

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

AmBisome® liposomal 50 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionsdispersion

Amphotericin B

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.

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

Was in dieser Packungsbeilage steht

- 1. Was ist AmBisome und wofür wird es angewendet?**
 - 2. Was müssen 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?

Der Wirkstoff von AmBisome ist Amphotericin B. Es handelt sich hierbei um ein antimykotisches Antibiotikum, also ein Arzneimittel zur Behandlung schwerwiegender Pilzinfektionen.

AmBisome wird angewendet für:

- die Behandlung von schweren systemischen und/oder tiefen Pilzinfektionen (Mykosen);
- die empirische Behandlung von Patienten mit verminderter Zahl der neutrophilen Granulozyten (verminderte Zahl weißer Blutkörperchen, Neutropenie), bei denen ein Verdacht auf eine Pilzinfektion vorliegt und die unter Fieber leiden.

Bis ausreichende Studiendaten vorliegen, kann AmBisome als Sekundärtherapie für viszerale Leishmaniose (*Leishmania donovani*) bei Patienten mit intaktem Immunsystem (immunkompetenten Patienten) und bei Patienten mit geschädigtem Immunsystem (z. B. HIV-positiven Patienten) angewendet werden. Bei Patienten mit geschädigtem Immunsystem muss mit Rückfällen gerechnet werden. Es liegen keine Erfahrungen zur Verhütung von Rückfällen vor.

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 dieses Arzneimittels sind, außer wenn nach Meinung des behandelnden Arztes der Zustand des Patienten lebensbedrohlich ist und ausschließlich durch eine Behandlung mit AmBisome verbessert werden kann.
- wenn bei Ihnen früher schon einmal eine schwere anaphylaktische oder anaphylaktoide Reaktion bei AmBisome aufgetreten ist (eine plötzliche, lebensbedrohliche allergische Reaktion mit Symptomen wie Erröten (Flushing), Juckreiz, Übelkeit, Anschwellen des Gesichts, des Mundes, der Zunge oder der Atemwege, häufig mit Atembeschwerden als Folge).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von AmBisome ist erforderlich:

- wenn Sie eine schwere allergische (anaphylaktische) Reaktion zeigen. In diesem Fall wird Ihr Arzt die Infusion stoppen.

- wenn Sie andere Reaktionen zeigen, die mit der Infusion in Verbindung gebracht werden. In diesem Fall kann Ihr Arzt die Infusion verlangsamen, so dass Sie AmBisome über einen längeren Zeitraum hinweg (etwa 2 Stunden) erhalten. Um infusionsbedingte Reaktionen zu verhindern oder zu behandeln, kann Ihnen Ihr Arzt auch Arzneimittel geben, wie zum Beispiel Diphenhydramin (ein Antihistamin), Paracetamol, Pethidin (zur Schmerzlinderung) und/oder Hydrocortison (ein entzündungshemmendes Arzneimittel, das das Immunsystem unterdrückt).
- wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, die Nierenschäden verursachen können, siehe den Abschnitt *Anwendung von AmBisome zusammen mit anderen Arzneimitteln*. AmBisome kann die Nieren schädigen. Ihr Arzt oder die medizinische Fachkraft wird Blutproben nehmen, um Ihren Kreatininwert (chemischer Stoff im Blut, der die Nierenfunktion widerspiegelt) und Ihre Elektrolytwerte (insbesondere Kalium und Magnesium) vor und während der Behandlung mit AmBisome zu messen, da beide anormal sein können, wenn Ihre Nierenfunktion sich verändert. Dies ist besonders wichtig, wenn Sie zuvor Nierenschäden erlitten haben oder wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, die Ihre Nierenfunktion beeinflussen können. Die Blutproben werden außerdem auf Veränderungen in Ihrer Leber und auf die Fähigkeit Ihres Körpers, neue Blutzellen und Blutplättchen zu bilden, untersucht. Wenn Blutuntersuchungen eine Veränderung der Nierenfunktion oder andere wichtige

Veränderungen ergeben, kann Ihr Arzt Ihnen eine niedrigere Dosis AmBisome geben oder die Behandlung abbrechen.

