

NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE
CONCORDATA CON L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)

Febbraio 2018

Rischio di Errori di Trattamento con differenti formulazioni di amfotericina B per uso parenterale: Abelcet®, AmBisome® e Fungizone®

Egregio Dottore, Gentile Dottoressa,

Bristol-Myers Squibb S.r.l. (BMS), Gilead Sciences e Teva S.r.l. in accordo con l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) desiderano richiamare la Sua attenzione su casi di Errore di prescrizione, dispensazione, preparazione o somministrazione di Abelcet®, AmBisome® e Fungizone®. Tali errori sono principalmente correlati alla somministrazione di Fungizone® al posto di AmBisome® a dosaggi ed intervalli raccomandati per AmBisome® determinando un sovradosaggio (overdose) di amfotericina B, che potrebbe causare anche seri danni cardiaci o renali.

Sintesi

- **Le formulazioni parenterali di amfotericina B NON SONO INTERCAMBIABILI:** non è possibile sostituire un medicinale a base di amfotericina B con un diverso medicinale sempre contenente amfotericina B.
- **Per la prescrizione è importante utilizzare il nome commerciale** in aggiunta al nome della molecola per evitare il rischio di confondere le differenti formulazioni di amfotericina B parenterali. In Italia sono attualmente commercializzate le seguenti specialità medicinali a base di amfotericina B:
 - **Abelcet®** 5 mg/ml concentrato per sospensione per infusione
 - **Fungizone®** 50 mg polvere per soluzione per infusione
 - **AmBisome®** 50 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione
- Si prega di ricordare le specifiche modalità di preparazione e somministrazione, come segue:
 - Ricostituzione:
 - **Fungizone® e AmBisome®:** devono essere ricostituiti usando SOLO acqua sterile per preparazioni iniettabili (senza agenti batteriostatici)
 - **Abelcet®:** nessuna procedura di ricostituzione
 - Diluizione:
 - **Abelcet®, Fungizone® e AmBisome®:** devono essere diluiti SOLO con soluzione glucosata per preparazioni iniettabili in accordo alle istruzioni riportate nei rispettivi Riassunti delle Caratteristiche del Prodotto
 - **AVVERTENZE**
 - **L'amfotericina B non è compatibile con il cloruro di Sodio (NaCl) o con soluzioni contenenti qualunque agente batteriostatico.**

- Poiché nessun preservante o agente batteriostatico è presente nell'antibiotico o nei materiali impiegati per prepararlo per la somministrazione, tutte le operazioni per l'allestimento della soluzione per la fleboclisi devono essere effettuate in rigorosa asepsi.
- Per le informazioni su tempi e temperature di conservazione da rispettare dopo ricostituzione e diluizione fare riferimento alle istruzioni riportate nei rispettivi Riassunti delle Caratteristiche del Prodotto
- E' essenziale verificare negli archivi elettronici i parametri utilizzati per la prescrizione: le informazioni chiave sopra menzionate dovrebbero apparire sullo schermo quando si digita la ricerca del principio attivo amfotericina B. Non esitare a contattare il produttore del software, qualora necessario.

Ulteriori Informazioni

L'amfotericina B per infusione è un antimicotico disponibile in Italia in tre formulazioni: una formulazione a base fosfolipidica (Abelcet®), una formulazione a base liposomiale (AmBisome®) ed una formulazione a base non-lipidica (Fungizone®).

E' importante verificare il nome commerciale e la dose della specialità medicinale a base di amfotericina B prescritta, per evitare errori di prescrizione, dispensazione, preparazione e somministrazione.

L'amfotericina B non è compatibile con soluzioni di cloruro di Sodio allo 0,9% (NaCl) o contenenti qualunque agente batteriostatico (la soluzione potrebbe precipitare, in tali casi). Non miscelare con altri medicinali o elettroliti. **I prodotti medicinali contenenti amfotericina B per infusione non devono essere somministrati attraverso un catetere endovenoso utilizzato in precedenza per una soluzione allo 0,9% di cloruro di Sodio (NaCl), a meno che esso non venga prima lavato con soluzione glucosata iniettabile.**

Lista dei prodotti medicinali contenenti amfotericina B per infusione – Tabella comparativa dei Riassunti delle Caratteristiche del Prodotto

