

مختص استفاده کادر درمان



آمفوتریسین بی (لیوفیلیزه)

لیپوزوم جهت انفوزیون وریدی برای بیماران بستری

توضیحات:

آمفونکس، آمفوتریسین بی لیپوزومال است که توسط دو لایه لیپیدی پوشانیده شده است. این دارو یک فرآورده استریل لیوفیلیزه جهت انفوزیون وریدی می باشد.

آمفونکس به شکل پودر/ توده زرد رنگ است که قبل از استفاده نیاز به آماده سازی دارد.

ترکیبات سازنده:

هر ویال شامل:

۵۰ میلی گرم آمفوتریسین بی Ph.Eur پوشانیده شده در غشای لیپوزومال

مواد جانبی به مقدار کافی

پس از آماده سازی با آب سترون قابل تزریق، پی اچ (pH) بدست آمده ۴/۵-۶/۵ است.

فرمول شیمیایی مولکول آمفوتریسین بی C47 H73 NO17 و وزن مولکولی آن ۹۲۴/۱ است.

اطلاعات بالینی:

موارد مصرف:

آمفونکس جهت درمان موارد زیر مورد استفاده قرار می گیرد:

۱- عفونت های قارچی سیستمیک ناشی از ارگانیسم های حساس به آمفوتریسین بی، زمانی‌که آمفوتریسین بی معمولی آغیر لیپوزومال ا بدلیل ایجاد مسمومیت قابل استفاده نباشد. عفونت هایی مانند کاندیدیاز های منتشر، موکورمایکوزیس، اسپروپلوسیس، کریپتوکوکوزیس، هیستوپلاسماوزیس کاملاً توسط آمفوتریسین بی لیپوزومال درمان شده اند.

۲- تب با منشأ ناشناخته در بیماران نوتروپنیک (مثلاً به کمبود نوعی فرمین ضد کستروز ۵/۱ تزریقی اضافه کنید. از ۱ الی ۱۹ قسمت از دکستروز تزریقی جهت رقیق کردن دارو از غلظت ۲ تا ۰/۲ میلی گرم در میلی لیتر آمفوتریسین بی استفاده‌نماید.

۳- لیشمانیاز احشایی در کودکان و بزرگسالان

مقدار و نحوه ی مصرف دارو:

نحوه مصرف: هر ویال آمفوتریسین بی را ۱۲ میلی لیتر آب سترون قابل تزریق آماده و به شدت تکان دهید تا یک محلول نیمه شفاف یکنواخت زرد رنگ بدست آید. غلظت آمفوتریسین بی در این محلول آماده شده حدود ۴ میلی گرم در میلی لیتر است. حجم محلولی شده از محلول آماده (۴ mg/mL) را داخل یک سرنگ استریل کشید. با استفاده از فیلتر سرنگ 5µm ، محلول آماده شده را کم کم در طرف استریل حاوی مقدار تعیین شده دکستروز ۵/۱ تزریقی اضافه کنید. از ۱ الی ۱۹ قسمت از دکستروز تزریقی جهت رقیق کردن دارو از غلظت ۲ تا ۰/۲ میلی گرم در میلی لیتر آمفوتریسین بی استفاده‌نماید.

برای تهیه محلول اولیه از پودر آمفوتریسین بی فقط از آب سترون قابل تزریق استفاده شود.

برای رقیق کردن محلول اولیه بدست آمده، فقط از محلول قابل تزریق (انفوزیون) دکستروز استفاده شود.

مانند تمام فرآورده های تزریقی، در صورت وجود رسوب و یا هرماده خارجی قبل یا بعد از رقیق سازی، از مصرف دارو خودداری شود.

قبل از تزریق هر نوع محصول آمفوتریسین بی، ابتدا ۱ میلی گرم از آن جهت تست دارو در طول ده دقیقه برای بیمار تزریق و سپس بیمار به مدت سی دقیقه پایش گردد. سپس در صورت عدم وجود واکنش های آنافیلاکتیک یا حساسیت جدی باید با مقدار مورد نیاز از آمفوتریسین بی ادامه می یابد.

کودکان و بزرگسالان:

آمفوتریسین بی، پس از رقیق سازی محلول آماده و تهیه غلظت ۲mg/mL-۰، به صورت انفوزیون وریدی، توسط دستگاه کنترل انفوزیون و ظرف مدت ۱۲۰ دقیقه تجویز گردد. مدت زمان انفوزیون می تواند در بیماریاری که درمان را به خوبی تحمل می کنند به ۶۰ دقیقه کاهش یابد.

