

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI:

ABELCET 100 mg/ 20 ml I.V. infüzyon için süspansiyon içeren flakon

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Her flakon mililitrede Amfoterisin B lipid kompleksi olarak, 5 mg Amfoterisin B içerir.

#### Yardımcı maddeler:

Sodyum.....71.8 mg (3.12 mmol)

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

İnfüzyonluk çözelti için süspansiyon içeren flakon

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik Endikasyonlar

ABELCET şiddetli invazif mantar enfeksiyonlarının tedavisinde endikedir. ABELCET aynı zamanda amfoterisin B nefrotoksitesisi gelişen hastalarda, konvansiyonel amfoterisin B'nin kontrendike olduğu veya böbrek yetmezliği olan hastalarda, diğer sistemik antifungal ajanlara veya konvansiyonel amfoterisin B'ye yanıt vermeyen hastalarda şiddetli sistemik mantar enfeksiyonlarının tedavisinde ikinci sıra tedavi olarak endikedir. ABELCET tedavisi, blastomycosis, zygomycosis, coccidiomycosis, fusariosis, HIV hastalarında dissemine cryptococcosis, cryptococcal meningitis, invazif aspergillosis için ikinci sıra tedavi olarak endikedir.

Nötropenik hastalarda kullanım:

ABELCET immünosupressif ilaçlar ya da sitotoksik ilaçların kullanımıyla veya hematolojik malignensi sonucu oluşan şiddetli nötropenik hastalarda, sistemik mantar enfeksiyonlarını tedavi etmek için başarılı olarak kullanılmıştır.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

Şiddetli sistemik enfeksiyonların tedavisi için, genellikle en az 14 gün boyunca kullanılması önerilir. ABELCET; 2.5 mg/kg/saat hızında, 5 mg/kg dozda, intravenöz infüzyonla uygulanmalıdır. İlk kez ABELCET ile tedaviye başlanıldığı durumda, ilk infüzyon öncesinde, hemen bir test dozunun uygulanması önerilir. İlk infüzyon test dozu, talimatlara göre hazırlanmalı sonra, yaklaşık olarak 15 dakika süresince 1 mg dozunda infüzyon şeklinde hastaya uygulanmalıdır. Bu miktarın uygulanmasından sonra infüzyon kesilmeli ve hasta 30 dakika boyunca dikkatli olarak gözlenmelidir. Eğer hasta aşırı duyarlılık belirtileri göstermezse, infüzyon sürdürülmelidir. Tüm amfoterisin B ürünlerinde olduğu gibi, kardiyopulmoner rekonstitüsyon ekipmanları olası anafilaktik reaksiyonlar için, ABELCET'in ilk uygulanması sırasında hazır bulundurulmalıdır. ABELCET 28 aya kadar uygulanabilir ve kümülatif dozlar anlamlı bir toksisite gözlenmeden 73.6 g'a kadar yükseltilebilir. ABELCET intravenöz infüzyonu için in-line filtre kullanılabilir. Filtrenin ortalama delik yarıçapı 15 mikrondan az olmamalıdır. Uygulanması ile ilgili ayrıntılar için 6.6'ya bakınız.

ABELCET diyabetik hastalarda uygulanabilir.

ABELCET hematolojik malignite kaynaklı olan yada sitotoksik veya immunosupresif ilaç tedavisi sebebiyle şiddetli nötropenili hastalarda sistemik fungal enfeksiyonların tedavi edilmesinde başarılı bir şekilde kullanılmaktadır.

**Uygulama şekli:**

ABELCET sadece intravenöz infüzyon için seyreltilen steril, pirojensiz süspansiyondur. (Uygulama öncesinde ABELCET'in hazırlanmasına ilişkin talimatlar için bkz. Bölüm 6.6)

**Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

**Böbrek yetmezliği:**

Böbrek yetmezliği olan hastalarda sistemik mantar enfeksiyonları, yetişkinlerde vücut ağırlığı bazında önerilen dozlarda ABELCET ile başarılı olarak tedavi edilmiştir.