- wenn Blutuntersuchungen ergeben, dass Ihr Kaliumspiegel niedrig ist. In diesem Fall verschreibt Ihr Arzt Ihnen unter Umständen eine Kaliumergänzung, die Sie während der Behandlung mit AmBisome einnehmen müssen.
- wenn Blutuntersuchungen ergeben, dass Ihr Kaliumspiegel hoch ist, kann bei Ihnen unregelmäßiger Herzschlag auftreten, der in manchen Fällen schwerwiegend sein kann.
- wenn Ihnen zurzeit Leukozyten (weiße Blutkörperchen) transfundiert werden oder vor kurzem transfundiert wurden. Wenn Sie während oder kurz nach einer Transfusion von weißen Blutkörperchen eine AmBisome-Infusion bekommen, können plötzliche und schwere Probleme in der Lunge auftreten. Daher wird Ihnen Ihr Arzt empfehlen, einen möglichst großen zeitlichen Abstand zwischen den Infusionen zu lassen, um das Risiko von Lungenproblemen zu reduzieren. Zudem wird Ihre Lungenfunktion überwacht.
- wenn Sie gerade eine Hämodialyse oder Hämofiltration aufgrund von Nierenversagen erhalten. Ihr Arzt wird mit der AmBisome-Behandlung möglicherweise nach Beendigung dieses Verfahrens beginnen.

- wenn Sie an Diabetes leiden. In jeder Durchstechflasche AmBisome sind ungefähr 900 mg Sucrose (Zucker) enthalten.

Anwendung von AmBisome mit anderen Arzneimitteln

Bei folgenden Arzneimitteln, bei denen Wechselwirkungen mit Amphotericin B bekannt sind, können auch Wechselwirkungen mit AmBisome auftreten.

- Arzneimittel, die die Nieren schädigen können. Dazu zählen:
 - Immunsuppressiva (Arzneimittel, die die natürliche Abwehr herabsetzen), wie zum Beispiel Cyclosporin.
 - Alle Antibiotika einer Gruppe, die als Aminoglykoside bezeichnet wird, darunter Gentamicin, Neomycin und Streptomycin.
 - Pentamidin, ein Arzneimittel zur Behandlung von Lungenentzündung (Pneumonie) bei Patienten mit AIDS oder Leishmaniose.

Diese Arzneimittel können Nierenschädigungen hervorrufen, die durch AmBisome möglicherweise verschlimmert werden. Wenn Sie Arzneimittel einnehmen, die möglicherweise nierenschädigend sind, wird Ihnen Ihr Arzt oder eine Krankenschwester regelmäßig Blut abnehmen und die Blutproben auf Veränderungen Ihrer Nierenfunktion testen.

- Arzneimittel, die Ihren Kaliumspiegel verringern können. Dazu zählen:

- Kortikosteroide (entzündungshemmende Arzneimittel, die das natürliche Immunsystem hemmen) und Korticotropin (ACTH), das eingesetzt wird, um die natürliche körpereigene Kortikosteroid-Produktion als Reaktion auf Stress zu regulieren.
 - Diuretika (Arzneimittel, die die Urinproduktion anregen), zum Beispiel Furosemid.
 - Digitalisglykoside, also Arzneimittel, die aus dem Roten Fingerhut (*Digitalis purpurea*) hergestellt und zur Therapie einer Herzinsuffizienz eingesetzt werden. AmBisome kann den Kaliumspiegel im Blut verringern, was wiederum die Nebenwirkungen von Digitalis verschlimmern kann (Herzrhythmusstörungen).
 - Muskelrelaxantien (zum Beispiel Tubocurarin). AmBisome kann die muskelentspannende Wirkung verstärken.
- Andere Arzneimittel
- Antimykotika (Arzneimittel zur Behandlung von Pilzinfektionen) wie Flucytosin. AmBisome kann die Nebenwirkungen von Flucytosin verschlimmern (in Bluttests nachweisbare Änderungen der körpereigenen Fähigkeit, neue Blutkörperchen zu bilden).
 - Zytostatika (Arzneimittel gegen Krebs) wie Methotrexat, Doxorubicin, Carmustin und Cyclophosphamid. Die Einnahme von Arzneimitteln dieser Art während der

AmBisome-Infusion kann zu Nierenschäden, keuchendem Atem bzw. Atembeschwerden sowie zu niedrigem Blutdruck führen.

