

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

CANCIDAS 50 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
CANCIDAS 70 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

CANCIDAS 50 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
Κάθε φιαλίδιο περιέχει 50 mg caspofungin (ως acetate).

CANCIDAS 70 mg κόνις για πυκνό διάλυμα παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
Κάθε φιαλίδιο περιέχει 70 mg caspofungin (ως acetate).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.
Πριν την ανασύσταση, η κόνις είναι λευκή έως υπόλευκη συμπαγής, κόνις.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

- Θεραπεία της διηθητικής καντιντίασης σε ενήλικες ή σε παιδιατρικούς ασθενείς.
- Θεραπεία της διηθητικής ασπεργύλλωσης σε ενήλικες ή σε παιδιατρικούς ασθενείς που είναι ανθεκτικοί ή δεν ανέχονται την αμφοτερικίνη Β, λιπιδικές μορφές της αμφοτερικίνης Β και/ή την ιτρακοναζόλη. Η ανθεκτικότητα ορίζεται ως η εξέλιξη της φλεγμονής ή η αποτυχία βελτίωσής της μετά από προηγηθείσα αποτελεσματική αντιμυκητιασική θεραπεία με θεραπευτικές δόσεις διάρκειας τουλάχιστον 7 ημερών.
- Εμπειρική θεραπεία για λοιμώξεις που θεωρούνται μυκητιασικές (όπως Candida ή Aspergillus) σε εμπύρετους, ουδετεροπενικούς ενήλικες ή παιδιατρικούς ασθενείς.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η έναρξη της θεραπείας με caspofungin θα πρέπει να γίνεται από γιατρό με εμπειρία στην αντιμετώπιση των διηθητικών μυκητιασικών λοιμώξεων.

Δοσολογία

Ενήλικες ασθενείς

Μία εφ' άπαξ δόση εφόδου 70 mg θα πρέπει να χορηγηθεί την Ημέρα-1, ακολουθούμενη από 50 mg ημερησίως. Σε ασθενείς που έχουν βάρος πάνω από 80 kg, μετά την αρχική δόση εφόδου 70 mg, συνιστάται caspofungin 70 mg ημερησίως (βλ. παράγραφο 5.2). Δεν είναι αναγκαία αναπροσαρμογή της δοσολογίας βασιζόμενη στο γένος και τη φυλή (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικοί ασθενείς (12 μηνών έως 17 ετών)

Σε παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας 12 μηνών έως 17 ετών), η δοσολογία πρέπει να βασίζεται στο εμβαδόν της επιφάνειας του σώματος του ασθενούς (βλ. Οδηγίες για τη Χρήση σε Παιδιατρικούς ασθενείς, Εξίσωση Mosteller¹). Για όλες τις ενδείξεις, πρέπει να χορηγείται μία εφάπαξ δόση εφόδου 70 mg/m² (να μην υπερβαίνεται μία πραγματική δόση των 70 mg) κατά την Ημέρα 1, ακολουθούμενη από 50 mg/m² ημερησίως (να μην υπερβαίνεται μία πραγματική δόση των 70 mg ημερησίως). Εάν η

¹Mosteller RD: Simplified Calculation of Body Surface Area. *N Engl J Med* 1987 Oct 22;317(17): 1098 (letter)

δόση των 50 mg/m² ημερησίως είναι καλώς ανεκτή αλλά δεν παρέχει επαρκή κλινική ανταπόκριση, η ημερήσια δόση μπορεί να αυξηθεί σε 70 mg/m² ημερησίως (να μην υπερβαίνεται μία πραγματική δόση των 70 mg ημερησίως).

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του caspofungin δεν έχει μελετηθεί επαρκώς σε κλινικές μελέτες που συμπεριέλαβαν νεογνά και βρέφη ηλικίας κάτω των 12 μηνών. Συνιστάται προσοχή κατά τη θεραπεία αυτής της ηλικιακής κατηγορίας. Περιορισμένα στοιχεία υποστηρίζουν ότι μπορεί να ληφθεί υπόψη το caspofungin των 25 mg/m² ημερησίως σε νεογνά και βρέφη (ηλικίας μικρότερης των 3 μηνών) και 50 mg/m² ημερησίως σε μικρά παιδιά (ηλικίας 3 έως 11 μηνών) (βλ. παράγραφο 5.2).

Διάρκεια της θεραπείας

Η διάρκεια της εμπειρικής θεραπείας πρέπει να βασίζεται στην κλινική ανταπόκριση του ασθενούς. Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί έως και 72 ώρες μετά την αντιμετώπιση της ουδετεροπενίας (ANC≥500). Οι ασθενείς στους οποίους βρέθηκε ότι έχουν μια μυκητιασική λοίμωξη θα πρέπει να λάβουν θεραπεία τουλάχιστον 14 ημερών και η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί τουλάχιστον για 7 ημέρες αφού υποχωρήσουν η ουδετεροπενία και τα κλινικά συμπτώματα.

Η διάρκεια της θεραπείας της διηθητικής καντιντίασης καθορίζεται από την κλινική και μικροβιολογική ανταπόκριση του ασθενούς. Μετά τη βελτίωση των σημείων και συμπτωμάτων της διηθητικής καντιντίασης και την εμφάνιση αρνητικών καλλιιεργειών, μπορεί να ληφθεί υπόψη η αλλαγή στην από του στόματος χορηγούμενη θεραπεία. Γενικά, η αντιμυκητιασική θεραπεία θα πρέπει να συνεχίζεται τουλάχιστον για 14 ημέρες μετά την τελευταία θετική καλλιιεργεια.

Η διάρκεια της θεραπείας της διηθητικής ασπεργίλλωσης καθορίζεται ανά περίπτωση και θα πρέπει να βασίζεται στην βαρύτητα της υποκείμενης νόσου του ασθενούς, την ανάνηψη από την ανοσοκαταστολή και την κλινική του ανταπόκριση. Γενικά η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί για 7 ημέρες τουλάχιστον μετά την υποχώρηση των συμπτωμάτων.

Οι πληροφορίες για την ασφάλεια σχετικά με διάρκεια θεραπείας που υπερβαίνει τις 4 εβδομάδες είναι περιορισμένες. Ωστόσο, τα διαθέσιμα δεδομένα υποστηρίζουν ότι το caspofungin συνεχίζει να είναι καλά ανεκτό με μεγαλύτερης διάρκειας θεραπείες (έως 162 ημέρες σε ενήλικες ασθενείς και έως 87 ημέρες σε παιδιατρικούς ασθενείς).

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Σε ηλικιωμένους ασθενείς (65 ετών ή περισσότερο) η περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC) αυξάνεται κατά 30 % περίπου. Δεν απαιτείται ωστόσο συστηματική αναπροσαρμογή της δοσολογίας. Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία για τη θεραπεία σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται αναπροσαρμογή της δοσολογίας που να βασίζεται στη νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Για τους ενήλικες ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία (Child–Pugh score 5 έως 6), δεν είναι αναγκαία αναπροσαρμογή της δοσολογίας. Για ενήλικες ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child–Pugh score 7 έως 9), συνιστάται caspofungin 35 mg ημερησίως βάσει στοιχείων φαρμακοκινητικής. Θα πρέπει να χορηγείται μία αρχική δόση εφόδου 70 mg την Ημέρα–1. Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία σε ενήλικες ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child–Pugh score μεγαλύτερο από 9) και σε παιδιατρικούς ασθενείς με οποιουδήποτε βαθμού ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.4).

