

Амфолип (Amphocil), Амфотерицин В, липидный комплекс

Амфолип показан для лечения тяжелого инвазивного кандидоза. Амфолип также показан как средство второй пинии для лечения тяжелых системных микозов у больных, которые не ответили на обычный амфотерицин В или другие системные противогрибковые средства; у тех, у кого есть нарушение функции почек или другие противопоказания к применению обычного амфотерицина В, или у больных у которых развилась амфотерицин В нефротоксичность. Амфолип показан как средство второй линии для лечения инвазивного аспергиллеза, криптококкового менингита и диссеминированного криптококкоза у ВИЧ пациентов, фузариоза, кокцидиомикоза, зигомикоза и бластомикоза.

Формы выпуска: концентрат

МНН: Амфотерицин b

Состав

Каждый мл липидного комплекса содержит:

Активное вещество: Амфотерицин В 5мг.

Вспомогательные вещества: димиристоил фосфатидилхолин, димиристоил

фосфатидилглицерол натрия, натрия хлорид, натрия гидроксид, вода для инъекций.

Описание

Суспензия жёлтого цвета; при хранении возможно выпадение осадка, диспергирующегося при встряхивании.

Фармакотерапевтическая группа

Противогрибковое средство.

АТСкод: J02AA01 amphotericin B.

Фармакологические свойства

Противогрибковое средство, антибиотик из группы полиенов. Оказывает фунгицидное или фунгистатическое действие в зависимости от концентрации в биологических жидкостях и чувствительности возбудителя. Механизм действия Амфотерицина В основывается на его способности связываться со стеролами (эргостеролами), находящимися в клеточной мембране чувствительного к Амфотерицину В гриба. В результате нарушается проницаемость мембраны, и внутриклеточные компоненты попадают во внеклеточное пространство.

Активен *in vitro* в отношении большинства штаммов *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, *Candida* spp., *Blastomyces dermatitides*, *Rhodotorula*, *Cryptococcus neoformans*, *Sporothrix schenckii*, *Mucor mucedo*, *Aspergillus fumigatus*.

Распределяется в большинстве органов и тканей организма, в спинномозговой жидкости не определяется. Связывание с белками плазмы составляет 90%. Выводится почками, очень медленно. 2-5% от введенной дозы выводится в активной форме. Может обнаруживаться в моче в течение 7 недель после отмены препарата.

Показания к применению

Амфолип показан для лечения тяжелого инвазивного кандидоза.

Амфолип также показан как средство второй пинии для лечения тяжелых системных микозов у больных, которые не ответили на обычный

амфотерицин В или другие системные противогрибковые средства; у тех, у кого есть нарушение функции почек или другие противопоказания к применению обычного амфотерицина В, или у больных у которых развилась амфотерицин В нефротоксичность. Амфолип показан как средство второй линии для лечения инвазивного аспергиллеза, криптококкового менингита и диссеминированного криптококкоза у ВИЧ пациентов, фузариоза, кокцидиомикоза, зигомикоза и бластомикоза.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к Амфотерицину В и другим компонентам препарата, если в соответствии с заключением врача, преимущества применения Амфолипа не превышают риска развития реакции гиперчувствительности.

Способ применения и дозы

Амфолип – стерильная апиrogenная суспензия, которую растворяют для приготовления раствора для внутривенного введения.

Для серьезных системных инфекций рекомендуемая доза лечения составляет 5.0 мг/кг в течение минимум 14 дней. Амфолип необходимо вводить внутривенной инфузией со скоростью 2.5 мг/кг/час. При назначении Амфолипа рекомендуют провести введение тест- дозы непосредственно перед первой инфузией. После того как приготовлена, в соответствии с инструкцией, первая инфузия Амфолипа, необходимо ввести пациенту 1 мг препарата в течение приблизительно 15 минут. После введения данного количества препарата, введение должно быть остановлено, и необходимо тщательное наблюдение за состоянием пациента в течение 30 минут. Если у пациента не выявляют никаких признаков гиперчувствительности, введение может быть продолжено. При первом введении Амфолипа должны быть подготовлены средства для проведения сердечно- легочной реанимации из-за возможного возникновения анафилактических реакций.

При внутривенном введении Амфолипа размер пор фильтра в системе для инфузий не должен быть менее 15 микрон.

Амфолип можно применять пациентам с диабетом.

