

Восстановление и разведение препарата Амбизом® (липосомальный амфотерицин В)



Для работы с препаратом Амбизом® требуется специальная подготовка персонала



При работе с препаратом следует строго соблюдать правила асептики, так как в состав препарата Амбизом® не входят консерванты и бактериостатические вещества



Следует также соблюдать соответствующие процедуры по утилизации и обращению с отходами



1 ЭТО ВАЖНО

При назначении препарата следует указывать именно Амбизом®, так как он не является эквивалентом других препаратов, содержащих амфотерицин В



2

Рассчитайте точное количество флаконов препарата Амбизом®, подлежащих восстановлению, и точное количество препарата Амбизом®, которое необходимо развести для пациента. Восстановление препарата Амбизом® следует производить только с использованием стерильной воды для инъекций



Ниже представлена инструкция для проверки расчетов при подготовке растворов с концентрацией 0,2 и 2 мг/мл для разных примеров массы тела (из расчета дозы препарата Амбизом® 3 мг/кг/день в 5% растворе декстрозы для инфузий). Рекомендуемая концентрация для внутривенной инфузии составляет от 0,20 мг/мл до 2,00 мг/мл амфотерицина В в форме препарата Амбизом®.

Вес (кг)	10	25	40	55	70	85
Количество флаконов	1	2	3	4	5	6
Количество препарата Амбизом® (мг), необходимое для последующего разведения	30	75	120	165	210	255
Объем восстановленного препарата Амбизом® (мл)	7,5	18,75	30	41,25	52,5	63,75

Пример расчета для пациента с массой тела 70 кг

Назначенная доза: 3 мг/кг/день
Необходимое количество препарата Амбизом®: $70 \times 3 = 210$ мг
В одном флаконе препарата Амбизом® содержится 50 мг амфотерицина В
Необходимое количество флаконов: 210 делим на 50 = 4,2; то есть требуется 5 флаконов
Объем восстановленного препарата Амбизом®, необходимого для последующего разведения в 5% растворе декстрозы, рассчитывается путем деления 210 (доза препарата Амбизом®) на 4 (концентрация восстановленного препарата Амбизом®) = 52,5 мл

Метод расчета для разведения препарата Амбизом®

Для получения раствора концентрацией 0,2 мг/мл:

1. Делим 4 мг/мл (восстановленная концентрация) на 0,2 мг/мл (искомая концентрация) = 20
2. 52,5 мл (объем амфотерицина) \times 20 (см. п. 1) = 1050 мл общего объема
3. Итого: 52,5 мл раствора препарата Амбизом® плюс 997,5 мл 5% раствора декстрозы дают концентрацию 0,2 мг/мл

3 ЭТО ВАЖНО

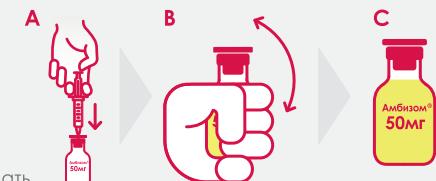
- Убедитесь, что Вы используете именно флаконы с препаратом Амбизом®
- Препарат Амбизом® нельзя смешивать с другими препаратами амфотерицина В



4

Восстановление каждого флакона препарата Амбизом® производят следующим образом:
ВНИМАНИЕ! Восстановление препарата Амбизом® следует производить только с использованием стерильной воды для инъекций (без использования бактериостатических веществ)

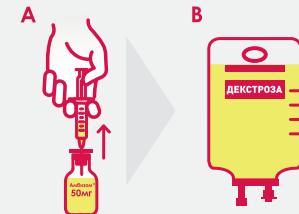
- Добавить в первый флакон препарата Амбизом® 12 мл стерильной воды для инъекций.
- Сразу встрихнуть флакон и продолжать энергично встрихивать его в течение 30 секунд до полного растворения препарата Амбизом®, и только после этого можно приступить к восстановлению следующего флакона (если необходимо).
- Концентрат должен представлять собой полупрозрачную желтую дисперсию. Путем визуального осмотра необходимо удостовериться в отсутствии взвешенных частиц и в случае необходимости продолжить встрихивание флакона до полного растворения. Не использовать при наличии следов инородного осадка.