Συγχορήγηση με επαγωγείς των μεταβολικών ενζύμων

Σύμφωνα με περιορισμένο αριθμό στοιχείων, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη αύξηση της ημερήσιας δοσολογίας σε 70 mg caspofungin, μετά τη δόση εφόδου των 70 mg, όταν συγχορηγείται το

caspofungin σε ενήλικες ασθενείς με συγκεκριμένους επαγωγείς των μεταβολικών ενζύμων (βλ. παράγραφο 4.5). Όταν το caspofungin χορηγείται σε παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας 12 μηνών έως 17 ετών) με αυτούς τους ίδιους επαγωγείς των μεταβολικών ενζύμων (βλ. παράγραφο 4.5) πρέπει να ληφθεί υπόψιν μία δόση του caspofungin των 70 mg/m² (να μην υπερβαίνεται στην πράξη η ημερήσια δόση των 70 mg).

Τρόπος χορήγησης

Μετά την ανασύσταση και την αραίωση, το διάλυμα πρέπει να χορηγείται μέσω βραδείας ενδοφλέβιας έγχυσης για ένα διάστημα περίπου 1 ώρας. Για τις οδηγίες ανασύστασης βλ. παράγραφο 6.6.

Είναι διαθέσιμα και τα δύο φιαλίδια 70 και 50 mg.

Το caspofungin πρέπει να χορηγείται ως μεμονωμένη ημερήσια έγχυση.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Έχει αναφερθεί αναφυλαξία κατά τη διάρκεια της χορήγησης του caspofungin. Εάν συμβεί αυτό, θα πρέπει να διακοπεί το caspofungin και να χορηγηθεί η κατάλληλη θεραπεία. Ανεπιθύμητες αντιδράσεις από πιθανή μεσολάβηση ισταμίνης συμπεριλαμβανομένου του εξανθήματος, του οιδήματος προσώπου, του αγγειοοιδήματος, του κνησμού, της αίσθησης θερμότητας ή του βρογχόσπασμου έχουν αναφερθεί και μπορεί να απαιτήσουν την διακοπή και/ή την χορήγηση της κατάλληλης θεραπείας.

Περιορισμένα στοιχεία υποστηρίζουν ότι λιγότερο συχνοί ζυμομύκητες non-*Candida* και ευρωτομύκητες non-*Aspergillus* δεν καλύπτονται από το caspofungin. Η αποτελεσματικότητα του caspofungin έναντι αυτών των μυκητιασικών παθογόνων δεν έχει τεκμηριωθεί.

Η ταυτόχρονη χορήγηση του caspofungin με κυκλοσπορίνη έχει αξιολογηθεί σε υγιείς ενήλικες εθελοντές και σε ενήλικες ασθενείς. Μερικοί ενήλικες υγιείς εθελοντές, που έλαβαν δύο δόσεις των 3 mg/kg κυκλοσπορίνης με caspofungin, εμφάνισαν παροδική αύξηση της τρανσαμινάσης της αλανίνης (ALT) και της τρανσαμινάσης της ασπαρτάμης (AST) μικρότερη ή ίση με το τριπλάσιο του ανώτερου ορίου του φυσιολογικού (ULN), η οποία αντιμετωπίστηκε με τη διακοπή της θεραπείας. Σε μία αναδρομική μελέτη με 40 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία κατά την κυκλοφορία του φαρμάκου caspofungin και κυκλοσπορίνη για 1 έως 290 ημέρες (μέσος όρος 17,5 ημέρες), δεν παρατηρήθηκαν σοβαρές ηπατικές ανεπιθύμητες ενέργειες. Τα στοιχεία αυτά υποστηρίζουν ότι το caspofungin μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν κυκλοσπορίνη όταν το πιθανό όφελος υπερτερεί του πιθανού κινδύνου. Η στενή παρακολούθηση των ηπατικών ενζύμων θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν όταν το caspofungin και η κυκλοσπορίνη χρησιμοποιούνται συγχρόνως.

Σε ενήλικες ασθενείς με ήπια και μέτρια ηπατική δυσλειτουργία, η AUC, αυξήθηκε περίπου κατά 20 % και 75 % αντίστοιχα. Συνιστάται μείωση της ημερήσιας δόσης σε 35 mg για ενήλικες ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Δεν υπάρχει καμία κλινική εμπειρία σε ενήλικες ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία ή σε παιδιατρικούς ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία οποιουδήποτε βαθμού. Αναμένεται μεγαλύτερη έκθεση από ότι σε μέτρια ηπατική δυσλειτουργία και το caspofungin θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σ' αυτούς τους ασθενείς (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2).

Μη φυσιολογικά εργαστηριακά ευρήματα στις εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας έχουν παρατηρηθεί σε υγιείς εθελοντές και σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με caspofungin. Σε μερικούς ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς με σοβαρές υποκείμενες παθήσεις οι οποίοι λάμβαναν ταυτόχρονα με caspofungin πολλαπλές φαρμακευτικές αγωγές, μεμονωμένες περιπτώσεις κλινικά σημαντικής ηπατικής δυσλειτουργίας, ηπατίτιδας και ηπατικής ανεπάρκειας έχουν αναφερθεί· μια αιτιώδης σχέση με το caspofungin δεν έχει τεκμηριωθεί. Ασθενείς οι οποίοι αναπτύσσουν μη

φυσιολογικές εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας κατά τη διάρκεια θεραπείας με caspofungin θα πρέπει να παρακολουθούνται για ενδείξεις επιδείνωσης της ηπατικής λειτουργίας και η σχέση κινδύνου/οφέλους για τη συνέχιση της θεραπείας με caspofungin πρέπει να επανεξετάζεται.

Περιπτώσεις του συνδρόμου Stevens-Johnson (SJS) και τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN) έχουν αναφερθεί κατά τη χρήση μετά την κυκλοφορία του caspofungin. Προσοχή θα πρέπει να δίνεται σε ασθενείς με ιστορικό αλλεργικών αντιδράσεων του δέρματος (βλ. παράγραφο 4.8).

Χρήση κατά τη διάρκεια θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης (RRT)

Σε ασθενείς που λαμβάνουν caspofungin κατά τη διάρκεια συνεχούς RRT, η χρήση μεμβρανών που προέρχονται από πολυακρυλονιτρίλιο (π.χ., κατά τη διάρκεια αιμοδιήθησης ή αιμοδιαδιήθησης) μπορεί να οδηγήσει σε απορρόφηση του φαρμάκου, μειώνοντας ενδεχομένως την αποτελεσματικότητα του caspofungin. Η αύξηση της δόσης μπορεί να μην αποτρέψει αυτό το αποτέλεσμα. Συνιστάται η χρήση εναλλακτικής εξωσωματικής μεμβράνης, ή άλλου αντιμυκητιασικού παράγοντα. Ο κίνδυνος αποτυχίας της θεραπείας μπορεί να οδηγήσει σε επιδείνωση της λοίμωξης και θάνατο.

