

## ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

### 1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

ABELCET LIPID COMPLEX/АБЕЛЦЕТ ЛИПИД КОМПЛЕКС 5 mg/mL концентрат за дисперзија за инфузија

### 2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Амфотерицин Б липиден комплекс.

Секоја вијала содржи 5mg амфотерицин Б на 1 mL.

Ексципиенси:

Содржи 3,6 mg/mL натриум (0,156 mmol), што претставува 71,8 mg натриум (3,12 mmol) по вијала од 20 mL.

За комплетната листа на ексципиенси видете го делот 6.1.

### 3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Концентрат за дисперзија за инфузија.

### 4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

#### 4.1 Терапевтски индикации

Абелцет липид комплекс е индициран за лекување на тешка инвазивна кандидијаза.

Абелцет липид комплекс е, исто така, индициран како втора линија за лекување на тешки системски габични инфекции кај пациенти:

- кај кои конвенционалниот амфотерицин Б или други системски антифунгални лекови не биле ефикасни,
- кај пациенти кај кои дошло до оштетување на бубрезите или други контраиндикации за време на лекувањето со конвенционален амфотерицин Б,
- кои развиле нефротоксичност која се должи на амфотерицин Б.

Лекувањето со Абелцет липид комплекс е индицирано како втора линија за лекување на инвазивна аспергилоза, криптококен менингитис и дисеминирана криптококоза кај ХИВ пациенти, фузариоза, кокцидиомикоза, зигомикоза и бластомикоза.

#### 4.2 Дозирање и начин на употреба

##### **Нееквивалентност на производите со амфотерицин**

Различни производи со амфотерицин (натриум деоксихолат, липозомален, липидни комплекси) не се еквалентни во однос на фармакодинамиката, фармакокинетиката и дозирањето и затоа производите не треба за се заменуваат еден со друг без притоа да се земаат предвид овие разлики. Трговското име, генеричкото име и дозата треба да бидат потврдени пред администрација.

Постои ризик од несоодветно дозирање ако Абелцет липид комплекс се администрира во препорачаната доза за амфотерицин Б деоксихолат.



M2

Абелцет липид комплекс е стерилна апирогена суспензија која мора да се разреди и е наменета само за интравенозна инфузија.

### **Дозирање**

Абелцет липид комплекс мора да се применува со интравенозна инфузија во доза од 5 mg/kg и со брзина од 2,5 mg/kg/час.

#### *Постари пациенти*

Системските габични инфекции биле успешно лекувани кај постари пациенти. Употребените дози на Абелцет липид комплекс биле споредливи со препорачаните дози и биле одредени врз основа на телесната тежина.

#### *Пациенти со дијабетес инсипидус*

Абелцет липид комплекс може да се употребува кај пациенти со дијабетес инсипидус.

#### *Пациенти со неутропенија*

Абелцет липид комплекс бил успешно употребуван за лекување на системски габични инфекции кај пациенти со тешка неутропенија која се должи на хематолошки малигни болести или употреба на цитотоксични, односно имуносупресивни лекови.

#### *Оштетување на функцијата на бубрезите/црниот дроб*

Системските габични инфекции кај пациенти со заболувања на бубрезите или црниот дроб биле успешно лекувани со Абелцет липид комплекс во дози кои биле споредливи со препорачаните дози и одредени врз основа на телесната тежина (видете дел 4.4).

#### *Педијатриска популација*

##### *Употреба кај деца и адолесценти*

Системските габични инфекции кај деца (од 1 месец до 16 години) биле успешно лекувани со Абелцет липид комплекс во дози слични на препорачаните дози за возрасни одредени според телесната тежина.

Нема доволно податоци за ефикасноста и безбедноста кај деца помали од еден месец.

Нема достапни податоци за ефикасноста и безбедноста на Абелцет липид комплекс кај предвремено родени доенчиња кои имаат габични инфекции од *Aspergillus* spp.