- Transfusion von Leukozyten (weißen Blutkörperchen). Bei Patienten, denen während oder kurz nach einer Leukozytentransfusion Amphotericin B verabreicht wurde, kam es zu plötzlichen und schweren Lungenproblemen. Es wird empfohlen, einen möglichst großen zeitlichen Abstand zwischen den Infusionen zu lassen. Zudem sollte (unbedingt) die Lungenfunktion überwacht werden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, informieren Sie bitte Ihren Arzt, bevor Ihnen AmBisome verabreicht wird.

Die Unbedenklichkeit einer Anwendung von AmBisome in der Schwangerschaft ist nicht belegt. Wenn Sie schwanger sind, wird Ihnen Ihr Arzt AmBisome nur verschreiben, wenn der zu erwartende Nutzen der Behandlung für Sie und das ungeborene Kind größer ist als das mögliche Risiko.

Ob AmBisome in die Muttermilch gelangt, ist nicht bekannt. Bei der Entscheidung über Stillen während der Behandlung mit AmBisome sollten das potentielle Risiko für das

Kind, der Nutzen des Stillens für das Kind sowie der Nutzen der AmBisome-Therapie für die Mutter berücksichtigt werden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Manche Nebenwirkungen von AmBisome können Ihre Fahrtüchtigkeit oder die sichere Nutzung von Maschinen beeinflussen. (Siehe Punkt 4 wegen möglicher Nebenwirkungen).

AmBisome enthält Sucrose

In jeder Durchstechflasche AmBisome sind ungefähr 900 mg Sucrose (Zucker) enthalten. Bitte wenden Sie AmBisome erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt an, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

3. Wie ist AmBisome anzuwenden?

AmBisome wird Ihnen immer von einem Arzt oder einer Krankenschwester verabreicht. Vor der Anwendung muss AmBisome in sterilem Wasser für Injektionszwecke aufgelöst und anschließend mit einer Lösung verdünnt werden, die Glucose enthält. Das Arzneimittel darf ausschließlich als Infusion in eine Vene verabreicht werden. AmBisome darf nicht auf eine andere Art verabreicht werden. AmBisome darf nicht mit Kochsalzlösung oder mit anderen Arzneimitteln oder Elektrolyten gemischt werden. AmBisome ist NICHT austauschbar mit anderen Amphotericin-B-haltigen Arzneimitteln.

Anwendung bei Erwachsenen

Die Dosierung von AmBisome ist abhängig vom Körpergewicht und wird individuell an die Bedürfnisse jedes einzelnen Patienten angepasst.

Behandlung von Mykosen:

Die Behandlung von Mykosen beginnt üblicherweise mit einer Tagesdosis von 1 mg Amphotericin B als AmBisome/kg Körpergewicht, anschließend wird die Dosis schrittweise bis auf 3 mg/kg Körpergewicht gesteigert.

Bei Mykosen wird normalerweise eine Gesamtdosis von 1 - 3g Amphotericin B als AmBisome über 3 - 4 Wochen verteilt angewendet. Die Dosierung von AmBisome muss den individuellen Anforderungen des Patienten angepasst werden.

- Behandlung der Mucormykose: Die anfängliche Dosis zur Behandlung der Mucormykose beträgt normalerweise 5 Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht pro Tag. Die Behandlungsdauer wird von Ihrem Arzt individuell festgelegt.

Empirische Behandlung beim Verdacht auf eine Pilzinfektion:

Für die empirische Behandlung von Patienten mit verminderter Zahl der neutrophilen Granulozyten (Neutropenie), die unter Fieber leiden und bei denen ein Verdacht auf eine Pilzinfektion vorliegt, empfiehlt sich anfangs eine Tagesdosis von 3 mg/kg Körpergewicht. Je nach Grunderkrankung, klinischem Zustand und Alter des Patienten können individuell Dosen zwischen 1 und 3 mg/kg/Tag festgelegt werden.

Behandlung der viszeralen Leishmaniose:

Die Behandlungsdauer bei viszeraler Leishmaniose beträgt je nach Dosis 10 oder 21 Tage.

