

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ABELCET 5 mg/ml infuusiokonsentraatti, suspensiota varten

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Amfoterisiini B lipidikompleksi.

Yksi injektiopullo sisältää amfoterisiini B:tä 5 mg/ml.

Abelcet sisältää 3,6 mg/ml (0,156 mmol) natriumia. Yksi 20 ml:n injektiopullo sisältää 71,8 mg (3,12 mmol) natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Infuusiokonsentraatti, suspensiota varten.

Suspensio on väriltään keltainen.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Vaikeat systeemiset sieni-infektiot, kuten kandidiaasi, aspergilloosi tai kryptokokkoosi neutropeenisilla tai ei-neutropeenisilla potilailla, joilla ei ole tullut vastetta tavanomaiselle amfoterisiini B:lle, tai tapauksissa, joissa amfoterisiini B:tä ei voida käyttää toksisuudesta tai heikentyneestä munuaistoiminnasta johtuen.

Abelcet on indikoitu myös kandidemian hoitoon.

### 4.2 Annostus ja antotapa

Aikuiset ja lapset

Vaikeitten systeemi-infektioiden hoitoon suositellaan yleensä 5 mg/kg annosta vähintään 14 päivän ajan. Abelcet tulee antaa laskimonsisäisenä infuusiona 2,5 mg/kg/tunti nopeudella. Kun Abelcet-hoito aloitetaan ensimmäistä kertaa, suositellaan koeannoksen antamista ennen ensimmäistä infuusiota. Ensimmäinen infuusio tulee valmistaa ohjeiden mukaan, minkä jälkeen potilaalle annetaan suunnilleen 1 mg:n infuusio 15 minuutissa. Kun tämä määrä on annettu, tulee infuusio keskeyttää ja potilasta on tarkkailtava 30 minuutin ajan. Mikäli potilas ei osoita yliherkkysoireita, voidaan infuusiota jatkaa.

Jos potilaalla ilmenee anafylaksiaa tai vaikeita hengitysvaikeuksia, infuusion antaminen on lopetettava heti eikä potilaalle saa enää antaa Abelcet-infusioita.

Samoin kuin muidenkin amfoterisiini B -valmisteiden yhteydessä, välineet hengityksen ja verenkierron elvyttämiseksi on oltava saatavilla anafylaktoidisten reaktioiden mahdollisen ilmaantumisen vuoksi, kun Abelcet-valmistetta annetaan ensimmäistä kertaa.

Abelcetia on annettu niinkin kauan kuin 28 kuukautta ja kumulatiiviset annokset ovat olleet niinkin suuria kuin 73,6 g eikä merkittävää toksisuutta ole havaittu.

Abelcetia infusoidessa voidaan käyttää in-line suodatinta, jonka huokoskoko on keskimäärin 15,0 mikrometriä ( $\mu\text{m}$ ).

#### *Diabetespotilaat*

Abelcet-valmistetta voidaan antaa diabetespotilaille suositusannokseen nähden samankaltaisina annoksina painoon suhteutettuna.

#### *Lapsipotilaat*

Systeemisiä sieni-infektioita on hoidettu lapsipotilailla, jotka ovat olleet iältään yhdestä kuukaudesta 16 vuoteen. Annetut annokset ovat olleet painoon suhteutettuna samankaltaisia kuin aikuisten suositusannokset.

#### *Iäkkäät potilaat*

Systeemisiä sieni-infektioita on hoidettu iäkkäillä potilailla annoksilla, jotka ovat olleet painoon suhteutettuna samankaltaisia kuin suositusannokset.

#### *Munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavat*

Munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavien systeemisiä sieni-infektioita on hoidettu Abelcet-annoksilla, jotka ovat olleet painoon suhteutettuna samankaltaisia kuin suositusannokset. Ks. kohta 4.4.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys valmisteen sisältämille aineille tai apuaineille, elleivät Abelcet-hoidon hyödyt ole lääkärin mielestä yliherkkyysriskiä suuremmat.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

#### *Infuusioon liittyvät yliherkkyysreaktiot*

Abelcet-valmisteen annon jälkeen havaitut infuusioon liittyvät reaktiot (kuten vilunväristykset ja kuume) ovat yleensä olleet lieviä tai keskivaikeita ja niitä on havaittu lähinnä kahtena ensimmäisenä hoidon jälkeisenä päivänä (ks. kohta 4.8). Nämä reaktiot häviävät tavallisesti muutaman päivän hoidon jälkeen, ja Abelcet-hoitoa saaville potilaille on harkittava varotoimia tällaisten reaktioiden estämiseksi tai hoitamiseksi. Rutiinihoitona annetun asetyylisalisyylihapon, kuumetta alentavien lääkkeiden (esim. parasetamolin), antihistamiinin ja oksentelua hillitsevien lääkkeiden on ilmoitettu tehoavan tällaisten reaktioiden estämisessä tai hoidossa.

