

## Gebrauchsinformation: Information für Anwender

### Amphotericin B „CHEPLAPHARM“ 50 mg-Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung

Wirkstoff: Amphotericin B

**STOP!** Es gibt verschiedene, vermarktete parenterale Formulierungen von Amphotericin B. Bitte überprüfen Sie das Produkt, den Namen und die Dosierung. Die Tagesgesamtdosis darf 1,5 Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht auf keinen Fall überschreiten.

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, 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, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind (siehe Abschnitt 4).

#### Was in dieser Packungsbeilage steht

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

#### 1. Was ist Amphotericin B „CHEPLAPHARM“ und wofür wird es angewendet?

Amphotericin B ist ein Mittel zur Behandlung von fortgeschrittenen, potentiell lebensbedrohlichen Pilzinfektionen (Antimykotikum).

Zur intravenösen Infusion bei schweren Pilzinfektionen eines oder mehrerer innerer Organe (dies umfasst Organmykosen und generalisierte Mykosen), vor allem Candida-Mykosen, Cryptococcose, Aspergillose, Coccidioidomykose, Histoplasmosis, Nordamerikanische Blastomykose, Paracoccidioidomykose (auch bezeichnet als Südamerikanische Blastomykose), sowie Erregern der Mucormykose wie Absidia, Mucor und Rhizopus.

Amphotericin B kann bei der Behandlung der amerikanischen Mukokutanen Leishmaniose (auch bezeichnet als Schleimhautleishmaniose) als Mittel der zweiten Wahl eingesetzt werden.

#### 2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Amphotericin B „CHEPLAPHARM“ beachten?

**Amphotericin B „CHEPLAPHARM“ darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Amphotericin B oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind, es sei denn, daß nach Meinung des Arztes die Vorteile der Gabe von Amphotericin B die Risiken überwiegen.
- bei schweren Leber- und Nierenfunktionsstörungen

## **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Amphotericin B „CHEPLAPHARM“ bei Ihnen angewendet wird.

Amphotericin B kann die einzig wirksame Behandlung für eine potenziell lebensbedrohliche Pilzinfektion sein. In jedem Fall muss der mögliche lebensrettende Nutzen gegenüber den schwerwiegenden Nebenwirkungen abgewogen werden.

Eine schnelle intravenöse Infusion (über weniger als 1 Stunde) soll vermieden werden, insbesondere bei Patienten mit Niereninsuffizienz, wegen der Gefahr einer Hyperkaliämie (dies ist ein niedriger Kaliumspiegel im Blut) und Arrhythmie (dies sind Herzrhythmusstörungen) (siehe Abschnitt 3).

**Vorsicht IST GEBOTEN**, um eine versehentliche Überdosierung zu vermeiden, die zu einem Atem- oder Herzstillstand mit potentiell tödlichem Ausgang führen kann.

**Produktname und Dosis müssen vor der Anwendung nachgeprüft werden, besonders wenn die verschriebene Dosis 1,5 Milligramm pro Kilogramm überschreitet. Unter keinen Umständen soll die Tagesdosis mehr als 1,5 Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht betragen** (siehe Abschnitt 3 unter „Dosierung“ und „Wenn eine größere Menge von Amphotericin B „CHEPLAPHARM“ angewendet wurde“).

Während der Behandlung mit Amphotericin B muss die Nierenfunktion regelmäßig überprüft werden. Außerdem sollten Leberfunktion, Serumelektrolyte (dies sind Salze im Blut; besonders Magnesium und Kalium) und das Blutbild in regelmäßigen Abständen überprüft werden, um die Dosis gegebenenfalls anpassen zu können. Das Serumkreatinin sollte 3 Milligramm pro 100 Milliliter, der Harnstoffstickstoff 40 Milligramm pro 100 Milliliter nicht übersteigen. Werden erhöhte Spiegel festgestellt, muss Amphotericin B abgesetzt oder die Dosis reduziert werden, bis eine Besserung der Nierenfunktion eingetreten ist.

