



DESCRIPTION:

AMPHONEX is a liposomal formulation containing Amphotericin B intercalated into the lipid bilayer. It is a lyophilized sterile product for intravenous infusion.

It is presented as yellow powder / cake requiring reconstitution before use.

COMPOSITION:

Each vial contains:
Amphotericin B Ph. Eur 50 mg
Intercalated into liposomal membrane
Excipients q.s.

Following reconstitution with Sterile Water for Injection the resulting pH of the dispersion is between 4.5-6.5.

Amphotericin B has molecular formula of $C_{47}H_{77}NO_{17}$, and molecular weight of 924.10.

CLINICAL INFORMATION:

Indications:

AMPHONEX is indicated in the treatment of:

- i) Systemic mycotic infections due to organisms susceptible to Amphotericin B, where toxicity precludes the use of conventional systemic Amphotericin B therapy. Infections such as disseminated candidiasis, mucormycosis, aspergillosis, cryptococcosis, histoplasmosis have been successfully treated with Liposomal Amphotericin B.
- ii) Fever of unknown origin in neutropenic patients where the fever has failed to respond to broad spectrum antibiotic therapy and appropriate investigations carried out have failed to establish the cause as bacterial or viral.
- iii) Visceral leishmaniasis in both adults and children.

ADMINISTRATION AND DOSAGE:

Instruction for use:

Reconstitute each vial of **AMPHONEX** with 12mL of Water for Injection and shake the vial vigorously till a yellow uniform translucent solution is obtained. Amphotericin B content in this reconstituted solution is about 4mg/mL.

Withdraw from the vial, calculated volume of reconstituted product (4mg/mL) into a sterile syringe. Using the 5µ Syringe filter provided, instill the reconstituted product into a sterile container containing the calculated amount of 5% Dextrose Injection. Use 1 to 19 parts of Dextrose Injection for dilution to yield a solution between 2mg and 0.2mg Amphotericin B per mL.

To reconstitute the powder/cake, use only Sterile Water for Injection.

To dilute the reconstituted product, use only Dextrose Injection.

Like all other parenteral products, if there is any evidence of precipitation or foreign matter before or after dilution, do not administer the product.

Administration:

As for use with all Amphotericin B products, a test dose (1mg) should be administered slowly for upto 10 minutes keeping the patient under constant observation for 30 minutes. Proceed further with the administration of the required dose only after confirming that no serious anaphylactic or allergic reactions have occurred with the test dose.

Adults and Children:

AMPHONEX should be administered by intravenous infusion after diluting the reconstituted product to a concentration of Amphotericin B between 0.2mg-2mg/mL. The rate of administration should be carried out using controlled infusion device, over a period of approximately 120min. Infusion time may reduce to approximately 60 minutes in patients in whom the treatment is well tolerated.

DOSAGE:

For the treatment of systemic mycotic infection:

Institute the therapy at a daily dose of 1mg/kg body weight. Increase gradually to 3mg/kg. Accumulated dose of 1 to 3g of Amphotericin B as Liposomal Amphotericin B over 3 to 4 weeks is normally recommended.

For the treatment of fever of unknown origin in neutropenic patients:

For the treatment of fever of unknown origin in neutropenic patients, therapy should be initiated at 1mg/kg/day, the dose may be raised to 3mg/kg/day if required.

For the treatment of visceral leishmaniasis:

A total dose of 21 to 30mg/kg body weight given over 10 to 21 days is recommended. Alternatively, 3mg/kg/day for 10 days is recommended.

In immune compromised patients a dose of 1 to 1.5mg/kg/day for 21 days is recommended. Because of the risk of relapse, maintenance therapy or re-induction therapy is recommended.

Aseptic technique must be strictly observed throughout handling of **AMPHONEX**, since no preservative or bacteriostatic agent is present in the product. **AMPHONEX** vials are for single use. Any unused material after reconstitution should be discarded.

DO NOT DILUTE WITH SODIUM CHLORIDE INJECTION (SALINE) OR MIX WITH OTHER DRUGS OR ELECTROLYTES. DO NOT USE AN ON-LINE FILTER WITH PORE SIZE LESS THAN 1 MICRON.

Physical and chemical stability of the reconstituted product as well diluted infusion mixture has been found satisfactory upto 48 hours when stored below 25°C. However, it is advisable to use the infusion mixture of Liposomal Amphotericin B immediately after dilution as **AMPHONEX** contains no preservatives.

PAEDIATRIC USE:

Systemic fungal infections and fever of unknown origin in children have been treated successfully with **AMPHONEX** at doses comparable to the recommended adult dose on a body weight basis.

USE IN ELDERLY PATIENTS:

No adjustment in the recommended dose on a body weight basis is required.