**Karaciğer yetmezliği:**

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda sistemik mantar enfeksiyonları, yetişkinlerde vücut ağırlığı bazında önerilen dozlarda ABELCET ile başarılı olarak tedavi edilmiştir.

**Pediyatrik popülasyon:**

Çocuklarda sistemik mantar enfeksiyonları, erişkinlerde vücut ağırlığı bazında önerilen dozlarda ABELCET ile başarılı olarak tedavi edilmiştir. Pediyatrik hastalarda görülen yan etkiler yetişkinlerde görülenlere benzerdir. Etkililik ve güvenilirlik 1 aylıktan küçük bebeklerde belirlenmediğinden ABELCET kullanılmamalıdır.

**Geriyatrik popülasyon:**

Yaşlı hastalarda sistemik mantar enfeksiyonları erişkinlerde vücut ağırlığı bazında önerilen dozlarda ve aralıklarda ABELCET ile başarılı olarak tedavi edilmiştir.

**4.3. Kontrendikasyonlar**

ABELCET doktor tarafından kullanım avantajları aşırı duyarlılık riskinden ağır basmadığı görüşü olmadıkça, ilaca ve içerdiği maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılık gösteren hastalarda kontrendikedir.

**4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

**İnfüzyon aşırı duyarlılık reaksiyonları:**

ABELCET'in uygulanmasını takiben rapor edilen infüzyona bağlı reaksiyonlar genellikle hafif veya orta derecedir (ör: üşüme ve ateş gibi) ve genellikle uygulamanın ilk iki günü gözlenmiştir (Bkz.4.8 İstenmeyen etkiler).

İnfüzyonla ilişkili yan etkileri önlemek için bir ön tedavi (ör; parasetamol) uygulanabilir. (Ürünün orjinal KÜB'ünde yer alan bir bilgidir.)

**Sistemik mantar enfeksiyonları:**

ABELCET sadece pozitif deri reaksiyonuna neden olan veya serolojik testlerle tayin edilebilen yaygın veya yüzeysel, klinik olarak belirgin olmayan mantar enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılmamalıdır.

**Böbrek hastalıkları:**

ABELCET potansiyel olarak nefrotoksik bir ilaç olduğundan, öncesinde bir böbrek rahatsızlığı olan kişilerde tedaviye başlamadan önce böbrek fonksiyonları gözlenmelidir. ABELCET'in böbrek diyalizi veya hemofiltrasyon prosedürü sırasında uygulanmasından kaçınılmalıdır. Serum potasyum ve magnezyum düzeyleri düzenli gözlenmelidir.

**Karaciğer hastalıkları:**

Enfeksiyon, graft-versus-host hastalığından dolayı karaciğer bozukluğu olan veya diğer karaciğer rahatsızlığı bulunan veya hepatotoksik ilaç kullanan hastalar, ABELCET ile başarılı olarak tedavi edilmiştir. Serum bilirubin, alkalin fosfataz veya serum transaminazların yükseldiği durumlarda ABELCET dışındaki faktörler mevcut olabilir ve bunların araştırması yapılmalıdır. Bu faktörler arasında; enfeksiyonlar, hiperalbuminasyon, beraberinde hepatotoksik ilaç kullanmak ve graft-versus-host hastalığı yer alır.

**Yardımcı maddeler hakkında bilgi:**

Sodyum alımının önem arz ettiği hastalarda (ör: konjestif kalp yetmezliği olan hastalar, renal yetmezlik, nefrotik sendrom), bu ürünün içerdiği sodyum miktarı dikkate alınmalıdır.

**4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Aşağıda belirtilen ilaçlar, birlikte uygulanmaları halinde, ABELCET ile etkileşebilirler.

**Nefrotoksik ilaçlar**

ABELCET potent nefrotoksik bir ilaçtır ve bu nedenle, beraberinde bir başka nefrotoksik ilaç kullanıldığında (örn; sisplatin, pentamidin, aminoglikozidler) böbrek fonksiyonları yakından izlenmelidir.

**Antineoplastik ajanlar**

Amfoterisin B'nin antineoplastik ajanlarla beraber kullanımı böbrek toksisitesi, bronkospazm ve hipotansiyon potansiyelini artırabilir. Antineoplastik ajanlar, ABELCET ile beraber dikkatli kullanılmalıdır.