### **Начин на употреба**

Доколку Абелцет липид комплекс се употребува за првпат, се препорачува употреба на пробна доза непосредно пред првата инфузија. Првата инфузија треба да се подготви според упатствата (видете дел 6.6.), а потоа во текот на првите 15 минути на пациентот му се дава 1 mg инфузијски раствор. Откако пациентот ќе ја добие таа количина, инфузијата мора да се прекине и пациентот внимателно да се набљудува во тек на 30 минути. Ако пациентот не покажува знаци на пречувствителност, може да се продолжи со давање на инфузијата. Како и при употреба на сите препарати на амфотерицин Б, при првата употреба на Абелцет липид комплекс на располагање мора да се има



опрема за кардиопулмонална реанимација заради можна појава на анафилактоидни реакции.

При тешки системски инфекции, обично се препорачува лекување во траење од најмалку 14 дена. Абелцет липид комплекс бил употребуван дури и до 28 месеци, а кумулативните дози достигнале дури до 73,6 g без некоја позначајна токсичност.

Може да се употребува „in-line“ филтер за интравенозна инфузија на Абелцет липид комплекс. Средниот дијаметар на порите на филтерот не смее да биде помал од 15 микрони.

За понатамошни инструкции за подготовка на суспензијата за инфузија пред администрација, видете го делот 6.6.

#### **4.3 Контраиндикации**

Пречувствителност на активната супстанција или на некоја од помошните супстанции наведени во дел 6.1, освен ако според мислењето на лекарот, користа од примената на Абелцет липид комплекс е поголема од ризикот за појава на пречувствителност.

#### **4.4 Посебни предупредувања и мерки за претпазливост при употреба**

Кај пациенти кај кои внесот на натриум претставува медицински проблем (на пример кај пациенти со конгестивен застој на срцето, застој на бубрезите, нефротски синдром), треба да се земе предвид содржината на натриум во овој лек (видете дел 2).

##### *Реакции на пречувствителност на инфузија*

Реакциите поврзани со инфузијата (на пример, треска и пирексија) забележани по употреба на Абелцет липид комплекс обично биле благи или умерени и главно биле забележани во текот на првите 2 дена од употребата (видете дел 4.8).

За превенција на несаканите дејства поврзани со инфузијата може да се примени премедикација (на пр., парацетамол).

##### *Системски габични инфекции*

Абелцет липид комплекс не смее да се применува за лекување на вообичаени или површински клинички незначајни габични инфекции кои можат да се откријат само со позитивни кожни или серолошки испитувања.

##### *Пациенти со заболувања на бубрезите*

Абелцет липид комплекс е потенцијално нефротоксичен лек. Затоа, кај пациенти со постоечки заболувања на бубрезите пред почеток, како и најмалку еднаш неделно во текот на лекувањето, мора да се следи функцијата на бубрезите. Абелцет липид комплекс може да се применува кај пациенти за време на бубрежна дијализа или хемофилтрација. Нивоата на калиум и магнезиум во серумот мора редовно да се следат.

##### *Пациенти со заболувања на црниот дроб*

Пациенти со истовремено оштетување на црниот дроб предизвикано од инфекција, реакција на трансплантат против примателот, други хепатални заболувања или примена на хепатотоксични лекови биле успешно лекувани со Абелцет липид комплекс. Во случаите каде во серумот имало зголемено ниво



на билирубин, алкална фосфатаза или трансминаза, освен Абелцет липид комплекс, биле забележани и други фактори на кои може да се должат овие нарушувања. Тие фактори вклучуваат инфекција, хипералиментација, истовремена примена на хепатотоксични лекови и реакција на трансплантот против примателот.

#### **4.5 Интеракција со други лекови и други форми на интеракција**

##### *Нефротоксични лекови*

Бидејќи Абелцет липид комплекс е потенцијално нефротоксичен лек, функцијата на бубрезите треба да биде посебно внимателно следена кај пациенти кои истовремено примаат и други нефротоксични лекови.

##### *Зидовудин*

Кај кучињата е забележано влошување на миелотоксичноста и нефротоксичноста при истовремена употреба на Абелцет липид комплекс и зидовудин. Ако Абелцет липид комплекс треба да се применува истовремено со зидовудин, мора внимателно да се следи бубрежната и хематолошката функција.

