

ANFORICIN B[®]
anfotericina B

Pó Liófilo Injetável
50 mg

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

MODELO DE BULA PARA O
PACIENTE

I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Anforicin B[®]
anfotericina B

APRESENTAÇÃO E FORMA FARMACÊUTICA

Pó Liófilo Injetável

Caixa com 1 e 25 frascos-ampola com 50 mg de Pó Liófilo + Solução Diluente

VIA INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola contém:

anfotericina B 50 mg

(Excipientes: desoxicolato de sódio, fosfato de sódio dibásico, fosfato de sódio monobásico, hidróxido de sódio e ácido clorídrico).

Diluente:

Cada ampola de 10 mL contém:

água para injetáveis q.s.p. 10,0 mL

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é indicado no tratamento de pacientes com infecções fúngicas progressivas potencialmente graves: aspergilose; blastomicose; candidíase disseminada; coccidiomicose; criptococose; endocardite fúngica; endoftalmite candidiásica; infecções intra-abdominais, incluindo peritonites relacionadas e não relacionadas com o processo de diálise; leishmaniose mucocutânea (embora não seja um fármaco de tratamento primário); meningite criptocócica; meningite fúngica de outras origens; mucormicose (ficomicose); septicemia fúngica; esporotricose disseminada; infecções fúngicas das vias urinárias; meningoencefalite amebiana primária; paracoccidioidomicose. Este fármaco não deve ser usado no tratamento de infecções fúngicas não invasivas. O Anforicin B[®] não tem efeito contra bactérias, inclusive do gênero *Rickettsias* e vírus.

O produto pode ser administrado em pacientes imunocomprometidos com febre persistente e que não tiveram sucesso na resposta à terapia antibacteriana apropriada.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O Anforicin B[®] contém anfotericina B, um antibiótico antifúngico derivado do *Streptomyces nodosus*.

A anfotericina B inibe o crescimento e elimina os fungos, dependendo da concentração obtida nos fluidos corporais e da sensibilidade dos fungos. A anfotericina B age ligando-se à membrana celular do fungo sensível e altera a permeabilidade da membrana provocando extravasamento dos componentes intracelulares.

A anfotericina B é excretada de forma lenta pelos rins, sendo que 2 a 5% de uma dose administrada é eliminada sob a forma biologicamente ativa. Após a suspensão do tratamento, o fármaco pode ser detectado na urina durante um período de 3 a 4 semanas, devido à sua eliminação lenta. A excreção biliar pode representar uma importante via de eliminação. Detalhes de outras vias metabólicas não são conhecidos. Os níveis sanguíneos não são afetados por

problemas renais ou hepáticos.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento é contraindicado em pacientes com insuficiência renal e em pacientes que tenham demonstrado hipersensibilidade à anfotericina B ou a algum outro componente da formulação, a menos que, na opinião do médico, a condição que requer o tratamento envolva risco de vida e seja sensível somente à terapia com anfotericina B.

Gravidez – Categoria de Risco B

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

A anfotericina B pode ser o único tratamento eficaz disponível para as moléstias provocadas por fungos potencialmente fatais. Em cada caso, os prováveis benefícios em termos de sobrevivência devem ser pesados contra os possíveis riscos e efeitos adversos perigosos.

Deve-se ter precaução para prevenir uma superdose inadvertida de anfotericina B, que pode resultar em parada cardíaca ou cardiopulmonar potencialmente fatal (ver os itens “8. Posologia e Modo de Usar” e “10. Superdose”). A dose não deve exceder 1,5 mg/kg/dia.

A anfotericina B deve ser administrada somente por via intravenosa e para pacientes sob supervisão clínica rigorosa e por pessoas devidamente treinadas.

Durante o emprego intravenoso da anfotericina B, comumente, você poderá apresentar reações agudas tais como: calafrio, febre, falta de apetite, náuseas, vômitos, cefaleias, dor muscular, dor na articulação e diminuição da pressão arterial 1 a 3 horas após o início da infusão intravenosa. Estas reações são usualmente mais graves com as primeiras doses de anfotericina B e usualmente diminuem com doses subsequentes.

