

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Abelcet complejo lipídico 5 mg/ml concentrado para dispersión para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene 5 mg de amfotericina B en complejo lipídico.

Excipiente con efecto conocido:

Cada ml contiene 3,59 mg/ml (0,156 mmol) de sodio; equivalente a 71,8 mg de sodio por cada vial de 20 ml.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Concentrado para dispersión para perfusión.

Suspensión de color amarillo.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la candidiasis invasiva grave.

Tratamiento de micosis sistémicas graves tales como aspergilosis, criptococosis, fusariosis, zigomicosis, blastomicosis y coccidioidomicosis en pacientes que no han respondido al tratamiento con amfotericina B deoxicolato o con otros agentes antifúngicos sistémicos, en pacientes con insuficiencia renal u otras contraindicaciones al tratamiento con amfotericina B deoxicolato o en pacientes que han desarrollado nefrotoxicidad debido a la amfotericina B deoxicolato.

Tratamiento de la leishmaniasis visceral.

Profilaxis secundaria de la leishmaniasis visceral en pacientes con infección por VIH con recuento de linfocitos T CD4+ <200 células/ μ l.

4.2. Posología y forma de administración

Abelcet complejo lipídico se administra mediante perfusión intravenosa, previa dilución con glucosa al 5%. La concentración final de perfusión debe ser de 1 mg/ml. En el caso de niños o pacientes con enfermedades cardiovasculares, se recomienda una concentración final de 2 mg/ml. La perfusión intravenosa debe administrarse a una velocidad de 2,5 mg/kg/hora (ver sección 6.6). En todos los casos la dosis recomendada se administrará una única vez al día.

La primera administración de Abelcet complejo lipídico debe ir precedida de una dosis de prueba (ver sección 4.4).

Adultos

Micosis sistémicas

Aunque los datos disponibles son insuficientes para definir tanto la dosis total como la duración óptimas de tratamiento, en la mayoría de los casos la posología recomendada es de 5 mg/kg/día durante al menos 14 días.

Abelcet complejo lipídico se ha empleado en el tratamiento de micosis en pacientes con neutropenia grave a consecuencia de patologías hematológicas malignas o por el uso de medicamentos citotóxicos o inmunosupresores.

Leishmaniasis visceral

Tratamiento

La pauta posológica recomendada es de 3 mg/kg/día durante 5 días consecutivos o en días alternos durante 9 días, para conseguir una dosis total de 15 mg/kg.

En el tratamiento de pacientes inmunodeprimidos con infección por VIH la pauta posológica recomendada es de 3 mg/kg/día durante 5-10 días consecutivos, para conseguir una dosis total de 15- 30 mg/kg.

Profilaxis secundaria en pacientes inmunodeprimidos con infección por VIH

La pauta posológica recomendada es de 3 mg/kg cada 21 días. La interrupción de la profilaxis secundaria se considerará siguiendo las recomendaciones nacionales sobre profilaxis de infecciones oportunistas en pacientes con infección por VIH.

Niños y adolescentes

Se dispone de datos limitados de eficacia y seguridad y, por tanto, Abelcet complejo lipídico se debe administrar con precaución en esta población. La experiencia disponible indica que la pauta posológica a administrar en niños y adolescentes no difiere de la recomendada para adultos.

Pacientes de edad avanzada

No es necesario el ajuste de dosis en este grupo de población. Sin embargo, Abelcet complejo lipídico se debe administrar con precaución en estos pacientes (ver sección 4.4.).

Pacientes con insuficiencia renal o hepática

Abelcet complejo lipídico se ha utilizado para el tratamiento de infecciones sistémicas fúngicas en pacientes con insuficiencia renal o hepática a dosis comparables a las recomendadas, en base al peso corporal, en pacientes con función renal y hepática normales . Se debe tener precaución cuando se administre Abelcet complejo lipídico a estos pacientes (ver sección 4.4).

