

mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung Wirkstoff:

Amphotericin B

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor mit der Anwendung dieses Arzneimittels begonnen wird, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist AmBisome und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von AmBisome beachten?
3. Wie ist AmBisome anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist AmBisome aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist AmBisome und wofür wird es angewendet?

AmBisome ist ein Arzneimittel gegen Pilzkrankungen. Der Wirkstoff ist Amphotericin B (Antimykotikum), das in kleinen Fetttelchen (Liposomen) eingebettet ist.

AmBisome wird angewendet

- zur Behandlung von schwerwiegenden systemischen (den gesamten Körper betreffende) Pilzinfektionen. AmBisome ist nicht für die Behandlung einfacher Pilzinfektionen der Haut oder Nägel bestimmt.
- zur Behandlung von Patienten mit geschwächtem Immunsystem mit Fieber (febrile Neutropenie), bei denen eine Pilzinfektion vermutet wird.

AmBisome wird angewendet bei Säuglingen, Kleinkindern, Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von AmBisome beachten?

AmBisome darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Amphotericin B oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile von AmBisome sind, es sei denn, Ihre Erkrankung ist lebensbedrohlich und AmBisome ist nach Einschätzung Ihres Arztes die einzige für Sie in Frage kommende Behandlungsmöglichkeit.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt bevor AmBisome bei Ihnen angewendet wird.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von AmBisome ist erforderlich,

- wenn es bei Ihnen zu einer schweren Überempfindlichkeitsreaktion (anaphylaktische Reaktion) kommt. In diesem Fall bricht Ihr Arzt die Infusion ab.
- wenn es bei Ihnen zu anderen Reaktionen kommt, die auf die Infusion zurückgeführt werden. In diesem Fall wird Ihr Arzt unter Umständen die Infusionsgeschwindigkeit vermindern, sodass Ihre AmBisome-Infusion länger (etwa 2 Stunden) dauert, oder Arzneimittel zur Behandlung oder Vorbeugung der Reaktion verabreichen oder eine andere für Sie entsprechende Therapie einleiten.
- wenn Sie mit anderen potentiell nierenschädigenden Arzneimitteln behandelt werden. AmBisome kann Nierenschäden hervorrufen. Ihr Arzt bzw. das medizinische Fachpersonal entnimmt Ihnen regelmäßig Blutproben, um Ihre Nierenfunktion und Elektrolytspiegel zu messen. Dies ist besonders wichtig, wenn Sie mit anderen möglicherweise nierenschädigenden Arzneimitteln behandelt werden. Die Blutproben werden außerdem daraufhin untersucht, ob sich Ihre Leberfunktion und das Vermögen Ihres Körpers, neue Blutzellen und Blutplättchen zu bilden, verändert haben.
- wenn die Blutuntersuchungen auf eine Veränderung der Nierenfunktion oder sonstige relevante Auffälligkeiten deuten, wird Ihr Arzt die AmBisome-Dosis reduzieren oder die Behandlung absetzen.
- wenn Sie gerade eine Transfusion von Leukozyten (weißen Blutkörperchen) erhalten oder erhalten haben wird Ihr Arzt, wegen möglicher Lungenkomplikationen, einen großen Zeitabstand zwischen der Infusion mit AmBisome und der Transfusion einhalten und die Lungenfunktion überwachen.
- wenn Sie sich wegen Nierenversagens regelmäßig einer Blutwäsche (Hämodialyse) oder Hämofiltration unterziehen müssen. Gegebenenfalls beginnt Ihr Arzt mit der AmBisome-Behandlung erst nach dem Ende einer solchen Sitzung.
- wenn Sie an der Zuckerkrankheit (Diabetes) leiden. AmBisome enthält in jeder Durchstechflasche etwa 900 Milligramm Saccharose (Zucker).

Anwendung von AmBisome zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Von folgenden Arzneimitteln sind Wechselwirkungen mit Amphotericin B bekannt. Daher sind entsprechende Wechselwirkungen auch mit AmBisome denkbar.