A infusão intravenosa rápida, em menos de 1 hora, particularmente em pacientes com insuficiência renal, deve ser evitada, pois poderá ocorrer aumento de potássio, hipotensão, choque e arritmias (alteração da frequência cardíaca) (ver item “6. Como devo usar este medicamento?”). Em alguns pacientes, a hidratação e a repleção de sódio antes da administração de anfotericina B podem reduzir o risco de desenvolver nefrotoxicidade. A medicação alcalina suplementar pode diminuir as complicações da acidose tubular renal.

Uma vez que foram relatadas reações pulmonares agudas em doentes tratados com anfotericina B durante ou pouco tempo após a transfusão de leucócitos, é aconselhável separar temporariamente estas infusões na medida do possível e monitorar a função pulmonar.

Pacientes submetidos à irradiação total do corpo poderão apresentar leucoencefalopatia após a administração de anfotericina B.

Durante a terapia com anfotericina B, seu médico poderá solicitar monitorização da função renal, do fígado, eletrólitos séricos e dos componentes sanguíneos.

Testes laboratoriais

Os pacientes devem ser monitorizados quanto à concentração de:

- nitrogênio uréico no sangue (BUN);
- concentração sérica de creatinina.

Caso a dose esteja sendo aumentada, deve-se realizar estes testes em dias alternados e, posteriormente, uma vez por semana, durante o tratamento. Caso o BUN e a creatinina aumentem a concentrações clinicamente significativas, poderá ser necessário suspender a medicação até que a função renal melhore.

Carcinogênese, Mutagênese e Comprometimento da Fertilidade

Não foram realizados estudos para se avaliar o potencial do produto em provocar câncer, mutação ou se esta medicação afeta a fertilidade em machos e fêmeas.

Gravidez

A anfotericina B atravessa a barreira placentária. Estudos de reprodução em animais não evidenciaram danos para o feto atribuídos à infusão intravenosa de anfotericina B.

Este medicamento deverá ser empregado durante a gravidez com cuidado e somente se os prováveis benefícios a serem obtidos com a medicação prevalecerem sobre os potenciais riscos envolvidos ao feto.

Este medicamento não ser utilizada por mulheres grávidas sem orientação médica

Lactação

Devido ao fato de que muitos fármacos são excretados no leite humano e considerando-se a toxicidade potencial da anfotericina B, é prudente que os médicos aconselhem as mães para suspenderem a lactação.

Uso Geriátrico

A tolerância dos pacientes ao Anforicin B[®] é muito variada e a dose deve ser ajustada às necessidades individuais de cada paciente (p. ex.: local e intensidade da infecção, agente etiológico, etc.).

Uso em crianças

A segurança e eficácia do uso em pacientes pediátricos não foram estabelecidas por estudos adequados e bem controlados. Pacientes pediátricos com infecções fúngicas sistêmicas foram tratados sem relato de efeitos adversos incomuns.

Para o controle de infecções fúngicas é importante a prevenção da transmissão cruzada. As principais medidas que devem ser enfatizadas são: higiene das mãos, precauções de contato e limpeza do ambiente.

INTERAÇÕESMEDICAMENTOSAS

O Anforicin B[®] possui interações com medicações tóxicas aos rins, corticosteroides, corticotrofina, agentes cujos efeitos ou toxicidades possam ser aumentados pela hipocalcemia, flucitosina e embora não observada em todos os estudos, pacientes que receberam anfotericina B durante ou logo após transfusão de leucócitos podem apresentar reações pulmonares, fármacos depressores da medula óssea, radioterapia, fármacos eliminadores de potássio, imidazólicos (ex: cetoconazol, miconazol) e medicações nefrotóxicas (ex: cisplatina, pentamidina).

Gravidez – Categoria de Risco B

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Antes da reconstituição, Anforicin B[®] deve ser mantido sob refrigeração (temperatura entre 2°C e 8°C) e protegido da luz.

Após a reconstituição, as soluções concentradas (5 mg/mL) em água para injetáveis, mantém sua potência durante 24 horas em temperatura ambiente e protegidas da luz, ou por uma semana em refrigerador.