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά φιαλίδιο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

In vitro μελέτες δείχνουν ότι το caspofungin δεν είναι αναστολέας κάποιου ενζύμου στο σύστημα του κυτοχρώματος P450 (CYP). Σε κλινικές μελέτες το caspofungin δεν επήγαγε τον μεταβολισμό του συστήματος CYP3A4 άλλων ουσιών. Το caspofungin δεν είναι υπόστρωμα για την P-γλυκοπρωτεΐνη και είναι ένα πτωχό υπόστρωμα για το κυτόχρωμα P450. Ωστόσο, το caspofungin έχει αποδειχθεί ότι αλληλεπιδρά με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα σε φαρμακολογικές και κλινικές μελέτες (βλ. παρακάτω).

Σε δύο κλινικές μελέτες που διεξήχθησαν σε υγιή ενήλικα άτομα, η κυκλοσπορίνη A (δόσεις 4 mg/kg ή δύο δόσεις 3 mg/kg με μεσοδιάστημα 12 ωρών) προκάλεσε αύξηση στην AUC του caspofungin περίπου κατά 35 %. Αυτές οι αυξήσεις της AUC βασίζονται προφανώς στη μειωμένη απορρόφηση του caspofungin από το ήπαρ. Το caspofungin δεν αύξησε τα επίπεδα της κυκλοσπορίνης στο πλάσμα. Υπήρξαν παροδικές αυξήσεις των ηπατικών ALT και AST μικρότερες ή ίσες με το τριπλάσιο του ανώτερου φυσιολογικού ορίου (ULN), όταν συγχωρηγήθηκε το caspofungin με την κυκλοσπορίνη, οι οποίες υποχώρησαν με τη διακοπή των φαρμακευτικών προϊόντων. Σε μία αναδρομική μελέτη με 40 ασθενείς που έλαβαν κατά την κυκλοφορία του φαρμάκου caspofungin και κυκλοσπορίνη για 1 έως 290 ημέρες (μέσος όρος 17,5 ημέρες), δεν παρατηρήθηκαν σοβαρές ηπατικές ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. παράγραφο 4.4). Σύστηματικός έλεγχος των ηπατικών ενζύμων θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη, σε περίπτωση που τα δύο φαρμακευτικά προϊόντα χορηγούνται ταυτόχρονα.

Το caspofungin μείωσε την ελάχιστη συγκέντρωση του tacrolimus κατά 26 % σε υγιείς ενήλικες εθελοντές. Για τους ασθενείς που λαμβάνουν και τις δύο θεραπείες, επιβάλλεται καθορισμένος έλεγχος της συγκέντρωσης του tacrolimus στο αίμα και κατάλληλη αναπροσαρμογή της δοσολογίας του tacrolimus.

Κλινικές μελέτες σε υγιείς ενήλικες εθελοντές δείχνουν ότι η φαρμακοκινητική του caspofungin δεν επηρεάζεται κατά κλινικά σημαντικό ποσοστό από την ιτρακοναζόλη, την αμφοτερικίνη B, τα μυκοφαινολικά, τη νελφινάβηρη, ή το tacrolimus. Το caspofungin δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική της αμφοτερικίνης B, της ιτρακοναζόλης, της ριφαμπικίνης ή της μυκοφαινολικής μοφετίλης. Παρόλο που τα στοιχεία ασφάλειας είναι περιορισμένα, φαίνεται ότι δεν απαιτούνται ιδιαίτερες προφυλάξεις, όταν συγχωρηγείται αμφοτερικίνη B, ιτρακοναζόλη, νελφινάβηρη ή μυκοφαινολική μοφετίλη με caspofungin.

Η ριφαμπικίνη προκάλεσε αύξηση 60 % στην καμπύλη AUC και αύξηση 170 % στο τμήμα χαμηλής συγκέντρωσης του caspofungin την πρώτη ημέρα της συγχωρήγησης, όταν και τα δύο φαρμακευτικά προϊόντα χορηγήθηκαν ταυτόχρονα σε υγιείς ενήλικες εθελοντές. Τα ελάχιστα επίπεδα συγκέντρωσης

του caspofungin σταδιακά μειώθηκαν, κατόπιν επαναλαμβανόμενης χορήγησης. Μετά από χορήγηση δύο εβδομάδων η ριφαμπικίνη, είχε περιορισμένη επίδραση στην καμπύλη συγκέντρωσης AUC, αλλά τα ελάχιστα επίπεδα ήταν κατά 30 % χαμηλότερα από ότι σε ενήλικα άτομα που έλαβαν μόνο caspofungin. Ο μηχανισμός αλληλεπίδρασης θα μπορούσε πιθανόν να οφείλεται σε μια αρχική αναστολή και ακόλουθη επαγωγή των πρωτεϊνών μεταφοράς. Ένα παρόμοιο αποτέλεσμα θα μπορούσε να αναμένεται για άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που επάγουν μεταβολικά ένζυμα. Περιορισμένος αριθμός στοιχείων από πληθυσμιακές μελέτες φαρμακοκινητικής υποδεικνύουν ότι η ταυτόχρονη χρήση του caspofungin με τους επαγωγείς εφαιβιρένζη, νεβιραπίνη, ριφαμπικίνη, δεξαμεθαζόνη, φαινυτοΐνη, ή καρβαμαζεπίνη, μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της AUC του caspofungin. Εάν συγχωρηγούνται επαγωγείς των μεταβολικών ενζύμων, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν μια αύξηση της ημερήσιας δοσολογίας του caspofungin σε 70 mg, κατόπιν της δόσης εφόδου των 70 mg σε ενήλικες ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.2).

Όλες οι μελέτες αλληλεπίδρασης φαρμάκου-με φάρμακο σε ενήλικες, που περιγράφονται παραπάνω έχουν διεξαχθεί με ημερήσια δόση caspofungin των 50 mg ή 70 mg. Η αλληλεπίδραση μεγαλύτερων δόσεων caspofungin με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα δεν έχει επισήμως μελετηθεί.

Σε παιδιατρικούς ασθενείς, αποτελέσματα αναλύσεων παλινδρόμησης φαρμακοκινητικών στοιχείων υποστηρίζουν ότι η συγχωρήγηση της δεξαμεθαζόνης με caspofungin μπορεί να οδηγήσει σε κλινικά σημαντικές μειώσεις στις χαμηλές συγκεντρώσεις caspofungin. Αυτό το αποτέλεσμα μπορεί να υποδεικνύει ότι οι παιδιατρικοί ασθενείς μπορεί να έχουν παρόμοιες μειώσεις με επαγωγείς όπως αυτές που παρουσιάστηκαν στους ενήλικες. Όταν το caspofungin συγχωρηγείται σε παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας 12 μηνών έως 17 ετών) με επαγωγείς που σχετίζονται με την κάθαρση του φαρμάκου, όπως ριφαμπικίνη, εφαιβιρένζη, νεβιραπίνη, φαινυτοΐνη, δεξαμεθαζόνη, ή καρβαμαζεπίνη, πρέπει να ληφθεί υπόψιν μία δόση του caspofungin των 70 mg/m² ημερησίως (να μην υπερβαίνεται μία ημερήσια πραγματική δόση των 70 mg).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν ή υπάρχουν περιορισμένα διαθέσιμα στοιχεία από τη χρήση του caspofungin σε έγκυες γυναίκες. Το caspofungin δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης, εκτός και αν είναι σαφώς αναγκαίο. Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει τοξικότητα κατά την ανάπτυξη (βλ. παράγραφο 5.3). Σε μελέτες σε ζώα έχει δείχθει ότι το caspofungin διαπερνά τον φραγμό του πλακούντα.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το caspofungin εκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Διαθέσιμα φαρμακοδυναμικά/τοξικολογικά δεδομένα σε ζώα έδειξαν έκκριση του caspofungin στο ανθρώπινο γάλα. Οι γυναίκες που λαμβάνουν caspofungin δεν πρέπει να θηλάζουν.

