

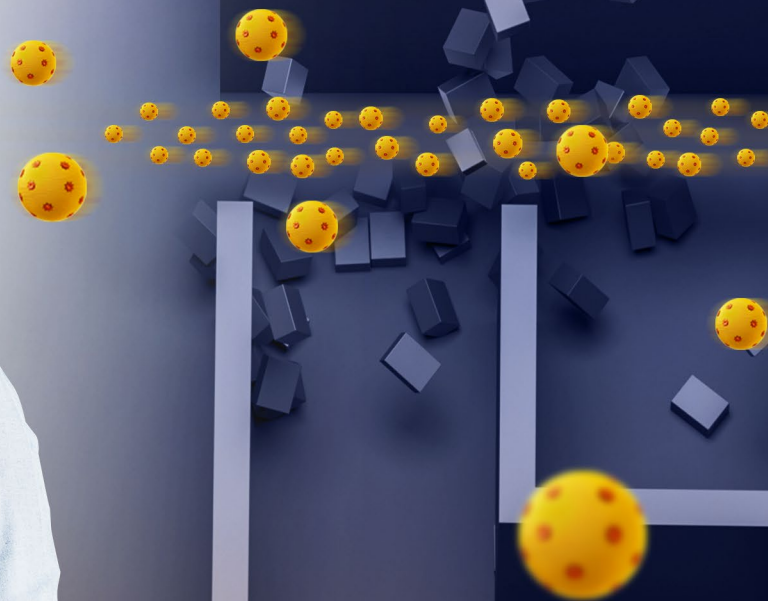
UM CAMINHO CONFIÁVEL

PARA TRATAR INFECÇÕES FÚNGICAS
INVASIVAS GRAVES.^{1,2}

AmBisome[®] anfotericina B lipossomal



EFICÁCIA E SEGURANÇA
INCOMPARÁVEIS.^{1,2}



EFICÁCIA E AMPLO ESPECTRO DE AÇÃO

AmBisome® permite manter o tratamento por períodos mais longos e com doses mais elevadas, devido aos seus efeitos menos nefrotóxicos quando comparados com d-AMB.¹



Terapia antifúngica empírica

Estudos avaliaram **AmBisome®** versus d-AMB ou ABLC para tratamento empírico no paciente neutropênico febril.³



Aspergilose Invasiva

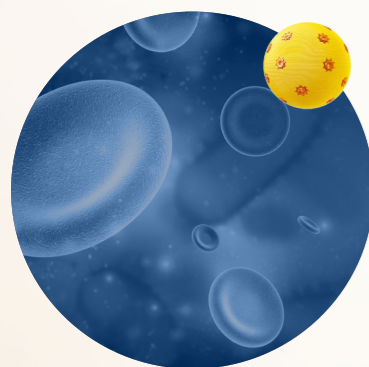
AmBisome® é recomendação B II no guideline ECCIL-6 na terapia de primeira linha para o tratamento da aspergilose invasiva em pacientes com câncer sólidos e onco-hematológicos ao passo que a d-Amb tem seu uso fortemente não recomendado (evidência EI).⁴



Histoplasmose disseminada

AmBisome® foi melhor tolerado (9% vs 37% de nefrotoxicidade) e apresentou maior taxa de sucesso clínico (88% vs 64%) do que o d-AmB em estudo comparado para terapia de indução de histoplasmose em pacientes com AIDS.¹

QUALIDADE NO MECANISMO DE AÇÃO QUE PROPORCIONA ALTO ÍNDICE TERAPÊUTICO.¹



AmBisome® utiliza lipossoma de pequeno tamanho (<100 nm), permitindo a circulação prolongada e melhor distribuição da anfotericina B em vários tecidos.¹





Concentração em Sistema Nervoso Central

Estudo experimental demonstrou que maiores concentrações plasmáticas foram obtidas por **AmBisome®**, em comparação que as obtidas com d-AmB e ABLC (p <0,05 para cada comparação).⁵

A composição de **AmBisome®** assegura que a anfotericina B permaneça associada à bicamada lipídica até entrar em contato com o fungo, minimizando seus efeitos adversos nos tecidos.¹

A ligação dos lipossomas às paredes das células fúngicas, seguidas pelo seu trânsito através da parede celular de **AmBisome®** permite que a anfotericina B atinja o ergosterol na membrana celular causando sua morte.¹