CONTRA-INDICATIONS:

AMPHONEX is contra-indicated in patients with known hypersensitivity to Amphotericin B or any of its components, unless, in the opinion of the physician, the advantages of using **AMPHONEX** outweigh the risks of hypersensitivity.

SPECIAL WARNINGS AND SPECIAL PRECAUTIONS FOR USE:

Anaphylactic reactions:

Anaphylactic reactions have been rarely reported during the intravenous administration of Liposomal Amphotericin B. As for use with all Amphotericin B products, facilities for cardiopulmonary resuscitation should be readily available at hand when administering **AMPHONEX**, due to the possible occurrence of anaphylactoid reactions.

Allergic type reactions can occur during administration of **AMPHONEX** like any other Amphotericin B containing products. Even though, infusion related reactions are not usually serious, prevention or treatment of these reactions as precautionary measures should always be considered. Slower infusion rate, dilution of the infusion mixture, administration of drugs like diphenhydramine, paracetamol, pethidine and/or hydrocortisone have been reported to be successful in the prevention or treatment of infusion related reactions.

AMPHONEX has been shown to be significantly less toxic than Amphotericin B deoxycholate; however, some of the adverse events have still been reported to occur.

During prolonged therapy of **AMPHONEX**, if the renal function deteriorates, the dose reduction / discontinuation of therapy should be considered until renal function improves. Any concomitant therapy with known nephrotoxic drugs should also be taken into account before dose reduction / discontinuation of therapy.

In the treatment of Diabetic Patients:

Each vial of **AMPHONEX** contains 900mg of Sucrose. Diabetic patients should be administered **AMPHONEX** only after considering sugar content in the vial.

Interactions with other medicaments:

No specific data on pharmacokinetic interaction studies are available after administration of **AMPHONEX**.

Nephrotoxic Drugs:

Amphotericin B is a potentially nephrotoxic drug and hence close monitoring of renal function in particular is required for patients receiving nephrotoxic drugs concomitantly. However, for patients receiving concomitant cyclosporine and/or aminoglycosides, **AMPHONEX** has been reported to be associated with significantly less nephrotoxicity as compared to Amphotericin B deoxycholate.

Concurrent administration of **AMPHONEX** with other nephrotoxic agents such as cyclosporine, polymixin, tacrolimus and aminoglycosides may increase the risk of nephrotoxicity in some patients.

Loop diuretics or thiazides and related diuretics have been reported to increase the risk of hypokalaemia when administered with Amphotericin B.

PREGNANCY AND LACTATION:

Safety for use in pregnant or lactating women has not been established for **AMPHONEX**. Conventional Amphotericin B has been used successfully to treat systemic fungal infections in pregnant women with no obvious effects on the foetus, but only a small number of cases have been reported. Reproductive toxicity studies of Amphotericin B in rats and rabbits showed no evidence of embryotoxicity, foetotoxicity or teratogenicity. Therefore, **AMPHONEX** should be administered to pregnant or lactating women only for life-threatening disease when the likely benefit exceeds the risk to the mother and foetus.

EFFECT ON ABILITY TO DRIVE AND USE MACHINES:

AMPHONEX is unlikely to affect the ability of an individual to drive or use machines, since adverse reactions are usually infusion-related. However, the clinical condition of patients who require **AMPHONEX** generally precludes driving or operating machinery.

UNDESIRABLE EFFECTS:

Patients in whom significant renal toxicity was observed following conventional Amphotericin B therapy frequently did not experience similar effects when Liposomal Amphotericin B was substituted. Adverse reactions related to the administration of Liposomal Amphotericin B have generally been mild or moderate, and have been most prevalent during the first 2 days of dosing.

Premedication (e.g. paracetamol) may be administered for the prevention of infusion related adverse events. The most common clinical adverse effects have been fever chills/rigors, which may occur during the first administration of Liposomal Amphotericin B.

Less frequent infusion related reactions include back pain and/or chest tightness or pain, dyspnoea, bronchospasm, flushing, tachycardia, and hypotension

OVERDOSE:

If an overdosage is suspected, discontinue the therapy. Monitor the patient closely for renal and hepatic functions. Administer supportive therapy as required.

PHARMACOLOGICAL INFORMATION:

Pharmacodynamics:

AMPHONEX contains the antifungal agent, Amphotericin B, which is a macrocyclic, polyene, broad-spectrum antifungal antibiotic produced by *Streptomyces nodosus*.

Amphotericin B in Liposomal Amphotericin B is strongly associated with the bilayer structure of small unilamellar liposomes. Amphotericin B exerts its antifungal activity via binding to ergosterol in the fungal cell membrane. This disrupts cell permeability and results in rapid cell death.