- **Möglicherweise nierenschädigende Arzneimittel**, darunter:
 - Immunsuppressiva (Arzneimittel, die helfen, die Abstoßungsreaktionen zu unterdrücken), zum Beispiel **Ciclosporin**.
 - Antibiotika, wie z.B: **Gentamicin**, **Neomycin** und **Streptomycin**.
 - **Pentamidin**, ein zur Behandlung der Lungenentzündung bei AIDS-Patienten und der Leishmaniose eingesetztes Arzneimittel.
- **Arzneimittel, die zu erniedrigten Kaliumspiegeln führen können**, darunter:
 - **Kortikosteroide** (entzündungshemmende Arzneimittel) und **Kortikotropin** (ACTH), welches der Regulierung der Rate der natürlichen Kortikosteroidbildung des Körpers als Reaktion auf Belastungssituationen dient.

Es ist nicht bekannt, ob AmBisome in die Muttermilch übergeht. Bei der Entscheidung, ob während der Behandlung mit AmBisome gestillt werden soll, sind das mögliche Risiko für das Kind, der Nutzen des Stillens für das Kind sowie der Nutzen der AmBisome-Therapie für die Mutter zu berücksichtigen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Einige der Nebenwirkungen von AmBisome könnten Ihre Verkehrstüchtigkeit und Ihre Fähigkeit zum sicheren Bedienen von Maschinen beeinflussen (siehe Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich“), wegen der in der Regel stationären Behandlung jedoch meist nicht relevant.

AmBisome enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Durchstechflasche, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist AmBisome anzuwenden?

AmBisome muss immer von einem Arzt bzw. dem medizinischen Fachpersonal in eine Vene verabreicht (intravenöse Anwendung) werden.

Erwachsene

Die Dosierung von AmBisome hängt vom Körpergewicht ab und wird dem Bedarf des einzelnen Patienten angepasst.

Behandlung (gesicherter oder mutmaßlicher) Pilzinfektionen:

Die AmBisome-Infusion wird normalerweise mit einer Dosis von täglich 1,0 Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht begonnen und über 3 – 4 Wochen fortgeführt. Wenn bei Ihnen nach Einschätzung Ihres Arztes eine höhere Dosis erforderlich ist, kann er die tägliche Dosis auf bis zu 3 Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht erhöhen.

Behandlung von Mucormykosen:

Die Anfangsdosis beträgt normalerweise 5 Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht pro Tag. Die Behandlungsdauer wird von Ihrem Arzt individuell festgelegt.

Empirische Behandlung bei febriler Neutropenie:

Die empfohlene Tagesdosis beträgt 3 Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht.

Normalerweise dauert die Infusion 30 bis 60 Minuten. Bei Tagesdosen über 5 Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht kann die Infusion aber auch bis zu 2 Stunden dauern.

Kinder und Jugendliche

AmBisome wurde zur Behandlung von Säuglingen, Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen zwischen 1 Monat und 18 Jahren eingesetzt. Die AmBisome-Dosis für ein Kind wird wie für Erwachsene nach Kilogramm Körpergewicht berechnet. Die Verabreichung von AmBisome bei Säuglingen unter 1 Monat ist nicht empfohlen, da es in dieser Altersgruppe nicht untersucht wurde.

Ältere Patienten

Eine Anpassung der Dosis oder der Anwendungshäufigkeit (Dosisintervall) ist bei älteren Patienten nicht erforderlich.

Patienten mit Nierenfunktionsstörung:

AmBisome wurde Patienten mit Nierenfunktionsstörungen in Tagesdosen von 1 - 5 Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht verabreicht. Eine Anpassung der Dosis oder des Dosisintervalls ist nicht erforderlich. Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal werden Ihnen während der Behandlung mit AmBisome regelmäßig Blut abnehmen und die Blutproben auf Veränderungen Ihrer Nierenfunktion testen. Über die Dosierung und Häufigkeit der Infusionen entscheidet der Arzt.

Wenn Ihnen eine größere Menge verabreicht wurde als vorgesehen, muss die Behandlung sofort abgebrochen werden.