**Zidovudin**

Köpeklerde, ABELCET zidovudin ile beraber kullanıldığında miyelotoksisite ve nefrotoksisitede artışlar gözlenmiştir. Zidovudin ile beraber tedavi gerektiğinde, böbrek ve hematolojik fonksiyonlar yakından gözlenmelidir.

**Siklosporin**

Veriler, ABELCET'in yüksek doz siklosporinle beraber kullanımının serum kreatininde artışa neden olduğunu göstermiştir. Veriler ayrıca, serum kreatinindeki artışın ABELCET'den dolayı değil, siklosporinden dolayı oluştuğunu göstermiştir.

Diğer ilaçlarla ABELCET etkileşimi günümüze kadar çalışılmamıştır. Konvansiyonel Amfoterisin B'nin, kortikosteridler, kortikotropin (ACTH), dijital glikozidleri ,flusitozin ve iskelet kas gevşeticileri ile etkileşime girdiği bildirilmiştir. ABELCET bu ürünler ile birlikte kullanıldığında dikkatli olunmalıdır.

#### Lökosit transfüzyonları

Lökosit transfüzyonları ve intravenöz amfoterisin B alan hastalarda akut pulmoner toksisite bildirilmiştir. İnfüzyonların uzun zaman aralıkları ile yapılması ve pulmoner fonksiyonların dikkatle izlenmesi önerilmektedir.

#### **Özel popülasyona ilişkin ek bilgiler:**

ABELCET'in diğer ilaçlarla etkileşimi ile ilgili resmi klinik çalışma yapılmamıştır.

#### **4.6. Gebelik ve Laktasyon**

##### **Genel Tavsiye:**

Gebelik Kategorisi: B

##### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

Sınırlı sayıda gebelikte maruz kalma olgularına ilişkin veriler, Amfoterisin B'nin gebelik üzerinde ya da fetusun/yeni doğan çocuğun sağlığı üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir

##### **Gebelik dönemi**

Konvansiyonel amfoterisin B fetüs üzerine görünür bir etki olmadan hamile kadınlarda sistemik mantar enfeksiyonlarını tedavi etmek için kullanılmıştır, ancak bildirilen olgu sayısı gebelikte kullanımının güvenliliği ile ilgili bir sonuca varmak için yetersizdir. ABELCET anne için beklenen yararın fetüse olabilecek riskten daha fazla olduğunda ve sadece hayatı tehdit edici hastalıklarda, hamile kadınlara uygulanabilir. Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

##### **Laktasyon dönemi**

ABELCET'in anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Bu nedenle emziren annelerde, beklenen yarar anne ile fetüsün maruz kaldığı risklerden daha ağır bastığında ve hayatı tehdit eden hastalık durumunda kullanılmalıdır. Laktasyon döneminde kullanım önerilmemektedir.

##### **Üreme yeteneği/ Fertilite**

Konvansiyonel amfoterisin B'nin ilk uygulanmasından bu yana, ilaca bağlı karsinojenite, mutajenite, teratojenite ya da fertilite üzerine yan etkiler bildirilmemiştir.

#### **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Yan etkiler genellikle infüzyonla ilişkili olduğundan, ABELCET'in araç ile makine kullanımı üzerine etkileri beklenmez. Fakat, ABELCET kullanan hastaların klinik durumu, genellikle araç ve makine kullanımını kısıtlar.