مقدار مصرف:

عفونت های قارچی سیستمیک: درمان را به میزان روزانه یک میلی گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن آغاز و سپس به صورت تدریجی تا ۳ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن افزایش دهید. مجموع دوز کل ۱ تا ۳ گرم آمفوتریسین بی (به صورت لیپوزومال) در طی ۳ الی ۴ هفته توصیه می شود.

تب با منشأ ناشناخته در بیماران نوتروپنیک: درمان را به میزان یک میلی گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن در روز آغاز و در صورت نیاز به سه میلی گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن در روز افزایش دهید. لیشمانیاز احشایی: دوز کل دریافتی ۲۱-۳۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در طی ده الی بیست و یک روز و یا به روش دیگر ۳ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن در روز به مدت ده روز توصیه می شود. دوز توصیه شده در بیماران دچار نقص ایمنی ۱ الی ۱/۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن در روز به مدت ۲۱ روز است.جهت جلوگیری از عود بیماری، درمان نگهدارنده توصیه می شود.

تکنیک استپتیک باید در طول آماده سازی و تزریق آمفوتریسین به خوبی رعایت شود زیرا هیچ ماده نگهدارنده و یا ماده باکتریواستاتیک (ممانعت کننده از رشد باکتری) در آن وجود ندارد. ویال های آمفونکس فقط برای یک بار استفاده است و در صورت باقی ماندن دارو پس از آماده سازی باید دور ریخته شود.

-این دارو را با محلول قابل تزریق سدیم کلراید (سالیین) رقیق نکنید و با داروها و با الکترولیت های دیگر مخلوط نکنید.

-از فیلترهایی با منافذ کوچکتر از یک میکرون استفاده نکنید.

پاراداری فیزیکی و شیمیایی فرآورده آماده سازی شده و نیز محلول رقیق شده در مدای کمتر از ۲۵ درجه سانتیگراد، ۴۸ ساعت است. با اینـ حال توصیه می شود به علت عدم وجود هر گونه مواد نگهدارنده، محلول آمفوتریسین لیپوزومال (مفونکس) باافاصله پس از رقیق سازی تزریق شود.

مصرف در کودکان: عفونتهای قارچی سیستمیک و تب با منشأ ناشناخته در کودکان به خوبی در دوزهای مشابه بزرگسالان و بر اساس وزن بدن درمان شده است.

مصرف در سالمندان: نیازی به تعدیل دوز توصیه شده بر اساس وزن بدن نیست.

موارد منع مصرف:

آمفونکس در بیماریاری که حساسیت شناخته شده به آمفوتریسین و یا هر کدام از اجزای تشکیل دهنده آن دارند منع مصرف دارد، مگر مواردی که پزشک فواید درمان را بر خطرات آن ارجح بداند.

هشدارها و احتیاطات:

واکنش های آنافیلاکتیک: در موارد اندکی در طی تزریق وریدی آمفوتریسین بی لیپوزومال حساسیت های آنافیلاکتیک گزارش شده است؛ لذا دسترسی به امکانات احیای قلبی-ریوی در حین تزریق تمام فرآورده های آمفوتریسین ضروری می باشد.

واکنش های آلرژیک می تواند در حین تزریق آمفونکس، مانند دیگر فرآورده های حاوی آمفوتریسین بی اتفاق بیافتد. اگرچه واکنش هایی که به دنبال انفوزیون رخ می دهد اغلب جدی نیستند، اما پیشگیری و درمان این واکنش ها باید مدنظر قرار گیرد. کاهش سرعت انفوزیون، رقیق کردن مخلوط تزریقی، استفاده از داروهای نظیر دیفن هیدرامین، استامینوفن، پتیدین و یا هیدروکورتیزون در پیشگیری و درمان واکنش های مرتبط با انفوزیون موثر خواهد بود.

آمفونکس سمیت کمتری نسبت به آمفوتریسین بی داکسی کولات دارد با این حال بعضی از عوارض جانبی گزارش شده است.

در طول درمان طولانی مدت با آمفونکس، در صورت بروز اختلال عملکرد کلیه ها، کاهش دوز و یا قطع دارو تا بازگشت عملکرد طبیعی کلیه ها توصیه می شود. همچنین، هرگونه درمان همزمان با دیگر داروهای نفروتوکسیک دارای سمیت کلیوی قبل از کاهش و یا قطع درمان باید مد نظر قرار گیرد.

درمان در بیماران مبتلا به دیابت:

هر ویال آمفونکس حاوی ۹۰۰ میلی گرم سوکروز است، لذا آمفونکس در

بیماران مبتلا به دیابت پس از در نظر گرفتن میزان قند موجود در آن تجویز گردد.

تداخلات دارویی:

اطلاعاتی در مورد تداخلات فارماکوکینتیکی به دنبال مصرف آمفونکس موجود نیست.