As soluções diluídas para infusão intravenosa (0,1 mg/mL ou menos) em glicose a 5% injetável devem ser utilizadas imediatamente após efetuada a diluição.

O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem. Não use o medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspectos físicos e organolépticos

Anforicin B[®] é um pó liofilizado amarelo, uniforme e isento de partículas estranhas.

Após a reconstituição com 10 mL de água para injetáveis, apresenta-se como uma solução límpida, amarela e praticamente isenta de partículas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance de crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Devido ao fato deste produto ser de uso restrito a hospitais ou ambulatórios especializados, de emprego específico e ser manipulado apenas por pessoal treinado, somente podendo ser administrado pelos mesmos.

Dose

Anforicin B[®] deve ser administrado por infusão intravenosa lenta, aplicando durante um período de aproximadamente 2 a 6 horas, observando-se as precauções usuais para a terapêutica intravenosa. A concentração recomendada para infusão é de 0,1 mg/mL (1 mg/10 mL).

A tolerância dos pacientes ao Anforicin B[®] é muito variada e a dose deve ser ajustada às necessidades individuais de cada paciente (p. ex.: local e intensidade da infecção, agente etiológico, etc.). Normalmente, a terapia é iniciada com uma dose diária de 0,25 mg/kg de peso corpóreo administrada por um período entre 2 a 6 horas em pacientes com boa função cardiorenal e dose teste inicial bem-tolerada. Apesar de não estar comprovado o prognóstico de intolerância, pode ser preferível aplicar uma dose-teste inicial (1 mg em 20 mL de solução glicosada a 5%), administrada intravenosamente por 20 a 30 minutos. A temperatura do paciente, pulso, respiração e pressão arterial devem ser anotados a cada 30 minutos durante 2 a 4 horas. Um paciente com uma infecção fúngica severa rapidamente progressiva, com boa função cardiopulmonar e que tolere a dose-teste sem uma reação grave, pode receber 0,3 mg/kg de anfotericina B intravenosamente por um período de 2 a 6 horas. Uma segunda dose menor, i.e., 5 a 10 mg, é recomendada para os pacientes com disfunção cardiopulmonar ou para os que apresentaram reação grave à dose-teste. As doses podem ser gradualmente aumentadas em 5 a 10 mg/dia para uma dose diária final de 0,5 a 1,0 mg/kg.

Atualmente os dados disponíveis são insuficientes para definir a dose total e a duração do tratamento necessárias para a erradicação de micoses específicas (p.ex.: mucormicose). A dose ideal é desconhecida. A dose diária total pode chegar até 1,0 mg/kg de peso corpóreo ou até 1,5 mg/kg quando administrada em dias alternados, em infecções causadas por patógenos menos sensíveis. Não devendo exceder a 1,5 mg/kg/dia.

Cuidado: em nenhuma circunstância a dose total diária deverá exceder a 1,5 mg/kg. Uma superdose de anfotericina B pode resultar em parada cardio-respiratória (ver conduta no caso de superdose).

Uso Adulto

Candidíase

Em infecções disseminadas e/ou graves por Candida, as doses usuais de Anforicin B[®] variam de 0,4 a 0,6 mg/kg/dia por 4 semanas ou mais. Doses de até 1 mg/kg/dia podem ser necessárias dependendo da gravidade da infecção. O tratamento persiste até que se observe claramente uma melhora clínica, podendo haver necessidade de se administrar doses cumulativas totais de até 2 a 4 g em adultos. Doses menores (0,3 mg/kg/dia) podem ser empregadas em circunstâncias especiais, por exemplo, em casos de esofagite (causada por Candida) resistente à terapia local, ou quando a anfotericina B é usada em associação com outros agentes antifúngicos.

Criptococose

A terapia da criptococose com Anforicin B[®] em pacientes não-imunodeprimidos normalmente requer doses de 0,3 mg/kg/dia por períodos de aproximadamente 4-6 semanas ou até que as culturas semanais dêem resultados negativo durante 1 mês. Em pacientes imunodeprimidos e/ou naqueles com meningite, a anfotericina B pode ser administrada em associação com outros agentes antifúngicos por 6 semanas. Doses diárias maiores de anfotericina B podem ser necessárias em pacientes gravemente enfermos ou em pacientes em tratamento com anfotericina B isolada.