#### **4.8. İstenmeyen etkiler**

Nedensellik, sıklık, şiddetle ilişkili olarak değerlendirilen yan etkiler aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1.000$  ila  $< 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10.000$  ila  $< 1/1.000$ ); çok seyrek ( $< 1/10.000$ ), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Pazarlama sonrası deneyim verilerinden (10.5 yıllık veriler) elde edilen yan etkiler şunlardır:

### **Kan ve lenfatik sistem hastalıkları**

**Yaygın:** Trombositopeni

### **Bağışıklık sistemi hastalıkları**

**Yaygın olmayan:** Anafilaktik yanıtlar

### **Metabolizma ve beslenme hastalıkları**

**Yaygın:** Hipokalemi, hipomagnezemi, hiperbilirubinemi

### **Sinir sistemi hastalıkları**

**Yaygın:** Baş ağrısı, titreme

**Yaygın olmayan:** Konvulsiyon, Nöropati

**Bilinmiyor:** Ensefalopati

### **Kalp hastalıkları**

**Yaygın:** Taşikardi, kalp aritmisi,

**Yaygın olmayan:** Kalp durması

### **Damarsal hastalıklar**

**Yaygın:** Hipertansiyon, hipotansiyon

**Yaygın olmayan:** Şok

### **Solunum, torasik ve mediastinal hastalıklar**

**Yaygın:** Dispne, astım

**Yaygın olmayan:** Solunum bozukluğu

**Bilinmiyor:** Bronkospazm

### **Gastrointestinal hastalıklar**

**Yaygın:** Bulantı, kusma, abdominal ağrı

### **Karaciğer safra hastalıkları**

**Yaygın:** Anormal karaciğer fonksiyon testleri

### **Deri ve subkütan doku hastalıkları**

**Yaygın:** Raş

**Yaygın olmayan:** Kaşıntı

**Bilinmiyor:** Eksfoliyatif dermatit

### **Kas-iskelet sistemi ve bağ dokusu bozukluğu**

**Yaygın olmayan:** Miyalji

### **Böbrek ve idrar yolu bozuklukları**

**Yaygın:** Böbrek yetmezliği

**Bilinmiyor:** Hipostenüri, renal tübüler asidoz

## **Genel hastalıklar ve uygulama yeri koşulları**

**Çok yaygın:** Üşüme, yüksek ateş

**Yaygın olmayan:** Enjeksiyon yeri reaksiyonu

## **Laboratuvar bulguları**

**Çok yaygın:** Kanda keratinin artışı

**Yaygın:** Kanda alkalen fosfataz artışı, kanda üre artışı

Konvansiyonel Amfoterisin B ile oluşturduğu bildirilen yan etkiler ABELCET ile de oluşabilir. Genellikle, doktor konvansiyonel Amfoterisin B ile ilişkili yan etkilerin tipi için hastayı gözlemelidir.

Anlamli böbrek toksisitesi gösteren hastalarda, konvansiyonel Amfoterisin B kullanılırken gözlenen yan etkiler, ABELCET ile tedavi yer değiştirildiğinde gözlenmez. ABELCET uygulamasına ilişkin yan etkiler, genellikle hafif ila orta derecededir, başlıca uygulamadan sonra ilk iki gün boyunca yan etkiler belirgindir.

İnfüzyonla ilişkili yan etkileri önlemek için bir ön tedavi (ör; parasetamol) uygulanabilir. En yaygın klinik yan etkiler titreme, ateş, bulantı ve kusma olup tedavinin ilk 2 günü boyunca gözlenir.

Serum kreatinin ve hipokalemi artışıyla seyreden böbrek fonksiyonlarındaki azalma tipik olarak tedavinin bırakılmasını gerektirmez.

Anormal karaciğer fonksiyon testleri ABELCET ve diğer Amfoterisin B içeren ilaçlar için bildirilmiştir. Her ne kadar enfeksiyon, hiperalimentasyon, hepatotoksik ilaçların beraber kullanımı ve graft-versus-host hastalığı nedensel ilişkiliyse de, ABELCET ile bu yan etkilerin ilişkisi hariç tutulamaz. Anormal karaciğer fonksiyon testleri gösteren hastalar dikkatli olarak gözlenmeli ve eğer, karaciğer fonksiyonları kötüleşirse tedavinin kesilmesi düşünülmelidir.

