

NOTA INFORMATIVA DE SEGURIDAD

Número 11 - Febrero 2025

ANFOTERICINA B LIPOSOMAL - HIPERPOTASEMIA Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE RECONSTITUCIÓN

El Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) de la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria informa a los profesionales de la salud sobre nuevas recomendaciones relativas a la Anfotericina B liposomal, tras la detección de señales de seguridad a partir de notificaciones de sospechas de reacciones adversas.

La Anfotericina B liposomal pertenece al grupo farmacoterapéutico de antimicóticos para uso sistémico, antibióticos. Se utiliza para tratar patologías como:

- Micosis sistémicas graves.
- Tratamiento empírico de micosis en pacientes con neutropenia grave (disminución de glóbulos blancos), causada por enfermedades hematológicas malignas o por el uso de fármacos citotóxicos o inmunosupresores.
- Leishmaniasis visceral en pacientes inmunocompetentes e inmunocomprometidos que no han respondido a antimoniales ni a anfotericina B convencional.

RECOMENDACIONES PARA PROFESIONALES DE LA SALUD:

Las recomendaciones a partir de señales, provienen del PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee / Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia) de la EMA (European Medicines Agency / Agencia Europea de Medicamentos), las cuales se citan a continuación:

- Realizar una evaluación periódica en laboratorio de los electrolitos séricos, en particular potasio y magnesio, así como la función renal, hepática y hematopoyética. Anteriormente, esto era aplicable para pacientes que reciban medicamentos nefrotóxicos concomitantes, así como otros medicamentos: corticoides, corticotropina (ACTH) y diuréticos; glucósidos digitálicos, miorelajantes, antifúngicos, agentes antineoplásicos y transfusiones de leucocitos.
- Medir la función renal y evaluar en laboratorio el nivel de potasio antes y durante el tratamiento, pues se han notificado casos de hiperpotasemia (algunos de los cuales provocan arritmias cardíacas y parada cardíaca). La mayoría de ellos se produjeron en pacientes con insuficiencia renal, y algunos casos después de la administración de suplementos de potasio en pacientes con hipopotasemia previa. Esto es especialmente importante en pacientes con enfermedad renal preexistente, que ya han experimentado una insuficiencia renal, o en pacientes que reciben medicamentos nefrotóxicos concomitantes. La hiperpotasemia, en la actualidad es categorizada bajo la frecuencia de “frecuente” ($>1/100$ a $<1/10$).

POSIBLES REACCIONES ADVERSAS (RAM) CONOCIDAS:

Se recuerda a los profesionales de la salud que se ha demostrado que la Anfotericina B liposomal es sustancialmente menos tóxico que la anfotericina B convencional, especialmente en lo que respecta a la nefrotoxicidad, sin embargo, pueden seguir produciéndose reacciones adversas, incluidas reacciones adversas renales.

En estudios en los que se comparó anfotericina B liposomal 3 mg/kg al día con dosis más altas (5, 6 o 10 mg/kg al día), se constató que las tasas de incidencia del aumento de la creatinina sérica, la hipopotasemia y la hipomagnesemia eran notablemente superiores en los grupos de dosis altas.

Si se produce una reducción clínicamente significativa de la función renal o un empeoramiento de otros parámetros, se debe tener en cuenta la reducción de la dosis, la interrupción o la suspensión del tratamiento.

INFORMACIÓN IMPORTANTE PARA LA PREPARACIÓN: COMPATIBILIDAD CON OTRAS SOLUCIONES

Anfotericina B liposomal se tiene que reconstituir utilizando agua estéril para preparaciones inyectables (sin un agente bacteriostático) y diluirse en solución de glucosa (5%, 10%, ó 20%) exclusiva para perfusión.

El uso de cualquier solución distinta de las recomendadas, o la presencia de un agente bacteriostático (p.ej. alcohol bencílico) en la solución, puede causar la precipitación de Anfotericina B liposomal.

Anfotericina B liposomal NO es intercambiable por otros medicamentos que contengan anfotericina, como así también NO es compatible con soluciones salinas y no se puede reconstituir ni diluir con soluciones salinas, o administrarse a través de una vía intravenosa que se haya usado previamente para soluciones salinas salvo que se lave previamente con una solución de glucosa (5%, 10%, ó 20%) para perfusión. Si esto no es factible, Anfotericina B liposomal se tiene que administrar por una vía diferente.