Specialità Medicinale	Abelcet® 5 mg concentrato per sospensione per infusione Amfotericina B in complessi lipidici	AmBisome® 50 mg Polvere per concentrato per soluzione per infusione Amfotericina B liposomiale	Fungizone® 50 mg per soluzione per infusione Amfotericina B
Posologia e modo di somministrazione	Deve essere somministrato per infusione endovenosa alla dose di 5 mg/Kg ed alla velocità di 2,5 mg/kg/h	AmBisome® deve essere somministrato per infusione endovenosa per un periodo di 30-60 minuti. Per il trattamento	I pazienti in buone condizioni cardiopulmonari con infezione fungina grave e rapidamente ingravescente, che hanno tollerato la dose iniziale senza gravi reazioni possono ricevere 0,3 mg/kg di

		empirico della neutropenia febbrile, la dose giornaliera raccomandata è 3 mg/kg. Per il trattamento delle micosi, la terapia è normalmente articolata con una dose giornaliera di 1,0 mg/kg aumentata progressivamente fino a 3,0 mg/kg, se necessario. Per dosi superiori a 5 mg/kg/die si raccomanda l'infusione endovenosa per un periodo di 2 ore.	amfotericina B endovena in 2-6 ore. Si consiglia una seconda dose più piccola (es. 5-10 mg) in quei pazienti con disfunzione cardiopolmonare o una reazione grave alla dose test. La concentrazione consigliata per la fleboclisi è di 0,1 mg/ml (1 mg/10 ml). In nessun caso si deve superare un dosaggio giornaliero totale di 1,5 mg/kg di peso corporeo.
Istruzioni per la ricostituzione e la diluizione	Ricostituzione: La ricostituzione non è necessaria Diluizione: Diluire con infusione di destrosio al 5% per ottenere una concentrazione finale di 1 mg/ml. Per i pazienti pediatrici e per i pazienti con malattie cardiovascolari, Abelcet® può essere diluito con destrosio per iniezione al 5%	Ricostituzione: Aggiungere 12 ml di acqua sterile per preparazioni iniettabili ad ogni flaconcino di AmBisome per ottenere una preparazione contenente 4 mg/ml di amfotericina B. Diluizione: Per la diluizione in glucosata, usare il filtro da 5 micron in dotazione. Un filtro in linea può essere usato per l'infusione endovenosa di AmBisome®. Tuttavia, il diametro medio dei pori del filtro non	Ricostituzione: Allestire una prima concentrazione di 5 mg di amfotericina B per ml aggiungendo alla polvere secca contenuta nel flaconcino 10 ml di acqua distillata sterile apirogena senza agenti batteriostatici e agitando il flaconcino fino ad ottenere una soluzione colloidale limpida. Diluizione: Per ottenere la soluzione da impiegarsi per la fleboclisi, la cui concentrazione è di 0,1 mg di amfotericina B per ml (1mg/10 ml), si diluisce ulteriormente la prima soluzione con

	sino a raggiungere una concentrazione finale dell'infusione di 2 mg/ml.	deve essere inferiore a 1,0 micron. La soluzione da infondere è ottenuta mediante la diluizione di AmBisome ricostituito con soluzione per infusione di glucosio (5%, 10%, o 20%), da uno (1) a diciannove (19) parti in volume, in modo da ottenere una concentrazione finale nell'intervallo raccomandato di 0.2 mg/ml- 2 mg/ml di amfotericina come AmBisome	soluzione di destrosio al 5% di pH superiore a 4,2. Nel caso in cui il pH sia inferiore a 4,2 occorre utilizzare una soluzione tampone preparata in accordo alle istruzioni riportate nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.
--	---	--	---

E' importante leggere e seguire attentamente le istruzioni reperibili sul Riassunto Caratteristiche del Prodotto e nel confezionamento della fiala prima di effettuare la ricostituzione/diluizione di qualunque formulazione parenterale di amfotericina B. Siccome il Riassunto Caratteristiche del Prodotto ed il foglietto Illustrativo sono documenti in continua evoluzione, si raccomanda di visitare il sito web dedicato di AIFA <https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci/cerca-farmaco>.

Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il Sistema Nazionale di Segnalazione (Agenzia Italiana del Farmaco – Sito web: <http://www.aifa.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>). Inoltre, ogni errore di trattamento occorso deve essere segnalato nello stesso modo.

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego. Le segnalazioni di Sospetta Reazione Avversa da farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza dell'Operatore stesso, oppure direttamente online sul sito www.vigifarmaco.it seguendo la procedura guidata. La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA (www.agenziafarmaco.it) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.