5

Разведение препарата Амбизом® проводится следующим образом:
ВНИМАНИЕ! Амбизом® разводят только в растворе декстрозы (5%, 10% или 20%) для инфузий

- Набрать расчетный объем восстановленного препарата Амбизом® в стерильный шприц.
- Используя входящий в комплект фильтр (5 мкр.), ввести раствор препарата Амбизом® в стерильный контейнер для инфузий, где уже находится необходимый объем раствора декстрозы для инфузий.



Теперь Амбизом® можно вводить пациенту. Информацию по введению препарата, а также подробные инструкции по восстановлению, разведению и хранению препарата Амбизом® можно найти в Инструкции по медицинскому применению препарата Амбизом®.

Восстановление и разведение препарата Амбизом® (липосомальный амфотерицин В)



Краткая инструкция по медицинскому применению препарата АМБИЗОМ® (Полная информация о препарате и безопасности его применения содержится в Инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата АМБИЗОМ®, Регистрационный номер: АП-Н°(000174)-РГ-РУ), Торговое наименование: Амбизом®, Международное непатентованное или группировочное наименование: амфотерицин В (липосомальный). **Лекарственная форма:** порошок для приготовления концентрата для приготовления дисперсии для инфузий. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** Амбизом® показан к применению у взрослых и детей от 1 месяца до 18 лет по следующим показаниям: Системные грибковые инфекции, обусловленные чувствительными видами возбудителей, такие как криптококкоз, североамериканский бластомикоз, диссеминированный кандидоз, коцидиодомикоз, аспергиллез, гистоплазмоз, мукоромикозы, а также некоторые случаи американского лейшманиоза кожи и слизистых; Эмпирическая терапия у пациентов с предполагаемой грибковой инфекцией, с симптомами фебрильной нейтропении, если лечение антибактериальными препаратами не дало положительного результата; Лечение висцерального лейшманиоза. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** Повышенная чувствительность к действующему веществу или любому другому компоненту препарата. Амбизом® содержит соевое масло. Не следует применять данный препарат при наличии у пациента аллергии на арахис или сою. Детский возраст до 1 месяца. **С ОСТОРОЖНОСТЬЮ:** У пациентов с сахарным диабетом; У пациентов на фоне трансфузии лейкоцитов или вскоре после ее проведения; У пациентов, одновременно принимающих препараты, обладающие нефротоксическим действием; У пациентов, одновременно принимающих препараты, которые могут снижать уровень калия; У пациентов, принимающих другие противогрибковые препараты; При беременности и в период грудного вскармливания; у пациентов с нарушением функции почек. **ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ:** Беременность. Препарат Амбизом® следует применять во время беременности только в том случае, если возможная польза превышает потенциальные риски для матери и плода. **Период грудного вскармливания.** Решение о грудном вскармливании во время применения препарата Амбизом® следует принимать с учетом потенциального риска для ребенка, а также преимуществ грудного вскармливания для ребенка и преимуществ терапии для матери. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.** Только для внутривенной инфузии! Препарат Амбизом® необходимо вводить внутривенно капельно в течение 30–60-минут. Рекомендуемая концентрация для внутривенной инфузии составляет от 0,20 мг/мл до 2,00 мг/мл амфотерицина В в форме препарата Амбизом®. **Дозы.** Взрослые пациенты. Дозы препарата Амбизом® подбирают индивидуально в зависимости от конкретных особенностей каждого пациента. При системных грибковых инфекциях, обусловленных чувствительными видами возбудителей, таких как криптококкоз, североамериканский бластомикоз, диссеминированный кандидоз, коцидиодомикоз, аспергиллез, гистоплазмоз, а также в некоторых случаях американского лейшманиоза кожи и слизистых, лечение обычно начинают с суточной дозы из расчета 1,0 мг/кг массы тела, которую, при необходимости, постепенно повышают до 3,0 мг/кг. Стандартная поддерживаемая доза препарата Амбизом® составляет 1,0–3,0 г в течение 3–4 недель. Мукоромикоз: Начинают терапию с дозы 5 мг/кг ежедневно. Продолжительность лечения определяется индивидуально. Эмпирическую терапию у пациентов с предполагаемой грибковой инфекцией, с симптомами фебрильной нейтропении, если лечение антибактериальными препаратами не дало положительного результата, следует начинать с дозы препарата Амбизом® 1,0 мг/кг/сутки; при необходимости доза препарата может быть повышена до 3,0 мг/кг/сутки. Для лечения висцерального лейшманиоза применяется доза 1,0–1,5 мг/кг/сутки в течение 21 дня или доза 3,0 мг/кг/сутки в течение 10 дней. Для лечения пациентов с нарушением иммунитета (например, ВИЧ-положительных) можно применять дозу 1,0–1,5 мг/кг/сутки в течение 21 дня. **Применение в педиатрии.** Дозу препарата следует рассчитывать так же, как и для взрослых, на килограммы массы тела. **Пациенты пожилого возраста.** Изменение дозы или частоты дозирования не требуется. **Нарушение функций почек.** В клинических исследованиях препарат Амбизом® вводили пациентам с уже имеющимися нарушением функций почек в дозах 1,0 – 5,0 мг/кг/сутки; изменение дозы или