NO mezclar Anfotericina B liposomal con otros medicamentos o electrolitos.

PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA PREPARACIÓN

Se seguirá estrictamente una técnica aséptica en todas las manipulaciones, ya que Anfotericina B liposomal no contiene ningún agente bacteriostático ni conservante, como tampoco los llevan los materiales especificados para la reconstitución y dilución. Los viales de Anfotericina B liposomal, que contienen 50 mg de anfotericina, se preparan como se indica a continuación:

- 1. Añadir 12 ml de agua estéril para preparaciones inyectables a cada vial de Anfotericina B liposomal, para así obtener un preparado que contenga 4 mg/ml de anfotericina B.**
- 2. INMEDIATAMENTE** después de añadir el agua estéril, **AGITAR EL VIAL DE FORMA VIGOROSA** durante 30 segundos para dispersar completamente el Anfotericina B liposomal.

Tras la reconstitución el concentrado es una dispersión amarilla translúcida. No utilizar si se advierte alguna precipitación de materia extraña.

- 3. Calcular la cantidad de Anfotericina B liposomal reconstituida (4 mg/ml) para su dilución posterior.**

La dispersión para perfusión se obtiene mediante dilución de Anfotericina B liposomal reconstituido con una cantidad en volumen de entre una (1) y diecinueve (19) partes de solución de glucosa (5%, 10%, ó 20%) para perfusión, para obtener una concentración final en el rango recomendado de 2 mg/ml a 0.2 mg/ml de anfotericina B como Anfotericina B liposomal.

- 4. Retirar en una jeringa estéril el volumen calculado de Anfotericina B liposomal reconstituido. Utilizando el filtro de 5 micras proporcionado, instilar el preparado de Anfotericina B liposomal en un recipiente estéril con la cantidad correcta de solución de glucosa (5%, 10%, ó 20%) para perfusión.**

Para la perfusión intravenosa de Anfotericina B liposomal, se puede utilizar un filtro de membrana en línea. Sin embargo, el diámetro medio del poro del filtro no debe ser menor de 1 micra.

RECOMENDACIONES GENERALES

La Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DINAVISA) recuerda la importancia de reportar todas las sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM), ya sean conocidas o desconocidas, a través del botón de “Notifica Reacciones Adversas a Medicamentos - Farmacovigilancia”, disponible en la página web de DINAVISA:

<https://dinavisa.gov.py/reporte-de-reacciones-adversas-a-medicamentos-y-vacunas/>

Es fundamental leer cuidadosamente el prospecto de los medicamentos y seguir las instrucciones del fabricante para su uso seguro y eficaz. El prospecto contiene información importante sobre: indicaciones y contraindicaciones; dosis y vía de administración, Reacciones adversas, Precauciones y advertencias; Situaciones especiales en las que se debe tener precaución al tomar el medicamento; preparación del medicamento, interacciones medicamentosas, entre otras.

Ante cualquier duda sobre el uso de un medicamento, consulte a su médico o farmacéutico.

DINAVISA reafirma su compromiso con la seguridad de los pacientes y agradece la colaboración de la ciudadanía y los profesionales de la salud en la notificación de RAM.

PRODUCTOS REGISTRADOS ANTE LA DINAVISA

N° REGISTRO SANITARIO	NOMBRE DEL MEDICAMENTO	TITULAR DE REGISTRO SANITARIO
000869-05-MS	AMBISOME	Libra Paraguay SA
MS-002035-02	Anfotericina B Liposomal 50 mg. Prosalud	PROSALUD FARMA SA
MS-002192-01	Anfotericina B Liposomal 50 mg. PSF	PROSALUD FARMA SA
MS-003375-01	ANFOTERICINA B 50 mg TASSOS	Tasos SA

FUENTES:

- https://www.ema.europa.eu/es/documents/other/new-product-information-wording-extracts-prac-recommendations-signals-adopted-8-11-january-2024-prac_es.pdf
- <https://www.aemps.gob.es/informa/boletin-sobre-seguridad-de-medicamentos-de-uso-humano-enero-de-2024/>
- https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/61117/FichaTecnica_61117.html