ai potenziali rischi per la madre e per il bambino.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Alcuni degli effetti indesiderati di AmBisome, illustrati al paragrafo 4, possono influenzare l'abilità di guidare ed usare macchinari.

### **AmBisome contiene**

AmBisome liposomiale 50 mg polvere per dispersione per infusione contiene circa 900 mg di saccarosio per flaconcino. Ciò deve essere tenuto presente se soffre di diabete.

Ambisome, alla dose massima giornaliera 5mg/kg contiene 49 mg di sodio, equivalente al 2,5% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

## **3. Come usare AmBisome**

Il medico deciderà il dosaggio più adatto per lei.

AmBisome deve essere somministrato per infusione endovenosa per un periodo di 30-60 minuti. Per dosi superiori a 5 mg/kg/giorno si raccomanda l'infusione endovenosa per un periodo di 2 ore.

### **Pazienti adulti**

#### Trattamento empirico della neutropenia febbrile

La dose giornaliera raccomandata è 3 mg/kg.

#### Trattamento delle micosi sistemiche e/o profonde

La dose raccomandata è di 3,0 mg/kg al giorno.

#### Trattamento della mucormicosi

Dosaggi più alti possono essere richiesti per la mucormicosi: la dose giornaliera raccomandata è di 5-10 mg/kg di peso corporeo. La durata della terapia sarà definita dal suo medico su base individuale.

#### Trattamento della meningite criptococcica associata ad HIV

La terapia prevede una dose singola di AmBisome di 10 mg/kg di peso corporeo nel primo giorno di trattamento, come fase di induzione della terapia che verrà proseguita secondo quanto raccomandato dalle Linee Guida più aggiornate.

#### Pazienti con compromissione renale

Nei pazienti con compromissione renale pre-esistente, AmBisome è stato somministrato con dosi iniziali che variavano tra 1 e 3 mg/kg/die, senza che fosse necessario alcun adattamento della dose o della frequenza di somministrazione. Un monitoraggio regolare della funzionalità renale è raccomandato. Non ci sono dati sull'impiego di AmBisome a dosaggi superiori a 3 mg/kg al giorno in pazienti con insufficienza renale preesistente.

#### Pazienti con compromissione epatica

Non ci sono dati sulle eventuali modifiche di dosaggio nei pazienti con compromissione a carico del fegato.

#### Popolazione pediatrica

Nei bambini AmBisome è somministrato a dosi simili a quelle usate per gli adulti, basate sul peso del corpo.

#### Anziani

Non è richiesta alcuna modifica della dose o della frequenza di somministrazione.

### **4. Possibili effetti indesiderati**

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

#### **Molto comune (possono riguardare più di 1 persona su 10)**

- nausea
- vomito
- raffreddore
- febbre
- ipokaliemia (riduzione dei livelli di potassio nel sangue)

#### **Comune (possono riguardare fino a 1 persona su 10)**

- tachicardia (accelerazione del battito del cuore)
- vasodilatazione
- rossore
- ipotensione (pressione bassa)
- dispnea (difficoltà nella respirazione)
- diarrea
- dolore addominale
- prova della funzionalità del fegato anormale
- eruzione cutanea
- dolore dorsale
- dolore toracico
- cefalea (mal di testa)
- elevati livelli di potassio nel sangue
- ipomagnesiemia (riduzione dei livelli di magnesio nel sangue)
- ipocalcemia (riduzione dei livelli di calcio nel sangue)
- iperglicemia (aumento della glicemia)
- iponatriemia (riduzione dei livelli di sodio nel sangue)
- iperbilirubinemia (bilirubina alta nel sangue)
- fosfatasi alcalina aumentata
- creatinina aumentata
- urea nel sangue aumentata

#### **Non comune (possono riguardare fino a 1 persona su 100)**

- broncospasmo (contrazione dei muscoli delle vie aeree)
- reazione anafilattoide (reazione allergica)
- convulsioni
- trombocitopenia (piastrine basse)

**Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)**

- arresto cardiaco
- aritmia (alterazioni del ritmo cardiaco)
- edema angioneurotico (reazione allergica grave con gonfiore a carico del viso, del collo, della lingua, delle labbra)
- rabdomiolisi (grave danno muscolare) associata a ipokaliemia (riduzione dei livelli di potassio nel sangue)
- dolore muscoloscheletrico
- anomalie della funzionalità dei reni
- insufficienza renale
- anemia
- reazioni anafilattiche
- ipersensibilità

**Valori di laboratorio**

- un falso innalzamento del fosfato sierico può verificarsi quando i campioni prelevati da pazienti trattati con AmBisome vengono analizzati mediante il test PHOSm

**Segnalazione degli effetti indesiderati**

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

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

**5. Come conservare AmBisome**

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

Conservare a temperatura inferiore ai 25°C i flaconcini sigillati di polvere liofilizzata.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo "Scad.:". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

**6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

**Cosa contiene AmBisome**

- Il principio attivo è amfotericina B liposomiale corrispondente a 50 mg di amfotericina B.
- Gli altri componenti sono:
- saccarosio

- lecitina di soia (idrogenata)
- distearoil-lecitina
- colesterina
- alfa tocoferolo
- sodio succinato esaidrato (sale di sodio)

### **Descrizione dell'aspetto di AmBisome e contenuto della confezione**

Polvere per dispersione per infusione in confezione contenente 10 flaconcini e 10 filtri individuali da 5 micron.

### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore**

#### Titolare:

Gilead Sciences S.r.l.  
Via Melchiorre Gioia, 26  
20124 Milano  
Italia  
Tel. +39 02 439201

#### Produttore:

Gilead Sciences Ireland UC  
IDA Business & Technology Park  
Carrigtohill, Co Cork  
Irlanda

### **Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il 07/2024**

<----->

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

LEGGERE ATTENTAMENTE L'INTERO PARAGRAFO PRIMA DI PROCEDERE ALLA RICOSTITUZIONE

**AmBisome NON è sostituibile con altri medicinali a base di amfotericina.**

**AmBisome deve essere ricostituito usando acqua sterile per preparazioni iniettabili (senza agenti batteriostatici) e diluito esclusivamente in soluzione per infusione di glucosio (5%, 10%, o 20%).**

L'uso di soluzioni diverse da quelle raccomandate, o la presenza di agenti batteriostatici (ad es. alcol benzilico) nella soluzione, può causare la precipitazione di AmBisome.

AmBisome NON è compatibile con soluzioni saline e non deve essere ricostituito o diluito con soluzioni saline né somministrato mediante un catetere endovenoso utilizzato in precedenza per una soluzione salina, a meno che esso non venga prima lavato con soluzione per infusione di glucosio (5%, 10%, o 20%).

Se ciò non fosse possibile, AmBisome deve essere somministrato tramite un catetere separato.

NON miscelare AmBisome con altri farmaci o elettroliti.

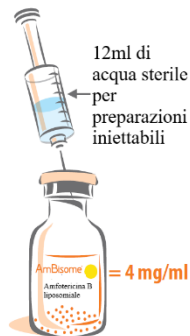
L'asepsi deve essere rigorosamente rispettata in tutte le operazioni, poiché nessun conservante o agente batteriostatico è presente in AmBisome o nei materiali specificati per la ricostituzione e la diluizione.

I flaconcini di AmBisome contenenti 50 mg di amfotericina vanno preparati come segue:

Se è necessario ricostituire più di una fiala, **completare l'intero processo di ricostituzione e dispersione di una fiala** prima di aggiungere l'acqua sterile alla fiala successiva.

1. Aggiungere 12 ml di acqua sterile per preparazioni iniettabili ad ogni flaconcino di AmBisome per ottenere una preparazione contenente 4 mg/ml di amfotericina B.

1.



2. SUBITO dopo l'aggiunta di acqua, **AGITARE VIGOROSAMENTE IL FLACONCINO** per 30 secondi per sciogliere completamente AmBisome. Dopo la ricostituzione, il concentrato si presenta come dispersione semitrasparente, di colore giallo. Ispezionare visivamente il flaconcino per verificare la presenza di particolato e continuare ad agitare fino a ottenere una dispersione completa. Non usare in presenza di precipitazione di materiale estraneo.

2.



3. Calcolare la quantità di AmBisome ricostituito (4 mg/ml) per l'ulteriore diluizione (vedere tabella seguente).

4. La soluzione da infondere è ottenuta mediante la diluizione di AmBisome ricostituito con soluzione per infusione di glucosio (5%, 10%, o 20%), da uno (1) a diciannove (19) parti in volume, in modo da ottenere una concentrazione finale nell'intervallo raccomandato di 2,0 mg/ml – 0,2 mg/ml di amfotericina come AmBisome (vedere tabella seguente).
5. Aspirare il volume calcolato di AmBisome ricostituito in una siringa sterile. Utilizzando il filtro da 5 micron in dotazione, introdurre la preparazione di AmBisome in un contenitore sterile con il giusto quantitativo di soluzione per infusione di glucosio (5%, 10%, o 20%).



Un filtro in linea può essere usato per l'infusione endovenosa di AmBisome. Tuttavia, il diametro medio dei pori del filtro non deve essere inferiore a 1,0 micron.

**Esempio di preparazione di AmBisome dispersione per infusione, a una dose di 3 mg/kg, in una soluzione per infusione di glucosio al 5%.**

Peso (kg)	Numero di flaconcini	Quantità di AmBisome (mg) da prelevare per l'ulteriore diluizione	Volume di AmBisome ricostituito (ml)	Per ottenere una concentrazione di 0,2 mg/ml (diluizione 1:20)		Per ottenere una concentrazione di 2,0 mg/ml (diluizione 1:2)	
				Volume di glucosio al 5% necessario (ml)	Volume totale (ml; AmBisome più glucosio al 5%)	Volume di glucosio al 5% necessario (ml)	Volume totale (ml; AmBisome più glucosio al 5%)
10	1	30	7,5	142,5	150	7,5	15
25	2	75	18,75	356,25	375	18,75	37,5

40	3	120	30	570	600	30	60
55	4	165	41,25	783,75	825	41,25	82,5
70	5	210	52,5	997,5	1050	52,5	105
85	6	255	63,75	1211,25	1275	63,75	127,5

\* Ogni flaconcino di AmBisome liposomiale 50 mg è ricostituito con 12 ml di acqua per preparazioni iniettabili, per fornire una concentrazione di 4 mg/ml di amfotericina B.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.