#### *Systeemiset sieni-infektiot*

Abelcet-valmistetta ei saa käyttää tavallisten tai pinnallisten sieni-infektioiden hoitoon, kun infektio ei ole havaittavissa kliinisesti vaan ainoastaan positiivisen iho- tai serologisen kokeen perusteella.

#### *Munuaissairautta sairastavat*

Koska Abelcet on mahdollisesti nefrotoksinen lääkevalmiste, munuaisten toimintaa on seurattava ennen hoidon aloittamista, kun potilaalla on aiemmin kehittynyt munuaissairaus tai hänellä on esiintynyt aiemmin munuaisten vajaatoimintaa, sekä lisäksi säännöllisesti hoidon aikana.

Abelcetia voidaan antaa potilaalle dialyysin tai hemofiltration aikana. Kalium- ja magnesiumtasoja pitää seurata säännöllisesti. Hemodialyysi tai peritoneaalidialyysi ei tehosta havaittavissa määrin amfoterisiini B:n poistumista elimistöstä.

#### *Maksasairautta sairastavat*

Infektiosta johtuvaa maksan vajaatoimintaa, kääntheishyljintää tai muita maksasairauksia sairastavia tai samanaikaisesti muita maksatoksisia lääkevalmisteita saavia potilaita on hoidettu onnistuneesti Abelcet-valmisteella.

Abelcet sisältää natriumia, katso kohta 2. Tämä tulee ottaa huomioon potilailla, jotka noudattavat vähänatriumista ruokavaliota.

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Varsinaisia kliinisiä tutkimuksia ei ole tehty lääkkeiden yhteisvaikutusten selvittämiseksi Abelcet-valmisteen käytön yhteydessä. Seuraavien lääkkeiden tiedetään kuitenkin aiheuttavan yhteisvaikutuksia, kun niitä annetaan samanaikaisesti tavanomaisen amfoterisiini B:n kanssa. Sen vuoksi seuraavista lääkeaineista saattaa aiheutua yhteisvaikutuksia Abelcet-valmisteen kanssa.

##### Leukosyyttisiirrot

Laskimoon annettavaa tavanomaista amfoterisiini B:tä ja leukosyyttisiirtoja saaneilla potilailla on ilmoitettu akuuttia keuhkotoksisuutta.

##### Nefrotoksiset lääkeaineet

Abelcet-valmisteella saattaa olla nefrotoksisia vaikutuksia ja sen vuoksi muita nefrotoksisia lääkkeitä samanaikaisesti saavien potilaiden munuaisten toimintaa on seurattava.

##### Tsidovudiini

Kun koirille annettiin samanaikaisesti Abelcet-valmistetta ja tsidovudiinia, niillä havaittiin myelotoksisuuden ja nefrotoksisuuden voimistumista.

Munuaisten toimintaa ja verenkuvaa on seurattava tarkasti potilailla, jotka saavat samanaikaisesti tsidovudiinihoitoa. Katso myös 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta.

##### Siklosporiini

Amfoterisiini B:tä sisältävien valmisteiden yhteisvaikutustiedot osoittavat, että amfoterisiini B:tä samanaikaisesti suurten siklosporiiniannosten kanssa saavilla potilailla esiintyy seerumin kreatiniiniarvojen nousua, mikä aiheutuu näiden kahden yhdisteen samanaikaisesta annosta. Abelcet-valmisteen on kuitenkin osoitettu olevan vähemmän nefrotoksinen kuin tavanomainen amfoterisiini B.

##### Muut lääkkeet

Tavanomaisella amfoterisiini B:llä on osoitettu olevan yhteisvaikutuksia seuraavien lääkeaineiden kanssa, joten niiden samanaikaisessa käytössä Abelcet-valmisteen kanssa on oltava varovainen: antineoplastiset lääkeaineet, kortikosteroidit, kortikotropiini (ACTH), digitalisglykosidit, flusytosiini ja lihasrelaksantit.