Obwohl einige Patienten die volle Amphotericin B-Dosis problemlos vertragen, treten besonders zu Beginn der Therapie bei den meisten schon Unverträglichkeitsreaktionen im vorgesehenen Dosierungsbereich auf. Die Verträglichkeit kann durch die Gabe von Acetylsalicylsäure, Fieber senkenden Mitteln (auch bezeichnet als Antipyretika; z. B. Paracetamol), Mitteln gegen allergische Reaktionen (auch bezeichnet als Antihistaminika) oder Mitteln gegen Erbrechen (auch bezeichnet als Antiemetika) verbessert werden. Pethidin wurde manchen Patienten verabreicht, um die Dauer bzw. Intensität von Amphotericin B-bedingtem Schüttelfrost und Fieber zu senken.

Eine Amphotericin B-Infusionsbehandlung an jedem zweiten Tag kann die Häufigkeit von Appetitlosigkeit und Venenentzündung verringern. Die Verabreichung von Corticosteroiden in kleinen Dosen vor oder während der Amphotericin B-Infusion kann fieberhafte Reaktionen vermindern. Dosierung und Dauer der Corticosteroid-Therapie sollten jedoch wegen möglicher Wechselwirkungen so gering wie möglich sein (siehe Abschnitt Anwendung von Amphotericin B „CHEPLAPHARM“ zusammen mit anderen Arzneimitteln). Heparin (ein Mittel zur Blutverdünnung; 1.000 Units pro Infusion), Wechsel der Injektionsstelle und die Benutzung möglichst kleiner Verweilkanülen können die Häufigkeit einer Venenentzündung (auch bezeichnet als Thrombophlebitis) verringern.

Berichte von neurologischen Nebenwirkungen wie zum Beispiel Arachnoiditis (eine Entzündung der arachnoiden Membran), Myelopathie (dies ist eine gewisse Schädigung des Rückenmarks), Parese (bezeichnet eine eingeschränkte Lähmung) und Paralyse (dies ist eine vollständige Lähmung) wurden mit der Verabreichung von Amphotericin B in den Liquorraum des Rückenmarks (intrathekal) in Verbindung gebracht.

Abhängig von der Schwere der Nebenwirkungen muss unter Umständen die Medikation ganz oder vorübergehend abgesetzt werden. Die Gabe von Salizylaten und/oder Antihistaminika bzw. Corticosteroiden in geringen Dosen kann zu einem Nachlassen der Nebenwirkungen führen.

Bei Patienten, die vor der Behandlung mit Amphotericin B eine Ganzkörperbestrahlung erhalten hatten, wurde über Einzelfälle von Veränderungen in der Marksicht im Gehirn (dies wird als Leukoenzephalopathie bezeichnet) berichtet.

#### *Verminderung der Nierenschädlichkeit durch Salzzufuhr*

Tierversuche und klinische Untersuchungen zeigen, dass eine Salzzufuhr die Nierenschädlichkeit (Toxizität) von Amphotericin B vermindern oder völlig verhindern kann. Diese erfolgt durch zusätzliche Zufuhr von 150-200 Millimol Kochsalzlösung pro Tag bei nierengesunden Patienten, z. B. in Form einer getrennten Infusion von 1 Liter 0,9%iger Kochsalzlösung.

#### **Kinder**

Ausreichende klinische Untersuchungen zur Sicherheit und Wirksamkeit der Behandlung mit Amphotericin B bei Kindern liegen nicht vor.