Γονιμότητα

Για το caspofungin, δεν υπάρχουν επιδράσεις στη γονιμότητα σε μελέτες που διεξήχθησαν σε αρσενικούς και θηλυκούς αρουραίους (βλ. παράγραφο 5.3). Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα για το caspofungin ώστε να αξιολογηθεί η επίδρασή του στη γονιμότητα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (αναφυλαξία και ανεπιθύμητες αντιδράσεις από πιθανή μεσολάβηση ισταμίνης) έχουν αναφερθεί (βλ. παράγραφο 4.4).

Στους ασθενείς με διηθητική ασπεργίλλωση αναφέρθηκαν επίσης πνευμονικό οίδημα, σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας ενηλίκων (ARDS), και ακτινολογικές διηθήσεις.

Ενήλικες ασθενείς

Σε κλινικές μελέτες, 1.865 ενήλικα άτομα έλαβαν εφάπαξ ή πολλαπλές δόσεις caspofungin. 564 εμπύρετοι ουδετεροπενικοί ασθενείς (μελέτη εμπειρικής θεραπείας), 382 ασθενείς με διηθητική καντιντίαση, 228 ασθενείς με διηθητική ασπεργίλλωση, 297 ασθενείς με εντοπισμένες λοιμώξεις *Candida* και 394 άτομα εισήχθησαν σε μελέτες φάσης I. Στη μελέτη εμπειρικής θεραπείας οι ασθενείς είχαν λάβει χημειοθεραπεία για κακοήθεια ή είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση αιμοποιητικών αρχέγονων κυττάρων (συμπεριλαμβανομένων 39 αλλογενετικών μεταμοσχεύσεων). Στις μελέτες που συμπεριελάμβαναν ασθενείς με διαγνωσθείσες λοιμώξεις *Candida*, η πλειοψηφία των ασθενών με διηθητικές λοιμώξεις *Candida* έπασχαν από σοβαρές υποκείμενες κλινικές παθήσεις (π.χ. αιματολογική ή άλλη κακοήθεια, πρόσφατη σοβαρή επέμβαση, HIV) που απαιτούσαν πολλαπλή ταυτόχρονη φαρμακευτική αγωγή. Οι ασθενείς στη μη συγκριτική μελέτη για *Aspergillus*, αντιμετώπιζαν συχνά σοβαρές προϋπάρχουσες κλινικές καταστάσεις (π.χ. μεταμοσχεύσεις μυελού των οστών ή μεταμόσχευση των περιφερικών αρχέγονων κυττάρων, αιματολογική κακοήθεια, συμπαγείς όγκους ή μεταμοσχεύσεις οργάνων) που απαιτούσαν πολλαπλή ταυτόχρονη φαρμακευτική αγωγή.

Η φλεβίτιδα ήταν μια συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια που αναφέρθηκε στο σημείο της ένεσης σε όλες τις ομάδες των ασθενών. Άλλες τοπικές αντιδράσεις περιλάμβαναν ερύθημα, πόνο/ευαισθησία, κνησμό, έκκριμα, και αίσθημα καύσου.

Τα μη φυσιολογικά κλινικά και εργαστηριακά αποτελέσματα που αναφέρθηκαν, μεταξύ όλων των ενηλίκων που έλαβαν θεραπεία με caspofungin (συνολικά 1.780) ήταν τυπικά ήπια και σπάνια οδήγησαν σε διακοπή του φαρμάκου.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Έχουν αναφερθεί οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών και/ή κατά την χορήγηση μετά την κυκλοφορία του προϊόντος:

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος	Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)	Όχι συχνές ($\geq 1/1,000$ έως $< 1/100$)	Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	αιμοσφαιρίνη μειωμένη, αιματοκρίτης μειωμένος, αριθμός λευκοκυττάρων μειωμένος	αναιμία, θρομβοπενία, διαταραχή της πήξης του αίματος, λευκοπενία, αριθμός ηωσινοφίλων αυξημένος, αριθμός αιμοπεταλίων μειωμένος, αριθμός αιμοπεταλίων αυξημένος, αριθμός λευκοκυττάρων μειωμένος, αριθμός λευκοκυττάρων αυξημένος, αριθμός ουδετερόφιλων μειωμένος	
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	υποκαλιαιμία	υπερφόρτωση με υγρά, υπομαγνησιαμία, ανορεξία, ηλεκτρολυτικές διαταραχές, υπεργλυκαιμία, υπασβεστιαμία, μεταβολική οξέωση	
Ψυχιατρικές διαταραχές		άγχος, αποπροσανατολισμός, αϋπνία	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	κεφαλαλγία	ζάλη, δυσγευσία, παραισθησία, υπνηλία, τρόμος, υπαισθησία	

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος	Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)	Όχι συχνές ($\geq 1/1,000$ έως $< 1/100$)	Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
Οφθαλμικές διαταραχές		οφθαλμικός ίκτερος, όραση θαμπή, οίδημα βλεφάρου, δακρύρροια αυξημένη	
Καρδιακές διαταραχές		αίσθημα παλμών, ταχυκαρδία, αρρυθμία, κολλική μαρμαρυγή, καρδιακή ανεπάρκεια συμφορητική	
Αγγειακές διαταραχές	φλεβίτιδα	θρομβοφλεβίτιδα, έξαψη, εξάψεις, υπέρταση, υπόταση	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου:	δύσπνοια	ρινική συμφόρηση, φαρυγγολαρυγγικό άλγος, ταχύπνοια, βρογχόσπασμος, βήχας, δύσπνοια παροξυσμική νυχτερινή, υποξία, ρόγχοι, συριγμός	
Διαταραχές του γαστρεντερικού:	ναυτία, διάρροια, έμετος	κοιλιακό άλγος, άλγος άνω κοιλιακής χώρας, ξηροστομία, δυσπεψία, δυσφορία του στομάχου, διάταση της κοιλίας, ασκίτης, δυσκοιλιότητα, δυσφαγία, μετεωρισμός	
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων)	αυξημένοι ηπατικοί δείκτες (αμινοτρανσφεράση της αλανίνης, ασπαρτική αμινοτρανσφεράση, αλκαλική φωσφατάση αίματος, χολερυθρίνη συζευγμένη, χολερυθρίνη αίματος)	χολόσταση, ηπατομεγαλία, υπερχολερυθριναιμία, ίκτερος, ηπατική λειτουργία μη φυσιολογική, ηπατοτοξικότητα, ηπατική διαταραχή, γ- γλουταμυλτρανσφεράση αυξημένη	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	εξάνθημα, κνησμός, ερύθημα, υπερίδρωση	πολύμορφο ερύθημα, εξάνθημα κηλιδώδες, εξάνθημα κηλιδοβλατιδώδες, εξάνθημα κνηστώδες, κνίδωση, δερματική αλλεργία, κνησμός γενικευμένος, εξάνθημα ερυθηματώδες, εξάνθημα γενικευμένο, εξάνθημα ιλαροειδές, βλάβη δέρματος	Τοξική επιδερμική νεκρόλυση και Σύνδρομο Stevens Johnson (βλ. Παράγραφο 4.4)
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	αρθραλγία	οσφυαλγία, πόνος σε άκρο, οστικός πόνος, μυϊκή αδυναμία, μυαλγία	
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών		νεφρική ανεπάρκεια, νεφρική ανεπάρκεια οξεία	