##### *Циклоспорин*

Податоците за интеракции со лекови кои содржат амфотерецин Б упатуваат на пораст на серумскиот креатинин кај пациенти кои земаат амфотерицин Б истовремено со високи дози на циклоспорин. Притоа, Абелцет липид комплекс е помалку нефротоксичен од конвенционалниот амфотерецин Б.

##### *Други лекови*

Интеракциите на Абелцет липид комплекс со други лекови досега не се испитувани. Забележани се интеракции на конвенционален амфотерицин Б со следните лекови за кои е потребна претпазливост во и текот на нивната истовремена употреба со Абелцет липид комплекс: антинеопластици, кортикостероиди и кортикотрофин (ACTH) гликозиди на дигиталис, флуцитозин и релаксанти на скелетните мускули.

##### *Трансфузија на леукоцити*

Кај пациенти кои примале интравенозен конвенционален амфотерецин В и трансфузија на леукоцити, забележана е акутна пулмонална токсичност. Затоа, не се препорачува истовремена употреба на Абелцет липид комплекс со трансфузии на леукоцити.

#### **4.6 Бременост и доење**

##### *Бременост*

Конвенционалниот амфотерицин Б бил успешно употребуван за лекување на системски габични инфекции кај бремени жени, без очигледни ефекти врз фетусот, но пријавени се само мал случаи на несакани реакции. Испитувањата за репродуктивната токсичност на Абелцет липид комплекс, спроведени кај стаорци и зајаци, не покажале ембриотоксичност, фетотоксичност ниту тератогеност. Безбедноста за употреба на Абелцет липид комплекс кај бремени жени не е утврдена. Абелцет липид комплекс може да се



употребува кај трудници само ако потенцијалната корист е поголема од  
возможиот ризик за мајката и фетусот.

#### Доење

Не е познато дали Абелцет липид комплекс се излучува во мајчиното млеко.  
Одлуката за продолжување/прекинување на доењето или продолжување/  
прекинување на употреба на Абелцет липид комплекс мора да се донесе врз  
основа на користа од доењето на детето и користа од употреба на на Абелцет  
липид комплекс за мајката.

#### 4.7 Влијание врз способноста за управување со моторни возила и ракување со машини

Влијанијата на Абелцет липид комплекс врз способноста за управување со  
моторни возила и/или ракување со машини не се испитувани. Некои несакани  
дејства на Абелцет липид комплекс кои се наведени во продолжение на текстот  
можат да влијаат врз способноста за управување со моторни возила и  
ракување со машини. Клиничката состојба на пациентите кои треба да земаат  
Абелцет липид комплекс обично исклучува можност за управување со моторни  
возила или ракување со машини.

#### 4.8 Несакани дејства

Најчестите клинички несакани дејства во рандомизирани, контролирани и  
отворени клинички испитувања биле грозница (16%), зголемено ниво на  
креатинин (13%), треска – покачена телесна температура (10%), хипокалемија  
(9%), гадење (7%) и повраќање (6%).

Инциденцијата се заснова на процена на податоци од избрани клинички  
испитувања на 709 пациенти лекувани со Абелцет липид комплекс.

Имало 556 случаи во испитувањата за итна употреба на Абелцет липид  
комплекс (отворени, некомпаративни испитувања) и 153 случаи во  
рандомизирано контролирано испитување на лекот при инвазивна кандидијаза  
(38%  $\geq$  65 години). Абелцет липид комплекс бил итно употребен бидејќи  
пациентите не поднесувале лекување со конвенционален амфотерицин Б,  
имале оштетување на бубрезите заради претходно лекување со  
конвенционален амфотерицин Б, имале претходно заболување на бубрезите  
или лекувањето не било успешно.

Следните несакани дејства се забележани за време на клиничките испитувања  
на Абелцет липид комплекс и/или откако лекот бил ставен на пазарот.

Несаканите дејства се наведени во продолжение на текстот според органски  
систем (MedDRA) и зачестеност.

Зачестеноста се дефинира како: многу често ( $>1/10$ ), често ( $\geq 1/100$  и  $<1/10$ ),  
помалку често ( $\geq 1/1000$  и  $<1/100$ ), непознато (не може да се процени врз основа  
на расположливите податоци).

