

ABELCET 5 MG/ML LIPIDE COMPLEX
concentraat voor suspensie voor infusie

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 7 februari 2025

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Abelcet 5 mg/ml lipide complex, concentraat voor suspensie voor infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Amfotericine B lipide complex

Iedere injectieflacon bevat 5 mg amfotericine B per ml.

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke injectieflacon van 20 ml concentraat voor suspensie voor infusie bevat 71,8 mg natrium, overeenkomend met 3,6 mg/ml.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Concentraat voor suspensie voor infusie

Abelcet lipide complex is een gele, opake suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

De behandeling van ernstige systemische en/of diepe mycoses veroorzaakt door *Candida albicans*, of *Aspergillus* bij immunocompetente of immuungecompromitteerde patiënten waarbij vanwege toxiciteit of nierfunctiestoornis het gebruik van conventioneel amfotericine B is gecontra-indiceerd.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Abelcet lipide complex is een steriel, pyrogeenvrij concentraat voor suspensie voor infusie en dient eerst verdund te worden.

Dosering

De aanbevolen dosering is 3 - 5,5 mg/kg/dag. De gemiddelde dagelijkse dosering tijdens klinisch onderzoek was 5 mg/kg/dag.

ABELCET 5 MG/ML LIPIDE COMPLEX
concentraat voor suspensie voor infusie

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 7 februari 2025

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 2

Er zijn geen gegevens dat doseringen boven 5,5 mg/kg/dag leiden tot een verbetering van de klinische effectiviteit, terwijl met een sterke toename van de toxiciteit rekening gehouden dient te worden (zie ook speciale waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik).

Een behandelingsduur van ten minste 2 weken is noodzakelijk, een cumulatieve dosering boven de 10 gram dient te worden vermeden, in verband met een sterke toename van de toxiciteit (zie rubriek speciale waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik).

Ouderen

Bejaarde patiënten (65 jaar en ouder) zijn behandeld met Abelcet lipide complex voor ernstige schimmelinfecties met een dosering per kilogram lichaamsgewicht gelijk aan de aanbevolen dosis.

Patiënten met nier of leverinsufficiëntie:

Ernstige schimmelinfectie in patiënten met nier of leverinsufficiëntie zijn succesvol behandeld met Abelcet lipide complex met een dosering per kilogram lichaamsgewicht gelijk aan de aanbevolen dosis (zie de waarschuwing betreffende nefrotoxiciteit in rubriek 4.4).

Toepassing bij kinderen en adolescenten:

Ernstige schimmelinfecties zijn succesvol behandeld met Abelcet lipide complex bij kinderen (met de leeftijd van 1 maand tot 16 jaar) met een dosering per kilogram lichaamsgewicht gelijk aan die aanbevolen dosering voor volwassenen.

Er zijn geen beschikbare gegevens over de werking en veiligheid over het gebruik bij kinderen jonger dan 1 maand oud.

Er zijn geen beschikbare gegevens over de werking en veiligheid van Abelcet lipide complex bij vroeggeboren baby's die een schimmelinfectie hebben veroorzaakt door een aspergillus soort.

Wijze van toediening

Abelcet lipide complex moet worden toegediend met een infusiesnelheid van 2,5 mg/kg/hr.

Voorafgaand aan deze toediening dient een testdosis van 1,0 mg gedurende een tijdsduur van 15 minuten te worden geïnfundeed.