<i>Κατηγορία Οργανικού Συστήματος</i>	<i>Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)</i>	<i>Όχι συχνές ($\geq 1/1,000$ έως $< 1/100$)</i>	<i>Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)</i>
<i>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</i>	πυρεξία, ρίγη, κνησμός της θέσης έγχυσης	άλγος, άλγος της θέσης καθετήρα, κόπωση, αίσθηση ψυχρού, αίσθηση θερμού, ερύθημα της θέσης έγχυσης, σκλήρυνση της θέσης έγχυσης, άλγος της θέσης έγχυσης, οίδημα της θέσης έγχυσης, φλεβίτιδα της θέσης ένεσης, οίδημα περιφερικό, ευαισθησία, θωρακική δυσφορία, θωρακικό άλγος, οίδημα προσώπου, αίσθηση μεταβολής της θερμοκρασίας του σώματος, σκλήρυνση, εξαγγείωση της θέσης έγχυσης, ερεθισμός της θέσης έγχυσης, φλεβίτιδα της θέσης έγχυσης, εξάνθημα της θέσης έγχυσης, κνίδωση της θέσης έγχυσης, ερύθημα της θέσης ένεσης, οίδημα της θέσης ένεσης, άλγος της θέσης ένεσης, οίδημα της θέσης ένεσης, αίσθημα κακουχίας, οίδημα	

<i>Κατηγορία Οργανικού Συστήματος</i>	<i>Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)</i>	<i>Όχι συχνές ($\geq 1/1,000$ έως $< 1/100$)</i>	<i>Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)</i>
<i>Παρακλινικές εξετάσεις</i>	κάλιο αίματος μειωμένο, λευκωματίνη αίματος μειωμένη	κρεατινίνη αίματος αυξημένη, θετική εξέταση ερυθροκυττάρων στα ούρα, πρωτεΐνη ολική μειωμένη, πρωτεΐνη ούρων θετική, χρόνος προθρομβίνης παρατεταμένος, χρόνος προθρομβίνης μειωμένος, νάτριο αίματος μειωμένο, νάτριο αίματος αυξημένο, ασβέστιο αίματος μειωμένο, ασβέστιο αίματος αυξημένο, χλωριούχα αίματος μειωμένα, γλυκόζη αίματος αυξημένη, μαγνήσιο αίματος μειωμένο, φωσφόρος αίματος μειωμένος, φωσφόρος αίματος αυξημένος, ουρία αίματος αυξημένη, χρόνος ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης παρατεταμένος, διττανθρακικά αίματος μειωμένα, χλωριούχα αίματος αυξημένα, κάλιο αίματος αυξημένο, αρτηριακή πίεση αυξημένη, ουρικό οξύ αίματος μειωμένο, αίμα στα ούρα υπάρχει, αναπνευστικό ψιθύρισμα μη φυσιολογικό, διοξείδιο του άνθρακα μειωμένο, επίπεδα ανοσοκατασταλτικού φαρμάκου αυξημένα, διεθνής ομαλοποιημένη σχέση αυξημένη, νεφρικοί κύλινδροι, λευκοκύτταρα ούρων θετικά, και pH ούρων αυξημένο.	

Το caspofungin έχει επίσης αξιολογηθεί με τη δόση των 150 mg ημερησίως (για έως 51 ημέρες) σε 100 ενήλικες ασθενείς (βλ. παράγραφο 5.1). Η μελέτη συνέκρινε το caspofungin των 50 mg ημερησίως (μετά από μία δόση εφόδου των 70 mg κατά την Ημέρα 1) έναντι των 150 mg ημερησίως στη θεραπεία της διηθητικής καντιντίασης. Σ' αυτή την ομάδα ασθενών, η ασφάλεια του caspofungin αυτής της μεγαλύτερης δόσης παρουσιάστηκε γενικά παρόμοια με αυτή των ασθενών που έλαβαν την ημερήσια δοσολογία caspofungin των 50 mg. Το ποσοστό των ασθενών με μια σχετιζόμενη με το φάρμακο σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια ή μια σχετιζόμενη με το φάρμακο ανεπιθύμητη ενέργεια που οδηγεί σε διακοπή του caspofungin, ήταν συγκρίσιμο και στις 2 ομάδες θεραπείας.

Παιδιατρικοί ασθενείς

Τα δεδομένα από 5 κλινικές μελέτες που ολοκληρώθηκαν σε 171 παιδιατρικούς ασθενείς υποστηρίζουν ότι η συνολική συχνότητα των κλινικών ανεπιθύμητων ενεργειών (26,3 %, 95 % CI-19,9, 33,6) δεν είναι χειρότερη από ότι αναφέρθηκε για ενήλικες που έλαβαν θεραπεία με caspofungin (43,1 %, 95 % CI-40,0, 46,2). Ωστόσο, οι παιδιατρικοί ασθενείς έχουν προφανώς διαφορετικό προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών σε σύγκριση με ενήλικες ασθενείς. Οι πιο συχνές σχετιζόμενες με το φάρμακο ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε παιδιατρικούς ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με caspofungin ήταν πυρεξία (11,7 %), εξάνθημα (4,7 %) και κεφαλαλγία (2,9 %).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Έχουν αναφερθεί οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος	Πολύ συχνές (≥1/10)	Συχνές (≥1/100 έως <1/10)
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		αυξημένος αριθμός ηωσινόφιλων
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		κεφαλαλγία
Καρδιακές διαταραχές		ταχυκαρδία
Αγγειακές διαταραχές		έξαψη, υπόταση
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων		αυξημένα επίπεδα των ηπατικών ενζύμων (AST, ALT)
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		εξάνθημα, κνησμός
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	πυρετός	ρίγη, πόνος στο σημείο του καθετήρα
Παρακλινικές εξετάσεις		μειωμένη τιμή του καλίου, υπομαγνησιαιμία, αυξημένη γλυκόζη, μειωμένη τιμή φωσφόρου, και αυξημένη τιμή φωσφόρου

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Έχει αναφερθεί χορήγηση από αμέλεια έως 400 mg caspofungin σε μία μέρα. Οι περιπτώσεις αυτές δεν προκάλεσαν κλινικά σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες. Το Caspofungin δεν μπορεί να διηθηθεί.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιμυκητιασικά για συστηματική χρήση, Κωδικός ATC: J02AX04

Μηχανισμός δράσης

Το caspofungin acetate είναι μια ημισυνθετική λιποπεπτιδική ένωση (echinocandin), η οποία συντίθεται από ένα προϊόν ζύμωσης του *Glarea lozoyensis*. Το caspofungin acetate αναστέλλει τη σύνθεση της βήτα (1,3)-D-γλυκάνης που είναι βασικό συστατικό του κυτταρικού τοιχώματος πολλών νηματοειδών μυκήτων και ζυμομυκήτων. Η βήτα (1,3)-D γλυκάνη δεν υπάρχει στα κύτταρα των θηλαστικών.