### **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

ABELCET'in aşırı dozajından dolayı toksisite vakaları bildirilmemiştir. Doz aşımında uygulama kesilir. Hastanın klinik durumu ( kardiyopulmoner, böbrek ve karaciğer fonksiyonları, serum elektrolitleri ve hematolojik durumu) yakından izlenmelidir ve gereken şekilde destekleyici tedavi uygulanmalıdır. Amfoterisin B, hemodiyalizle uzaklaştırılmaz.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1 Farmakodinamik özellikler**

Terapötik grup: Sistemik antimikotikler

ATC Kodu: J02AA01

ABELCET iki fosfolipid kompleksi yapısında olan amfoterisin B isimli antifungal ajanı içerir. Amfoterisin B, makrosiklik, polien, geniş spektrumlu, antifungal bir antibiyotik olup

*Streptomyces nodosus*'dan üretilir. Amfoterisin B'nin lipofilik halkası, ilaç molekülünün fosfolipidlerle oluşturduğu ve bir şeride benzer kompleks yapı gösterir.

#### Etki mekanizması

ABELCET'in aktif antifungal ajanı olan Amfoterisin B fungal hassasiyet ve konsantrasyonuna bağlı olarak fungostatik ya da fungusidal etki gösterir. İlaç olasılıkla fungal hücre membranındaki ergosterole bağlanır ve buda membran hasarına yol açar. Sonuç olarak, hücre içeriği mantar hücresinden dışarıya sızar ve hücre ölümü oluşur. İnsan hücre membranlarındaki sterollere ilacın bağlanması toksisiteye neden olur. Amfoterisin B'nin insan kolesterol hücrelerine göre mantar ergosterollerine afinitesi daha fazladır.

Amfoterisin B *Candida* spp., *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus* spp., *Mucor* spp., *Sporothrix schenckii*, *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis* ve *Histoplasma capsulatum* dahil in vitro olarak pek çok mantar patojenine karşı etkilidir. Pek çok suşlar, 0.03-1.0 µg/ml amfoterisin B konsantrasyonlarıyla inhibe olur. Amfoterisin B'nin bakteri ya da virüslere karşı aktivitesi çok az ya da yoktur. İn vitro olarak mantar patojenlerine karşı ABELCET aktivitesi Amfoterisin B'ye kıyaslanabilir. Fakat, in vitro ABELCET aktivitesi enfekte konakçıdaki aktiviteyi göstermez.

## 5.2. Farmakokinetik özellikler

### Genel özellikler:

#### Emilim:

Amfoterisin B ABELCET içinde fosfolipidlerle kompleks oluşturmuştur. Konvansiyonel amfoterisin B ve ABELCET farmakokinetik özellikleri farklıdır. Hayvanlardaki farmakokinetik çalışmalar ABELCET uygulanması sonrası amfoterisin B düzeylerinin karaciğer, dalak ve akciğerde en yüksek olduğunu göstermiştir.

#### Dağılım:

ABELCET içindeki amfoterisin B dokulara hızlıca dağılır. Kana göre dokulardaki ilaç konsantrasyonu oranı artan dozla orantısız olarak artar. Dokulardan ilacın eliminasyonu gecikir. Amfoterisin B pik kan düzeyleri konvansiyonel ilacın eşdeğer miktarlarının uygulanması sonrasına göre ABELCET uygulaması sonrası daha düşüktür. Konvansiyonel Amfoterisin B uygulaması ABELCET dozuyla elde edilene göre daha düşük doku düzeyleri ile sonuçlanır. Fakat, köpeklerde, konvansiyonel amfoterisin B kıyaslanabilir dozlarda verilen ABELCET'e göre 20 kat daha yüksek böbrek konsantrasyonlarına neden olmuştur. Tam kanda ABELCET farmakokinetiği mukokütanoz leismaniaslı hastalarda tayin edilmiştir. 5.0 mg/kg/gün dozlarında ortalama farmakokinetik parametre sonuçları şu şekildedir:



	<u>ABELCET</u>
Doz (mg/kg/gün)	: 5.0
Pik kan düzeyi- C <sub>maks</sub> (µg/ml)	: 1.7
Zaman-konsantrasyon eğri altı alanı EAA <sub>0-24</sub> (µg.saat/ml)	: 9.5
Klerens (ml/saat . kg)	: 211.0
Dağılım hacmi- Vd (L/kg)	: 2286.0
Yarılanma ömrü-t <sub>1/2</sub> (saat)	: 173.4