Органски систем	Зачестеност	Несакан ефект
Нарушувања на крвниот и лимфниот систем	Чести	Тромбоцитопенија



Нарушувања на имунолошкиот систем	Помалку чести	Анафилактичен одговор
Нарушувања на метаболизмот и исхраната	Чести	Хипербилирубинемија, Хипокалемија, Електролитна нерамнотежа вклучувајќи зголемено ниво на калиум во крвта и намалено ниво на магнезиум во крвта.
Нарушувања на нервен систем	Чести	Главоболка, Тремор.
	Помалку чести	Конвулзии, Невропатија.
	Непознати	Енцефалопатија
Срцеви нарушувања	Чести	Тахикардија, Срцева аритмија
	Помалку чести	Срцев застој
Васкуларни нарушувања	Чести	Хипертензија, Хипотензија
	Помалку чести	Шок
Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања	Чести	Диспнеа, Астма
	Помалку чести	Респираторно затајување
	Непознати	Бронхоспазам
Гастроинтестинални нарушувања	Чести	Гадење, Повраќање, Абдоминална болка
Хепатобилијарни нарушувања	Чести	Отстапувања на наодите за функцијата на црниот дроб
Кожни и поткожни нарушувања	Чести	Осип
	Помалку чести	Јадеж
	Непознати	Ексфолијативен дерматитис
Мускулоскелетни и нарушувања на сврзно ткиво	Помалку чести	Миалгија
Бубрежни и уринарни нарушувања	Чести	Бубрежни нарушувања, вклучувајќи бубрежно затајување
	Непознати	Хипостенурија, Ренална тубуларна ацидоза, Нефроген дијабетес инсипидус.
Општи нарушувања и состојби на местото на апликација	Многу чести	Грозница, Покачена телесна температура
	Помалку чести	Реакција на местото на инјекција
Испитувања	Многу чести	Покачување на креатининот во крвта
	Чести	Покачена алкална фосфатаза во крвта Покачена уреа во крвта.



Несаканите дејства чија зачестеност се дефинира како „непознати“ (енцефалопатија, бронхоспазам, ексфолијативен дерматитис, хипостенурија, ренална тубуларна ацидоза, нефроген дијабетес инсипидус) се забележани откако лекот е ставен во промет.

Несаканите дејства забележани за време на употреба на конвенционален амфотерицин Б можат да се јават и за време на употреба на Абелцет липид комплекс. Општо, лекарот мора да го следи пациентот за појава на сите видови на несакани дејства поврзани со конвенционалниот амфотерицин Б.

Реакциите на пречувствителност на инфузијата се поврзани со абдоминална болка, гадење, повраќање, миалгија, јадеж, макулопапуларен исип, треска, хипотензија, шок, бронхоспазам, респираторно затајување, болка во градите, и кај некои пациенти, намалено заситување со кислород и цијаноза (видете дел 4.4).

Пациентите кај кои по примена на конвенционален амфотерицин Б е забележана значајна бубрежна токсичност, често не почувствувале слични нарушувања откако тој лек бил заменет со Абелцет липид комплекс.

Намалената функција на бубрезите, која се манифестира со зголемено ниво на креатинин во серумот и хипокалемија, обично не барала прекинување на терапијата.

Забележана е ренална тубуларна ацидоза, вклучувајќи и хипостенурија и нарушена рамнотежа на електролити, на пример, зголемено ниво на калиум и намалено ниво на магнезиум.

Отстапувања во наодите за функцијата на црниот дроб се забележани во текот на употреба на Абелцет липид комплекс и други лекови кои содржат амфотерицин Б. Иако, други фактори како инфекција, хипералиментација, истовремена употреба на хепатотоксични лекови и реакција на трансплантот против примателот можат да придонесат за тие наоди, не може да се исклучи причинско-последичната врска со Абелцет липид комплекс. Пациентите со отстапувања во наодите за функцијата на црниот дроб мора внимателно да се следат и да се размисли за прекинување на терапијата ако се влоши функцијата на црниот дроб.

#### *Педијатриска популација*

Несаканите дејства забележани кај деца и адолесценти се слични на оние кај возрасните.