- Bei Patienten mit intaktem Immunsystem kann eine Dosis von 1 - 1,5 mg Amphotericin B als AmBisome/kg Körpergewicht pro Tag über 21 Tage oder

alternativ eine Dosis von 3 mg/kg Körpergewicht pro Tag über 10 Tage verabreicht werden.

- Bei Patienten mit geschädigtem Immunsystem (z.B. HIV-positiven Patienten) kann eine Dosis von 1,9 mg Amphotericin B als AmBisome/kg Körpergewicht pro Tag über 21 Tage oder eine Dosis von 4 mg/kg Körpergewicht pro Tag über 10 Tage angewendet werden. Wegen der Gefahr von Rückfällen ist bei diesen Patienten möglicherweise eine langfristige oder wiederholte Behandlung erforderlich. Daten hierzu liegen allerdings nicht vor.

Normalerweise beträgt die Infusionsdauer 30 - 60 Minuten. Niedrigere Infusionsraten (über einen Zeitraum von 2 Stunden) können, insbesondere bei höheren Tagesdosen, in Betracht gezogen werden, um das Risiko für Infusionsreaktionen zu reduzieren.

Die übliche Konzentration von AmBisome für eine intravenöse Infusion beträgt zwischen 0,2 und 2 mg/ml. Amphotericin B als AmBisome wurde über einen Zeitraum von 3 Monaten mit einer Gesamtdosis von 16,8 g verabreicht, ohne Toxizitätsreaktionen hervorzurufen.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

AmBisome wurde zur Behandlung von Kindern im Alter zwischen 1 Monat und 18 Jahren eingesetzt. Kinder erhalten AmBisome in Dosen basierend auf Kilogramm

Körpergewicht, die denen von Erwachsenen entsprechen. Die Anwendung von AmBisome bei Säuglingen unter einem Monat wurde nicht untersucht.

Anwendung bei älteren Patienten

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

Anwendung bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung

AmBisome wurde Patienten mit Nierenfunktionsstörungen in Tagesdosen von 1 - 5 mg/kg Körpergewicht verabreicht. Eine Anpassung der Dosis oder des Dosisintervalls ist nicht erforderlich. Ihr Arzt oder eine Krankenschwester werden Ihnen während der Behandlung mit AmBisome regelmäßig Blut abnehmen und die Blutproben auf Veränderungen Ihrer Nierenfunktion testen.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind. Fieber und Schüttelfrost sind die häufigsten infusionsbedingten Reaktionen, die während der Infusion zu erwarten sind. Zu den selteneren Infusionsreaktionen zählen unter anderem Engegefühl in der Brust, Brustschmerzen, Atemlosigkeit, Atembeschwerden (eventuell mit keuchendem Atem), Erröten (Flushing), Herzrasen, niedriger Blutdruck und Schmerzen des Bewegungsapparates (beschrieben als Gelenkschmerzen, Rückenschmerzen oder Knochenschmerzen). Diese Nebenwirkungen klingen nach Absetzen der Infusion rasch ab. Die genannten Reaktionen treten bei späteren AmBisome-Infusionen nicht unbedingt erneut auf und können ausbleiben, wenn das Arzneimittel langsamer (über zwei Stunden) verabreicht wird. Ihr Arzt kann Ihnen möglicherweise andere Arzneimittel geben, um Infusionsreaktionen zu verhindern bzw. deren Symptome zu behandeln. Wenn bei Ihnen eine schwere Infusionsreaktion auftritt, wird Ihr Arzt die AmBisome-Infusion abbrechen, und Sie dürfen zukünftig nicht mehr mit dieser Therapie behandelt werden.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

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

Folgende Nebenwirkungen wurden unter Behandlung mit AmBisome beobachtet:

Sehr häufig:

- Müdigkeit oder Verwirrtheit, Muskelschwäche oder Krämpfe aufgrund eines geringen Kaliumspiegels im Blut
- Übelkeit oder Erbrechen
- Fieber, Schüttelfrost

Häufig:

- Müdigkeit oder Verwirrtheit, Muskelschwäche oder Krämpfe aufgrund eines geringen Magnesium-, Kalzium- oder Natriumspiegels im Blut