#### **Anwendung von Amphotericin B „CHEPLAPHARM“ zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel anzuwenden.

Dies ist insbesondere wichtig, da die gleichzeitige Behandlung mit folgenden Arzneimitteln Wechselwirkungen mit Amphotericin B verursachen kann:

- Nierenschädigende Substanzen wie Cisplatin (dies ist ein Antitumormittel), Pentamidin (ein Mittel gegen Infektionen durch Einzeller), Vancomycin (ein Antibiotikum), Aminoglycoside (dies sind Antibiotika) und Ciclosporin (ein Mittel zur Unterdrückung des Immunsystems) sollen nur mit großer Vorsicht gleichzeitig verabreicht werden, da die Gefahr von Nierenschädigungen erhöht werden kann.
- Eine klinisch relevante Wirkungsverstärkung (bezeichnet als Synergismus) besteht bei der Kombination mit Flucytosin (ein Mittel gegen Pilzinfektionen). Bei gleichzeitiger Therapie mit Flucytosin kann dessen Konzentration im Blut durch eine langsamere Ausscheidung erhöht werden.
- Die Wirkung bzw. Schädlichkeit (Toxizität) von einigen Wirkstoffen wie z. B. Digitalisglycosiden (Mittel gegen Herzschwäche), Skelettmuskelrelaxantien (Mittel zur Muskelentspannung) und Antiarrhythmika (Mittel gegen Herzrhythmusstörungen) kann durch Amphotericin B verursachten Kaliummangel im Blut verstärkt werden.
- Corticosteroide (dies sind natürliche oder künstliche Hormone der Nebennierenrinde) und ACTH (ein körpereigenes Hormon) können den durch Amphotericin B ausgelösten Kaliummangel im Blut verstärken. Gleichzeitige Gabe von Corticosteroiden sollte in niedriger Dosierung nur erfolgen, wenn sie zur Behandlung der Nebenwirkungen dient.
- Mittel gegen Tumorerkrankungen (auch bezeichnet als antineoplastische Substanzen, z. B. Stickstofflost) können die Gefahr von Nierenschädigungen, Krämpfen der Bronchialmuskeln (Bronchospasmus) und Blutdruckabfall (Hypotonie) erhöhen und sollten deshalb nur mit äußerster Vorsicht verabreicht werden.
- Die gleichzeitige Therapie mit Diuretika (Mittel zur Entwässerung, z.B. bei Bluthochdruck) kann die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer Nierenschädigung erhöhen und die hypokaliämische Wirkung (dies ist ein Kaliummangel im Blut) verstärken.
- Foscarnet und Ganciclovir (Mittel gegen schwere Virusinfektionen) können die Nebenwirkungen auf das Blutbild (dies ist eine verminderte Zahl der weißen Blutzellen oder der Blutplättchen) und die Nieren verstärken.
- Wenn während oder kurz vor der Infusion von Amphotericin B eine Transfusion von weißen Blutzellen (auch bezeichnet als Leukozyten) erfolgte, wurden in einigen Fällen akute Lungenreaktionen beobachtet, deshalb sollen die Infusionen in möglichst großem Abstand erfolgen und die Lungenfunktion überprüft werden.

#### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal um Rat.

#### *Schwangerschaft*

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Amphotericin B bei Schwangeren vor.

Amphotericin B passiert die Plazenta.

Da die Sicherheit der Anwendung in der Schwangerschaft nicht bekannt ist, soll die Amphotericin B-Behandlung nur mit größter Vorsicht und unter strenger Nutzen-/Risikoabwägung erfolgen.

#### *Stillzeit*

Stillenden Frauen wird empfohlen, abzustillen, da nicht bekannt ist, ob Amphotericin B, der Wirkstoff dieses Arzneimittels, in die Muttermilch übergeht.

#### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Auf Grund des Nebenwirkungsprofils (siehe Abschnitt 4) muss jedoch von dem Führen von Fahrzeugen und Bedienen von Maschinen abgeraten werden.

#### **Amphotericin B „CHEPLAPHARM“ enthält Natrium,**

aber weniger als 1 Millimol (23 mg) Natrium pro Durchstechflasche, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

### **3. Wie ist Amphotericin B „CHEPLAPHARM“ anzuwenden?**

Amphotericin B wird immer von einem Arzt oder von medizinischem Fachpersonal zubereitet und angewendet und ist immer genau nach Anweisung des Arztes anzuwenden. Wenn Sie sich bezüglich der Ihnen verabreichten Dosis nicht sicher sind, fragen Sie bei Ihrem Arzt nach.