частоты введения не требовалось. **Нарушение функции печени.** Нет данных, позволяющих рекомендовать дозу для пациентов с нарушением функции печени. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ.** Следующие нежелательные лекарственные реакции были зарегистрированы на фоне применения препарата Амбизом®: очень часто ($\geq 1/10$) – гипокалиемия, тошнота, рвота, дрожь, гипертермия, Описание отдельных нежелательных реакций. Реакции, связанные с инфузией препарата. Наиболее частыми связанными с инфузией реакциями, ожидаемыми во время введения препарата Амбизом®, являются лихорадка и озноб/дрожь. Нежелательные реакции со стороны почек и мочевыводящих путей. У большинства пациентов, получавших внутривенно обычную форму амфотерицина В, отмечалось нефротоксическое действие препарата различной степени выраженности. Нефротоксическое действие препарата Амбизом® (увеличение концентрации креатинина сыворотки более чем в 2,0 раза относительно исходного показателя) зарегистрировано примерно в 2 раза реже, чем на фоне применения обычной формы амфотерицина В или липидного комплекса амфотерицина В. **Влияние на результаты исследования концентрации фосфора.** Ложноположительные результаты исследования концентрации фосфора в сыворотке крови при анализе образцов пациентов, получающих препарат Амбизом®, с использованием количественного анализа PHSOsm (например, используемого в анализаторах Beckman Coulter, включая Synchro LX20). **Взаимодействие с другими лекарственными средствами.** Специальных исследований взаимодействия с препаратом Амбизом® не проводили. Однако известно, что указанные ниже препараты взаимодействуют с амфотерицином В и могут взаимодействовать с препаратом Амбизом®. **Лекарственные препараты с известной нефротоксичностью:** одновременное применение препарата Амбизом® с другими нефротоксичными средствами (например, циклоспорином, аминогликозидами и пентамидином) может повысить риск проявления лекарственной нефротоксичности у некоторых пациентов. Глюкокортикоиды, кортикотропин (АКТГ) и диуретики: одновременное применение кортикостероидов, АКТГ и диуретиков (петлевых и тиазидных) может усиливать выраженную гипокалиемию. Гликозиды наперстянки: индуцированная препаратом Амбизом® гипокалиемия может усиливать токсичность наперстянки. Миорелаксанты: индуцированная препаратом Амбизом® гипокалиемия может усиливать курареподобный эффект миорелаксантов (например, тубокурарина). Противогрибковые средства: одновременное применение с флуцитозином может повышать токсичность флуцитозина путем возможного усиления его захвата клетками и (или) нарушения его экскреции почками. Противоопухолевые средства: одновременное применение противоопухолевых средств может повышать риск проявления нефротоксичности, развития бронхоспазма и артериальной гипотензии. **Переливания лейкоцитарной массы:** случаи проявления острой легочной токсичности были описаны у пациентов, получавших амфотерицин В (в виде комплекса натрия дезоксихолата), во время или вскоре после переливания лейкоцитарной массы. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Дозирование препарата Амбизом® строго специфично и не может применяться к другим препаратам амфотерицина В.** Анафилактические и анафилактоидные реакции. Сообщалось об анафилактических и анафилактоидных реакциях во время инфузии препарата Амбизом®. В случае развития тяжелой анафилактической/анафилактоидной реакции инфузию следует незамедлительно прервать без возможности дальнейшего применения препарата Амбизом® у данного пациента. Реакции, связанные с инфузией препарата. Другие тяжелые связанные с инфузией реакции могут развиваться во время введения препаратов, содержащих амфотерицин В, включая препарат Амбизом®. Реакции со стороны почек и мочевыводящих путей. Было показано, что препарат Амбизом® является значительно менее токсичным, чем обычная лекарственная форма амфотерицина В, особенно, в проявлении нефротоксичности. **Нарушения со стороны дыхательной системы.** Случаи проявления острой легочной недостаточности были описаны у пациентов, получавших амфотерицин В (в виде комплекса натрия дезоксихолата), во время или вскоре после переливания лейкоцитарной массы. **Пациенты с сахарным диабетом.** Необходимо иметь в виду, что каждый флакон препарата Амбизом® содержит приблизительно 900 мг сахара-