Применение в педиатрии

При системных грибковых инфекциях у детей Амфолип назначают в дозах, сопоставимых с используемыми у взрослых, из расчета на 1 кг массы тела. Побочные эффекты, которые возникают при введении препарата детям, аналогичны отмеченным у взрослых.

Применение у пациентов пожилого возраста

При системных грибковых инфекциях у пациентов пожилого возраста Амфолип назначают в дозах, сопоставимых с используемыми у взрослых, из расчета на 1 кг массы тела.

Применение у пациентов с нейтропенией

Амфолип применяется при системных грибковых инфекциях у пациентов с выраженной нейтропенией вследствие онкогематологического заболевания или использования цитостатиков или иммунодепрессантов.

Применение у пациентов с заболеваниями почек или печени

При системных грибковых инфекциях у пациентов с заболеваниями почек или печени Амфолип назначают в дозах из расчета на 1 кг массы тела (см. раздел «Особые указания»).

Способ приготовления раствора для внутривенного введения

Непосредственно перед использованием препарат следует 1-2 часа хранить при комнатной температуре. Для получения раствора для внутривенного введения флакон необходимо тщательно встряхнуть – до исчезновения осадка и добавить к 5% раствору декстрозы для внутривенного применения. Готовый к применению раствор для внутривенного введения должен иметь концентрацию 1 мг/мл.

При использовании систем для в/в введения, установленных ранее для других целей, необходимо промыть систему 5% раствором глюкозы для инъекций. Если это сделать невозможно, то Амфолип следует вводить через отдельную линию.

Побочное действие

Кровь и лимфатическая система:

Тромбоцитопения.

Сердечнососудистая система:

Тахикардия; остановка сердца; гипертония; гипотония.

Желудочно-кишечный тракт:

Тошнота, рвота.

Реакции общего характера и реакции в месте введения:

Озноб; лихорадка; головные боли; боли в спине и грудной клетке.

Гепатобилиарные нарушения:

Гипербилирубинемия.

Иммунная система:

Анафилактические реакции.

Лабораторные показатели:

Увеличение креатинина крови, щелочной фосфатазы; нарушение лабораторных показателей функции печени.

Метаболизм и нарушения питания:

Гипокалиемия

Нервная система:

Судороги, энцефалопатия, невропатия.

Мочевыделительная система:

Почечная недостаточность, в том числе и острая; нарушение функции почек.

Дыхание, средостение и грудная клетка:

Одышка, бронхоспазм.

Кожа и подкожная клетчатка:

Сыпь

При применении Амфолипа могут наблюдаться любые неблагоприятные реакции, которые были отмечены при применении обычного амфотерицина В. Врач должен контролировать лечение пациента для выявления случаев любой неблагоприятной реакции, связанной с обычным амфотерицином В.

У пациентов, у которых часто была выявлена почечная токсичность после применения обычного амфотерицина В, не наблюдалось данной реакции при замене его на Амфолип. Неблагоприятные реакции, связанные с применением Амфолипа, в большинстве носили умеренный или очень умеренный характер, и были особенно распространены в течение первых 2 дней применения.

Возможно проведение премедикации (например, парацетамол) для предотвращения неблагоприятных реакций, связанных с инфузией. Самыми частыми клиническими неблагоприятными реакциями были озноб, лихорадка, тошнота, рвота, которые обычно наблюдались в течение первых 2 дней применения. Имеются сообщения о возникновении болей в спине и грудной клетке, в редких случаях – сильные. Характерным симптомом через несколько минут после начала внутривенного введения является возникновение боли в нижней части спины, которая проходит после прекращения внутривенного введения и обычно не возникает вновь при уменьшении скорости введения.

Снижение функции почек, проявляющееся увеличением креатинина сыворотки и гипокалиемией, обычно не требовало прекращения лечения.

Были получены сообщения о нарушении лабораторных показателей функции печени при применении Амфолипа и других препаратов амфотерицина В. Хотя другие факторы, включающие инфекцию, гипералиментацию, сопутствующую терапию гепатотоксичными препаратами и реакцию «трансплантат-против-хозяина», могут быть причиной возникновения

нарушения функции печени, причинные отношения с Амфолипом не могут быть исключены. Как правило, нарушение показателей функции печени не прогрессирует при увеличении дозы препарата. Пациенты с нарушением лабораторных показателей функции печени должны быть тщательно обследованы, и, при ухудшении функции печени, необходимо прекратить лечение.