Hinweis für den Arzt: Am Ende dieser Gebrauchsinformation finden Sie Informationen zur Therapie bei Überdosierung.

HERSTELLUNG EINER REKONSTITUTIONSLÖSUNG

AmBisome ist mit anderen Amphotericin-Präparaten NICHT austauschbar.

AmBisome muss mit sterilem Wasser für Injektionszwecke (ohne Bakteriostatikum) zubereitet und darf ausschließlich in Glukoselösung (5 %, 10 % oder 20 %) zur Infusion verdünnt werden.

Die Verwendung einer anderen Lösung als den empfohlenen oder die Anwesenheit eines Bakteriostatikums (z. B. Benzylalkohol) in der Lösung kann zur Entstehung von Präzipitaten von AmBisome führen.

AmBisome ist mit Natriumchlorid-Lösung NICHT kompatibel und darf nicht mit Natriumchlorid-Lösung rekonstituiert oder verdünnt oder über einen intravenösen Zugang verabreicht werden, der zuvor zur Infusion von Natriumchlorid-Lösung verwendet wurde, es sei denn, dieser wurde im Anschluss daran mit Glukoselösung (5 %, 10 % oder 20 %) zur Infusion gespült. Wenn das nicht möglich ist, muss AmBisome über einen separaten Zugang verabreicht werden.

AmBisome darf NICHT mit anderen Arzneimitteln oder Elektrolyten gemischt werden.

Bei allen Schritten ist unbedingt auf eine aseptische Handhabung zu achten, da weder AmBisome noch die genannten Zubereitungs- und Verdünnungslösungen Konservierungsmittel oder Bakteriostatika enthalten.

AmBisome-Durchstechflaschen mit 50 mg Amphotericin B werden wie folgt zubereitet:

Beispiel für die Herstellung von AmBisome-Infusionslösung in einer Dosis von 3 mg/kg/Tag in Glukoselösung 5 % zur Infusion.

Körpergewicht (kg)	Anzahl Durchstechflaschen	Menge des zur weiteren Verdünnung aufzu-ziehenden AmBisome-Konzentrats (mg)	Volumen des rekonstituierten AmBisome-Konzentrats (ml)*	Zur Herstellung einer Konzentration von 0,2 mg/ml (Verdünnung 1:20)		Zur Herstellung einer Konzentration von 2 mg/ml (Verdünnung 1:2)	
				Benötigtes Volumen Glukoselösung 5 % (ml)	Gesamt-volumen (ml; Am-Bisome plus Glukose 5 %)	Benötigtes Volumen Glukoselösung 5 % (ml)	Gesamt-volumen (ml; Am-Bisome plus Glukose 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

* Jede AmBisome-Durchstechflasche (50 mg) wird mit 12 ml Wasser für Injektionszwecke rekonstituiert, sodass man eine Konzentration von 4 mg Amphotericin B pro ml erhält.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann AmBisome Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Sehr häufig: betrifft mehr als 1 Behandelten von 10
 Häufig: betrifft 1 bis 10 Behandelte von 100
 Gelegentlich: betrifft 1 bis 10 Behandelte von 1.000
 Selten: betrifft 1 bis 10 Behandelte von 10.000
 Sehr selten: betrifft weniger als 1 Behandelten von 10.000
 Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Fieber, Kältegefühl und Schüttelfrost sind die häufigsten infusionsbedingten Reaktionen, mit denen während der Infusion zu rechnen ist. Zu den selteneren infusionsbedingten Reaktionen zählen unter anderem Engegefühl oder Schmerzen im Brustkorb, Atemnot, Atemprobleme (unter Umständen mit pfeifender Atmung), anfallsartige Hautrötung, Herzrasen, Blutdruckabfall und Schmerzen des Bewegungsapparates (beschrieben als Gelenkschmerzen, Rückenschmerzen oder Knochenschmerzen). Diese Reaktionen verschwinden nach dem Ende der Infusion rasch wieder und treten bei weiteren Infusionen oder bei Anwendung langsamerer Infusionsraten (über 2 Stunden) nicht unbedingt wieder auf. Zur Vorbeugung gegen infusionsbedingte Reaktionen oder zur Behandlung bereits aufgetretener Beschwerden gibt Ihnen Ihr Arzt möglicherweise weitere Arzneimittel. Wenn es bei Ihnen zu einer schweren infusionsbedingten Reaktion kommt, bricht Ihr Arzt die AmBisome-Infusion ab. Sie sollten dieses Arzneimittel dann in Zukunft nicht mehr erhalten.