4.3 Contra-indicaties

Abelcet lipide complex is gecontra-indiceerd bij patiënten met een bekende overgevoeligheid voor een van de bestanddelen, tenzij naar de mening van de behandelend arts de voordelen van het gebruik van Abelcet lipide complex opwegen tegen de risico's welke verbonden zijn aan een dergelijke overgevoeligheid.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

ABELCET 5 MG/ML LIPIDE COMPLEX
concentraat voor suspensie voor infusie

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 7 februari 2025

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 3

Patiënten met nierinsufficiëntie

Aangezien amfotericine B een potentieel nefrotisch geneesmiddel is, moet de nierfunctie vóór aanvang van de behandeling en tijdens de behandeling worden gecontroleerd. Dit is met name belangrijk bij patiënten met bestaande nierziekte die al nierfalen hebben gehad, of bij patiënten die nefrotische geneesmiddelen toegediend krijgen. Er moet regelmatig een laboratoriumevaluatie van het serumelektrolytengehalte, met name van kalium worden uitgevoerd vóór aanvang van de behandeling en tijdens de behandeling. Er zijn gevallen van hyperkaliëmie (waarvan sommige leiden tot hartritme stoornissen en hartstilstand) gemeld. Sommige van deze gevallen deden zich voor bij patiënten met nierinsufficiëntie of na kaliumsuppletie bij patiënten met eerdere hypokaliëmie.

Behandeling mag uitsluitend plaatsvinden in het ziekenhuis onder voortdurend toezicht van daarin getraind medisch personeel. Men dient regelmatig laboratoriumevaluatie van serumelektrolyten, met name kalium en magnesium, evenals van nier-, lever- en hemopoësefunctie uit te voeren. Abelcet lipide complex kan toegediend worden aan patiënten die nierdialyse of hemofiltratie ondergaan.

De resultaten van laboratoriumtests kunnen richting geven aan aanpassingen van de dosering. In het geval van progressieve veranderingen in de lever- en nierfunctie dient een verlaging van de dosering overwogen te worden. Als de afwijkingen blijven toenemen, dienen de mogelijke voordelen van het doorgaan van de behandeling afgewogen te worden tegen de mogelijke bijwerkingen van de stof.

Als de behandeling gedurende een periode van meer dan 7 dagen onderbroken is geweest dient een vervolg behandeling met Abelcet lipide complex gestart te worden zoals beschreven onder rubriek 4.2 "Dosering en wijze van toediening".

Ervaringen uit klinisch onderzoek met betrekking tot doseringen hoger dan de aanbevolen dosis zijn beperkt. Het aanbevolen doseringsschema biedt de optimale effect/risico ratio voor de behandeling van ernstige invasieve schimmelinfecties. Het is gebleken dat doseringen boven 5,5 mg/kg/dag niet effectiever zijn dan de lagere aanbevolen doseringen, terwijl met een potentieel grotere toxiciteit rekening gehouden dient te worden. Cumulatieve doses boven 10 gram moeten daarom ook vermeden worden.

Acute aan de infusie gerelateerde reacties, waaronder rillingen, koorts, anorexie, misselijkheid, braken, hoofdpijn, spierpijn, artralgie en hypotensie kunnen voorkomen, bij Abelcet lipide complex zoals bij alle amfotericine B producten. Als een acute reactie optreedt, moet de infusiesnelheid verminderd worden en antihistaminica en adrenerge corticosteroiden moeten direct toegediend worden.

In het algemeen wordt een intraveneuze infusie aanbevolen gedurende een periode van 2 uur. Korter durende toediening wordt niet aanbevolen.

Andere reacties die tijdens infusie incidenteel optreden zijn rug - en botpijnen. Deze kunnen beperkt worden door de infusie snelheid te verminderen en een analgeticum, zoals paracetamol, toe te dienen.

ABELCET 5 MG/ML LIPIDE COMPLEX
concentraat voor suspensie voor infusie

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 7 februari 2025

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 4

Incidentele ervaringen met Abelcet lipide complex toediening tijdens hemofiltratie, hebben tot nu toe echter geen beschadigingen van het dialyse membraan aangetoond of een dosisaanpassing genoodzaakt.

De ervaring met de behandeling van systemische mycosen veroorzaakt door andere pathogenen is beperkt en kan niet worden aangeraden.

