T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

10.09.2020

AMFOTERİSİN B: ÖLÜMCÜL KULLANIM HATALARI

Sayın Doktor,

Bu mektup, amfoterisin B içeren AmBisome ve Fungizone adlı ilaçların yanlışlıkla birbirinin yerine kullanılmasının hasta için ölümcül sonuçlar doğurabileceği konusunda bilgi vermek üzere Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından hazırlanmış olup söz konusu mektuba www.titck.gov.tr adresinden de ulaşabilirsiniz.

Özet

- Dünyada AmBisome ve Fungizone adlı ilaçların yanlışlıkla birbiri yerine kullanılmasından kaynaklanan bazı aşırı doz vakaları bildirilmiştir. Hastalar, AmBisome yerine yanlışlıkla Fungizone ile tedavi edildiğinden aşırı doz sonucu, kalp krizi de dahil, ciddi yan etkiler yaşamıştır.
- AmBisome ve Fungizone amfoterisin B içerirler, ancak bu ilaçlar (doğrudan) birbirinin yerine kullanılamazlar.
- AmBisome ve Fungizone 50 mg yitilikte amfoterisin B içerir, ancak bu iki ilaç farklı formülasyonlara ve çok farklı farmakokinetiklere sahiptir; bu nedenle, bu iki ilaca ait kısa ürün bilgilerinde yer alan önerilen dozlar ve önerilen infüzyon hızları arasında ciddi bir fark vardır.
- Dolayısıyla, doktorlar ve sağlık mesleği mensupları hastaların AmBisome veya Fungizone ilaçlarından hangisiyle tedavi edildiğinin bilincinde olmalı ve ilacın doğru kullanıldığından emin olmalıdır.
- İlacı reçete eden doktor, ilacı hazırlayacak kişinin bunu doğru şekilde yapabilmesini sağlamak üzere reçetenin anlaşılır olduğundan emin olmalıdır. Bu nedenle, doktor daima tedavinin endikasyonunu, ilacın ticari adını, dozaj formunu, verilecek tek bir dozu, dozlama sıklığını (varsa dozun verileceği zamanı), tedavinin ne zaman biteceğini/sonlandırılacağını ve gerekirse uygulama yolunu belirtmelidir.
- Uygulama öncesinde ilacın adı ve dozu, dikkâtli bir şekilde kontrol edilmelidir.
    - **Hiç bir koşulda, total günlük Fungizone dozu 1.5 mg/kg'ı aşmamalıdır.**
- Fungizone, en az 2 saat, tercihan 6 saat bounca yavaş intravenöz infüzyonla uygulanmalıdır
- AmBisome 30-60 dakika süre ile intravenöz infüzyon olarak uygulanmalıdır.
- Amfoterisin B doz aşımı, kalp ve solunum arresti ile sonuçlanabileceğinden, bu vakalara müdahale için açık ve net talimatlar olmalıdır. Bu talimatların hazırlanmasından hastane yönetimi sorumludur.

Güvenlilik sorunu üzerine ayrıntılı bilgiler

Şiddetli fungal enfeksiyonların tedavi için iki değişik tipte parenteral amfoterisin B formülasyonu mevcuttur:

1. AmBisome: Lipozomal formülasyon
2. Fungizone: Non-lipid (sodyum deoksikolat) formülasyon

Amfoterisin B'nin bu iki formülasyonu çok farklı farmakokinetiğe sahiptir ve dolayısıyla bu iki formülasyon için farklı doz önerileri bulunur. Her iki ilaç da 50 mg yitiliğe ve aynı etkin maddeye sahip olduğundan bu iki ilacın yanlışlıkla birbiriyle karıştırılma riski büyüktür. Bu nedenle, ilaç uygulanmadan önce ilacın ticari adının ve dozunun dikkâtle kontrol edilmesi son derece önemlidir.

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1Z1AxZmxXQ3NRZmxXZW56S3k0ak1U

Sögütözü Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA
Tel: (0 312) 218 30 00– Fax : (0 312) 218 34 60
www.titck.gov.tr

Önerilen Fungizone başlangıç dozu, 0.25 mg/kg/gün'dür ve **total günlük Fungizone dozu 1.5 mg/kg'ı hiçbir koşulda aşmamalıdır.** Şiddetli fungal enfeksiyonlar için bireysel olarak yapılacak ayrı bir değerlendirmenin ardından etkisizlik sebebiyle 3 mg/kg/gün dozda AmBisome verilebilir. Kısa ürün bilgisinde belirtilen durumlarda gerekirse doz 5mg/kg/gün'e çıkarılabilir.

Ayrıca, bu iki ilacın uygulanma hızları arasında da önemli bir fark vardır. Her iki ilaç için de çok yavaş bir infüzyon önerilir, ancak Fungizone infüzyonunun en az 2 saat, tercihan 6 saat boyunca yavaş bir şekilde yapılması gerekirken, AmBisome 30-60 dakika içerisinde uygulanmalıdır.

Bu iki ilaç arasında, Fungizone'un yanlışlıkla AmBisome yerine AmBisome için önerilen doz ve infüzyon hızında uygulanması gibi bir karışıklık yaşanması durumunda aşırı doz sorunu meydana gelir. Başka sebeplerin yanı sıra bu karışıklığın ana sebepleri arasında, sağlık mesleği mensuplarının bu ilaçların birbirinin muadili olduğunu düşünmesi ya da sağlık mesleği mensuplarının ilaç yönetiminde yalnızca etkin maddeye (amfoterisin B) odaklanması ve dolayısıyla ilacın ticari adına ve formülasyona dikkat etmemesi bulunmaktadır. **Aşırı dozda amfoterisin B, ölümcül kardiyak arrest veya solunum arresti ile sonuçlanabilir.**

Aşırı doz amfoterisin B uygulanması durumunda tedavi derhal kesilmeli ve hastanın böbrek, karaciğer ve kardiyak fonksiyonları, hematolojik durumu ve elektrolitler de dahil olmak üzere klinik durumu yakından izlenmelidir. Sonraki tedavi semptomatik olmalıdır. Amfoterisin B için belirli bir antidot yoktur. Amfoterisin B hemodiyaliz ile uzaklaştırılamaz.

Raporlama gerekliliği

Amfoterisin B reçete ederken yukarıda belirtilen güvenlilik uyarılarına dikkat edilmesini ve bu ilaçların kullanımı sırasında advers reaksiyon oluşması durumunda Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Farmakovijilans ve Kontrole Tabi Maddeler Dairesi, Türkiye Farmakovijilans Merkezine (TÜFAM) (e-posta: tufam@titck.gov.tr; faks: 0312 218 35 99; tel: 0312 218 30 00, 0800 314 00 80) ve/veya ilgili firma yetkililerine bildirmenizi hatırlatırız.

Saygılarımızla

Sağlık Bakanlığı
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu
Farmakovijilans ve Kontrole Tâbi Maddeler Dairesi

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1Z1AxZmxXQ3NRZmxXZW56S3k0ak1U

Sögütözü Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA
Tel: (0 312) 218 30 00– Fax : (0 312) 218 34 60
www.titck.gov.tr