#### **4.6 Raskaus ja imetys**

Kliininen kokemus raskauden aikaisesta käytöstä on vähäistä. Koe-eläintutkimuksista saadut tiedot ovat epätäydellisiä, koska fertilitteettitutkimukset ja peri- ja postnataalitutkimukset puuttuvat. Teratogeenisia tai embryotoksisia vaikutuksia ei ole havaittu koe-eläimillä, kun Abelcetiä on käytetty organogeneesin aikana.

Abecetin turvallisuutta raskauden ja imetyksen aikana ei ole osoitettu. Abelcet-valmistetta saa antaa raskaana oleville naisille vain, jos todennäköiset hyödyt ovat suuremmat kuin äidille ja sikiölle aiheutuvat riskit.

Ei tiedetä, erittykö Abelcet rintamaitoon. Päätös imetyksen jatkamisesta tai keskeyttämisestä tai Abelcet-hoidon jatkamisesta tai keskeyttämisestä on tehtävä ottamalla huomioon lapsen imetyksestä saama hyöty sekä äidin Abelcet-hoidosta saama hyöty.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Tutkimuksia Abelcet-valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn ja/tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty. Osa seuraavassa esitetyistä Abelcet-valmisteen hättävistä vaikutuksista saattaa vaikuttaa ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Useimpien Abelcet-hoitoa saaneiden potilaiden kliininen tila estää kuitenkin ajoneuvon ajamisen tai koneiden käytön.

## 4.8 Haittavaikutukset

Yleisimmät satunnaistetuissa kontrolloiduissa tutkimuksissa ja avoimissa kliinisissä tutkimuksissa havaitut kliiniset haittavaikutukset ovat olleet vilunväristykset (16 %), kreatiniiniarvojen nousu (13 %), kuume (10 %), hypokalemia (9 %), pahoinvointi (7 %) ja oksentelu (6 %).

Esiintymistiheys perustuu yhdistetyissä kliinisissä tutkimuksissa Abelcet-hoitoa saaneista 709 potilaasta tehtyyn analyysiin. Näistä potilaista 556 osallistui valmisteen käyttöä akuuttihoitona selvittäviin tutkimuksiin ja 153 invasiivista kandidiaasia sairastavaa (38 % vähintään 65-vuotiaita) osallistui satunnaistettuun kontrolloituun tutkimukseen. Valmisteen käyttöä akuuttihoitona selvittämissä tutkimuksissa potilaat eivät olleet sietäneet tavanomaisella amfoterisiini B:llä annettua hoitoa, heille oli ilmaantunut munuaisten vajaatoiminta aiemman tavanomaisella amfoterisiini B:llä annetun hoidon seurauksena, heillä oli aiemmin kehittynyt munuaissairaus tai hoito ei ollut tehonnut.

Seuraavia haittavaikutuksia on ilmoitettu Abelcet-valmisteen käytössä joko kliinisissä tutkimuksissa ja/tai myyntiluvan saamisen jälkeisen käyttökokemuksen yhteydessä. Haittavaikutukset luetellaan seuraavassa elinjärjestelmän ja esiintymistiheyden mukaan MedDRA-termistöä (MedDRA preferred term) käyttäen. Esiintymistiheydet on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen (> 1/10), yleinen (≥ 1/100, < 1/10), melko harvinainen (≥ 1/1 000, < 1/100) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinjärjestelmä	Haittavaikutus	Esiintymistiheys
<b>Tutkimukset</b>		
	Veren kreatiniinipitoisuuden suureneminen	Hyvin yleinen
	Veren alkalisen fosfataasin pitoisuuden suureneminen, veren ureapitoisuuden suureneminen	Yleinen
<b>Sydän</b>		
	Takykardia, sydämen rytmihäiriöt	Yleinen
	Sydänpysähdys	Melko harvinainen
<b>Veri ja imukudos</b>		
	Trombosytopenia, anemia, veren hyytymishäiriö	Yleinen
<b>Hermosto</b>		
	Vapina, päänsärky	Yleinen
	Kouristuskohtaukset, neuropatia	Melko harvinainen
<b>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</b>		
	Hengenahdistus, astma	Yleinen
	Hengitysvajaus	Melko harvinainen
	Bronkospasmi	Tuntematon
<b>Ruoansulatuselimistö</b>		
	Pahoinvointi, oksentelu, vatsakipu	Yleinen
<b>Luusto, lihakset ja sidekudos</b>		
	Lihassärky	Melko harvinainen
<b>Munuaiset ja virtsatiet</b>		
	Munuaisten vajaatoiminta, munuaisten toimintahäiriö mukaan lukien	Yleinen
	Matala virtsan ominaispaino, renaalinen tubulaarinen asidoosi	Tuntematon
<b>Iho ja ihonalainen kudos</b>		
	Ihottuma	Yleinen
	Kutina	Melko harvinainen
	Eksfoliatiivinen dermatiitti	Tuntematon
<b>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</b>		
	Hyperbilirubinemia, hypokalemia,	Yleinen