Hulpstoffen

Natrium

Dit geneesmiddel bevat 71,8 mg natrium per injectieflacon van 20 ml concentraat voor suspensie voor infusie, overeenkomend met 3,6% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De interactie van Abelcet lipide complex met andere geneesmiddelen is tot op heden niet onderzocht. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die gelijktijdig behandeld worden met geneesmiddelen waarvan bekend is dat zij een wisselwerking hebben met conventioneel amfotericine B, zoals:

- Cytostatica, flucytosine
- corticosteroiden en corticotrofine (ACTH) die hypokaliëmie kunnen versterken
- Digitalisglycosiden, spierverslappers en antiaritmica, waarvan de effecten versterkt kunnen worden door de hypokaliëmie

Leukocyten infusies

Acute pulmonale toxiciteit is beschreven bij patiënten die intraveneus amfotericine B toegediend kregen kort na leukocyten transfusies. Het wordt aanbevolen om beide toedieningen zo ver mogelijk uit elkaar te geven en de longfunctie in de gaten te houden.

Nefrotoxische geneesmiddelen

Abelcet lipide complex is een potentieel nefrotoxisch geneesmiddel, en een nauwkeurige controle van de nierfunctie is noodzakelijk bij patiënten die gelijktijdig nefrotoxische geneesmiddelen (zoals aminoglycosiden, cis-platinum en pentamidine) toegediend krijgen.

Zidovudine

Bij toediening aan honden is een toename van de nefrotoxiciteit en myelotoxiciteit waargenomen na gelijktijdige toediening van Abelcet lipide complex en zidovudine. Wanneer een dergelijke gelijktijdige toediening noodzakelijk is, is een nauwgezette controle van de nierfunctie en het bloedbeeld noodzakelijk.

Cyclosporine

Interactie data met amfotericine B bevattende producten geven aan dat bij patiënten die amfotericine B en hoge doses cyclosporine krijgen een verhoging van het serumcreatinine kan optreden, die veroorzaakt wordt door het gelijktijdig toedienen van deze twee nefrotoxische stoffen.

ABELCET 5 MG/ML LIPIDE COMPLEX
concentraat voor suspensie voor infusie

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 7 februari 2025

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 5

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Systemische schimmelinfecties zijn met amfotericine B met succes behandeld bij een zeer beperkt aantal zwangere vrouwen zonder duidelijke neveneffecten op de foetus; het aantal gerapporteerde gevallen is echter onvoldoende om conclusies te trekken over de veiligheid van Abelcet lipide complex tijdens zwangerschap.

In dierstudies is reproductietoxiciteit aangetoond (zie rubriek 5.3).

Abelcet lipide complex dient alleen op strikte indicatie te worden gebruikt tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Er zijn geen gegevens over de uitscheiding van amfotericine B in de moedermelk. Het geven van borstvoeding tijdens behandeling met Abelcet lipide complex wordt ontraden.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

De bijwerkingen van amfotericine B, duizeligheid, vaag zien en convulsies, hebben invloed op de rijvaardigheid en het vermogen machines te bedienen. Een dergelijke beïnvloeding door Abelcet lipide complex is onwaarschijnlijk omdat de bijwerkingen normaliter zijn gerelateerd aan de toediening per infuus, en de klinische toestand van de patiënten autorijden of machine bediening doorgaans uitsluit.

4.8 Bijwerkingen

De meest gemelde bijwerking in gecontroleerde en open-label klinische studies waren rillingen (16%), toegenomen creatinine (13%), pyrexie (10%), hypokaliëmie (9%), nausea (7%) en overgeven (6%).

De incidentie is bepaald via analyse van gepoolde klinische studies van in totaal 709 patiënten behandeld met Abelcet lipide complex. Er waren 556 gevallen uit studies met gebruik in spoedeisende situaties en 153 gevallen uit gerandomiseerde gecontroleerde studies met invasieve candidiasis (38% \geq 65 jaar). In studies met gebruik in spoedeisende situaties, hadden de patiënten aantoonbare intolerantie voor een behandeling met conventionele amfotericine B, nierinsufficiëntie door eerder gebruik van conventionele amfotericine B, een reeds bestaande nierziekte of was sprake van therapiefalen.