Em pacientes com meningite criptocócica e com Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA), podem ser necessárias doses maiores (0,7 – 0,8 mg/kg/dia) e o tratamento pode se estender por 12 semanas. Em pacientes que desenvolveram a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA), cujas culturas dão resultado negativo após um ciclo padrão de tratamento, pode-se considerar uma terapia crônica supressora, por exemplo, de 1 mg/kg/semana.

Coccidioidomicose

Em coccidioidomicose primária que requer tratamento, administra-se Anforicin B[®] em doses de 1,0 até um máximo de 1,5 mg/kg/dia, com doses acumuladas de 0,5 a 2,5 g em adultos, dependendo da gravidade e do local da infecção. Na meningite coccidioidal, podem ser necessárias administrações sistêmica e intratecal, de acordo com as referências padrões (por exemplo: Stevens, D. A. – capítulo 244 do Principles and Practice of Infectious Diseases, 3 ed., Mandell, Douglas, Bennett, Churchill Livingstone, New York, 1990).

Blastomicose

Em pacientes gravemente enfermos devido à blastomicose, recomenda-se doses de 0,3 a 1 mg/kg/dia do fármaco, com dose acumulada de 1,5 a 2,5 g em adultos.

Histoplasmose

Em casos de histoplasmose pulmonar crônica ou disseminada, recomenda-se geralmente doses aproximadas de 0,5 a 1 mg/kg/dia, com dose acumulada de 2 a 2,5 g em adultos.

Esporotricose

A terapêutica com anfotericina B intravenosa para esporotricose varia até nove meses com uma dose total de até 2,5 g.

Aspergilose

A aspergilose tem sido tratada com anfotericina via I.V. por um período de até 11 meses. Doses de 0,5 a 1 mg/kg/dia ou mais e doses acumuladas de 2 a 4 g em adultos podem ser necessárias em casos de infecções graves (por exemplo, pneumonia ou fungemia).

A duração do tratamento para micoses graves pode ser de 6 a 12 semanas ou mais.

Mucormicose rinocerebral

Esta doença fulminante, geralmente ocorre em associação com cetoacidose diabética. É imperativo que a rápida recuperação do controle diabético seja realizado para que o tratamento com anfotericina B seja bem sucedido. Uma vez que a mucormicose rinocerebral geralmente segue um curso rapidamente fatal, a conduta terapêutica deve ser necessariamente mais agressiva do que aquela usada em micoses mais indolentes e as doses de anfotericina B tipicamente variam de 0,7 a 1,5 mg/kg por dia.

Uso pediátrico

Utilizar a menor dose efetiva de Anforicin[®] B. A dose para o tratamento de infecções fúngicas invasivas pode variar de 0,5 a 1 mg/kg uma vez ao dia, de acordo com a condição clínica do paciente, considerando se este é imunodeprimido ou não. Em alguns casos, a terapia pode ser consolidada com o uso de um antifúngico oral (ex: fluconazol, itraconazol). A duração do tratamento irá depender da resposta clínica do paciente. Não ultrapassar a dose de 1,5 mg/kg/dia.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Uma vez que este medicamento é administrado por um profissional da saúde em ambiente hospitalar não deverá ocorrer esquecimento do seu uso.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reações comuns (>1/100 e <1/10): hipotensão, tromboflebite, dor no local da aplicação, diarreia, indigestão, dispepsia, perda de apetite, anorexia, náuseas, vômitos, anemia normocrômica e normocítica, artralgia e mialgia (eventos relativos à infusão e que diminuem com as doses subsequentes), cefaleia, taquipneia, febre às vezes com calafrios (não depende da taxa de infusão), mal estar, tremores.