#### **Dosierung**

Da die Verträglichkeit von Amphotericin B bei Patienten sehr unterschiedlich ist, muss die Dosierung von Amphotericin B den jeweiligen Bedürfnissen des Patienten entsprechend individuell eingestellt werden.

Die Therapie sollte mit einer täglichen Dosis von 0,25 Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht über einen Zeitraum von 2 bis 6 Stunden beginnen. Die Dosis kann nach und nach erhöht werden, bis ein optimaler Blutspiegel erreicht ist.

Zur Beurteilung der Verträglichkeit kann zu Beginn eine Testdosis verabreicht werden, wobei jedoch ihre Aussagekraft bzgl. einer bestehenden Unverträglichkeit umstritten ist: 1 mg Amphotericin B wird in 20 ml 5%iger Glukoselösung gelöst und innerhalb von 20-30 Minuten intravenös verabreicht. Temperatur, Puls, Atmung und Blutdruck sollten alle 30 Minuten 2 bis 4 Stunden lang nach intravenöser Gabe aufgezeichnet werden.

Wenn eine schwere und schnell fortschreitende Pilzinfektion vorliegt, können Patienten mit stabiler Herz-Lungen-Funktion und nach relativ guter Verträglichkeit der Testdosis 0,3 Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht über einen Zeitraum von 2-6 Stunden intravenös gegeben werden.

Patienten, deren Herz-Lungen-System beeinträchtigt ist, oder die mit starker Unverträglichkeit auf die Testdosis reagiert haben, sollten eine niedrigere zweite Dosis, z. B. 5-10 mg, erhalten.

Anschließend kann die Tagesdosis um täglich 5-10 mg allmählich auf eine Zieldosis von 0,5 bis 1 Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht täglich angehoben werden.

Da Amphotericin B sehr langsam ausgeschieden wird, kann es bei Patienten, die eine höhere Dosis erhalten, auch abwechselnd jeden zweiten Tag verabreicht werden. Bei schweren Infektionen mit weniger empfindlichen Keimen kann die Tagesdosis vorsichtig und langsam unter der Voraussetzung, dass keine toxischen Nebenwirkungen auftreten, auf maximal 1,0 Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht täglich oder 1,5 Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht abwechselnd jeden zweiten Tag erhöht werden.

Bei *älteren Personen*, sowie *Personen mit Nieren- und Leberschwäche* ist keine Dosisanpassung erforderlich, da Amphotericin B nicht verstoffwechselt wird.

Bei *Kindern* wird mit der intravenösen Gabe einer sehr niedrigen Amphotericin B-Dosis (z.B. 0,25 Milligramm pro Kilogramm) begonnen und diese tägliche Einzeldosis nur vorsichtig gesteigert. Eine Gesamttagesdosis von bis zu 1 Milligramm pro Kilogramm ist zweckmäßig. Das Tagesmaximum kann bei Gabe an abwechselnden Tagen bis zu 1,5 Milligramm pro Kilogramm betragen.

#### *Zur Beachtung*

Unter keinen Umständen sollte die Tagesdosis mehr als 1,5 Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht betragen.

Eine Überdosis kann zu einem Herz- oder Atemstillstand mit möglicherweise tödlichem Ausgang führen (siehe unten im Abschnitt „Wenn eine größere Menge von Amphotericin B „CHEPLAPHARM“ angewendet wurde“).

#### **Art der Anwendung**

Zur intravenösen oder intrathekalen (dies bezeichnet eine Gabe in den Liquorraum des Rückenmarks) Anwendung.