- Hohe Blutzuckerwerte
- Kopfschmerzen
- Erhöhte Herzfrequenz (Herzrasen)
- Erweiterung der Blutgefäße, niedriger Blutdruck und Erröten (Flushing)
- Kurzatmigkeit
- Durchfall (Diarrhoe), Bauchschmerzen
- Auffällige Leber- oder Nierenfunktionswerte in Bluttests bzw. Urinuntersuchungen
- Hautausschlag
- Brust- oder Rückenschmerzen
- Hohe Kaliumspiegel im Blut

Gelegentlich:

- Blutungen in die Haut, Blutergüsse ohne erkennbare Ursache und lang anhaltende Blutungen nach einer Verletzung
- Anaphylaktoide Reaktion (für Informationen zu anaphylaktoiden Reaktionen siehe Abschnitt 2 dieser Packungsbeilage)
- Krämpfe oder Krampfanfälle
- Atembeschwerden, eventuell mit keuchendem Atem

Nicht bekannt:

- Anämie (verminderte Anzahl an roten Blutkörperchen im Blut; Symptome: starke Müdigkeit, Atemlosigkeit nach leichter Aktivität und blasser Teint)
- Anaphylaktische Reaktionen bzw. Überempfindlichkeitsreaktionen (für Informationen zu anaphylaktischen Reaktionen siehe Abschnitt 2 dieser Packungsbeilage)
- Herzinfarkt und Herzrhythmusstörungen
- Nierenversagen und Nierenfunktionsstörungen
- Starke Schwellungen der Haut an Lippen, Augen oder Zunge
- Zerfall von Skelettmuskelzellen (Rhabdomyolyse)
- Knochenschmerzen und Gelenkschmerzen

Nierenfunktionsstörungen treten bei Patienten unter herkömmlichem Amphotericin B häufig auf. Zu Beginn der Therapie fällt fast stets die glomeruläre Filtrationsrate ab (um bis zu 40 %). Bei der Mehrzahl der Behandelten bleibt sie über die gesamte Therapiedauer erniedrigt. Es kommt zu einem Anstieg harnpflichtiger Substanzen (also Substanzen, die normalerweise mit dem Urin ausgeschieden werden) wie Kreatinin und Harnstoff im Blut. Gelegentlich werden bleibende Nierenfunktionsstörungen über das Therapieende hinaus beobachtet. Bei ca. 20 % der Patienten kann es zu einer Erniedrigung der Kaliumkonzentration im Blut (Hypokaliämie) infolge einer renalen Azidose kommen.

Eine Anämie tritt bei Patienten unter herkömmlichem Amphotericin B häufig auf. In der Regel bilden sich die Blutbildveränderungen nach Beendigung der Therapie von selbst zurück.

Unter der Therapie mit konventionellem Amphotericin B wurden in seltenen Fällen vorübergehender Hörverlust, Ohrgeräusche (Tinnitus), Sehstörungen und Doppeltsehen beobachtet.

Nach Infusionen von konventionellem Amphotericin B traten zudem folgende Nebenwirkungen mit unbekannter Häufigkeit auf: Erhöhter Blutdruck, Blutgerinnungsstörungen, Anstieg oder Abfall der Zahl der weißen Blutkörperchen, Erkrankung des Gehirns, neurologische Symptome, Empfindungsstörung an den Extremitäten, vermehrte Harnproduktion aufgrund einer Nierenfunktionsstörung (nephrogener Diabetes insipidus), fleckiger Hautausschlag (makulopapulöses Exanthem), Juckreiz, Hautab- und -auflösung, Stevens-Johnson-Syndrom, Gelenkschmerzen, Muskelschmerzen, akutes Leberversagen und Gelbsucht.

Beeinflussung von Phosphat-Bestimmungen: Es kann zu fehlerhaft erhöhten Phosphat-Werten in Ihrem Blut kommen, wenn Sie AmBisome verabreicht bekommen und die Untersuchungsproben mit einem spezifischen System - genannt PHOSm-Assay - analysiert werden.