Μυκητοκτόνος δραστηριότητα με το caspofungin έχει αποδειχτεί έναντι μυκήτων *Candida*.

Μελέτες *in vitro* και *in vivo* έδειξαν ότι η έκθεση του *Aspergillus* στο caspofungin οδήγησε σε λύση και θάνατο των κορυφαίων άκρων και των σημείων διακλάδωσης των υφών, όπου εμφανίζεται κυτταρική ανάπτυξη και διαίρεση.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Το caspofungin έχει *in vitro* δραστηριότητα έναντι των ειδών *Aspergillus* (*Aspergillus fumigatus* [N = 75], *Aspergillus flavus* [N = 111], *Aspergillus niger* [N = 31], *Aspergillus nidulans* [N = 8], *Aspergillus terreus* [N = 52], και *Aspergillus candidus* [N = 3]). Το Caspofungin έχει επίσης δραστηριότητα *in vitro* έναντι των ειδών *Candida* (*Candida albicans* [N = 1032], *Candida dubliniensis* [N = 100], *Candida glabrata* [N = 151], *Candida guilliermondii* [N = 67], *Candida kefyr* [N = 62], *Candida krusei* [N = 147], *Candida lipolytica* [N = 20], *Candida lusitanae* [N = 80], *Candida parapsilosis* [N = 215], *Candida rugosa* [N = 1] και *Candida tropicalis* [N = 258]), συμπεριλαμβανομένων των απομονωθέντων με μεταλλάξεις με μεταφορά με πολλαπλή ανθεκτικότητα και αυτών με επίκτητο ή ενδογενή ανθεκτικότητα σε fluconazole, amphotericin B, και 5-flucytosine. Ο έλεγχος ευαισθησίας διεξήχθη σύμφωνα με μια τροποποίηση και των δυο μεθόδων του Ινστιτούτου Κλινικών και Εργαστηριακών Σταθερών (CLSI, επισήμως γνωστού ως Εθνική Επιτροπή για Σταθερές Κλινικών Εργαστηρίων (NCCLS), της μεθόδου M38-A2 (για είδη *Aspergillus*), και της μεθόδου M27-A3 (για είδη *Candida*).

Προτυποποιημένες τεχνικές για έλεγχο ευαισθησίας έχουν καθιερωθεί για ζυμομύκητες από την EUCAST. Δεν έχουν ακόμα καθοριστεί όρια ευαισθησίας για το caspofungin από την EUCAST, λόγω της σημαντικής διεργαστηριακής διακύμανσης στο εύρος της MIC για την εν λόγω δραστική ουσία. Αντί ορίων ευαισθησίας, τα απομονωθέντα στελέχη *Candida* τα οποία είναι ευαίσθητα στο anidulafungin όπως επίσης και στο micafungin θα πρέπει να θεωρούνται ευαίσθητα στο caspofungin. Ομοίως, απομονωθέντα στελέχη *C. parapsilosis* ενδιάμεσα του anidulafungin και του micafungin μπορούν να θεωρηθούν ενδιάμεσα του caspofungin.

Μηχανισμός ανοχής

Απομονωθέντα στελέχη *Candida* με μειωμένη ευαισθησία στο caspofungin έχουν ταυτοποιηθεί σε έναν μικρό αριθμό ασθενών κατά την διάρκεια της θεραπείας (τιμές MICs για το caspofungin >2 mg/L (4- έως 30-πλάσιες αυξήσεις της MIC) έχουν αναφερθεί χρησιμοποιώντας προτυποποιημένες τεχνικές ελέγχου MIC εγκεκριμένες από το Ινστιτούτο Κλινικών και Εργαστηριακών Σταθερών CLSI). Ο μηχανισμός ανθεκτικότητας που ταυτοποιήθηκε είναι FKS1 ή/και FKS2 (για το *C. glabrata*) γονιδιακές μεταλλάξεις. Αυτές οι περιπτώσεις συνδέθηκαν με πτωχά κλινικά αποτελέσματα. Έχει ταυτοποιηθεί η *in vitro* ανάπτυξη ανθεκτικότητας στο caspofungin, από τα είδη *Aspergillus*. Βάσει περιορισμένης κλινικής εμπειρίας παρατηρήθηκε ανθεκτικότητα στο caspofungin σε ασθενείς με διηθητική ασπεργίλλωση. Ο μηχανισμός της ανθεκτικότητας δεν έχει τεκμηριωθεί. Η συχνότητα της ανθεκτικότητας στο caspofungin από διάφορα κλινικά στελέχη *Aspergillus*, είναι σπάνια. Έχει παρατηρηθεί ανθεκτικότητα του caspofungin στο *Candida* αλλά η συχνότητα μπορεί να διαφέρει ανά είδος ή περιοχή.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Διηθητική Καντιντίαση σε Ενήλικες Ασθενείς : Διακόσιοι τριάντα εννέα ασθενείς εισήχθησαν σε μια αρχική μελέτη σύγκρισης του caspofungin και της αμφοτερικίνης B για τη θεραπεία της διηθητικής καντιντίασης. Εικοσιτέσσερις ασθενείς είχαν ουδετεροπενία. Η πιο συχνή διάγνωση ήταν οι αιματολογικές λοιμώξεις (καντινταιμία) (77 %, n=186) και η περιτονίτιδα από *Candida* (8 %, n=19). Οι ασθενείς με ενδοκαρδίτιδα, οστεομυελίτιδα ή μηνιγγίτιδα προερχόμενη από *Candida* είχαν αποκλειστεί από την μελέτη. Το caspofungin 50 mg χορηγήθηκε ημερησίως μετά από μια δόση εφόδου 70 mg, και η αμφοτερικίνη B χορηγήθηκε σε 0,6 έως 0,7 mg/kg/ημέρα σε μη ουδετεροπενικούς ασθενείς ή 0,7 έως 1,0 mg/kg/ ημέρα σε ουδετεροπενικούς ασθενείς. Η μέση διάρκεια της ενδοφλέβιας θεραπείας ήταν 11,9 ημέρες, με ένα εύρος από 1 ως 28 ημέρες. Θετική ανταπόκριση απαιτούσε την υποχώρηση των συμπτωμάτων και μικροβιολογική κάθαρση από τη λοίμωξη με *Candida*. Διακόσιοι είκοσι τέσσερις ασθενείς συμπεριλήφθηκαν στην αρχική ανάλυση αποτελεσματικότητας (ανάλυση MITT) για την ανταπόκριση κατά τη λήξη της μελέτης με ενδοφλέβια (IV) θεραπεία. Τα ποσοστά θετικής ανταπόκρισης στη θεραπεία της διηθητικής καντιντίασης ήταν συγκρίσιμα για το caspofungin (73 % [80/109]) και την αμφοτερικίνη B (62 % [71/115]) [% διαφορά 12,7 (95,6 % CI -0,7, 26,0)]. Μεταξύ των ασθενών με καντινταιμία, τα ποσοστά θετικής ανταπόκρισης στο τέλος της ενδοφλέβιας (IV) θεραπείας της μελέτης ήταν συγκρίσιμα για το caspofungin (72 % [66/92]) και για την αμφοτερικίνη B (63 % [59/94]) κατά την αρχική ανάλυση αποτελεσματικότητας (ανάλυση MITT) [% διαφορά 10,0 (95,0 % CI -4,5, 24,5)]. Είναι περιορισμένα τα στοιχεία για ασθενείς με λοίμωξη σε μη αιματογενείς περιοχές. Τα ποσοστά θετικής ανταπόκρισης στους ουδετεροπενικούς ασθενείς ήταν 7/14 (50 %) στην ομάδα του caspofungin και 4/10 (40 %) στην ομάδα της αμφοτερικίνης B. Αυτά τα περιορισμένα στοιχεία υποστηρίζονται από τα αποτελέσματα της μελέτης της εμπειρικής θεραπείας.