Die Infusion muss langsam erfolgen, d.h. die Infusionsdauer sollte unter Einhaltung der üblichen Vorsichtsmaßnahmen für eine intravenöse Therapie ungefähr 2 bis 6 Stunden betragen. Kurze Infusionszeiten wurden mit Blutdruckabfall (Hypotonie), niedrigem Kaliumspiegel im Blut (auch bezeichnet als Hypokaliämie), Herzrhythmusstörungen (auch bezeichnet als Arrhythmie) und Schock in Verbindung gebracht.

#### **Dauer der Anwendung**

Die Dauer der Therapie hängt von Art und Schwere der Infektion ab. Nach den bisherigen klinischen Erfahrungen kommt es meist nach 4-8 Wochen zu einer deutlichen Besserung. Fallweise kann eine Behandlungsdauer von 6-12 und mehr Wochen notwendig sein.

Wenn eine Besserung eingetreten ist, kann Amphotericin B jeden zweiten Tag verabreicht werden.

#### **Wenn eine größere Menge von Amphotericin B „CHEPLAPHARM“ angewendet wurde**

Eine Überdosis kann zu einem Herz- oder Atemstillstand mit möglicherweise tödlichem Ausgang führen.

Bei Verdacht auf Überdosierung ist die Behandlung sofort zu unterbrechen und der Zustand des Patienten zu überwachen (Herz-Kreislauf-, Nieren-, Leberfunktion, Blutbild, Serumelektrolyte u.a.). Gegebenenfalls sind geeignete Behandlungsmaßnahmen einzuleiten. Der Zustand des Patienten sollte stabil sein, einschließlich der Normalisierung der Serumelektrolyte, bevor die Therapie mit Amphotericin B wieder aufgenommen wird.

Amphotericin B ist nicht wasserlöslich und zu über 90% an Eiweiß gebunden. Es wird deshalb weder bei Blutwäsche (auch bezeichnet als Hämodialyse), noch bei Peritonealdialyse in nennenswerter Menge entfernt.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an den behandelnden Arzt.

#### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

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

Da Amphotericin B „CHEPLAPHARM“ Auswirkungen auf das Blutbild, die Nieren, Leber und Herz haben kann, sollen während der Behandlung das Blutbild, die Nieren- und Leberfunktion sowie die Serumelektrolyte (dies sind Salze im Blut; besonders Magnesium und Kalium) in regelmäßigen Abständen überprüft werden.

*Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):*

- erniedrigter Kaliumwert im Blut
- niedriger Blutdruck (Hypotonie)

- Atemnot (auch bekannt als Dyspnoe)
- Brechreiz, Erbrechen
- Vermehrung des Rest-Stickstoffs im Blut (auch bekannt als Azotämie), verminderte Harnkonzentration (auch bekannt als Hypostenurie), Störung des Säuren-Basen-Gleichgewichts im Blut durch krankhaft veränderte Nierenfunktion (auch bekannt als renale tubuläre Azidose), Nierenverkalkung (auch bekannt als Nephrokalzinose)
- Schüttelfrost (üblicherweise innerhalb von 15-20 Minuten nach Beginn der Amphotericin B-Infusionsbehandlung), Fieber
- Erhöhung der Serumkreatininwerte (dies ist ein Maß für die Nierenfunktion; bessert sich meist bei Therapieunterbrechung). Bei Patienten, die eine hohe Dosis oder andere nierenschädigende Substanzen bekommen, kann es zu einem dauernden Nierenschaden kommen)

*Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):*

- Verminderung der roten Blutkörperchen (auch bekannt als Anämie)
- verringerter Magnesiumgehalt im Blut (auch bekannt als Hypomagnesämie), Appetitlosigkeit
- Kopfschmerzen
- Durchfall
- krankhaft veränderte Leberwerte
- Hautausschlag
- akutes Nierenversagen
- Hautrötung mit Hitzegefühl (auch bekannt als Flush), Schmerzen an der Einstichstelle mit oder ohne Venenentzündung (auch bekannt als Phlebitis bzw. Thrombophlebitis)

*Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)*

- Blutbildveränderungen wie Verminderung oder Erhöhung der weißen Blutzellen (auch bekannt als Agranulozytose und Leukopenie), Blutplättchenmangel (auch bekannt als Thrombozytopenie)
- Nervenleitungsstörungen in Armen und Beinen (auch bekannt als periphere Neuropathie)
- Herzrhythmusstörungen einschließlich Kammerflimmern
- Verkrampfung der Muskeln der Atemwege
- Oberbauchschmerzen
- Gelbsucht (auch bekannt als Ikterus)
- Muskelschmerzen (auch bekannt als Myalgie)

*Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)*

- Blutgerinnungsstörungen, Blutbildveränderungen wie Verminderung oder Erhöhung der weißen Blutzellen (auch bekannt als Eosinophilie und Leukozytose)
- Anaphylaktische und andere allergische Reaktionen, z.B. allergische Lungenentzündung
- erhöhter Kaliumgehalt im Blut (Hyperkaliämie)
- Krampfanfälle (auch bekannt als Konvulsionen), hirnorganische Schädigungen (auch bekannt als Enzephalopathie; bei Patienten nach Ganzkörperbestrahlung wurde über Einzelfälle von Veränderungen in der Marksicht im Gehirn (auch bekannt als Leukoenzephalopathie) berichtet - siehe Abschnitt 2 unter „Warnungen“)
- verschwommenes Sehen, Doppelsehen
- Hörverlust, Ohrgeräusche (Tinnitus), Schwindel
- Herzstillstand und Herzschwäche (auch bekannt als Herzinsuffizienz)
- hoher Blutdruck (auch bekannt als Hypertonie), Schock
- allergisch bedingte Entzündung der Lungenbläschen, Wasseransammlung in der Lunge
- Verdauungsstörungen, Magen-Darmentzündung mit Blutungen, Blutstuhl (auch bekannt als Meläna)
- Akutes Leberversagen
- fleckig-knotiger Ausschlag (auch bekannt als makulopapulöses Exanthem), Juckreiz, Abschälen der Haut (auch bekannt als dermale Exfoliation), blasige Ablösung der Haut (auch bekannt als toxische epidermale Nekrolyse), Arzneimittelallergie mit Fieber und schmerzhaften fleckig-blasigen Ausschlägen auf Haut und Schleimhaut (auch bekannt als Stevens-Johnson-Syndrom)
- Gelenkschmerzen (auch bekannt als Arthralgie)
- fehlende Harnausscheidung (auch bekannt als Anurie), vermehrte Ausscheidung von Harn mit geringer Dichte verbunden mit abnormem Durstgefühl aufgrund einer Nierenfunktionsstörung (auch

bekannt als nephrogener Diabetes insipidus), verminderte Harnausscheidung (auch bekannt als Oligurie), Nierenschädigung (z.B. unter gleichzeitiger Anwendung von Entwässerungsmitteln; siehe Abschnitt 2 unter „Anwendung von Amphotericin B „CHEPLAPHARM“ zusammen mit anderen Arzneimitteln“)

- Schmerzen, Unwohlsein
- Gewichtsverlust

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das nationale Meldesystem anzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 Wien

Fax: +43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **5. Wie ist Amphotericin B „CHEPLAPHARM“ aufzubewahren?**

Dieses Arzneimittel wird immer von einem Arzt oder von medizinischem Fachpersonal in einem speziellen Bereich zubereitet.

Pulver vor der Auflösung

Im Kühlschrank lagern (2 bis 8°C).

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach der Auflösung

Das Konzentrat (5 Milligramm pro Milliliter Amphotericin B nach Rekonstitution in 10 ml sterilem Wasser für Injektionszwecke) kann mit minimalem Verlust der Wirkstärke und Klarheit lichtgeschützt und bei Raumtemperatur 24 Stunden, und bei Kühlschranktemperatur eine Woche lang gelagert werden. Nicht verwendetes Material muss danach entsorgt werden.

