

15. januar 2020

Amphotericin B: Forveksling af lægemidlerne AmBisome® og Fungizone® kan få fatale konsekvenser for patienten

Kære Sundhedspersonale,

Lægemiddelstyrelsen vil i samarbejde med Styrelsen for Patientsikkerhed gerne informere dig om følgende:

- Der er indberettet flere tilfælde af overdoseringer på grund af forveksling af AmBisome® med Fungizone®. Patienter har fået alvorlige bivirkninger, herunder hjertestop, som følge af en overdosering, fordi de ved en fejl er blevet behandlet med Fungizone® i stedet for AmBisome®.
- AmBisome® og Fungizone® indeholder amphotericin B, men produkterne er ikke (direkte) substituerbare.
- AmBisome® og Fungizone® indeholder amphotericin B i styrken 50 mg, men produkterne har forskellig formulering og meget forskellig farmakokinetik, hvorfor der er væsentlig forskel på anbefalede doseringer og anbefalede infusionshastigheder i produktresumeerne.
- Læger og sundhedspersonale bør derfor være opmærksomme på, om patienterne behandles med AmBisome® eller Fungizone® og på at sikre korrekt håndtering af lægemidlerne.
- Den ordinerende læge skal sikre, at lægemiddelordinationen er tydelig, så den, der skal varetage håndteringen af lægemidlet, er i stand til at udføre opgaven korrekt. Lægen skal derfor altid angive indikationen for behandlingen, lægemidlets navn (handelsnavnet), lægemiddelform, enkeltdosis, doseringshyppighed (evt. tidspunktet), hvornår behandlingen skal seponeres/ophøre og eventuelt administrationsvejen¹.
- Lægen skal indføre sine lægemiddelordinationer med de nødvendige oplysninger i det fælles ordinationsskema, så medhjælperen for lægen kan anvende skemaet ved dispensering og administration af lægemidlerne. Medhjælperen skal dokumentere dispenseringen og administrationen af lægemidlerne i ordinationsskemaet².
- Produktnavn og dosis kontrolleres omhyggeligt inden administration.
 - Den maksimale anbefalede dosis for Fungizone® er 1,5 mg/kg legemsvægt.³
- Fungizone® bør administreres meget langsomt over minimum 2 timer, men helst 6 timer.³
- AmBisome® må administreres i løbet af 30-60 minutter.⁴
- Der bør være klare instrukser for håndtering af tilfælde af overdosering af amphotericin B, da overdosering kan resultere i hjerte- og respirationsstop.
- Ledelsen på hospitalet har ansvaret for, at der er udarbejdet en klar instruks for håndtering af tilfælde af overdosering af amphotericin B, og at personalet er bekendt med instruksen.

¹ Vejledning nr. 9079 af 12. december 2015 om ordination og håndtering af lægemidler, afsnit 2.5.1.

² Vejledning nr. 9079 af 12. december 2015 om ordination og håndtering af lægemidler, afsnit 3.2.

Baggrund for denne sikkerhedsinformation

Parenteral amphotericin B er i Danmark tilgængelig som en liposomal formulering, hvor amphotericin B er indesluttet i liposomer (AmBisome®) og som en non-lipid (natrium deoxycholat) formulering (Fungizone®) til behandling af svære svampeinfektioner. Disse to formuleringer af amphotericin B har meget forskellig farmakokinetik og derfor også forskellige doseringsanbefalinger. Da begge produkter har en styrke på 50 mg og samme aktive substans, er der stor risiko for, at disse to produkter bliver forvekslet. Det er derfor yderst vigtigt, at produktnavn og dosis kontrolleres omhyggeligt, inden produktet administreres. Den anbefalede startdosering for Fungizone® er 0,25 mg/kg legemsvægt, og den totale daglige dosering af Fungizone® må under ingen omstændigheder overstige 1,5 mg/kg legemsvægt.³ AmBisome® kan ved alvorlige svampeinfektioner gives i en daglig dosis op til 3 mg/kg (5 mg/kg dagligt ved mucormycosis)⁴ ved manglende (eller utilstrækkelig) effekt efter individuel vurdering. Der er ligeledes betydelig forskel på, hvor hurtig indgift af de to lægemidler bør ske. Meget langsom infusion anbefales for begge produkter, men for Fungizone® gælder det, at infusion bør foregå langsomt over minimum 2 timer, men helst 6 timer³, hvorimod AmBisome® må administreres i løbet af 30-60 minutter.⁴ Overdoseringer forekommer, når der sker en forveksling af de to lægemidler, hvor der ved en fejl bliver administreret Fungizone® i stedet for AmBisome®, i den dosis og med den infusionshastighed, som er anbefalet for AmBisome®. Årsagerne til forvekslingen er blandt andet, at sundhedspersonale tror, at produkterne er substituerbare, eller at sundhedspersonale kun har haft fokus på det aktive indholdsstof (amphotericin B) ved medicin håndtering og derfor ikke har reflekteret over handelsnavn og formuleringen. Overdosering med amphotericin B kan i værste fald resultere i fatalt hjerte- og respirationsstop.

Selvom produktresuméerne indeholder information om, at liposomale og non-liposomale amphotericin B præparater ikke er substituerbare, har Lægemiddelstyrelsen og Styrelsen for Patientsikkerhed modtaget indberetninger om bivirkninger og utilsigtede hændelser, hvor patienter har fået en overdosering af amphotericin B, fordi de ved en fejl er blevet behandlet med Fungizone® i stedet for AmBisome®. Patienter har fået alvorlige bivirkninger, herunder hjertestop, som følge af overdosering af amphotericin B. Lægemiddelstyrelsen har derfor valgt at udsende denne sikkerhedsinformation.

I tilfælde af overdosering af amphotericin B skal behandlingen straks afbrydes, og patientens kliniske tilstand skal monitoreres nøje, herunder nyre-, lever- og hjertefunktion, hæmatologisk status og elektrolytter. Den efterfølgende behandling bør være symptomatisk. Der findes ingen specifik antidot til amphotericin B. Amphotericin B kan ikke fjernes ved hæmodialyse.⁵

³ Produktresumé for Fungizone, pulver til infusionsvæske, opløsning, 50 mg, afsnit 4.2 "Dosering og indgivelsesmåde", <http://www.produktresume.dk>

⁴ Produktresumé for AmBisome, pulver til infusionsvæske opløsning, 50 mg, afsnit 4.2 "Dosering og indgivelsesmåde", <http://www.produktresume.dk>

⁵ Produktresumé for AmBisome, pulver til infusionsvæske opløsning, 50 mg og Fungizone, pulver til infusionsvæske opløsning, 50 mg, afsnit 4.9 om "Overdosering". <http://www.produktresume.dk/>

Indberetning af formodede bivirkninger

Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette formodede bivirkninger til:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

Telefon: +45 44 88 95 95

Indberetning af utilsigtede hændelser med medicin

Utilsigtede hændelser skal rapporteres til Dansk Patientsikkerhedsdatabase:

<https://stps.dk/da/laering/utilsigtede-haendelser/>