Σε μια δεύτερη μελέτη, οι ασθενείς με διηθητική καντιντίαση έλαβαν ημερήσιες δόσεις caspofungin των 50 mg/ημερησίως (μετά από μία δόση εφόδου των 70 mg κατά την Ημέρα 1) ή caspofungin των 150 mg/ημερησίως (βλ. παράγραφο 4.8). Σ' αυτή τη μελέτη, η δόση του caspofungin χορηγήθηκε εντός διαστήματος 2 ωρών (αντί της καθιερωμένης χορήγησης εντός μίας ώρας). Η μελέτη απέκλεισε ασθενείς με πιθανολογούμενη ενδοκαρδίτιδα από *Candida*, μηνιγγίτιδα ή οστεομυελίτιδα. Επειδή αυτή ήταν μια μελέτη πρωταρχικής θεραπείας, οι ασθενείς που ήταν ανθεκτικοί σε προηγούμενους αντιμυκητιασικούς παράγοντες είχαν επίσης αποκλειστεί. Ο αριθμός των ουδετεροπενικών ασθενών που εντάχθηκαν σ' αυτήν τη μελέτη ήταν επίσης περιορισμένος (8,0 %). Η αποτελεσματικότητα ήταν ένας δευτερεύων στόχος αυτής της μελέτης. Οι ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια εισαγωγής και έλαβαν μία ή περισσότερες δόσεις θεραπείας της μελέτης με caspofungin συμπεριελήφθησαν στην ανάλυση αποτελεσματικότητας. Τα συνολικά ευνοϊκά ποσοστά ανταπόκρισης κατά το τέλος της θεραπείας με caspofungin ήταν παρόμοια και στις 2 ομάδες θεραπείας: 72 % (73/102) και 78 % (74/95) για τις ομάδες θεραπείας με caspofungin 50 mg και 150 mg, αντιστοίχως (διαφορά 6,3 % [95 % CI -5,9, 18,4]).

Διηθητική Ασπεργίλλωση σε Ενήλικες Ασθενείς: Εξήντα εννέα ενήλικες ασθενείς (ηλικίας 18-80) με διηθητική ασπεργίλλωση εισήχθησαν σε μια ανοιχτή, μη συγκριτική μελέτη για να αξιολογηθεί η ασφάλεια, η ανεκτικότητα και αποτελεσματικότητα του caspofungin. Οι ασθενείς έπρεπε να είναι είτε ανθεκτικοί (εξέλιξη της ασθένειας ή αποτυχία βελτίωσης με άλλες αντιμυκητιασικές θεραπείες, που χορηγήθηκαν για 7 ημέρες τουλάχιστον) (84 % των εισαχθέντων ασθενών) ή μη ανεκτικοί (16 % των εισαχθέντων ασθενών) σε άλλες καθιερωμένες αντιμυκητιασικές θεραπείες. Πολλοί από τους ασθενείς είχαν υποκείμενες ασθένειες (αιματολογικές κακοήθειες [N = 24], αλλογενή μεταμόσχευση μυελού οστών ή κυτταρική μεταμόσχευση αρχέγονων κυττάρων [N = 18], μεταμόσχευση οργάνων [N = 8], συμπαγή όγκο [N = 3], ή άλλες ασθένειες [N = 10]). Χρησιμοποιήθηκαν αυστηροί ορισμοί, σύμφωνα με τα Κριτήρια της Ομάδας Μελέτης για Μυκητιάσεις, για τη διάγνωση της διηθητικής ασπεργίλλωσης και για την ανταπόκριση στη θεραπεία (για την αξιολόγηση της ευνοϊκής ανταπόκρισης απαιτήθηκε κλινικά σημαντική βελτίωση σε ακτινογραφίες καθώς επίσης στα σημεία και συμπτώματα). Η μέση διάρκεια της θεραπείας ήταν 33,7 ημέρες, με ένα εύρος από 1 έως 162 ημέρες. Μια ανεξάρτητη ομάδα εμπειρογνομόνων διαπίστωσε ότι 41 % (26/63) των ασθενών που έλαβαν τουλάχιστον μία δόση caspofungin είχαν ευνοϊκή ανταπόκριση. Από τους ασθενείς που έλαβαν περισσότερο από 7 ημέρες θεραπεία με caspofungin, το 50 % (26/52) παρουσίασε ευνοϊκή ανταπόκριση. Τα πιο ευνοϊκά ποσοστά ανταπόκρισης για ασθενείς που ήταν είτε ανθεκτικοί ή είχαν δυσανεξία σε προηγούμενες θεραπείες ήταν 36 % (19/53) και 70 % (7/10) αντίστοιχα. Παρόλο που οι

δόσεις προηγούμενων αντιμυκητιασικών θεραπειών σε 5 ασθενείς που εισήχθησαν στη μελέτη ήταν χαμηλότερες από αυτές που χορηγούνται συχνά για τη θεραπεία της διηθητικής ασπεργίλλωσης, το ποσοστό της ευνοϊκής ανταπόκρισης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με caspofungin σ' αυτούς τους ασθενείς ήταν παρόμοιο με αυτό που παρουσίασαν οι υπόλοιποι ασθενείς, που ήταν ανθεκτικοί (2/5 έναντι 17/48 αντίστοιχως). Τα ποσοστά ανταπόκρισης μεταξύ των ασθενών με πνευμονική νόσο και εξωπνευμονική νόσο, ήταν 47 % (21/45) και 28 % (5/18) αντίστοιχα. Μεταξύ των ασθενών με εξωπνευμονική νόσο, 2 από τους 8 ασθενείς, οι οποίοι είχαν βέβαιη, πιθανή ή δυνατή συμμετοχή του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ), παρουσίασαν ευνοϊκή ανταπόκριση.