	elektrolyyttitasapainon häiriö, kuten suurentunut veren kaliumpitoisuus, pienentynyt veren magnesiumpitoisuus	
Verisuonisto		
	Hypertensio, hypotensio	Yleinen
	Sokki	Melko harvinainen
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		
	Vilunväristykset, kuume	Hyvin yleinen
	Injektiokohdan reaktiot	Melko harvinainen
Immuunijärjestelmä		
	Anafylaktiset reaktiot	Melko harvinainen
Maksa ja sappi		
	Poikkeavuudet maksan toimintakokeissa	Yleinen
	Maksan vajaatoiminta	Melko harvinainen

Infuusioon liittyneinä yliherkkyysoireina on esiintynyt vatsakipua, pahoinvointia, oksentelua, lihassärkyä, kutinaa, makulopapulaarista ihottumaa, kuumetta, hypotensiota, sokki, bronkospasmi, hengitysvajausta (ks. kohta 4.4).

Renaalista tubulaarista asidoosia, matala virtsan ominaispaino mukaan lukien, ja elektrolyyttitasapainon häiriöitä, kuten suurentuneita kaliumpitoisuuksia ja pienentyneitä magnesiumpitoisuuksia, on raportoitu.

Tavanomaisen amfoterisiini B:n yhteydessä ilmoitettuja haittavaikutuksia saattaa esiintyä myös Abelcet-valmisteen käytön yhteydessä. Lääkärin on yleisesti seurattava potilaan tilaa tavanomaiseen amfoterisiini B -valmisteseen liittyvien haittavaikutusten havaitsemiseksi.

Osalla potilaista, joiden munuaiset toimivat normaalisti ja joita ei aikaisemmin ollut hoidettu tavanomaisella amfoterisiini B:llä, munuaisfunktio pysyi stabiilina. Osalla potilaista, joilla tavanomaisesta amfoterisiini-B-hoidosta on siirrytty Abelcetiin munuaisten vajaatoiminnan kehittymisen vuoksi, seerumin kreatiniiniarvot ovat kääntyneet laskuun.

Abelcet-valmisteen ja muiden amfoterisiini B -valmisteiden käytön yhteydessä on ilmoitettu poikkeavuuksia maksan toimintakokeissa, kun hoitoon on liittynyt myös muita tekijöitä, kuten infektio, liikaravitsemus, maksatoksisien lääkkeiden samanaikainen käyttö ja käänteishyljintä.

Lapsilla havaitut haittavaikutukset ovat olleet samankaltaisia kuin aikuisilla havaitut.

lääkkäiden potilaiden haittavaikutusprofiili oli samankaltainen kuin alle 65-vuotiaiden aikuisten. Tärkeitä poikkeuksia olivat iäkkäistä potilaista saadut ilmoitukset seerumin kreatiniinipitoisuuden suurenemisesta ja hengenahdistuksesta, joita ilmoitettiin tässä ikäryhmässä enemmän sekä Abelcet-hoidon että tavanomaisen amfoterisiini B -hoidon yhteydessä.

#### 4.9 Yliannostus

Kliinisissä tutkimuksissa annetut annokset ovat olleet enimmillään 10 mg/kg/vrk eikä selkeää annosriippuvaista toksisuutta ole havaittu. Abelcet-valmisteen yliannostuksen yhteydessä ilmoitetut vaikutukset ovat olleet yhdenmukaisia kliinisissä tutkimuksissa kuvattujen vaikutusten kanssa, kun hoitoa annettiin käyttöön vakiintuneina annoksina (ks. kohta 4.8). Lisäksi erälle annoksen 25 mg/kg saaneelle lapsipotilaalle ilmaantui kouristuksia ja bradykardiaa.