De volgende bijwerkingen zijn gemeld voor Abelcet lipide complex gedurende klinische studies en/of tijdens het gebruik na het op de markt brengen.

Bijwerkingen zoals hieronder vermeld zijn volgens MedDRA terminologie en volgens systeem orgaan klasse en op frequentie. De frequentie is gedefinieerd met gebruikmaking van de volgende conventie: zeer vaak ($> 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1000$), zeer zelden ($< 1/10.000$) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

ABELCET 5 MG/ML LIPIDE COMPLEX
concentraat voor suspensie voor infusie

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 7 februari 2025

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 6

Systeem orgaan klasse	Bijwerkingen	Frequentie
<i>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</i>		
	Trombocytopenie, anemie	Vaak
<i>Immuunsysteemaandoeningen</i>		
	anafylactische reacties	Soms
<i>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</i>		
	hypokaliëmie	Vaak
	hyperkaliëmie	Vaak
	verminderde eetlust	Vaak
	electrolytenverstoring inclusief hypomagnesiëmie	Vaak
<i>Psychische stoornissen</i>		
	verwarde toestand	Vaak
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>		
	hoofdpijn, tremor	Vaak
	convulsies, perifere neuropathie	Soms
	encefalopathie	Niet bekend
<i>Hartaandoeningen</i>		
	tachycardie, aritmie	Vaak
	hartstilstand	Soms
<i>Bloedvataandoeningen</i>		
	hypertensie, hypotensie	Vaak
	shock	Soms
<i>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</i>		
	dyspnoe, astma, hyperventilatie, hypoxie	Vaak
	respiratoir falen	Soms
	bronchospasmen	Niet bekend
<i>Maagdarmstelselaandoeningen</i>		
	nausea, braken, diarree, abdominale pijn	Vaak
<i>Lever- en galaandoeningen</i>		
	abnormale leverfunctie testen	Vaak
	hyperbilirubinemie	Vaak
<i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i>		
	huiduitslag	Vaak
	dermatitis exfoliativa	Niet bekend
	pruritus	Soms
<i>Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</i>		
	artralgie, myalgie	Soms
<i>Nier- en urinewegaandoeningen</i>		
	nierinsufficiëntie, inclusief nierfalen	Vaak
	hyposthenurie	Niet bekend
	renale tubulaire acidosis	Niet bekend
	nefrogene diabetes insipidus	Niet bekend

ABELCET 5 MG/ML LIPIDE COMPLEX
concentraat voor suspensie voor infusie

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 7 februari 2025

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 7

<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>		
	rillingen, pyrexie	Zeer vaak
	pijn, inclusief pijn op de borst en rugpijn	Vaak
	toedieningsplaatsstoornissen	Soms
<i>Onderzoeken</i>		
	bloed creatinine verhoogd	Zeer vaak
	bloed alkalisch fosfatase verhoogd	Vaak
	bloed ureum verhoogd	Vaak

Infusieovergevoeligheidsreacties zijn in verband gebracht met abdominale pijn, misselijkheid, overgeven, myalgie, pruritus, maculopapuleuze uitslag, koorts, hypotensie, shock, bronchospasmen, respiratoir falen, pijn op de borst en bij sommige patiënten een afname van de zuurstofsaturatie en cyanose (zie rubriek 4.4)

De renale tubulaire acidose is gemeld met inbegrip van hypostenurie en elektrolyten verstoring zoals een verhoogd kalium en verlaagd magnesium gehalte in het bloed.

Afwijkingen in de leverfunctie testresultaten zijn gemeld voor Abelcet lipide complex en andere amfotericine B middelen in relatie met andere factoren zoals infectie, hyperalimentatie, gelijktijdig gebruik van hepatotoxische geneesmiddelen en graft-versus-host ziekte.

Bijwerkingen geobserveerd in kinderen en jongeren zijn hetzelfde als in volwassenen.