Reações muito raras (<1/10.000): bradiarritmia, Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC), Fenômeno de Raynaud, eritema (de mãos, solas, face e pescoço), extravasamento no local da aplicação, hipotermia (em paciente com HIV), aumento de enzimas hepáticas, anafilaxia, déficit neurológico (em dois pacientes com meningite logo após administração intratecal), Parkinsonismo, visão anormal (em paciente com Lupus Eritematoso Sistêmico e Meningite), cisto subconjuntival,

Reações com frequência desconhecida: assistolia, parada cardíaca, arritmia cardíaca (incluindo bradicardia, taquicardia sinusal, taquicardia atrial multifocal, contrações ventriculares prematuras, fibrilação ventricular, assistolia e parada cardíaca, sendo que essas ocorrências podem estar associadas à hiperpotassemia), cardiomiopatia, hipertensão, fibrilação ventricular, erupção maculopapular, rash, rash maculopapular, prurido, Síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, hiperpotassemia, distúrbios eletrolíticos como hipocalcemia, hipopotassemia particularmente em administração rápida, hipomagnesemia, Diabetes insipidus nefrogênica, eritropoiese anormal (atraso na recuperação celular hematopoiética normal em pacientes recebendo terapia antifúngica com anfotericina B associada à Flucitosina), agranulocitose, trombocitopenia, hepatite, hepatotoxicidade, falência hepática aguda, hepatite, icterícia, reações anafilactoides, reações de hipersensibilidade, encefalopatia, neuropatia periférica, convulsões, diplopia, perda auditiva, zumbido, delírio tóxico agudo, função renal anormal - comprometimento da função renal (os efeitos na função renal geralmente melhoram com a interrupção da terapia, podem ocorrer danos permanentes, os efeitos são dose dependente), anúria, nefrotoxicidade incluindo falência renal aguda (os efeitos são dose dependente), oligúria, acidose tubular renal (melhoria com a interrupção da terapia), broncoespasmo, chiado, dispneia, falência respiratória, hemoptise, doença bilateral de vias respiratórias.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações inadequadas pelo uso do medicamento . Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

A superdose do Anfotericina B[®] pode provocar problemas renais e distúrbios eletrolíticos, podendo resultar em parada cardio-respiratória. Se houver suspeita de superdose, descontinuar a terapia e monitorizar o estado clínico do paciente (funções cardio-respiratória, renal e hepática, condição hematológica, eletrólitos séricos) e administrar terapia de suporte conforme necessário. A anfotericina B não é hemodialisável. Antes da reinstituição da terapia, o estado do paciente deve estar estabilizado (incluindo-se correção das deficiências eletrolíticas, etc.).

Para evitar a superdose, não exceder a dose diária de 1,5 mg/kg/dia.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Nº do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide rótulo/caixa

Registro M.S.: 1.0298.0229

Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo – CRF-SP N.º 10.446

Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Rodovia Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira-SP CNPJ

N.º 44.734.671/0001-51

Indústria Brasileira

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800 701 19 18



R_0229_00

Anexo B
Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Número Expediente	Assunto	Data do Expediente	Número Expediente	Assunto	Data de Aprovação	Itens de bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
30/06/2021	-----	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	VPS: 9. Reações Adversas	VPS	50 MG PO LIOF INJ CX 25 FA VD INC + SOL DIL (EMB HOSP) 50 MG PO LIOF INJ CX FA VD INC + SOL DIL
08/04/2019	0314145/19-4-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 de Bula – RDC 60/12	29/10/2018	1039232/18-7	10726 - Informações de Farmacovigilância	N/A	VP: 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? VPS: 5. Advertências e precauções 8. Posologia e modo de usar	VP VPS	50 MG PO LIOF INJ CX 25 FA VD INC + SOL DIL (EMB HOSP) 50 MG PO LIOF INJ CX FA VD INC + SOL DIL

03/01/2017	0010491/17-4	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	Todos os itens foram alterados para adequação de informações técnicas.	VP VPS	50 MG PO LIOF INJ CX 25 FA VD INC + SOL DIL (EMB HOSP) 50 MG PO LIOF INJ CX FA VD INC + SOL DIL
30/06/2014	0513035/14-2	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	Todos os itens foram alterados para adequação à RDC 47/09.	VP VPS	50 MG PO LIOF INJ CX 25 FA VD INC + SOL DIL (EMB HOSP) 50 MG PO LIOF INJ CX FA VD INC + SOL DIL