Yliannostustapauksissa potilaan tilaa (etenkin sydämen, keuhkojen, munuaisten ja maksan toimintaa sekä veriarvoja ja seerumin elektrolyyttejä) on seurattava ja elintoimintoja tukevat toimenpiteet on aloitettava. Amfoterisiini B:lle ei tunneta erityistä vasta-ainetta.

Myrkytystietokeskus (puh. (09) 471 977) voi antaa tarkempaa tietoa.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Systemiset sienilääkkeet, antibiootit, ATC-koodi: J02AA01

Abelcet sisältää antimykoottisesti vaikuttavaa ainetta, amfoterisiini B:tä. Amfoterisiini B:tä saadaan *Streptomyces nodosuksesta*. Amfoterisiini B:n lipofiilinen osa mahdollistaa kompleksin muodostuksen fosfolipidien kanssa nauhamaiseksi rakenteeksi. Aktiivisella aineella, amfoterisiini B:llä on fungisidinen tai fungistaattinen vaikutus kudospitoisuudesta ja sienen herkkyydestä riippuen. Amfoterisiini B vaikuttaa todennäköisesti sitoutumalla sienen soluseinässä olevaan ergosteroliin, mikä lisää membraanin permeabiliteettia. Solun sisällön ulosvuotaminen aiheuttaa lopulta solun kuoleman. Amfoterisiini B:n sitoutumisen ihmisen solumembraanin steroleihin voidaan ajatella aiheuttavan toksisia vaikutuksia, mutta amfoterisiini B:llä on voimakkaampi affiniteetti sienten soluseinän steroleihin kuin ihmisen solujen kolesteroliin.

Farmakologiset tutkimukset osoittavat, että amfoterisiini B tehoaa *in vitro* erilaisiin patogeeneisiin sieniin. Aineella ei ole vaikutusta bakteereihin, rikettsioihin tai viruksiin.

### 5.2 Farmakokinetiikka

Abelcetin farmakokineettiset ominaisuudet poikkeavat tavanomaisen amfoterisiini B:n vastaavista ominaisuuksista. Abelcetin annon jälkeen amfoterisiiniä voidaan todeta kompleksidonnaisena ja vapaana (proteiiniin sitoutuneena ja sitoutumattomana). Vapaita, ts. kompleksin sitoutumattomia, Abelcet-hoidon jälkeisiä amfoterisiini B-pitoisuuksia ei ole voitu määrittää. Abelcetin (5 mg/kg/vrk) ja tavanomaisen amfoterisiini B:n farmakokinetiikkaa on tutkittu potilailla, jotka sairastivat mukokutaanista leishmaniaasia. Farmakokineettisten parametrien osalta saatiin seuraavia tuloksia määritettäessä amfoterisiini B -pitoisuuksia kokoverestä viimeisen annoksen jälkeen:

	Abelcet keskiarvo ± SD	Abelcet keskiarvo ± SD	Tavanomainen amfoterisiini B keskiarvo ± SD
Annos, mg/kg/päivä	5,0	0,6	0,6
Infuusionopeus mg/kg/tunti	4,0	2,0	0,25
Hoitoaika, päiviä	5	42	42
Potilasmäärä	8	8	5
Huippupitoisuus plasmassa mikrog/ml	1,7±0,83	0,86±0,31	1,06±0,15
AUC 0-24 mikrog/ml/tunti	9,50±1,36	4,45±0,90	17,06±5,03
Puoliintumisaika, tuntia	173±78	113±21	91,1±40,9
Viimeisen annoksen jälkeen virtsaan 24 tunnin aikana erittynyt määrä	0,9±0,4	2,7±0,5	9,6±2,5

Abelcetin puhdistuma ja jakaantumistilavuus ovat 3-4 kertaa suuremmat kuin tavanomaisella amfoterisiini B:llä. Abelcetin suuri puhdistuma ja suuri jakaantumistilavuus saa aikaan pienemmän AUC:in verrattuna tavanomaiseen amfoterisiini B:hen ( $p < 0,05$ ). Nämä tiedot täsmäävät prekliinisten tietojen kanssa. Niissä osoitettiin Abelcetin kudospitoisuus suureksi.