داروهای نفروتوکسیک دارای سمیت کلیوی:

آمفوتریسین بی یک داروی بالقوه نفروتوکسیک است لذا پایش دقیق عملکرد کلیوی به خصوص در بیمارانی که همزمان از داروهای نفروتوکسیک استفاده می کنند مورد نیاز است. با اینـ وجود آمفونکس دربیمارانی که به طور همزمان سیکلوسپورین و یا آمینوگلیکوزید دریافت کرده اند به میزان قابل توجهی سمیت به آمفوتریسین بی داکسی کولات سمیت کلیوی کمتری داشته است.

مصرف همزمان آمفونکس با دیگر داروهای نفروتوکسیک مانند سیکلوسپورین، پلی میکسین، تاکرولیموس و آمینوگلیکوزیدها ممکن است باعث افزایش خطر سمیت کلیوی در برخی از بیماران گردد.

افزایش خطر هایپوکالمی(کاهش پتاسیم خون) به دنبال استفاده همزمان آمفوتریسین بی با داروهای مدر(دیورتیک های) لوپ، با تهدیدها و دیورتیک های مرتبط گزارش شده است.

بارداری و شیردهی:

ایمنی آمفونکس در دوران بارداری و شیردهی به اثبات نرسیده است. آمفوتریسین معمولی در درمان عفونت های قارچی سیستمیک زنان باردار بدون بروز عوارض واضحی بر جنین مورد استفاده قرار گرفته، اما گزارشات در این باره خیلی محدود است. در مطالعات سمیت تولید مثل به دنبال مصرف آمفوتریسین بی در موشهای صحرایی و خرگوشها، شواهدی مبنی بر تراژوژنیستیه (ناهنجاری زایی) و یا سمیت جنینی دیده نشده است. بنابراین آمفونکس در زنان باردار یا شیرده فقط در بیماری های تهدید کننده حیات، زمانی که مزایای احتمالی دارو بر خطرات آن برای مادر و جنین ارجح باشد، تجویز می گردد.

راندگی و کار با ماشین آلات:

عوارض جانبی آمفونکس معمولاً مربوط به انفوزیون آن است و بعید است که بر توانایی راندگی و کار با ماشین آلات اثر بگذارد. همچنین شرایط بالینی بیمارانی که نیازمند درمان با آمفونکس هستند مانع از راندگی و کار با ماشین آلات می شود.

عوارض جانبی:

بیماران که به دنبال مصرف آمفوتریسین بی معمولی دچار سمیت کلیوی شده بودند، اکثرا پس از جایگزین کردن با آمفوتریسین بی لیپوزومال این عارضه را تجربه نکردند. به طور کلی عوارض جانبی مرتبط با آمفوتریسین بی لیپوزومال خفیف یا متوسط بوده و عموماً در طی دو روز اول پس از تزریق مشاهده شده است.

ممکن است داروهای (مانند استامینوفن) قبل از انفوزیون آمفوتریسین جهت جلوگیری از عوارض جانبی مرتبط با انفوزیون، تجویز گردد. شایعترین عارضه جانبی تب و لرز شدید است که ممکن است در طی اولین تزریق آمفوتریسین بی لیپوزومال رخ دهد. عوارض جانبی با شیوع کمتر به دنبال انفوزیون، شامل کمر درد و/یا درد و سنگینی قفسه سینه، تنگی نفس، برونکواسپاسم، تاکی کاردی (کندی ضربان قلب)، گرگرفتگی و افت فشار خون است.

گزارش عوارض جانبی:

در صورت مشاهده هرگونه عارضه جانبی در بیماران (شامل هر گونه عوارض جانبی احتمالی که در این برگه ذکر نشده است)، آن را از طریق قسمت "گزارش عوارض جانبی دارو" سایت www.tadbirkala.ir، تماس با شماره تلفن ۰۰۶-۸۸۶۶۸۰۰۲۱ خط گزارش عوارض جانبی و یا ارسال ایمیل به نشانی drug.safety@tadbirkala.com گزارش دهید. با گزارش عوارض جانبی پی می‌توانید به ارائه اطلاعات بیشتر در مورد ایمنی این دارو کمک کنید.

مصرف بیش از حد آمفونکس:

در صورت مصرف بیش از حد، دارو به سرعت قطع و عملکرد کبدی و کلیوی بیماران به دقت پایش گردد و درمان های حمایتی اتخاذ گردد.

اطلاعات فارماکولوژیکی:

آمفونکس شامل عامل ضد قارچ، آمفوتریسین بی است که یک آنتی بیوتیک ضد قارچ وسیع الطیف با ساختار درشت حلقه و حاوی چندین پیوند دوگانه است و باکتری که توسط *Streptomyces nodosus* تولید می شود.