En pacientes sometidos a diálisis renal, Abelcet complejo lipídico debe ser administrado después de finalizar la diálisis o la hemofiltración. No obstante, si la situación del paciente lo requiere, Abelcet complejo lipídico se puede administrar durante la diálisis renal o la hemofiltración.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la amfotericina B o a alguno de los excipientes, a menos que en la opinión del médico las ventajas del tratamiento sean mayores que los riesgos de hipersensibilidad.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

El tratamiento con Abelcet complejo lipídico requiere hospitalización y supervisión médica.

Reacciones de hipersensibilidad tras perfusión

Las reacciones adversas relacionadas con la perfusión (tales como escalofríos y pirexia) observadas tras la administración de Abelcet complejo lipídico son, por lo general de carácter leve o moderado y aparecen principalmente durante los dos primeros días de tratamiento (ver sección 4.8). Dichas reacciones remiten habitualmente transcurridos unos pocos días de tratamiento y se pueden prevenir usando una premedicación adecuada. Dosis rutinarias de ácido acetilsalicílico, antipiréticos (e.g.paracetamol), antihistamínicos y antieméticos han sido reportados como satisfactorios en su prevención o tratamiento.

La administración de Abelcet complejo lipídico debe ir precedida de una dosis de prueba inmediatamente antes de la primera perfusión. La suspensión para perfusión debe prepararse según las instrucciones que se indican en la sección 6.6. Una vez preparada, se debe administrar al paciente aproximadamente 1 mg de la

perfusión durante un período de 15 minutos. Una vez administrada esta cantidad la perfusión se debe interrumpir y se debe observar cuidadosamente al paciente durante 30 minutos. Si el paciente no muestra signos de hipersensibilidad, la perfusión puede continuar. Los resultados de esta prueba no siempre son definitivos, por lo que no se puede descartar que ocurran síntomas en administraciones posteriores.

Como consecuencia de la posibilidad de aparición de reacciones anafilácticas se recomienda disponer de los medios necesarios para iniciar maniobras de reanimación cardiopulmonar en caso necesario.

Infecciones fúngicas sistémicas

No debe utilizarse Abelcet complejo lipídico para el tratamiento de micosis no graves o superficiales, que no manifiestan signos clínicos, y que son detectables sólo mediante pruebas cutáneas o serológicas.

Pacientes con insuficiencia renal

Abelcet complejo lipídico es un medicamento potencialmente nefrotóxico, y, por tanto, en los pacientes con una insuficiencia renal preexistente o que hayan experimentado fallo renal, la función renal debe monitorizarse antes de comenzar el tratamiento, y regularmente durante el mismo. También debe considerarse la monitorización de la función renal en pacientes que reciben concomitantemente otros medicamentos nefrotóxicos (ver sección 4.5).

En pacientes sometidos a diálisis renal los niveles de potasio y magnesio en suero deben ser monitorizados regularmente.

Se han notificado casos de hiperpotasemia (algunos de los cuales provocan arritmias cardíacas y parada cardíaca). La mayoría de ellos se produjeron en pacientes con insuficiencia renal, y algunos casos después de la administración de suplementos de potasio en pacientes con hipopotasemia previa. Por lo tanto, la función renal y la evaluación en laboratorio del potasio deben medirse antes y después del tratamiento. Esto es especialmente importante en pacientes con enfermedad renal preexistente, que ya han experimentado una insuficiencia renal, o en pacientes que reciben medicamentos nefrotóxicos concomitantes (ver sección 4.5).

La hemodiálisis o diálisis peritoneal no incrementa la tasa de eliminación de amfotericina B.

Durante el tratamiento con Abelcet complejo lipídico se ha descrito deterioro de la función renal con aumento de creatinina, azotemia e hipocalcemia (ver sección 4.8) que, por lo general, no requiere la interrupción del tratamiento.

Pacientes de edad avanzada

En pacientes de edad igual o superior a 65 años el aumento de la creatinina sérica y la disnea son más frecuentes.