Amphotericin B, the active antifungal agent in **AMPHONEX**, may be fungistatic or fungicidal, depending on the concentration attained in body fluids and also on fungal susceptibility.

Microbiological activity:

Amphotericin B is active against many fungal pathogens in vitro, including *Candida* spp., *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus* spp., *Mucor* spp., *Sporothrix schenckii*, *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis* and *Histoplasma capsulatum*. Most strains are inhibited by Amphotericin B in concentrations of 0.03-1.0 mcg/mL. Amphotericin B has little or no activity against bacteria or viruses.

Pharmacokinetics:

At clinical doses of 1 to 7.5 mg/Kg, Liposomal Amphotericin B has been reported to produce peak plasma concentration of around 8 to 80 micrograms/mL, around 20 times more than that obtained with conventional formulation of Amphotericin B deoxycholate. No significant drug accumulation has been reported in the plasma following repeated administration of Liposomal Amphotericin B. Steady state was reached within four days of dosing. Volume of distribution on day 1 and at steady state suggests extensive tissue distribution of Liposomal Amphotericin B.

The metabolic pathway of Amphotericin B and Liposomal Amphotericin B are not known. Due to the size of the liposomes there is no glomerular filtration and renal elimination, thus avoiding the potential for nephrotoxicity.

Preclinical Safety Data:

Acute toxicity studies in rodents showed that **AMPHONEX** was 50-fold to 80-fold less toxic than conventional formulation of Amphotericin B deoxycholate.

Carcinogenesis, Mutagenesis and Impairment of Fertility:

Since conventional Amphotericin B first became available for clinical use, there have been no reports of drug-related carcinogenicity, mutagenicity or adverse effect on fertility. Liposomal Amphotericin B has been reported to be non-mutagenic in bacterial and mammalian system. Liposomal Amphotericin B has also been reported to be non-teratogenic when tested in mice and rabbits.

When tested in rats Liposomal Amphotericin B has been reported to have no adverse effects on male and female reproductive functions.

PHARMACEUTICAL INFORMATION:

SHELF LIFE:

36 Months.

STORAGE CONDITIONS:

Store below 30°C.

PRESENTATION:

Single dose vials containing 50mg Amphotericin B. Each vial is packed individually in a Carton along with one 5µ Syringe filter and a package insert.

Keep out of reach of children.

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 کاندیدایز های منتشر، موکورمایکوزیس، اسپروپلوسیس، کریپتوکوکوزیس، هیستوپلاسмосوزیس کاملاً توسط آمفوتریسین بی لیپوزومال درمان شده اند.

۲- تب با منشأ ناشناخته در بیماران نوتروپنیک (مثلاً به کمبود نوعی پروتئین سفید)، زمانی‌که تب توسط آنتی بیوتیک های وسیع الطیف درمان نشده باشد و بررسی های انجام شده جهت تشخیص علت باکتریال و یا ویروسی آن به پاسخ نرسیده باشد.

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 دسترسوز ۵/۱ تزریقی اضافه کنید. از ۱ الی ۱۹ قسمت از دسترسوز تزریقی جهت رقیق کردن دارو از غلظت ۲ تا ۰/۲ میلی گرم در میلی لیتر آمفوتریسین بی استفاده‌نمایید.

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) دسترسوز 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 درطول 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-۰/۲، به صورت انفوزیون وریدی، توسط دستگاه کنترل انفوزیون و ظرف مدت ۱۲۰ دقیقه تجویز گردد. مدت زمان انفوزیون می تواند در بیماریانی 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 وزن 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 آلی 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 این حال توصیه می شود به علت عدم وجود هر گونه مواد نگهدارنده، محلول آمفوتریسین لیپوزومال (آمفونکس) 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 بیماریانی 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، 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 این 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 تراژوژنیستته (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، اکثراً 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، برنوکواسپاسم، 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 برهه 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 لایسلار 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 پلاσμα 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، تراژوژنیستته (ناهنجاری زایی) و اختلالات باروری داده نشده است. آمفوتریسین بی لیپوزومال در سیستم باکتریایی و پستانداران، 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 برهه راهنمای بیمار بسته بندی شده است.

دور از دسترس اطفال نگهداری شود.

دارنده پروانه ساخت و محل ساخت: Bharat Serums And Vaccines Ltd. Anand Nagar, Jambivilvi Village ,1/27-Part and K27-K ,27-Plot No. K, Maharashtra State, India ,421506Additional MIDC, Ambernath (East), Thane

نمایندگی در ایران: تدبیر کالای جم

www.tadbirkala.com

تلفن: ۰۲۱ - ۸۸۶۶۸۰۰۰