Aşağıdaki veriler, ölüm öncesinden hemen ilk üç ardıl gün boyunca 5.3 mg/kg dozunda ABELCET alan kalp transplantasyonu geçiren hastalardaki mevcut verileri göstermektedir:

	<u>Amfoterisin B içeriği olarak gösterilen ABELCET doku konsantrasyonu (mg/kg)</u>
Organ	
Dalak	290.0
Akciğer	222.0
Karaciğer	196.0
Böbrek	6.9
Lenf nodu	7.6
Kalp	5.0
Beyin	1.6

#### Biyotransformasyon:

ABELCET'in hızlı klerensi ve geniş dağılım hacmi relatif olarak düşük eğri altı alanına neden olmuştur ve yüksek doku konsantrasyonunu gösteren klinik öncesi verilerle uyumludur. ABELCET kinetiği linear, eğri altı alanı dozla orantısal olarak artar. Azalan toksisiteden sorumlu mekanizma ve insanlarda ABELCET metabolizması ile doku dağılım detayları tam olarak anlaşılmamıştır.

#### Eliminasyon:

Eliminasyon yarılanma ömrü 173.4 saattir.

#### Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

ABELCET kinetiği lineer, eğri altı alanı dozla orantısal olarak artar. Azalan toksisiteden sorumlu mekanizma ve insanlarda ABELCET metabolizması ile doku dağılım detayları tam olarak anlaşılmamıştır.

*(Orijinal KÜB bilgilerimizde ve ayrıca amfoterisin B içeren diğer ürünlerin onaylı KÜB'lerinde itrah bilgisi yer almadığından eklenmemiştir.)*

### **5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri**

Kobaylardaki akut toksisite çalışmaları ABELCET'in, konvansiyonel amfoterisin B'ye göre 10 kat ila 20 kat daha az toksik olduğunu göstermiştir. 2-4 hafta süren köpeklerdeki multipl-doz toksisite çalışmaları mg/kg bazında konvansiyonel amfoterisin B'ye göre ABELCET'in 8 ila 10 kat daha az nefrotoksik olduğunu göstermiştir. Bu azalan nefrotoksisite böbrekteki düşük ilaç konsantrasyonu sonucuyladır. Konvansiyonel amfoterisinin ilk mevcudiyetinden bu yana ilaca bağlı karsinojenite, mutajenite, teratojenite ya da fertilitte üzerine yan etkiler

bildirilmemiştir. ABELCET in vivo sitojenetik tayinler, in vitro bakteriyel ve lenfoma mutasyon tayinlerinde, in vivo fare mikro-çekirdek tayinlerinde mutajenik olarak gösterilmemiştir. Fare ve tavşanlarda teratojenik olarak bulunmamıştır.

Sıçanlarda ve tavşanlarda ABELCET ile yapılan üreme toksisite çalışmaları, embriyotoksisite, fötotoksisite ya da teratojenite kanıtları göstermemiştir.

Fosfolipidler, insan hücre membranlarının esansiyel bileşenleridir. Ortalama alınımları, her gün birkaç gram fosfolipid alınması şeklindedir. DMPC ve DMPG dahil fosfolipidlerin karsinojenik, mutajenik ya da teratojenik olduğuna ilişkin kanıtlar yoktur.

## 6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

### 6.1 Yardımcı maddelerin listesi

L- $\alpha$ -dimiristoilfosfatidilkolin (DMPC)

L- $\alpha$ -dimiristoilfosfatidilgliserol (sodyum ve amonyum tuzları) (DMPG)

Sodyum klorür

Enjeksiyonluk su

### 6.2. Geçimsizlikler

ABELCET diğer ilaç ve elektrolitlerle karıştırılmamalıdır.

### 6.3. Raf- ömrü

24 ay

### 6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

2-8°C arası (buzdolabında) saklayınız. Dondurmayınız. Orijinal ambalajı içinde saklayınız.

Kullanıma hazır seyreltilmiş süspansiyon kullanım öncesi 24 saate kadar 2°C - 8°C'de saklanabilir. Bu süre içinde kullanılmayan süspansiyon atılmalıdır.