Pacientes con insuficiencia hepática

Se han comunicado alteraciones en las pruebas de función hepática con medicamentos que contienen amfotericina B, Abelcet complejo lipídico incluido. Aun cuando otros factores tales como la propia infección, la hiperalimentación, la administración conjunta de otros medicamentos hepatotóxicos y la presencia de enfermedad injerto-contrahuésped pueden contribuir a ello, no puede descartarse una relación causal con Abelcet complejo lipídico. Se debe tener precaución cuando se administre Abelcet complejo lipídico a pacientes con alteración de la función hepática (ver sección 4.8).

Sodio

Este medicamento contiene 71,8 mg de sodio por cada vial de 20 ml equivalente a 3,59 % de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Transfusión de leucocitos

Se ha reportado toxicidad pulmonar aguda en pacientes que reciben amfotericina B convencional y transfusiones de leucocitos. Amfotericina B y leucocitos no deberían administrarse concomitantemente.

Medicamentos nefrotóxicos

Abelcet complejo lipídico es potencialmente nefrotóxico. Por tanto, en pacientes que simultáneamente reciban otros medicamentos nefrotóxicos la función renal deberá monitorizarse cuidadosamente (ver sección 4.4).

Zidovudina

Se han observado mielotoxicidad y nefrotoxicidad incrementadas al administrar Abelcet complejo lipídico en perros (1,5 o 5,0 mg/kg/día) concomitantemente con zidovudina durante 30 días. Si es necesario el tratamiento concomitante con ambos medicamentos se deberán monitorizar estrechamente las funciones renal y hematopoyética.

Ciclosporina

Datos preliminares demuestran un aumento de la creatinina sérica en los pacientes en los que se ha administrado Abelcet complejo lipídico junto con dosis altas de ciclosporina. Por tanto, en estos pacientes se debe monitorizar de forma estrecha la función renal.

No se ha estudiado la interacción de Abelcet complejo lipídico con otros medicamentos. Se ha descrito que amfotericina B deoxicolato interacciona con agentes antineoplásicos, corticosteroides y corticotropina (ACTH), digitálicos y relajantes de la musculatura esquelética.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

No se dispone de datos clínicos adecuados sobre el uso de amfotericina B en complejo lipídico en mujeres embarazadas ni durante la lactancia.

En los estudios de toxicidad reproductiva con amfotericina B en complejo lipídico en ratas y conejos no se observaron signos de embriotoxicidad, fetotoxicidad o teratogenia (ver sección 5.3). A pesar de ello, Abelcet complejo lipídico sólo debe ser administrado a mujeres embarazadas, cuando el posible efecto beneficioso del tratamiento supere los posibles riesgos para el feto.

Se desconoce si la amfotericina B se excreta en la leche materna. Por tanto, se recomienda interrumpir la lactancia durante el tratamiento con Abelcet complejo lipídico.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han llevado a cabo estudios específicos. Sin embargo, algunas de las reacciones adversas descritas (por ejemplo, confusión, vértigo etc.) podrían afectar a la capacidad para conducir y utilizar maquinaria (ver sección 4.8).

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas más frecuentes observadas con este medicamento han sido escalofríos (15%), aumento de la creatinina (13%), pirexia (10%), hipopotasemia (9%), náuseas (7%) y vómitos (6%).

Las reacciones adversas listadas (ver tabla) proceden del análisis de un total de 709 pacientes tratados con Abelcet complejo lipídico. De éstos, 556 casos procedían de estudios no controlados y 153 de un ensayo

clínico controlado, aleatorizado en candidiasis invasiva (38% ³ 65 años). En los estudios en urgencias, los pacientes o bien habían mostrado intolerancia al tratamiento con amfotericina B convencional o padecían deterioro renal como resultado del tratamiento anterior con amfotericina B convencional, presentaban disfunción renal preexistente o bien constituían fallos al tratamiento.

Las siguientes reacciones adversas con Abelcet complejo lipídico han sido reportadas durante ensayos clínicos y/o postcomercialización.

