

ANFOTERICINA B (en liposomas)

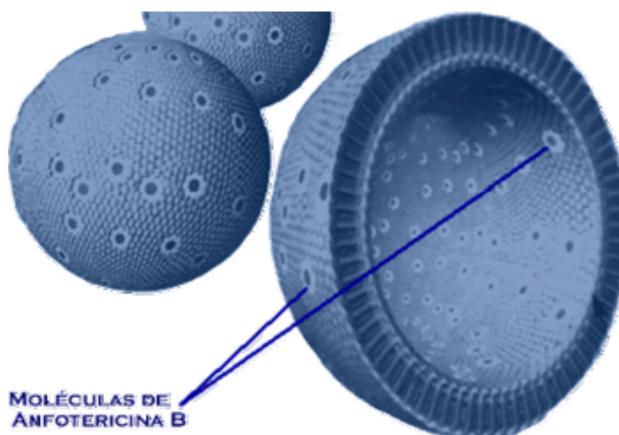
INTRODUCCIÓN

Es una formulación liofilizada de ANFOTERICINA B incorporada dentro de un pequeño liposoma unilamelar.

Los **liposomas** son vesículas esféricas cerradas, compuestas por fosfatidilcolina, distearoil fosfatidilglicerol y colesterol, que cuando son colocados en solución acuosa, se ordenan por sí mismos en forma de membrana de doble capa.

La porción lipófila de ANFOTERICINA B permite que el fármaco se integre entre las dos capas del liposoma.

La ANFOTERICINA B en liposomas es un antibiótico antifúngico.

**MECANISMO DE ACCIÓN**

Actúa probablemente, uniéndose a los esteroides ubicados en la membrana celular de los hongos, donde se producen cambios en la permeabilidad que permiten el flujo de moléculas pequeñas al exterior de la célula.

INDICACIONES

- Pacientes con micosis sistémicas documentadas microbiológicamente, refractarias a un tratamiento adecuado con Anfotericina B.
- Pacientes trasplantados que requieren dosis altas de Anfotericina B por presentar micosis sistémicas documentadas microbiológicamente.
- Pacientes con infecciones micóticas documentadas que presentan fallo renal grave durante el tratamiento con Anfotericina B deoxicolato.

Nota: La prescripción debe hacerla un médico infectólogo asistente.

FARMACOCINÉTICA

No lineal.

Distribución

El tiempo de vida media luego de 24 horas de administración es de 7 a 10 horas, mientras que luego de 49 días de administración es de 100 a 153 horas; esto se debe probablemente a la lenta redistribución desde los tejidos.

DOSIS

2 - 5 mg/kg/día.

RECONSTITUCIÓN Y ADMINISTRACIÓN

Se reconstituye el F/A de 50 mg de Anfotericina B en liposomas con 12 ml de agua destilada y así obtenemos una preparación que contiene 4 mg/ml.

Agitar vigorosamente durante 15 segundos hasta dispersar completamente.

Se calcula la dosis a administrar y se vuelve a diluir antes de su administración, usando el filtro de 5 micras (para unificar el tamaño del liposoma), con Dextrosa 5%, obteniendo una solución que contendrá de 2 mg/ml

a 0,2 mg/ml.

La dilución recomendada es 0,5 mg/ml.

No es físicamente compatible con Soluciones Salinas y no debe mezclarse con otros fármacos o electrolitos.

INTERACCIONES

- Antineoplásicos:** Puede aumentar la toxicidad renal.
- Corticosteroides y Corticotrofina:** Puede aumentar la hipokalemia.
- Digitálicos:** Puede inducir hipokalemia y potenciar la toxicidad digitálica.
- Flucitosina:** Puede aumentar la toxicidad de Flucitosina.
- Ketoconazol, Micomazol, Clotrimazol, Fluconazol:** Puede inducir la resistencia fúngica a la Anfotericina B.
- Otras medicaciones nefrotóxicas.**
- Relajantes musculares:** La Anfotericina B en liposomas induce hipokalemia y puede acrecentar el efecto curarizante.

REACCIONES ADVERSAS

Es bien tolerado. Tiene una baja incidencia de escalofríos, fiebre, hipertensión, hipotensión, taquicardia, hipoxia e hipokalemia. La disminución de la función renal es comparable a la Anfotericina B deoxicolato. Hay pocos reportes de: Enrojecimiento, dolor de espalda y dolor de pecho.

- Efectos adversos menos comunes:** Los siguientes efectos adversos han sido reportados en el 2 al 10% de los pacientes que están recibiendo quimioterapia o los trasplantados de médula ósea.
Reacciones alérgicas, celulitis, reacciones inmunológicas mediadas por células, edema en la cara, enfermedad injerto vs. huésped, dolor de cuello, malestar.
- Sistema cardiovascular:** Arritmia, fibrilación atrial, bradicardia, cardiomegalia, hemorragia, hipotensión postural, vasodilatación.
- Sistema digestivo:** Anorexia, constipación, sequedad de la boca y la nariz, dispepsia, disfagia, eructos, incontinencia fecal, flatulencia, hemorragia gastrointestinal, hemorroides, hematemesis, daño hepatocelular, hepatomegalia, mucositis, estomatitis ulcerativa y enfermedad venoclusiva hepática.
- Alteraciones hematológicas:** Anemia, trastornos de la coagulación, petequias, disminución o aumento de la protrombina y trombocitopenia.
- Desórdenes metabólicos y nutricionales:** Acidosis, aumento de la amilasa, hipercloremia, hipokalemia, hipomagnesemia, hiper o hipofosfatemia, hiponatremia, hipoproteinemia, aumento de lactato deshidrogenasa, aumento de N no proteico y alcalosis respiratoria.
- Sistema musculoesquelético:** Artralgia, dolores óseos, distonía, mialgia.
- Sistema nervioso:** Agitación, coma, convulsiones, tos, depresión, alucinaciones, vértigo, parestesia, somnolencia, temblor.
- Sistema respiratorio:** Asma, atelectasia, hemoptisis, hiperventilación, edema pulmonar, faringitis, neumonía, insuficiencia respiratoria, fallo respiratorio y sinusitis.
- Piel:** Alopecia, piel seca, herpes simplex, inflamación en el sitio de inyección, púrpura, úlcera en la piel, urticaria.
- Sistema genitourinario:** Función renal anormal, fallo renal agudo, disuria, incontinencia, hemorragia vaginal, nefropatía tóxica.
- Otros:** Conjuntivitis, sequedad de conjuntivas.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Pacientes diabéticos: Tener en cuenta que cada F/A contiene 900 mg de sacarosa.

CONSERVACIÓN

- Conservar a temperatura de heladera 2° - 8°C. No congelar. Proteger de la luz.
- La anfotericina B en liposomas reconstituida puede ser conservada en heladera hasta 24 horas.
- La infusión debe efectuarse dentro de las 6 horas de diluido con dextrosa 5%.

PRESENTACIÓN Y COSTO

F/A con polvo liofilizado que contiene 50 mg de Anfotericina B (en liposomas): \$ 552,70

Autoras: Farmacéuticas Norma Sberna y Mariel Pérez