#### *Постари пациенти*

Кај постари пациенти, профилот на несакани дејства бил сличен на оној кај возрасните, помлади од 65 години. Важни исклучоци се пораст на креатинин во серумот и диспнеа, кои биле позачестени кај постари пациенти кои примале и Абелцет липид комплекс и конвенционален амфотерицин Б.

#### **Пријавување на несакани дејства**



По добивање на одобрение за лекот, важно е пријавување на несаканите дејства. Со тоа се овозможува континуирано следење на односот корист и ризик од лекот. Од здравствените работници се бара да го пријават секое сомневање за несакано дејство на лекот. Несаканите реакции од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул. Св. Кирил и Методиј бр. 54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

#### 4.9 Предозирање

##### *Симптоми*

Во клиничките испитувања биле употребувани дози до 10mg/kg/ден без очигледна токсичност зависна од дозата.

Случаите на предозирање со Абелцет липид комплекс се совпаѓале со оние пријавени во текот на клиничките испитувања со стандардни дози (видете дел 4.8). Исто така, забележани се и конвулзии и брадикардија кај еден педијатриски пациент кој примал доза од 25 mg/kg.

##### *Лекување*

Во случај на предозирање, треба да се следи статусот на пациентот (особено кардиопулмоналната, бубрежната и хепаталната функција, како и крвната слика и електролитите во серумот) и да се воведат супортивни мерки. Не е познат специфичен антидот за амфотерицин Б.

### 5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

Абелцет липид комплекс се состои од антифунгален лек, амфотерицин Б, во комплекс со два фосфолипиди.

Амфотерицин Б е макроцикличен, полиенски антифунгален антибиотик со широк спектар кој е произведен од *Streptomyces nodosus*. Липофилниот дел на амфотерицин Б им овозможува на молекулите на лекот да се спојат со фосфолипидите во комплексна структура како врвца.

#### 5.1. Фармакодинамика

##### *Фармакотерапевтска група*

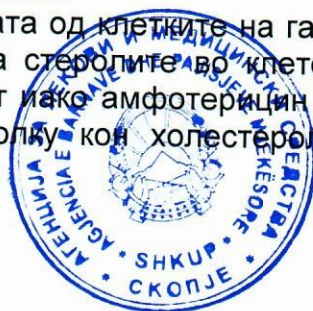
Препарати за лекување на системски инфекции; антимикотици за системска употреба, антибиотици.

АТС код: J02AA01

##### *Механизам на дејство*

Амфотерицин Б, активната антифунгална супстанција во Абелцет липид комплекс, може да биде фунгистатска или фунгицидна зависно од неговата концентрација и чувствителноста на габите. Лекот веројатно дејствува преку врзување на ергостерол во клеточната мембрана на габите со што предизвикува дополнително оштетување на мембраната.

Последица на тој процес е истекување на содржината од клетките на габите и на крај нивно изумирање. Врзувањето на лекот за стеролите во клеточните мембрани кај луѓето може да доведе до токсичност иако амфотерицин Б има поголем афинитет кон габичниот ергостерол отколку кон холестеролот во човечките клетки.





### Микробиолошко дејство

Сè уште не се утврдени EUCAST крајни точки за амфотерицин Б липиден комплекс.

Амфотерицин Б дејствува против многу габични патогени *in vitro*, вклучувајќи ги следните: *Candida spp.*, *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus spp.*, *Mucor spp.*, *Sporothrix schenckii*, *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis* и *Histoplasma capsulatum*.

Повеќето соеви се инхибирани од амфотерицин Б во концентрации од 0,03 до 1,0 µg/mL. Амфотерицин Б дејствува слабо или воопшто не дејствува врз бактерии и вируси. Дејството на Абелцет липид комплекс на габични патогени *in vitro* е споредливо со дејството на амфотерицин Б. Меѓутоа, дејството на Абелцет липид комплекс *in vitro* не мора да биде показател за неговото потенцијално дејство кај инфицираниот домаќин.