Erään kolme päivää Abelcet-hoitoa 5,3 mg/kg saaneen potilaan obduktiossa todettiin seuraavia amfoterisiini B-kudospitoisuuksia: perna 290 mg/kg, keuhko 222 mg/kg, maksa 196 mg/kg, munuainen 6,9 mg/kg, imusolmuke 7,6 mg/kg, sydän 5,0 mg/kg, aivot 1,6 mg/kg.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Amfoterisiini B:llä (Abelcet) ei ole ollut teratogeenisia vaikutuksia hiirellä tai kaniinilla. Amfoterisiini B:llä ei ole suoritettu fertiiliteettiin liittyviä tutkimuksia.

Koiralla on havaittu myelotoksisuuden ja nefrotoksisuuden lisääntymistä, kun Abelcetia (1,5 tai 5,0 mg/kg/vrk) annettiin yhdessä tsidovudiinin kanssa 30 päivän ajan. Katso myös 4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset. Tämän interaktion systemaattista arviointia ei ole tehty ihmisen suhteen.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

L- $\alpha$ -dimyristoyylifosfatidyylikoliini (DMPC)  
L- $\alpha$ -dimyristoyylifosfatidyyli glyseroli (DMPG)  
(natrium- ja ammoniumsuoloina)  
Natriumkloridi  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Abelcetia ei saa laimentaa natriumkloridiliuokseen tai sekoittaa muihin lääkkeisiin tai elektrolyytteihin, koska sekoitettavuutta ei ole osoitettu.

### **6.3 Kesto aika**

2 vuotta.

Valmiita infuusionesteitä voidaan säilyttää 24 tuntia jääkaapissa (+2° C - +8° C) ja/tai 6 tuntia huoneenlämmössä (+15° C - +25° C). Kokonaissäilytysaika laimennuksen jälkeen korkeintaan 24 tuntia.

Injektiopullo on tarkoitettu kertakäyttöön. Jäljelle jääneet liuokset on hävitettävä.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä jääkaapissa (2° C - 8° C). Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle. Ei saa jäätyä. Valmiiden infuusionesteiden säilytys, ks. kohta 6.3.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)**

10 x 10 ml (amfoterisiini B 50 mg) ja 10 x 20 ml (amfoterisiini B 100 mg) (kertakäyttöiset injektiopullot tyyppin I lasia, kuminen suljin ja alumiinikorkki, suodatinneulat sisältyvät pakkaukseen).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Injektiopullon annetaan tulla huoneenlämpöiseksi. Ravistetaan, kunnes pullon pohjaan ei jää keltaista sakkaa. Annos vedetään tarvittavasta pullomäärästä yhteen tai useampaan steriiliin ruiskuun, joiden neulakoko on 17 - 19. Neula poistetaan ruiskusta/ruiskuista ja sisältö/sisällöt suodatetaan pulloon mukana olevan 5-mikrometrin suodatinneulan läpi ( B. Braun Medical, Inc). Jokaisessa pakkauksessa on suodatinneula. Ruiskun suodatinneula liitetään Glukoosi 50 mg/ml infuusionestepussiin ja ruiskun sisältö siirretään pussiin. Kutakin suodatinneulaa tulee käyttää ainoastaan yhden injektiopullon

sisällön siirtämiseen. Lopullisen infusoitavan nestetilavuuden tulee olla n. 500 ml. Lapsia ja niitä potilaita varten, joilla on sydänsairaus, voidaan Abelcet laimentaa n. 250 ml:aan 50 mg/ml Glukoosi-infusionestettä. Valmiiksi laimennettua suspensiota on ravistettava voimakkaasti ennen käyttöä. Jos lopullisessa infusionesteessä havaitaan hiukkasia, sitä ei pidä käyttää. On tärkeää, että infusionesteen valmistus tapahtuu tarkkaa aseptista tekniikkaa noudattaen, koska valmiste ei sisällä säilytysainetta.

**HUOM!** Ennen infusiota täytyy aikaisemmin käytetty kanyyli huuhdella 50 mg/mlglukoosi-infusionesteellä tai on käytettävä erillistä kanyyliä.

#### **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Cephalon France  
20 rue Charles Martigny  
94700 Maisons-Alfort  
Ranska

#### **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

11994

#### **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

19.8.1996/2.5.2007

#### **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

1.7.2011