In een gerandomiseerde gecontroleerde klinische studie met patiënten ≥ 65 jaar, was het bijwerkingen profiel gelijk aan die bij patiënten jonger dan 65 jaar. Belangrijke uitzonderingen zijn de toename in serum creatinine en dyspnoe, welke gemeld waren in patiënten ≥ 65 jaar voor zowel Abelcet lipide complex als conventioneel amfotericine B met een hogere frequentie in deze leeftijdsgroep.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Doseringen van 10 mg/kg/dag zijn toegediend tijdens klinische studies zonder een duidelijke dosis afhankelijke toxiciteit.

Meldingen van overdoseringen met Abelcet lipide complex komen overeen met de meldingen in de klinische studie en tijdens behandeling met standaard doseringen (zie rubriek 4.8). Daarnaast zijn epileptische aanvallen en bradycardie gemeld bij pediatrische patiënten met een dosis van 25 mg/kg.

ABELCET 5 MG/ML LIPIDE COMPLEX
concentraat voor suspensie voor infusie

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Datum : 7 februari 2025

Bladzijde : 8

In geval van overdosering, de klinische status van de patiënt (in het bijzonder de hartlong, nier en leverfuncties, de hematologische status en de serumelektrolyten) zorgvuldig controleren

Er is geen specifiek antidotum voor amfotericine B bekend.

Hemodialyse of peritoneaal dialyse versnelt de eliminatie van amfotericine B niet noemenswaardig.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Abelcet lipide complex bevat een antimycoticum, amfotericine B, dat gekoppeld is aan twee fosfolipiden. Amfotericine B is een macrocyclisch, polyeen, breedspectrum, antimycotisch antibioticum afkomstig van *Streptomyces nodosus*. Het lipofiele deel van het amfotericine B molecuul maakt complexering met de fosfolipiden mogelijk in een lintvormige structuur.

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Werkingsmechanisme

Het werkzame, antimycotische bestanddeel van Abelcet lipide complex, amfotericine B, bezit een fungicide of fungistatische activiteit, afhankelijk van de concentratie en van de gevoeligheid van de schimmel. Het werkingsmechanisme berust waarschijnlijk op de binding aan ergosterol in de celwand van de schimmel welke resulteert in beschadiging van de celmembraan. Dientengevolge verliest de cel haar celinhoud en sterft uiteindelijk af. Binding van amfotericine B aan sterolen in humane celmembranen kan resulteren in toxische effecten, hoewel de affiniteit voor ergosterol afkomstig van schimmels groter is dan die voor het cholesterol van humane cellen.

Microbiologische activiteit

Amfotericine B is in vitro werkzaam tegen veel pathogene schimmels waaronder *Candida spp.*, *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus spp.*, *Mucor spp.*, *Sporothrix schenokii*, *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis* en *Histoplasma capsulatum*. De meeste stammen worden geremd door amfotericine B concentraties van 0.03 - 1.0 µg/ml.

Amfotericine B heeft weinig of geen activiteit tegen bacteriën of virussen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Het amfotericine B in Abelcet lipide complex is gekoppeld aan fosfolipiden. Het farmacokinetisch profiel van Abelcet lipide complex en conventioneel amfotericine B verschilt dan ook. Farmacokinetische studies in dieren toonden aan dat na toediening van Abelcet lipide complex de hoogste amfotericine B spiegels werden gemeten in de lever, longen en milt.

Het in Abelcet lipide complex aanwezige amfotericine B wordt snel verdeeld over de verschillende weefsels. In proefdieren nemen de weefselspiegels proportioneel toe met stijgende doseringen.