Sollten Ihre Testergebnisse auf hohe Phosphatwerte hinweisen, so kann eine weitere Analyse mit einem anderen System erforderlich sein, um die Ergebnisse zu bestätigen. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

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 dem BfArM anzeigen:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3

D-53175 Bonn

Website: <https://www.bfarm.de>

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

5. Wie ist AmBisome aufzubewahren?

AmBisome wird in der Krankenhausapotheke gelagert.

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

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

Nicht über 25 °C lagern. Angebrochene Durchstechflaschen nicht zur Anwendung bei weiteren Patienten aufbewahren.

AmBisome ist ein steriles, gefriergetrocknetes, gelbes Pulver ohne Konservierungsstoffe, das als Einzeldosis geliefert wird und vor der Infusion in eine Vene in Wasser für Injektionszwecke gelöst und mit einer Glucoselösung verdünnt werden muss. Aus mikrobiologischen Gründen sollte das Arzneimittel unmittelbar nach dem Auflösen und Verdünnen verwendet werden. Wird das Arzneimittel nicht umgehend verabreicht, ist der Arzt oder Apotheker für Lagerungsdauer und Lagerungsbedingungen der gebrauchsfertigen Lösung verantwortlich. Im Regelfall darf dann ein Zeitraum von 24 Stunden bei 2 – 8 °C nicht überschritten werden, es sei denn, die Rekonstitution (d.h. das Auflösen des Pulvers in Wasser für Injektionszwecke) und das Verdünnen wurden

unter kontrollierten Bedingungen durchgeführt, die einer mikrobiellen Kontamination entgegenwirken.

Wenn die Rekonstitution (d.h. das Auflösen des Pulvers in Wasser für Injektionszwecke) und das Verdünnen mit Glucoselösung unter kontrollierten Bedingungen durchgeführt wurden, können folgende Richtwerte für die Verwendbarkeit der gebrauchsfertigen Lösung angesetzt werden:

- Nachdem das Pulver in Wasser für Injektionszwecke aufgelöst wurde, kann es wie folgt aufbewahrt werden:
 - In Durchstechflaschen ohne Lichtschutz bei 25 °C +/- 2 °C: 24 Stunden
 - In Durchstechflaschen bei 2 - 8 °C: bis zu 7 Tage
 - In Polypropylen-Spritzen bei 2 - 8 °C: bis zu 7 Tage
- Nachdem das Pulver in Wasser für Injektionszwecke aufgelöst und mit Glucoselösung verdünnt wurde, kann das Arzneimittel bei 2 - 8 °C bis zu 7 Tage bzw. bei 25 °C +/- 2 °C bis zu 72 Stunden lang aufbewahrt werden, wenn die Verdünnung mit Infusionsbeuteln aus PVC oder Polyolefin durchgeführt wurde.

Entsorgen Sie Arzneimittel niemals über das Abwasser (z. B. nicht über die Toilette oder das Waschbecken). Fragen Sie in Ihrer Apotheke, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei. Weitere Informationen finden sie unter <https://www.bfarm.de/arzneimittelentsorgung>.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was AmBisome enthält

Der Wirkstoff ist: Amphotericin B. Jede Durchstechflasche enthält 50 mg in Liposomen verkapseltes Amphotericin B.

Die sonstigen Bestandteile sind: Hydriertes (3-sn-Phosphatidyl)cholin (aus Sojabohnen), Cholesterol, Distearoylphosphatidylglycerol, all-rac- α -Tocopherol, Sucrose (Zucker), Natriumsuccinat 6 H₂O, Natriumhydroxid, Salzsäure.

Wie AmBisome aussieht und Inhalt der Packung

AmBisome ist ein gefriergetrocknetes Pulver (Lyophilisat) zur Herstellung einer Infusionsdispersion. Es handelt sich um ein steriles, hellgelbes Pulver in einer Durchstechflasche mit 15 ml, 20 ml oder 30 ml Inhalt. Jede Durchstechflasche enthält 50 mg des Wirkstoffs Amphotericin B. Der Verschluss besteht aus Kautschuk und einem Aluminiumsiegelring, der mit einer abnehmbaren Kunststoffkappe versehen ist.