آمفوتریسین بی در آمفوتریسین بی لیپوزومال پیوند محکمی با ساختار دو لایه لیپوزوم های تک لایسلر کوچک دارد. آمفوتریسین بی فعالیت ضد قارچی خود را توسط اتصال به ارگوسترول موجود در غشای سلولی قارچ ها اعمال می کند. این امر نفوذپذیری سلول را مختل کرده و منجر به مرگ سریع سلول می شود.

آمفونکس بی بی عامل ضد قارچ فعال در آمفونکس است که بسته به غلظت آن در مایعات بدن و حساسیت قارچ، باعث از بین رفتن قارچ ها و یا ممانعت از رشد آنها می شود.(فازسپیدال یا فازای استاتیک)

فعالیت میکروبیولوژیکی:

آمفوتریسین بی در مقابل بسیاری از پاتوزن های قارچی در محیط آزمایشگاهی(برون تن) از جمله *Candida spp.*, *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus spp.*, *Mucor spp.*, *Sporothrix schenckii*, *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis* و *Histoplasma capsulatus* مؤثر است. اکثر سویه ها توسط آمفوتریسین بی در غلظت ۰/۰۲ تا ۱/۱ میکروگرم بر میلی لیتر مهار می شوند. آمفوتریسین بی در برابر ویروس ها و باکتری ها بی اثر است و یا اثر اندکی دارد.

فارماکوکینتیک:

آمفوتریسین بی لیپوزومال در دوزهای بالینی ۱ تا ۷/۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن، حداکثر غلظت پلاسمای ۸ تا ۸۰ میکروگرم بر میلی لیتر ایجاد می کند، که در مقایسه با فرمولاسیون های معمولی آمفوتریسین داکسی کولات تقریباً بیست برابر بیشتر است. تجمع دارویی قابل توجهی در پلاسما به دنبال تجویز دوزهای مکرر آمفوتریسین بی لیپوزومال مشاهده نشده است. سطح پلاسمایی یکنواخت دارو ظرف ۴ روز پس از شروع دارو بدست می آید. حجم توزیع در روز اول و نیز بعد از رسیدن به سطح پلاسمایی یکنواخت، نشان دهنده پخش وسیع بافتی آمفوتریسین بی لیپوزومال است. مسیر متابولیکی آمفوتریسین بی و آمفوتریسین بی لیپوزومال شناخته شده نیست. با توجه به اندازه لیپوزوم ها، فیلتراسیون گلومرولی و دفع کلیوی وجود ندارد، در نتیجه از احتمال بروز سمیت کلیوی جلوگیری می شود.

اطلاعات ایمنی پیش بالینی:

مطالعات مسمومیت حاد در چوندگان نشان می دهد که آمفونکس ۵۰ الی ۸۰ برابر نسبت به فرمولاسیون های معمولی آمفوتریسین بی داکسی کولات سمیت کمتری دارد.

سرطان زایی، جهش زایی و اختلالات باروری:

از ابتدای زمانی که آمفوتریسین بی معمولی مورد استفاده بالینی قرار گرفته، هیچ گزارشی از سرطان زایی، جهش زایی، تراژوژنیستیه (ناهنجاری زایی) و اختلالات باروری داده نشده است. آمفوتریسین بی لیپوزومال در سیستم باکتریایی و پرستانداران، غیر جهش زا و همچنین بر موش ها و خرگوش ها غیرتراژوژنیک گزارش شده است. به دنبال آزمایش آمفوتریسین بی لیپوزومال بر روی موش های صحرایی، اثرسو بر عملکرد تولید مثل جنسی در نر و ماده نیز گزارش نشده است.

عمر قفسه ای: ۳۶ ماه

شرایط نگهداری: درمدای کمتر از ۳۰ درجه سانتی گراد نگهداری شود.

بسته بندی: ویال های تک دوز حاوی ۵۰ میلی گرم آمفوتریسین بی، هر ویال به همراه یک فیلتر سرنگ 5µm و یک نسخه برگه راهنمای بیمار بسته بندی شده است.

دور از دسترس اطفال نگهداری شود.

دارنده پروانه ساخت و محل ساخت: BHARAT SERUMS AND VACCINES LIMITED
PLOT NO K-27, K-27 PART AND K-27/1, ANAND NAGAR, JAMBHILI VILLAGE, ADDITIONAL MIDC, AMBERNATH (EAST), THANE 421506
MAHARASHTRA STATE, INDIA

نماینده گی در ایران: تدبیر کالای جم

www.tadbirkala.com

تلفن: ۰۲۱ - ۸۸۶۶۸۰۰۰