Беременность и лактация

Безопасность применения препарата в периоды беременности и лактации не установлена.

Применение препарата в период беременности возможно только в случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. При необходимости применения препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Особые указания

Системные грибковые инфекции

Амфолип не должен применяться для лечения общих или поверхностных бессимптомных грибковых инфекций, которые выявляются только положительными кожными или серологическими тестами.

Болезни почек

Так как Амфолип является потенциально нефротоксичным препаратом, у пациентов с болезнью почек в анамнезе необходимо проводить контроль функции почек перед началом лечения Амфолипом и, как минимум, раз в неделю в течение терапии. Амфолип можно вводить пациентам во время проведения почечного диализа или гемофильтрации. Необходимо регулярно контролировать уровни калия и магния сыворотки крови.

Болезни печени

Пациенты с параллельным ухудшением функции печени из-за инфекции, реакции «трансплантат-против-хозяина», с другими болезнями печени или получающие терапию гепатотоксичными препаратами, хорошо перенесли лечение Амфолипом. В том случае, если наблюдалось увеличение

билирубина сыворотки, щелочной фосфатазы или трансаминаз сыворотки, присутствовали факторы кроме Амфолипа, которые могли вызвать данные нарушения. Эти факторы включали инфекцию, гипералиментацию, сопутствующую терапию гепатотоксичными препаратами и реакцию «трансплантат- против-хозяина».

Другое

Вероятность возникновения токсических эффектов возрастает при длительном лечении препаратом Амфолип.

При назначении препарата пациентам с сахарным диабетом следует учитывать, что в 1 флаконе Амфолипа содержится 900 мг сахарозы.

Передозировка

Сообщений о передозировке Амфолипа не поступало. В случае передозировки необходимо немедленно отменить препарат, тщательно контролировать функцию почек и, в случае необходимости, назначить симптоматическое лечение.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Нефротоксичные препараты

Амфолип – потенциально нефротоксичный препарат, поэтому пациентам, получающим параллельно терапию нефротоксичными препаратами, необходим тщательный контроль функции почек.

Зидовудин

При проведении исследования амфотерицина В на собаках, при одновременном применении Амфолипа и зидовудина, были отмечены случаи миелотоксичности и нефротоксичности. Поэтому, при необходимости проведения параллельной терапии с зидовудином, требуется тщательный контроль функции почек и гематологической функций.

Циклоспорин

При одновременном применении Амфолипа и циклоспорина возможно увеличение креатинина сыворотки, поэтому необходимо контролировать данный показатель на протяжении проведения терапии.

Флуцитозин

При одновременном применении Амфолипа с флуцитозином следует учитывать, что Амфолип может усиливать токсическое действие флуцитозина за счет повышения клеточного захвата и уменьшения почечной экскреции.

Ингибиторы и индукторы микросомального окисления в печени

Ингибиторы микросомального окисления в печени (в т.ч. циметидин, ненаркотические анальгетики, антидепрессанты) – замедляют скорость метаболизма, повышают концентрацию в сыворотке крови (повышение токсичности). Индукторы микросомального окисления в печени ускоряют биотрансформацию в печени, что может вести к снижению эффективности.

Другие:

Амфолип повышает эффективность и токсичность антикоагулянтов, нитрофуранов; теофиллина и препаратов сульфонилмочевины (удлиняет период полувыведения); снижает эффективность этинилэстрадиола – риск развития кровотечений «прорыва».

Взаимодействие Амфолипа с другими препаратами не было изучено до настоящего времени. По полученным данным, обычный амфотерицин В взаимодействует с противоопухолевыми препаратами, кортикостероидами и кортикотропином (АСТН), гликозидами наперстянки и мышечными релаксантами.

Фармацевтическое взаимодействие

Амфолип несовместим с гепарином, физиологическим раствором и другими растворами, содержащими электролиты. Препарат нельзя смешивать с другими лекарственными препаратами. Присутствие бактериостатических добавок (в т.ч. бензилового спирта) может привести к преципитации

препарата.

Форма выпуска

Концентрат (липидный комплекс) для приготовления раствора для внутривенного введения 5 мг/мл в стеклянных флаконах по 2мл, 10мл и 20мл.

Каждый флакон в картонной коробке с вложенной инструкцией по медицинскому применению.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре 2-8°C. **Не замораживать.** Хранить в местах недоступных для детей.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке

Условия отпуска из аптек

Отпускается по рецепту врача.