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „Verw. bis:“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Amphotericin B „CHEPLAPHARM“ enthält**

- Der Wirkstoff ist: Amphotericin B  
1 Durchstechflasche mit Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 50 mg Amphotericin B.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Desoxycholsäure, Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat

### **Wie Amphotericin B aussieht und Inhalt der Packung**

Amphotericin B ist ein gelbes bis oranges flockiges Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung (pH-Wert: 7,4 bis 7,7).

Packung mit einer 10 ml Durchstechflasche zu 50 mg Amphotericin B.

### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

*Pharmazeutischer Unternehmer:*

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH  
Ziegelhof 24  
17489 Greifswald  
Deutschland

*Hersteller:*

Delpharm Saint Remy  
Usine de Saint-Remy - rue de l' Isle  
28380 Saint-Remy-Sur-Avre  
Frankreich

**Zulassungsnummer:** 14.538

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im August 2020.**

-----  
--

**Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:**

#### Zubereitung der Stammlösung:

Unter Verwendung einer sterilen Nadel (Minimum 20 Gauge) und Spritze wird durch Zusatz von 10 ml Wasser für Injektionszwecke eine Stammlösung zu 50 mg Amphotericin B hergestellt. Die Durchstechflasche wird so lange kräftig geschüttelt, bis die Lösung klar ist.

#### Zubereitung der Infusionslösung:

Amphotericin B-Stammlösung (5 mg Amphotericin B/ml) wird durch Zusatz von 5%iger Glukoselösung (deren pH-Wert über 4,2 liegen muss) auf eine Konzentration zwischen 0,01 bis höchstens 0,1 mg Amphotericin B pro ml verdünnt, d.h. pro 1 ml Stammlösung werden mindestens 50 ml Glukoselösung benötigt. Der pH-Wert der Glukoselösung sollte vor der Anwendung überprüft werden und muss über 4,2 liegen. Bei einem pH unter 4,2 müssen 1-2 ml der nachstehend beschriebenen Phosphatpufferlösung zugegeben werden.

Die empfohlene Pufferlösung hat folgende Zusammensetzung:

wasserfreies Dinatriumhydrogenphosphat: 1,59 g  
wasserfreies Natriumdihydrogenphosphat: 0,96 g  
Wasser für Injektionszwecke: ad 100 ml

Die Pufferlösung sollte entweder durch einen bakteriendichten Membranfilter filtriert, oder durch 30minütiges Autoklavieren bei 121°C sterilisiert werden, bevor sie der Glukoselösung zugesetzt wird.

Werden Infusionsbestecke mit Filter verwendet, darf der Porendurchmesser des Filters nicht weniger als 1 µm betragen, um zu gewährleisten, dass die kolloidale Amphotericin B-Lösung vollständig durchläuft.

#### Zur Beachtung

Es dürfen nur die vorgeschriebenen Lösungsmittel verwendet werden. Das heißt, es dürfen KEINE isotonische Natriumchloridlösung oder andere elektrolythaltigen Lösungsmittel und keine antimikrobiellen Substanzen (z.B. Benzylalkohol) zugesetzt werden, um eine Ausfällung von



Amphotericin B zu vermeiden. Die Stamm- oder Infusionslösung sollte nicht verwendet werden, wenn sie Fremdkörper enthält oder eine Trübung in der Lösung sichtbar ist. Stammlösung, Puffer und Infusionslösung müssen unter aseptischen Bedingungen hergestellt werden, da im Arzneimittel weder Konservierungsmittel, noch bakteriostatische Zusätze enthalten sind. Lösungsmittel und Arzneimittel dürfen nur mit einer sterilen Nadel entnommen werden. Die für die intravenöse Infusion zubereiteten Amphotericin B-Lösungen (0,1 mg oder weniger Amphotericin B pro ml) müssen sofort nach der Zubereitung verwendet werden. Es ist nicht notwendig, die Lösungen während der Anwendung vor Licht zu schützen.