ABELCET 5 MG/ML LIPIDE COMPLEX
concentraat voor suspensie voor infusie

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 7 februari 2025

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 9

Piekplasmaspiegels van amfotericine B waren lager na toediening van Abelcet lipide complex dan na toediening van een equivalente hoeveelheid conventioneel amfotericine B. Toediening van conventioneel amfotericine B resulteert in beduidend lagere weefselspiegels dan toediening van Abelcet lipide complex. Echter, toediening van conventioneel amfotericine B aan honden resulteerde in 20-voudig hogere concentraties in de nier vergeleken met een overeenkomstige dosis Abelcet lipide complex. Concentraties in nieren, de belangrijkste plaats voor toxiciteit van conventioneel amfotericine B zijn lager bij patiënten die worden behandeld met Abelcet lipide complex. De mate waarin is echter niet in patiënten gekwantificeerd. Abelcet lipide complex wordt daarentegen hoger gedoseerd dan conventioneel amfotericine B.

De farmacokinetiek van Abelcet lipide complex in het bloedcompartiment werd vastgesteld in patiënten met mucocutane leishmaniasis. Daarbij leverde een dosering van 5,0 mg/kg/dag de volgende parameters op:

	<u>Abelcet lipide complex</u>
Dosis (mg/kg/dag)	5,0
C _{max} (µg/ml)	1,7
AUC _{0→24} (µg.hr/ml)	9,5
Klaring (ml/hr.kg)	211,0
Verdelingsvolume (V _d) (l)	2286,0
Eliminatie halfwaardetijd T _½ (hr)	173,4

De snelle klaring en het grote verdelingsvolume van Abelcet lipide complex resulteren in een relatief lage AUC en zijn consistent met de preklinische data welke hoge weefselconcentraties laten zien. De kinetiek van Abelcet lipide complex is lineair en de AUC neemt proportioneel met de dosering toe.

Details van de weefsel verdeling en het metabolisme van Abelcet lipide complex in de mens, alsmede de mechanismen welke verantwoordelijk zijn voor de afname van de toxiciteit, zijn niet volledig bekend.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Acute toxiciteitsstudies in knaagdieren toonden aan dat Abelcet lipide complex een 10-20-voud minder toxisch was dan conventioneel amfotericine B. Multiple-dose studies in honden, die 2-4 weken duurden, toonden aan dat Abelcet lipide complex een 8-10-voud minder nefrotoxisch was dan conventioneel amfotericine B. Deze afgenomen nefrotoxiciteit was waarschijnlijk een gevolg van de lagere weefselconcentraties in de nier.

Carcinogenese, mutagenese en afname van de vruchtbaarheid

Abelcet lipide complex is niet mutageen gebleken in de in-vivo micronucleus-assay in de muis, noch in de in-vitro bacteriële en lymphoma mutatie-assays, noch in de in-vivo cytogenese-assay. Bij ratten en konijnen die gedurende de periode van organogenese behandeld werden met amfotericine B bij blootstellingen beneden de maximale humane blootstelling, werd geen embryofetale toxiciteit of teratogeniteit waargenomen. Bij konijnen werd een verhoogd aantal spontane abortussen waargenomen bij doseringen vanaf 0,5 keer de humane dosering gebaseerd op lichaamsoppervlak.

ABELCET 5 MG/ML LIPIDE COMPLEX
concentraat voor suspensie voor infusie

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 7 februari 2025

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 10

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

L- α -Dimyristoylphosphatidyl- choline (DMPC)

L- α -Dimyristoylphosphatidylglycerol (als natrium en ammoniumzout) (DMPG),

natriumchloride

water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Abelcet lipide complex mag niet worden gemengd met andere geneesmiddelen of elektrolyten.

6.3 Houdbaarheid

30 maanden

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C)

Het verdunde concentraat voor suspensie voor intraveneuze infusie, eenmaal gebruiksklaar, kan 15 uur bewaard worden bij 2-8°C. Na het verstrijken van deze periode dient het verdunde concentraat voor suspensie voor intraveneuze infusie vernietigd te worden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking

Het verdunde concentraat voor suspensie voor intraveneuze infusie, eenmaal gebruiksklaar, kan 15 uur bewaard worden bij 2-8°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Abelcet lipide complex is een steriele pyrogeenvrije gele concentraat voor infusievloeistof, verpakt in een glazen injectieflacon voor éénmalig gebruik die 20 ml bevat (100 mg amfotericine B). De glazen injectieflacon is afgesloten met een rubber stop en voorzien van een aluminium verzegeling.