Las reacciones adversas se detallan a continuación, siguiendo la convención MedDRA, con los términos preferidos y según cada clase de sistema orgánico y frecuencia correspondiente. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Sistema de clasificación de órganos	Reacciones Adversas	Frecuencia
Exploraciones complementarias		
	Aumento de creatinina sérica	Muy frecuente
	Aumento de fosfatasa alcalina, aumento de urea	Frecuente
	Aumento de alanin-aminotransferasa, aumento de aspartatoaminotransferasa, aumento de creatin- fosfoquinasa, aumento de lactato-deshidrogenasa, disminución del aclaramiento renal de creatinina, anomalías en el electrocardiograma, disminución en pruebas de función pulmonar, aumento del peso corporal	Poco frecuente
Trastornos cardíacos		
	Taquicardia, arritmias incluida taquicardia supraventricular, bradicardia, fibrilación auricular, bloqueo aurículoventricular de segundo grado y extrasístoles ventriculares	Frecuente
	Fallo cardíaco, cianosis, palpitaciones	Poco frecuente
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		
	Anemia, leucopenia, trombocitopenia	Frecuente
	Coagulopatía, eosinofilia, anemia hemolítica, reacción leucemoide, pancitopenia	Poco frecuente
Trastornos del sistema nervioso		
	Cefalea, temblores, somnolencia, confusión	Frecuente
	Agitación, coreoatetosis, convulsiones, vértigo, hipertonía, hipoestesia, neuropatía, rigidez nuchal, parestesia, parálisis del nervio peroneal, , trastorno del habla, estupor, pensamiento anómalo	Poco frecuente
Trastornos del oído y del laberinto		
	Sordera, acúfenos	Poco frecuente
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		
	Asma, disnea, hiperventilación, alteración respiratoria, hipoxia	Frecuente
	Tos, edema pulmonar, fallo respiratorio, rinitis	Poco frecuente
	Broncoespasmo	Frecuencia no conocida
Trastornos gastrointestinales		
	Diarrea, náuseas, vómitos, hemorragia gastrointestinal incluida hemorragia rectal y gingival, dolor abdominal	Frecuente

	Heces anormales, estreñimiento, sequedad de boca, disgeusia, dispepsia, disfagia, flatulencia, pancreatitis, estomatitis, cambios en la coloración de la lengua	Poco frecuente
Trastornos renales y urinarios		
	Insuficiencia renal incluido fallo renal, hematuria, oliguria	Frecuente
	Anuria, nefropatía tóxica, anomalías de la orina	Poco frecuente
	Diabetes insípida nefrogénica	No conocida

Sistema de clasificación de órganos	Reacciones Adversas	Frecuencia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		
	Rash	Frecuente
	Equimosis, hiperhidrosis, petequias, prurito, rash máculopapular, decoloración de la piel, úlcera cutánea, urticaria	Poco frecuente
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		
	Artralgia, dolor óseo, espasmos musculares, mialgia	Poco frecuente
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		
	Acidosis, , alteraciones del equilibrio hídrico, hiperbilirrubinemia, , alteraciones del equilibrio electrolítico incluidos hiperpotasemia, hipomagnesemia, anorexia, hiperpotasemia	Frecuente
	Alcalosis, hiperlipidemia, hipernatremia, hiperuricemia	Poco frecuente
Infecciones e infestaciones		
	Infección, sepsis	Frecuente
Trastornos vasculares		
	Hipertensión, hipotensión	Frecuente
	Angiopatía, palidez, flebitis, embolia pulmonar, shock, vasodilatación, enfermedad hepática por oclusión venosa	Poco frecuente
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		
	Escalofríos, pirexia	Muy frecuente
	Astenia, edema generalizado, reacción en el lugar de la inyección, dolor torácico	Frecuente
	Dolor de espalda, hipersensibilidad en el lugar de la inyección, malestar, fallo multiorgánico	Poco frecuente
Trastornos del sistema inmunológico		
	Reacciones anafilactoideas, hipersensibilidad, rechazo de trasplantes	Poco frecuente
Trastornos hepatobiliares		
	Anomalías en pruebas de función hepática	Frecuente
	Colelitiasis, hepatitis, lesión hepatocítica, síndrome hepatorenal, ictericia	Poco frecuente
Trastornos psiquiátricos		
	Ansiedad, nerviosismo	Poco frecuente

Las reacciones de hipersensibilidad se han asociado con dolor abdominal, náusea, vómitos, mialgia, prurito, rash máculopapular, fiebre, hipotensión, shock, broncoespasmo, fallo respiratorio, dolor en el pecho y en algunos pacientes disminución de la saturación de oxígeno y cianosis. (ver sección 4.4).