Unter der Behandlung mit AmBisome kam es zu folgenden Nebenwirkungen:

Sehr häufig:

- Müdigkeit oder Verwirrtheit, Muskelschwäche oder Krämpfen aufgrund eines erniedrigten Kaliumspiegels im Blut
- Übelkeit oder Erbrechen
- Fieber, Kältegefühl oder Schüttelfrost

Häufig:

- Müdigkeit oder Verwirrtheit, Muskelschwäche oder Krämpfen aufgrund eines erniedrigten Magnesium-, Kalzium- oder Natriumspiegels im Blut
- erhöhten Blutzuckerspiegeln
- Kopfschmerzen
- Herzrasen
- Weitstellung der Blutgefäße, Blutdruckabfall und anfallsartige Hautrötung
- Atemnot
- Durchfall, Bauchschmerzen
- auffälligen Leber- oder Nierenfunktionswerten in Blut- oder Urinuntersuchungen
- Hautausschlag
- Schmerzen im Brustkorb oder Rückenschmerzen

Gelegentlich:

- Hauteinblutungen, Blutergüssen ohne offensichtliche Ursache und nach Verletzungen länger als üblich anhaltenden Blutungen
- Anaphylaktischer/anaphylaktoider Reaktion (lebensbedrohliche Überempfindlichkeitsreaktion, die sich unter anderem in folgenden Erscheinungen äußert: anfallsartige Hautrötung, Juckreiz, Übelkeit, Anschwellen des Gesichts, des Mundes, der Zunge und der Atemwege, Behinderung des Atmens)
- Konvulsionen (Krampfanfälle)
- Atemproblemen, unter Umständen mit pfeifender Atmung

Weiters kam es unter der Behandlung mit AmBisome auch zu folgenden Nebenwirkungen, wobei allerdings nicht bekannt ist, wie häufig diese auftreten.

- Blutarmut (Abnahme der Zahl der roten Blutkörperchen im Blut mit Symptomen wie Abgeschlagenheit, Kurzatmigkeit bei geringer Anstrengung und Hautblässe)
- Anaphylaktische Reaktionen und Überempfindlichkeitsreaktionen
- Herzstillstand und Herzrhythmusstörungen
- Nierenversagen und eingeschränkte Nierenfunktion
- Starke Hautschwellung im Bereich der Lippen, Augen oder Zunge

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen AmBisome nach dem auf dem Etikett angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.

Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats. Nur zur Einmalentnahme. Restmengen sind zu verwerfen.

AmBisome ist ein steriles, gefriergetrocknetes gelbes Pulver ohne Konservierungsstoffe, das zur Herstellung einer einzigen Dosis vor der Infusion in eine Vene in Wasser für Injektionszwecke aufzulösen und anschließend in Glukoselösung zu verdünnen ist. Aus mikrobiologischer Sicht soll das Produkt nach der Auflösung und Verdünnung unverzüglich verwendet werden. Wenn es nicht sofort verwendet wird, liegen die Lagerungszeiten im Gebrauch und die Lagerungsbedingungen vor der Anwendung in der Verantwortung des Arztes oder Apothekers und sollen normalerweise nicht mehr als 24 Stunden bei 2 bis 8 °C betragen, es sei denn, die Rekonstitution (Auflösen des Pulvers in Wasser für Injektionszwecke) und Verdünnung fanden unter kontrollierten Bedingungen statt, die eine mikrobielle Verunreinigung verhindern.