### 5.2. Фармакокинетика

Амфотерицин Б во Абелцет липид комплекс се наоѓа во комплекс со фосфолипиди. Фармакокинетските својства на Абелцет липид комплекс и конвенционалниот амфотерицин Б се разликуваат. Фармакокинетските испитувања кај животни покажале дека нивоата на амфотерицин Б по примена на Абелцет липид комплекс се највисоки во црниот дроб, слезината и белите дробови. Амфотерицин Б од Абелцет липид комплекс брзо се распоредува во ткивата. Соодносот на концентрација на лекот во ткивата и онаа во крвта расте непропорционално со порастот на дозата, што упатува на одложена елиминација на лекот од ткивото. Максималните концентрации на амфотерицин Б во крвта биле пониски по примена на Абелцет липид комплекс одошто по примена на еквивалентни количини на конвенционалниот лек. Употребата на конвенционален амфотерицин Б резултирала со многу пониски концентрации во ткивата одошто употребата на Абелцет липид комплекс. Меѓутоа, кај кучиња се забележани 20-пати повисоки концентрации на лекот во бубрезите при употреба на конвенционален амфотерицин Б отколку при употреба на Абелцет липид комплекс употребен во споредливи дози.

Фармакокинетиката на Абелцет липид комплекс во полна крв била одредена кај пациент со мукокутана лажшманијаза. Резултатите од средни фармакокинетски параметри при употреба на доза од 5,0 mg/kg/ден биле следни:

	<u>Абелцет липид комплекс</u>
Доза: (mg/kg/ден)	5,0
Максимална концентрација во крвта C <sub>max</sub> : (µg/ml)	1,7
Површина под кривата време-концентрација AUC <sub>0-24</sub> (µg.hr/ml)	9,5
Клиренс: (ml/hr.kg)	211,0
Волумен на дистрибуција V <sub>d</sub> : (l/kg)	2286,0



Брзиот клиренс и големиот волумен на дистрибуција на Абелцет липид комплекс резултираат со релативно низок AUC и се конзистентни со неклиничките податоци кои покажуваат високи концентрации во ткивата. Кинетиката на Абелцет липид комплекс е линеарна, а AUC расте пропорционално со дозата.

Податоците за дистрибуцијата во ткивата и метаболизмот на Абелцет липид комплекс кај луѓе како и за механизмите одговорни за намалена токсичност не се добро разјаснети. Следните податоци се добиени од обдукција на пациенти со трансплантирано срце кај кои е употребен Абелцет липид комплекс во доза од 5,3 mg/kg во текот на 3 последователни дена непосредно пред смртта:

Орган	Концентрација на Абелцет липид комплекс во ткиво изразена како содржина на амфотерицин Б (mg/kg)
Слезина	290,0
Бели дробови	222,0
Црн дроб	196,0
Бубрег	6,9
Лимфен јазол	7,6
Срце	5,0
Мозок	1,6

### 5.3. Претклинички податоци за безбедноста

Испитувањата за акутна токсичност кај глодари покажале дека Абелцет липид комплекс бил 10- до 20-пати помалку токсичен од конвенционалниот амфотерицин Б. Испитувањата за токсичност на повеќекратни дози спроведени кај кучиња во траење од 2 до 4 недели покажале дека употребен врз основа на mg/kg телесна тежина, Абелцет липид комплекс бил осум- до десетпати помалку нефротоксичен од конвенционалниот амфотерицин Б. Намалената токсичност веројатно е последица од помала концентрација на лекот во бубрезите.

Не постојат извештаи за канцерогеност, мутагеност, тератогеност или негативни ефекти врз плодноста поврзани со конвенционален амфотерицин Б. *In vivo* испитување кај микронуклеуси на глувци, *in vitro* испитувања на мутација на бактерии и лимфоми и *in vivo* цитогенетски испитувања покажале дека Абелцет липид комплекс не е мутаген. Испитувањата исто така покажале дека не е тератоген кај глувци и зајаци.

Фосфолипидите се неопходни состојки на мембраната на човечките клетки. Просечната исхрана содржи неколку грама фосфолипиди секој ден. Не постојат докази дека фосфолипидите, вклучувајќи ги DMPC и DMPG, се канцерогени, мутагени или тератогени.