La acidosis renal tubular también ha sido notificada, incluida la hipostenuria y desbalance de electrolitos como hiperpotasemia e hipomagnesemia.

Las reacciones adversas relacionadas con la perfusión (tales como escalofríos y pirexia) observadas tras la administración de Abelcet complejo lipídico son, por lo general de carácter leve o moderado y aparecen principalmente durante los dos primeros días de tratamiento. Dichas reacciones remiten habitualmente transcurridos unos pocos días de tratamiento y se pueden prevenir usando una premedicación adecuada (ver sección 4.4).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales

sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

Los síntomas y signos de sobredosificación son congruentes con el perfil de reacciones adversas descritas con el tratamiento a dosis estándar (ver sección 4.8). Se han administrado dosis de hasta 10 mg/kg/día en estudios clínicos sin observación aparente de toxicidad dependiente de la dosis. En un paciente pediátrico que recibió una dosis de 25 mg/kg se observaron convulsiones y bradicardia.

En casos de sobredosis se debe monitorizar la función cardio-pulmonar, renal y hepática así como el recuento hemático y los electrolitos en suero e instaurar las medidas de soporte vital adecuadas. No se conoce ningún antídoto específico de la amfotericina B.

Abelcet complejo lipídico no se elimina mediante hemodiálisis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antimicóticos para uso sistémico.
Código ATC: J02A A01

Abelcet complejo lipídico es un complejo de amfotericina B con dos fosfolípidos. La amfotericina B es un antibiótico antifúngico de amplio espectro, macrocíclico y poliénico producido por *Streptomyces nodosus*. La fracción lipofílica de la amfotericina B permite que las moléculas del medicamento formen un complejo curvilíneo con los fosfolípidos.

Mecanismo de acción

Actividad antifúngica

La amfotericina B puede ser fungistática o fungicida en función de su concentración y de la sensibilidad del microorganismo.

Probablemente actúa uniéndose al ergosterol de la membrana del hongo, dañando la membrana y aumentando su permeabilidad. Como resultado, se produce el vertido del contenido celular y, en última instancia, la muerte celular. La unión de la amfotericina B a los esteroides de las membranas celulares humanas puede conllevar toxicidad, aunque posee mayor afinidad por los ergosteroides fúngicos que por el colesterol de las células humanas.

In vitro, la amfotericina B es activa frente a diferentes especies de hongos patógenos tales como *Candida* spp., *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus fumigatus*., *Mucor* spp., *Sporothrix schenckii*, *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis* e *Histoplasma capsulatum*. La mayoría de las cepas son inhibidas por la amfotericina B a concentraciones de 0,03-1,00 µg/ml. *Scedosporium* spp. Y *Trichosporon* spp. muestran resistencia intrínseca a amfotericina B, mientras que un porcentaje importante de cepas de *Aspergillus terreus* y *A. flavus* presentan de forma intrínseca sensibilidad reducida (CMI >1 µg/mL) y se consideran especies resistentes *in vivo*. Concentraciones mínimas inhibitorias superiores a 1 µg/mL se asocian a cepas de *Candida* spp. generalmente resistentes al tratamiento.

Actividad antiprotozoaria

Se cree que la amfotericina B destruye los promastigotes de *Leishmania* spp. mediante la formación de poros acuosos en la membrana, permeables a los cationes. Esta selectividad diferencial entre cationes/aniones conlleva la pérdida del potencial de transmembrana característicamente negativo. La formación de los poros acuosos se origina tras la interacción de amfotericina B con los esteroides del protozoo, y ocasiona pérdidas no selectivas de K⁺ y metabolitos esenciales que conducen a la muerte celular.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Abelcet complejo lipídico es un complejo de amfotericina B con dos fosfolípidos. Los datos disponibles de farmacocinética en humanos son limitados. Estudios animales muestran que tras la administración de Abelcet complejo lipídico, la amfotericina B se distribuye rápidamente a los tejidos alcanzando los niveles más altos en hígado, bazo y pulmón. La relación entre las concentraciones de amfotericina B en los tejidos respecto a las de la sangre aumenta de forma no proporcional al incrementar la dosis, lo que sugiere que la eliminación de la amfotericina B de los tejidos se retrasa. Así mismo, Abelcet complejo lipídico posee un aclaramiento más rápido y un volumen de distribución mayor que la amfotericina B deoxicolato.