### 6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

ABELCET 10 ml (50 mg amfoterisin B) içeren, tip I cam, tek kullanımlık flakon içinde steril, pirojensiz sarı süspansiyon olarak sunulmuştur. Flakon kauçuk tıpa ve alüminyum mühürle kapatılmıştır. Flakonlar, 1 flakonluk kartonlarda ambalajlanmıştır.

### 6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

ABELCET tek kullanımlıktır. İnfüzyon sonrası arta kalan materyaller veya kullanılmamış ürünler "Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği" ve "Ambalaj ve ambalaj atıklarının kontrolü yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

### **İlacı uygulayacak olan doktor veya hemşire içindir.**

**İnfüzyon için süspansiyonun hazırlanması:**

**BİR BAKTERİYOSTATİK AJAN YA DA KORUYUCU İÇERMEDİĞİNDEN ABELCET HAZIRLANIRKEN ASEPTİK TEKNİKLER SIKI SIKIYA UYGULANMALIDIR.**

Süspansiyonun oda sıcaklığına gelmesi için bekleyiniz. Flakonun dibinde sarı çökelek olmayıncaya kadar hafifçe çalkalayınız. 17-19 nolu iğne kullanarak bir ya da birden fazla steril 20 ml'lik şırınga içine gereken sayıdaki ABELCET flakonlarından içeriği çekiniz. ABELCET ile doldurulmuş her flakondan iğneyi çıkartınız ve her flakonla sağlanan 5 mikronluk yüksek akış filtre iğnesini (B. Braun Medical Inc. tarafından sağlanan) şırınganın ucuna takınız. Enjeksiyonluk % 5.0 dekstroz içeren I.V. set içine şırınganın filtre iğnesini

batırınız. İnfüzyon pompası veya manuel basınç uygulayarak I.V. set içine şırınga içeriğini boşaltınız. Final infüzyon konsantrasyonu 1 mg/ml olmalıdır. Kardiyovasküler hastalığı olan veya pediyatrik hastalarda ilaç 2 mg/ml final infüzyon konsantrasyonuna kadar enjeksiyonluk % 5.0 dekstroz ile seyreltilebilir. Enjeksiyonluk % 5.0 dekstrozla seyreltme sonrası, eğer yabancı maddeler gözlenirse, ilacı kullanmayınız. Flakonlar tek kullanımlıktır. Kullanılmayan veya arta kalan kısımlar atılmalıdır. İnfüzyon en iyi şekilde infüzyon pompası ile uygulanabilir.

ABELCET’İ TUZ ÇÖZELTİLERİ İLE SEYRELTMİYİNİZ VEYA DİĞER İLAÇ YA DA ELEKTROLİTLERLE KARIŞTIRMAYINIZ. Bu materyallerle ABELCET geçimliliği belirlenmemiştir. Mevcut intravenöz hat ABELCET infüzyonu öncesi enjeksiyonluk % 5.0’lik dekstrozla yıkanmalı ya da ayrı bir infüzyon hattı kullanılmalıdır. Kullanıma hazır seyreltilmiş süspansiyon kullanım öncesi 24 saate kadar 2°C - 8°C’de saklanabilir. Kullanmadan önce kuvvetlice çalkalayınız. Bu süre içinde kullanılmayan süspansiyon atılmalıdır.

#### **7. RUHSAT SAHİBİ**

GEN İLAÇ VE SAĞLIK ÜRÜNLERİ SAN. VE TİC. A.Ş.  
Mustafa Kemal Mah., 2119. Sok., No:3, D:2-3, 06520,  
Bilkent/ Çankaya/ Ankara  
Tel: (0312) 219 62 19  
Fax: (0312) 210 60 10  
e-mail: [info@genilac.com](mailto:info@genilac.com)  
web: [www.genilac.com.tr](http://www.genilac.com.tr)

#### **8. RUHSAT NUMARASI**

129/79

#### **9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi : 29.01.1999  
Ruhsat yenileme tarihi : 22.07.2004

#### **10. KÜB’ÜN YENİLENME TARİHİ**