SEGURANÇA

-  A toxicidade relacionada à infusão de **AmBisome®** é consistentemente menor do que outras formulações de anfotericina B como d-AmB e complexo lipídico (ABLC).⁶
-  Em uma metanálise comparando **AmBisome®** versus d-AmB houve diminuição significativa em todas as reações adversas relacionadas a infusão do medicamento a favor do **AmBisome®**.⁷

AMBISOME® – NEFROTOXICIDADE^{8,9}



O uso de **AmBisome®** é significativamente menos nefrotóxico (Critério Rifle) quando comparado com d-AmB. **AmBisome®** está associado a taxas significativamente mais baixas de nefrotoxicidade em comparação com d-AmB e ABLC.⁸



AmBisome® reduz a nefrotoxicidade da anfotericina B e, ao mesmo tempo, melhora a atividade, fornecendo um melhor índice terapêutico.⁹

AMBISOME® – HEMATOXICIDADE⁸



O uso da formulação L-AmB demonstrou um perfil hematológico **mais seguro** quando comparado com d-AmB e ABLC.⁸



As diferentes formulações da AmB foram associadas a riscos semelhantes para anemia, mas dados sugerem que a L-AmB é uma **opção mais segura na ocorrência de anemia** (L-AmB 13,3% vs. 29,6% com d-AmB e 23,8% com ABLC; p 0,007).⁸



AmBisome®

anfotericina B lipossomal



EFICÁCIA E SEGURANÇA
INCOMPARÁVEIS.^{1,2}



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Adler-Moore JP, Gangneux JP, Pappas PG. Comparison between liposomal formulations of amphotericin B. *Med Mycol*. 2016 Mar;54(3):223-31. 2. Azanza JR, Sádada B, Reis J. Liposomal formulations of amphotericin B: differences according to the scientific evidence. *Rev Esp Quimioter*. 2015 Dec;28(6):275-81. 3. Prentice HG, Hann IM, Herbrecht R, Aoun M, Kvaloy S, Catovsky D, et al. A randomized comparison of liposomal versus conventional amphotericin B for the treatment of pyrexia of unknown origin in neutropenic patients. *Br J Haematol*. 1997 Sep;98(3):711-8. 4. Mousset S, Buchheidt D, Heinz W et al Treatment of invasive fungal infections in cancer patients—updated recommendations of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Oncology (DGHO). *Ann Hematol*. 2014 Jan;93(1):13-32. 5. Groll AH, Giri N, Petraitis V et al. Comparative efficacy and distribution of lipid formulations of amphotericin B in experimental *Candida albicans* infection of the central nervous system. *J Infect Dis*. 2000 Jul;182(1):274-82. 6. Stone NR, Bicanic T, Salim R, Hope W. Liposomal Amphotericin B (AmBisome®): A Review of the Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, Clinical Experience and Future Directions. *Drugs*. 2016 Mar;76(4):485-500. 7. Botero Aguirre JP, Restrepo Hamid AM. Amphotericin B deoxycholate versus liposomal amphotericin B: effects on kidney function (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 11 Art No: CDO10481. 8. Gustinetti G, Mikulska M. Bloodstream infections in neutropenic cancer patients: A practical update. *Virulence*. 2016 Apr 2;7(3):280-97. 9. Mousset S, Buchheidt D, Heinz W et al Treatment of invasive fungal infections in cancer patients—updated recommendations of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Oncology (DGHO). *Ann Hematol*. 2014 Jan;93(1):13-32.

Bula Resumida. AmBisome®: Anfotericina B lipossomal liofilizada injetável. **FORMA FARMACÊUTICA E DE APRESENTAÇÃO:** frasco ampola contendo 50 mg de Anfotericina B encapsulada em lipossomas liofilizado, caixas com 10 frascos ampola acompanhado de 10 filtros de 5 micra para ser utilizado no momento da preparação. **INDICAÇÕES:** AmBisome® é indicado no tratamento de infecções micóticas profundas graves e/ou micose sistêmica endêmica e/ou oportunista causadas por organismos suscetíveis a este agente anti-infeccioso, tais como criptococose, blastomicose norte-americana, candidíase disseminada, coccidioidomicose, aspergilose, histoplasmose, mucormicose, e no tratamento de alguns casos de leishmaniose mucocutânea americana. AmBisome® é indicado no tratamento de febre de origem indeterminada (FOI) em pacientes neutropênicos. Deve-se excluir, na medida do possível, a possibilidade de que a causa da febre seja uma infecção viral, parasitária ou micobacteriana. AmBisome® é indicado como terapia primária de leishmaniose visceral em adultos e crianças imunocompetentes. Este medicamento não deve ser usado para tratar formas comuns e sem manifestações clínicas de doenças fúngicas, comprovadas apenas com testes positivos cutâneos ou sorológicos.