La concentración máxima de amfotericina B en sangre es menor después de la administración de Abelcet complejo lipídico que después del tratamiento con dosis equivalentes de amfotericina B deoxicolato. La administración de amfotericina B deoxicolato da lugar a concentraciones tisulares considerablemente menores que Abelcet complejo lipídico. No obstante, en un estudio realizado con perros la amfotericina B deoxicolato dio lugar a concentraciones 20 veces mayores en riñón que Abelcet complejo lipídico cuando se administraban a dosis equivalentes.

Los parámetros farmacocinéticos determinados en sangre total en pacientes con leishmaniasis mucocutánea tras administración de dosis repetidas de Abelcet complejo lipídico de 5 mg/kg/día se presentan a continuación:

Dosis (mg/kg/día)	5,0
Concentración máxima, C _{max} (µg/ml)	1,7
Área bajo la curva concentración-tiempo, AUC ₀₋₂₄ (µg·h/ml)	9,5
Aclaramiento (ml/h/kg)	211,0
Volumen de distribución, V _d (l)	2286,0
Semivida de eliminación, t _{1/2} (h)	173,4

La cinética de Abelcet complejo lipídico no es lineal y el AUC no aumenta proporcionalmente con la dosis. Por tanto, la farmacocinética de Abelcet complejo lipídico se caracteriza por una semivida plasmática muy prolongada, un aclaramiento plasmático rápido, un volumen de distribución amplio y un área bajo la curva menor que la de amfotericina B deoxicolato.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Estudios de toxicidad aguda en roedores muestran que Abelcet complejo lipídico es de 10 a 20 veces menos tóxico que la amfotericina B deoxicolato. Los estudios de toxicidad de dosis múltiples en perros durante 2-4 semanas mostraron que Abelcet complejo lipídico es 8 a 10 veces menos nefrotóxico que la amfotericina B deoxicolato cuando se llevó a cabo una comparación en términos de la dosis (mg/kg), hecho que se ha atribuido a una menor concentración de amfotericina B en el riñón.

No se han descrito hallazgos de carcinogenicidad, mutagenicidad, teratogenicidad o alteración de la fertilidad con amfotericina B deoxicolato.

Los estudios de mutagenicidad realizados con amfotericina B complejo lipídico (ensayo del micronúcleo en ratón *in vivo*, pruebas bacterianas y de mutación de linfoma *in vitro* y pruebas citogenéticas en células CHO *in vivo*) han evidenciado que Abelcet complejo lipídico no es mutagénico.

Adicionalmente, los estudios de toxicidad llevados a cabo en animales (conejos y ratas) han puesto de manifiesto que Abelcet complejo lipídico no es teratogénico.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

L- α -dimiristoilfosfatidilcolina (DMPC)
L- α -dimiristoilfosfatidilglicerol (en forma de sales de sodio y amonio) (DMPG)
Cloruro de sodio
Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros. No diluir con soluciones salinas (ver Sección 6.6).

6.3. Periodo de validez

Viales de 10 ml: 18 meses
Viales de 20 ml: 30 meses

Una vez diluida para su uso, la suspensión se mantiene estable durante 24 horas entre 2-8° C.