Werden die Rekonstitution (Auflösen des Pulvers in Wasser für Injektionszwecke) und Verdünnung mit Glukoselösung unter kontrollierten Bedingungen durchgeführt, gelten die folgenden Angaben als Anhaltspunkte für die Ermittlung der Aufbrauchzeiten:

- Nachdem das Pulver in Wasser für Injektionszwecke aufgelöst wurde, kann es wie folgt aufbewahrt werden:
 In Durchstechflaschen aus Glas: 24 Stunden bei 25 ± 2 °C bei Raumbeleuchtung.
 In Durchstechflaschen aus Glas: bis zu 7 Tage bei 2 bis 8 °C.
 In Polypropylenspritzen: bis zu 7 Tage bei 2 bis 8 °C.

- Nachdem das Pulver in Wasser für Injektionszwecke aufgelöst und mit Glukoselösung verdünnt wurde, kann es wie folgt aufbewahrt werden:

Die chemische und physikalische Stabilität wurde für die folgenden Lagerungsbedingungen unter Verwendung von Polyvinylchlorid (PVC) Beuteln nachgewiesen.

Verdünnungsmittel	Verdünnung	Konzentration von Amphotericin B mg/ml	Maximale Haltbarkeit bei Lagerung bei 2 °C - 8 °C	Maximale Haltbarkeit bei Lagerung bei 25 °C ± 2 °C
5 % Glukose	1:2	2,0	14 Tage	72 Stunden
	1:8	0,5	14 Tage	72 Stunden
	1:20	0,2	Nicht durchgeführt	Nicht durchgeführt
10 % Glukose	1:2	2,0	Nicht durchgeführt	72 Stunden
20 % Glukose	1:2	2,0	Nicht durchgeführt	72 Stunden

Die chemische und physikalische Stabilität wurde für die folgenden Lagerungsbedingungen unter Verwendung von Polyolefin Beuteln nachgewiesen.

Verdünnungsmittel	Verdünnung	Konzentration von Amphotericin B mg/ml	Maximale Haltbarkeit bei Lagerung bei 2 °C - 8 °C	Maximale Haltbarkeit bei Lagerung bei 25 °C ± 2 °C
5 % Glukose	1:2	2,0	14 Tage	24 Stunden ¹
	1:20	0,2	11 Tage	24 Stunden ¹
10 % Glukose	1:2	2,0	48 Stunden	Nicht durchgeführt
	1:20	0,2	48 Stunden	Nicht durchgeführt
20 % Glukose	1:2	2,0	48 Stunden	Nicht durchgeführt
	1:20	0,2	Nicht empfohlen	Nicht durchgeführt
25 % Glukose	1:2	2,0	48 Stunden	Nicht durchgeführt
	1:20	0,2	Nicht empfohlen	Nicht durchgeführt

¹ in Anwesenheit von Licht

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was AmBisome enthält

Der Wirkstoff ist Amphotericin B. Eine Durchstechflasche enthält 50 Milligramm Amphotericin B eingebettet in Liposomen (kleine Fettteilchen). Nach der Rekonstitution enthält das Konzentrat 4 mg/ml Amphotericin B.

Die sonstigen Bestandteile sind hydriertes Sojaphosphatidylcholin, Cholesterol, Distearoylphosphatidylglycerol, α-Tocopherol, Saccharose (Zucker), Dinatriumsuccinat-Hexahydrat, Natriumhydroxid und Salzsäure.

Wie AmBisome aussieht und Inhalt der Packung

AmBisome ist ein lyophilisiertes (gefriergetrocknetes) Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung. Es ist ein steriles, gelbes Pulver in einer 15-Milliliter-, 20-Milliliter- oder 30-Milliliter-Durchstechflasche aus Glas. Eine Durchstechflasche enthält 50 Milligramm des Wirkstoffs Amphotericin B. Der Verschluss besteht aus einem Gummistopfen und einem Aluminium-Ringverschluss mit abreißbarer Plastikklappe. Die Durchstechflaschen sind in einem Umkarton zu 10 Stück mit 10 Filtern verpackt.

Zulassungsinhaber und Hersteller

Zulassungsinhaber:
 Gilead Sciences Ireland UC
 Carrighill
 County Cork T45 DP77
 Irland

Hersteller:
 Gilead Sciences Ireland UC