CONTRAINDICAÇÃO: AmBisome® é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade à substância ativa ou a

qualquer um dos excipientes. **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES:** Estudos de desenvolvimento embrifetal, em ratos e coelhos, concluíram que AmBisome® não tem potencial teratogênico nessas espécies. A segurança de AmBisome® em mulheres grávidas não foi bem estabelecida. AmBisome® só deve ser usado durante a gravidez se os possíveis benefícios forem superiores aos potenciais riscos para a mãe e o feto. Não se sabe se AmBisome® é excretado no leite materno. O efeito do comprometimento renal na farmacocinética do AmBisome® não foi formalmente estudado. AmBisome® tem sido administrado em pacientes com comprometimento renal preexistente nas doses de 1 a 5 mg/kg/dia em estudos clínicos e não foi necessário ajuste na dose ou frequência de administração. Como AmBisome® é potencialmente nefrotóxico, deve ser realizado monitoramento da função renal antes de iniciar o tratamento em pacientes com doença renal preexistente ou em pacientes com insuficiência renal prévia. Deverá ser observado que AmBisome® contém 900 mg de sacarose em cada frasco ampola; pacientes sob diálise: a administração de AmBisome® deverá ser iniciada somente quando a diálise for completada. Os níveis séricos de potássio e magnésio deverão ser monitorados regularmente.

REAÇÕES ADVERSAS: Febre, tremores e calafrios são as reações mais frequentes associadas à infusão que são esperadas durante a administração de AmBisome®. Menos frequentes e raramente, as reações infusionais podem causar, um ou mais dos seguintes sintomas: aperto no peito, dispneia, broncoespasmo, rubor, taquicardia, hipotensão e dor musculoesquelética (descrita como dor nas articulações, dor nas costas e dor nos ossos). Foram observados: Hipocalcemia, hipocalcemia, hiponatremia, hipomagnesemia, hiperglicemia, dor de cabeça, taquicardia, hipotensão, náusea, vômitos, diarreia, dor abdominal, hiperbilirrubinemia, fosfatase alcalina aumentada, erupção cutânea, dor na região dorsal, creatinina aumentada, ureia no sangue aumentada, calafrio e piroxia. Em geral os sintomas desaparecem rapidamente quando a infusão é interrompida.

INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA: Não foi feito nenhum estudo específico de interações de AmBisome®. Os seguintes medicamentos são conhecidos por interagirem com a anfotericina B e podem interagir com AmBisome®: medicamentos nefrotóxicos (ciclosporina, aminoglicosídeos e pentamidina), corticosteróides, diuréticos, glicosídeos digitálicos, tubocurarina, flucitosina, antineoplásicos, azóis e transfusões de leucócitos. Uso concomitante da anfotericina B pode aumentar a toxicidade da flucitosina por aumentar a captura celular da mesma e conseqüentemente evitar sua excreção renal.

POSOLOGIA: A dosagem de AmBisome® deve ser ajustada de acordo com as necessidades específicas de cada paciente. Para tratar infecções micóticas sistêmicas deve ser iniciado com 3 mg/kg de peso corporal. A duração média do tratamento em estudos clínicos foi de 14 a 15 dias. Em seguida, a dose de AmBisome® é adaptada às necessidades do paciente. Para tratar febre de origem indeterminada em pacientes neutropênicos, a dose é de 3 mg/kg/dia. Leishmaniose visceral: Pode-se usar 1,0 a 1,5 mg/kg/dia durante 21 dias ou 3,0 mg/kg/dia durante 10 dias. **CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO:** AmBisome® liofilizado deve ser conservado a temperaturas inferiores a 25°C. Após a reconstituição com 12 mL de água para injeção, conservar sob refrigeração entre 2 e 8°C por até 24h, após a diluição com glicose a 5% conservar sob refrigeração entre 2 e 8°C e infundir em até 6 horas após a diluição. Venda sob prescrição médica. Registro no MS 1.2576.0007.001-1. Farmacêutico Responsável: Dr. Gilson Hirata Kabori CRF-SP 16.388. Informações completas para prescrição, disponíveis mediante solicitação ao departamento técnico da United Medical Ltda. SAC 0800-770-5180, Endereço: Avenida dos Imarés, 401, Moema, São Paulo, SP. Data revisão 12/06/2017.