Se ha demostrado la estabilidad química y física en uso tras la reconstitución, de 48 horas en nevera (+2°C a +8°C) y de 6 horas a temperatura ambiente (+15°C a +25°C). Desde un punto de vista microbiológico, Abelcet complejo lipídico se debe utilizar inmediatamente puesto que no contiene conservantes para prevenir una posible contaminación. Si no se usa de inmediato, los tiempos y condiciones de almacenamiento en uso, previos a la administración, son responsabilidad del usuario y no deben ser, por lo general superiores a 24 horas entre 2°C y 8°C, a no ser que la reconstitución y la dilución se hayan realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).
No congelar.
Conservar el vial en el embalaje exterior.
Para las condiciones de conservación del medicamento diluido, ver sección 6.3.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Abelcet complejo lipídico se presenta en viales unitarios de vidrio tipo I, conteniendo 10 ml ó 20 ml. El vial está sellado con un tapón de silicona y un precinto de aluminio.
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Abelcet complejo lipídico es una suspensión estéril y apirógena que debe ser diluída sólo para perfusión intravenosa.
La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

DEBE SEGUIRSE Estrictamente una técnica aséptica durante la manipulación de ABELCET COMPLEJO LIPÍDICO, YA QUE NO CONTIENE BACTERIOSTÁTICOS NI CONSERVANTES.

Al iniciar el tratamiento con Abelcet complejo lipídico por primera vez se recomienda administrar una dosis de prueba inmediatamente antes de la primera perfusión. La suspensión para perfusión debe prepararse según las instrucciones que se indican en esta sección. Una vez preparada, se debe administrar al paciente aproximadamente 1 mg de la perfusión durante un período de 15 minutos. Una vez administrada esta cantidad la perfusión se debe interrumpir y se debe observar cuidadosamente al paciente durante 30 minutos. Si el paciente no muestra signos de hipersensibilidad, la perfusión puede continuar. Los resultados de esta prueba no siempre son definitivos.

Para preparar la suspensión para la perfusión, deben tenerse en cuenta las siguientes instrucciones

1. Retirar el vial de la nevera y dejar unos minutos hasta que alcance la temperatura ambiente, agitar suavemente hasta que no se observe ningún sedimento amarillo en el fondo del mismo.
2. Extraer la dosis adecuada de Abelcet complejo lipídico de los viales necesarios con una o más jeringuillas estériles de 20 ml provistas de una aguja de 17 a 19G.
3. Retirar las agujas de cada jeringuilla llena de Abelcet complejo lipídico y reemplazarlas por la aguja con filtro de 5 micras que lleva cada vial.
4. Insertar la aguja con filtro en una bolsa de glucosa al 5% y vaciar el contenido de la jeringa en la bolsa. Cada aguja con filtro debe ser utilizada solamente para filtrar el contenido de un vial, y debe utilizarse un nuevo filtro para cada vial posterior.

La concentración final de perfusión debe ser de 1 mg/ml. Para niños o pacientes con enfermedades cardiovasculares, el medicamento debe ser diluido con glucosa al 5% hasta conseguir una concentración final de perfusión de 2 mg/ml.

La perfusión intravenosa debe administrarse a una velocidad de 2,5 mg/kg/hora. Es especialmente recomendable administrarla por medio de una bomba de perfusión.

Si se aplica el tratamiento de Abelcet complejo lipídico en una vía intravenosa colocada previamente, ésta debe lavarse antes con glucosa al 5% o bien deberá emplearse una vía exclusivamente para la perfusión.

No hay que utilizar el preparado después de la dilución con glucosa al 5% si hay evidencia de contaminación.

Los viales son de un único uso. Desechar el contenido del vial no empleado. No almacenar para su uso posterior.

ABELCET COMPLEJO LIPÍDICO SÓLO DEBE DILUIRSE EN SUERO GLUCOSADO AL 5% Y NO EN SOLUCIONES SALINAS NI MEZCLARSE CON OTROS MEDICAMENTOS O ELECTROLITOS.

Tras el almacenamiento en uso de la suspensión diluida preparada para el uso, ésta se deberá agitar enérgicamente antes de ser utilizada.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Teva Pharma, S.L.U.
C/ Anabel Segura 11, Edificio Albatros B, 1º Planta,
Alcobendas 28108 Madrid

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

60.945

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 01 de enero 1996

Fecha de la renovación de la autorización: 01 de enero 2006

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

06/2022