зы. Пациенты, которым требуется проведение процедуры гемодиализа. Изменение дозы препарата Амбизом® не требуется, тем не менее, во время процедуры следует избегать его введения. **ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ.** Некоторые из нежелательных эффектов препарата Амбизом® могут оказывать влияние на способность управлять автомобилем и пользоваться механизмами. **ФОРМА ВЫПУСКА.** Порошок для приготовления концентрата для приготовления дисперсии для инфузий, 50 мг, 50 мг действующего вещества во флаконах прозрачного бесцветного стекла типа I вместимостью 20 мл, укупоренных резиновыми пробками, уплотненными алюминиевыми колпачками с отывающейся пластиковой крышкой типа «Flip-off». По 10 флаконов в картонном разделителе и 10 фильтров (5 мкм) вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке картонной. При вторичной упаковке препарата на ОАО «Фармстандарт-Лексредства»: 50 мг действующего вещества во флаконах прозрачного бесцветного стекла типа I вместимостью 20 мл, укупоренных резиновыми пробками, уплотненными алюминиевыми колпачками с отывающейся пластиковой крышкой типа «Flip-off». По 10 флаконов в картонном разделителе и 10 фильтров (5 мкм) вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке картонной с контролем первого вскрытия. **УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ.** Хранить при температуре не выше 25 °C. Хранить в местах, недоступных для детей. **СРОК ГОДНОСТИ.** 4 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке, **УСЛОВИЯ ОТПУСКА.** Отпускают по рецепту. **ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ.** Гилеад Сайенсис Интернейшнл Атд., Великобритания Gilead Sciences International Ltd, UK Flowers Building, Granta Park, Abington, Cambridge, CB21 6GT, UK. **ПРОИЗВОДИТЕЛЬ.** Выпускающий контроль качества: Гилеад Сайенсиз Айлэнд ЮСи, Ирландия Gilead Sciences Ireland UC, Ireland IDA Business and Technology Park, Carrigtwohill, Co. Cork, Ireland **При вторичной упаковке препарата на ОАО «Фармстандарт-Лексредства»:** Вторичная упаковка и выпускающий контроль качества: ОАО «Фармстандарт-Лексредства», Россия, Курская обл., г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, д. 1а/18, тел./факс: (4712) 34-03-13, www.pharmstd.ru. **ОГРАНИЧЕНИЯ, ПРИНИМАЮЩАЯ ПРЕТЕНЗИИ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ.** ООО «Гилеад Сайенсиз Раши», Россия, 125196, г. Москва, ул. Лесная, д. 9, тел.: +7 (495) 139 95 00, e-mail: drugsafety.russia@gilead.com. **При вторичной упаковке препарата на ОАО «Фармстандарт-Лексредства»:** ОАО «Фармстандарт-Лексредства», Россия, Курская обл., г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, д. 1а/18, тел./факс: (4712) 34-03-13, www.pharmstd.ru,

ООО «Гилеад Сайенсиз Раши»
Российская Федерация
125196 Москва, ул. Лесная, д. 9, 5 эт.
телефон +7 (495) 139 95 00
e-mail:drugsafety.russia@gilead.com
RU-ANF-2020-08-0003-Май 2021