Verpakt in karton met 10 glazen injectieflacons, elk met een 5 micrometer filternaald.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Abelcet lipide complex is een steriele pyrogeenvrije concentraat voor infusievloeistof welke, na voorafgaande verdunning, intraveneus moet worden geïnfundeed.

ABELCET 5 MG/ML LIPIDE COMPLEX
concentraat voor suspensie voor infusie

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 7 februari 2025

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 11

6.6.1 Bereiding van de gebruiksklare concentraat voor infusievloeistof voor infusie

Laat het concentraat voor infusievloeistof opwarmen tot kamertemperatuur. Schud vervolgens voorzichtig om totdat geen geel neerslag meer zichtbaar is op de bodem van de injectieflacon. Trek de benodigde dosis Abelcet lipide complex op in één of meer 20 ml injectiespuiten. Verwijder vervolgens de naald van iedere injectiespuit en vervang deze door een naald voorzien van 5 micron filter (leverbaar door Sherwood Medical of Burron Medical) welke bij de injectieflacon is bijgesloten.

Iedere filternaald mag slechts éénmaal worden gebruikt om de inhoud van een spuit te filtreren en een nieuw filter moet worden gebruikt voor iedere volgende spuit. Plaats de filternaald in de toegangspoort van een infuuszak welke 5% Glucose bevat en breng de inhoud van de spuit handmatig of met behulp van een infuuspomp over in de infuuszak. Abelcet lipide complex is verenigbaar gebleken met glucose 5% in de verhouding van 1:1 tot 1:50.

Het uiteindelijk infuusvolume moet ongeveer 500 ml bedragen; daarom moet een volume dat gelijkwaardig is aan het te injecteren volume Abelcet lipide complex worden onttrokken aan de infuuszak alvorens de Abelcet lipide complex oplossing wordt toegevoegd aan de infuuszak. Voor pediatrische patiënten en patiënten met cardiovasculaire aandoeningen kan Abelcet lipide complex worden verdund met 5% Glucose tot een uiteindelijk volume van 250 ml.

De oplossing mag na verdunning alleen worden gebruikt indien de afwezigheid van zichtbare verontreinigingen (deeltjes) is vastgesteld. De injectieflacons zijn bestemd voor éénmalig gebruik, eventuele restanten dienen te worden vernietigd. Bij alle handelingen, zoals toegepast voor de verdunning en toediening van Abelcet lipide complex, is een strikt aseptische techniek noodzakelijk omdat Abelcet lipide complex geen conserveermiddelen bevat. Infusie dient bij voorkeur met behulp van een infusiepomp plaats te vinden.

ABELCET LIPIDE COMPLEX MOET NIET WORDEN VERDUND MET 0,9% NATRIUMCHLORIDE OF WORDEN GEMENGD MET ANDERE GENEESMIDDELEN.

De verenigbaarheid van Abelcet lipide complex met andere producten is niet beproefd. Een bestaande intraveneuze lijn dient te worden gespoeld met Glucose 5% voorafgaand aan de infusie van Abelcet lipide complex of er dient een aparte infusielijn te worden gebruikt.

Tijdens de intraveneuze infusie van Abelcet lipide complex kan een inline filter met een poriëngrootte niet kleiner dan 5 µm worden gebruikt.

Het gebruiksklare verdunde concentraat voor infusievloeistof is gedurende 15 uren houdbaar, mits bewaard bij 2-8 °C. Na verstrijken van deze periode dient het concentraat voor infusievloeistof te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

ABELCET 5 MG/ML LIPIDE COMPLEX
concentraat voor suspensie voor infusie

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Datum : 7 februari 2025

Bladzijde : 12

Teva Nederland B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 20805

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 1 december 1998

Datum van laatste verlenging: 1 december 2013

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubrieken 4.4 en 4.8: 24 februari 2025

0225.13v.JK