### 6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ



### 6.1. Листа на ексципиенси

L- $\alpha$ -димиристоилфосфатидилхолин (DMPC)

L-  $\alpha$ -димиристоилфосфатидилглицерол (соли на натриум и амониум) (DMPG)

Натриум хлорид

Вода за инјекции

### 6.2 Инкомпатибилност

Абелцет липид комплекс не смее да се меша со други лекови или електролити.

### 6.3 Рок на употреба

30 месеци.

### 6.4. Начин на чување

Да се чува во оригинално пакување на температура од 2°C до 8 °C. Не смее да се замрзнува.

### 6.5. Пакување

Абелцет е стерилна, апиروجена, жолта суспензија во стаклена вијала (тип I) за еднократна употреба која содржи 20 ml (100 mg амфотерицин Б). Вијалата е затворена со гумен чеп и алуминиумски затворац. Вијалата е спакувано во картонска кутија.

1 ( 1 x1 ) стаклена вијала со 20 ml концентрат за суспензија за инфузија, со бромбутилен гумен чеп и "Flip-off" алуминиумски затворац и со една игла за филтрирање од 5 микрони за еднократна употреба во кутија.

### 6.6. Упатство за употреба/ракување

Абелцет липид комплекс е стерилна, апиروجена суспензија која треба да се разреди и која е наменета само за интравенозна инфузија.

#### *Подготовка на суспензија за инфузија*

ПРИ РАКУВАЊЕ СО АБЕЛЦЕТ ЛИПИД КОМПЛЕКС ПРИМЕНУВАЈТЕ АСЕПТИЧНИ ПОСТАПКИ БИДЕЈЌИ ПРОИЗВОДОТ НЕ СОДРЖИ БАКТЕРИОСТАТСКИ СРЕДСТВА НИТУ КОНЗЕРВАНСИ.

Оставете ја суспензијата да се стопли на собна температура. Нежно протресете ја вијалата сè додека не исчезнат трагите од жолти наслаги на дното. Вовлечете ја соодветната доза на Абелцет липид комплекс од потребниот број на вијали во еден или повеќе стерилни шприцеви од 20 mL, со помош на игла со величина од 17 до 19. Извадете ја иглата од секој шприц наполнет со Абелцет липид комплекс и заменете ја со игла за филтрација од 5 микрони со висок проток (испорачател: B. Braun Medical, Inc.), достапна со секоја вијала. Вметнете ја филтер иглата на шприцот во инфузиската ќеса која содржи 5,0% декстроза за инјекции и испразнете ја содржината на шприцот во ќесата користејќи рачен притисок или инфузиска пумпа. Завршната концентрација на инфузијата треба да биде 1 mg/mL. За педијатриски пациенти и оние со кардиоваскуларни болести, лекот треба да се разреди со 5,0% декстроза за инјекции до завршна концентрација на инфузијата од 2 mg/mL. Не го користете растворот после разредување со 5,0% декстроза за инјекции ако се присутни какви било страни честички. Вијалите се наменети за еднократна



употреба. Неискористениот материјал треба да се исфрли. Најдобро е инфузијата да се примени со инфузиска пумпа.

**НЕ РАЗРЕДУВАЈТЕ СО ФИЗИОЛОШКИ РАСТВОРИ И НЕ МЕШАЈТЕ СО ДРУГИ ЛЕКОВИ ИЛИ ЕЛЕКТРОЛИТИ.**

Компатибилноста на Абелцет липид комплекс со овие материјали не е утврдена. Постоечката интравенозна линија треба да се испере со 5,0% декстроза за инјекции пред инфузија со Абелцет липид комплекс или треба да се употреби посебна инфузиска линија.

Разредениот раствор готов за употреба може да се чува на температура од 2°C до 8°C до 24 часа пред употреба. Пред употреба силно протресете го. Не го чувајте за подоцнежна употреба.

## **7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ**

ПЛИВА ДООЕЛ Скопје

Ул.Никола Паралунов бб 1000 Скопје, Р. Северна Македонија

## **8. БРОЈ И ДАТУМ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ**

11-5181/7 од 03.02.2016

## **9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ/ОБНОВА НА ОДОБРЕНИЕТО**

02.2016

## **10.ДАТУМ НА (ДЕЛУМНА) РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ**

Април, 2022 година