AmBisome wird als Packung mit einer Durchstechflasche mit 1,326 g Pulver zur Herstellung einer Infusionsdispersion und einem 5- μ m-Filter sowie als Packung mit zehn Durchstechflaschen mit je 1,326 g Pulver zur Herstellung einer Infusionsdispersion und

je einem 5-µm-Filter angeboten. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Der Zulassungsinhaber ist:

Gilead Sciences GmbH
Fraunhoferstraße 17
82152 Martinsried, Deutschland

AmBisome wird hergestellt von:

Gilead Sciences Ireland UC
IDA Business & Technology Park
Carrigtohill
County Cork
Irland

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im März 2024.

Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Bitte vor Beginn der Zubereitung diesen gesamten Abschnitt sorgfältig lesen.

AmBisome ist NICHT austauschbar mit anderen Amphotericin-B-haltigen Arzneimitteln.

Bei allen Arbeitsschritten auf aseptische Arbeitsweise achten, da weder AmBisome noch die angegebenen Lösungen zum Auflösen und Verdünnen Konservierungsmittel enthalten.

AmBisome darf NICHT mit anderen Arzneimitteln oder Elektrolyten gemischt werden.

AmBisome ist nicht kompatibel mit Natriumchlorid-Lösung; niemals mit Natriumchlorid-Lösung auflösen oder verdünnen oder durch einen intravenösen Zugang verabreichen, der vorher für Natriumchlorid verwendet wurde, es sei denn, dieser wurde vorher mit einer Glucose (5%, 10% oder 20%) Infusionslösung gespült. Ist dies nicht praktikabel, so sollte AmBisome durch einen separaten Zugang verabreicht werden.

Die gebrauchsfertige AmBisome-Infusionsdispersion wird wie folgt zubereitet:

1. In jede AmBisome-Durchstechflasche je 12 ml steriles Wasser für Injektionszwecke injizieren, um eine Dispersion (Gesamtvolumen 12,5 ml) mit 4 mg/ml Amphotericin B zu erhalten.
2. DIE FLASCHE(N) SOFORT nach Zugabe des Wassers MINDESTENS 30 SEKUNDEN KRÄFTIG SCHÜTTELN, damit AmBisome vollständig dispergiert wird. Nach der Rekonstitution mit Wasser für Injektionszwecke ist das Konzentrat eine transluzente, gelbe Dispersion. Die Durchstechflasche visuell auf Partikel hin kontrollieren und so lange schütteln, bis eine komplette Dispersion erreicht ist. Die Dispersion darf nicht angewandt werden, wenn Anzeichen für die Ausfällung von Partikeln vorliegen.
3. Die benötigte Menge an rekonstituiertem AmBisome (Konzentration 4 mg/ml) berechnen, die weiter verdünnt werden soll.
4. Die gebrauchsfertige Infusionsdispersion erhält man durch Verdünnung von rekonstituiertem AmBisome mit 1 – 19 Volumenanteilen Glucose (5%, 10% oder 20%) Infusionslösung.
Die Endkonzentration liegt damit im empfohlenen Bereich von 2,0 – 0,2 mg/ml Amphotericin B als AmBisome.
5. Das gewünschte Volumen an rekonstituiertem AmBisome in eine sterile Spritze aufziehen und unter Verwendung des mitgelieferten 5-µm-Filters in ein steriles

Behältnis mit der benötigten Menge an Glucose (5%, 10% oder 20%)
Infusionsdispersion überführen.

Für die intravenöse Verabreichung von AmBisome kann ein integrierter Membranfilter verwendet werden. Der mittlere Porendurchmesser des Filters sollte allerdings mindestens 1,0 µm betragen.

Bewahren Sie angebrochene Durchstechflaschen NICHT zur späteren Benutzung auf. Da AmBisome keine antibakteriellen Wirkstoffe enthält, empfiehlt es sich aus mikrobiologischen Gesichtspunkten, das aufgelöste oder verdünnte Arzneimittel umgehend zu verwenden.

Für Lagerdauer und Lagerbedingungen der gebrauchsfertigen Lösung vor der Verabreichung ist der Anwender selbst verantwortlich. Im Regelfall sollte ein Zeitraum von 24 Stunden bei 2 – 8 °C nicht überschritten werden, es sei denn, das Arzneimittel wurde unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen hergestellt.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.