Εμπειρική Θεραπεία σε Εμπύρετους, Ουδετεροπενικούς Ενήλικες Ασθενείς: Ένας συνολικός αριθμός 1.111 ασθενών με επίμονο πυρετό και ουδετεροπενία εισήχθησαν σε μια κλινική μελέτη και έλαβαν θεραπεία είτε με caspofungin 50 mg ημερησίως κατόπιν μίας δόσης εφόδου 70 mg, ή με λιποσωμακή αμφοτερικίνη Β 3,0 mg/kg/ημερησίως. Κατάλληλοι ασθενείς έλαβαν χημειοθεραπεία για κακοήθεια ή είχαν υποστεί αιμοποιητική μεταμόσχευση αρχέγονων κυττάρων, και έχοντας ουδετεροπενία (<500 κύτταρα/mm³ για 96 ώρες) και πυρετό (>38,0 C) δεν ανταποκρίθηκαν σε ≥ 96 ώρες στην παρεντερική αντιβακτηριακή θεραπεία. Οι ασθενείς επρόκειτο να λάβουν θεραπεία έως και 72 ώρες αφότου υποχωρήσει η ουδετεροπενία, με μέγιστη διάρκεια 28 ημέρες. Ωστόσο, οι ασθενείς για τους οποίους είχε διαγνωστεί μια μυκητιασική λοίμωξη μπορούσαν να λάβουν θεραπεία για μεγαλύτερο διάστημα. Εάν το φάρμακο ήταν καλά ανεκτό αλλά ο πυρετός του ασθενούς επέμενε και η κλινική κατάσταση χειρότερη μετά από 5 ημέρες θεραπείας, η δοσολογία του φαρμάκου της μελέτης μπορούσε να αυξηθεί σε 70 mg/ημερησίως caspofungin (13,3 % των ασθενών της θεραπείας) ή σε 5,0 mg/kg/ημερησίως της λιποσωμακής αμφοτερικίνης Β (14,3 % των ασθενών της θεραπείας). Είχαν συμπεριληφθεί 1.095 ασθενείς στην πρωταρχικά τροποποιημένη Modified Intention To Treat (MITT) ανάλυση αποτελεσματικότητας της συνολικής ευνοϊκής ανταπόκρισης. Το caspofungin (33,9 %) ήταν τόσο αποτελεσματικό όσο η λιποσωμακή αμφοτερικίνη Β (33,7 %) [% διαφορά 0,2 (95,2 % CI -5,6, 6,0)]. Μια συνολική ευνοϊκή ανταπόκριση απαιτούσε να πληρείται ένα από τα 5 κριτήρια: (1) επιτυχής θεραπεία κάποιας βασικής μυκητιασικής λοίμωξης (caspofungin 51,9 % [14/27], λιποσωμακή αμφοτερικίνη Β 25,9 % [7/27]), (2) καμία νέα μυκητιασική λοίμωξη κατά τη διάρκεια της μελέτης με το φάρμακο ή εντός 7 ημερών μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας (caspofungin 94,8 % [527/556], λιποσωμακή αμφοτερικίνη Β 95,5 % [515/539]), (3) επιβίωση για 7 ημέρες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας της μελέτης (caspofungin 92,6 % [515/556], λιποσωμακή αμφοτερικίνη Β 89,2 % [48/539]), (4) καμία διακοπή από το φάρμακο της μελέτης λόγω τοξικότητας σχετιζόμενης με το φάρμακο ή έλλειψης αποτελεσματικότητας (caspofungin 89,7 % [499/556], λιποσωμακή αμφοτερικίνη Β 85,5 % [461/539]) και (5) υποχώρηση του πυρετού κατά τη διάρκεια της περιόδου με ουδετεροπενία (caspofungin 41,2 % [229/556], λιποσωμακή αμφοτερικίνη Β 41,4 % [223/539]).

Το εύρος της ανταπόκρισης στο caspofungin και στη λιποσωμακή αμφοτερικίνη Β για βασικές μυκητιασικές λοιμώξεις που προκαλούνται από τα είδη *Aspergillus* ήταν αντίστοιχα, 41,7 % (5/12) και 8,3 % (1/12), και από τα είδη *Candida* ήταν 66,7 % (8/12) και 41,7 % (5/12). Οι ασθενείς στην ομάδα του caspofungin παρουσίασαν νέες λοιμώξεις λόγω των ακόλουθων μη συχνών ζυμομυκήτων και ευρωτομυκήτων: Είδη *Trichosporon*(1), Είδη *Fusarium*(1), Είδη *Mucor*(1), και Είδη *Rhizopus*(1).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του caspofungin εκτιμήθηκε σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 3 μηνών έως 17 ετών, σε δύο προοπτικές, πολυκεντρικές κλινικές δοκιμές. Ο σχεδιασμός της μελέτης, τα διαγνωστικά κριτήρια και τα κριτήρια εκτίμησης της αποτελεσματικότητας ήταν παρόμοια με αυτά των αντίστοιχων μελετών σε ενήλικες ασθενείς (βλ. παράγραφο 5.1).

Η πρώτη μελέτη, στην οποία εντάχθηκαν 82 ασθενείς μεταξύ 2 και 17 ετών, ήταν μια τυχαioποιημένη, διπλά τυφλή μελέτη σύγκρισης του caspofungin (50 mg/m² IV μία φορά ημερησίως μετά από μία δόση εφόδου των 70 mg/m² την Ημέρα 1 (χωρίς υπέρβαση των 70 mg ημερησίως) με λιποσωμακή αμφοτερικίνη Β (3 mg/kg IV ημερησίως) σε μια αναλογία θεραπείας 2:1 (56 σε caspofungin, 26 σε λιποσωμακή αμφοτερικίνη Β) ως εμπειρική θεραπεία σε παιδιατρικούς ασθενείς με επιμέμοντα πυρετό και ουδετεροπενία. Τα συνολικά ποσοστά επιτυχίας στην MITT ανάλυση των αποτελεσμάτων, ρυθμισμένη ως προς τη διαστρωμάτωση κινδύνου, είχαν ως ακολούθως: 46,6 % (26/56) για το caspofungin και 32,2 % (8/25) για τη λιποσωμακή αμφοτερικίνη Β.

Η δεύτερη μελέτη ήταν μια προοπτική, ανοικτής επισημάνσης, μη συγκριτική μελέτη εκτίμησης της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας του caspofungin σε παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας από 6 μηνών έως 17 ετών) με διηθητική καντιντίαση, καντιντίαση οισοφάγου και διηθητική ασπεργίλλωση (ως θεραπεία διάσωσης). Εντάχθηκαν σαράντα εννέα ασθενείς και έλαβαν caspofungin 50 mg /m² IV μία φορά ημερησίως μετά από μία δόση εφόδου των 70- mg/m² την Ημέρα 1 (χωρίς υπέρβαση των 70 mg ημερησίως), από τους οποίους 48 συμπεριελήφθησαν στην MITT ανάλυση. Από αυτούς, 37 είχαν διηθητική καντιντίαση, 10 είχαν διηθητική ασπεργίλλωση, και 1 ασθενής είχε καντιντίαση οισοφάγου. Το ευνοϊκό ποσοστό ανταπόκρισης, ως προς την ένδειξη, κατά το πέρας της θεραπείας με caspofungin είχε ως ακολούθως κατά την MITT ανάλυση: 81 % (30/37) στη διηθητική καντιντίαση, 50 % (5/10) στη διηθητική ασπεργίλλωση και 100 % (1/1) στην καντιντίαση οισοφάγου.

Σε μία διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη (2:1) ελεγχόμενη με συγκριτικό φάρμακο μελέτη αξιολογήθηκε η ασφάλεια, η ανεκτικότητα και αποτελεσματικότητα του caspofungin (2 mg/kg/d ενδοφλεβίως, με έγχυση διάρκειας πάνω από 2 ώρες) έναντι της amphotericin B deoxycholate (1 mg/kg/d) σε νεογνά και βρέφη ηλικίας μικρότερης από 3 μηνών με διηθητική καντιντίαση (επιβεβαιωμένη με καλλιέργεια). Λόγω ανεπαρκούς εισαγωγής ασθενών, η μελέτη τερματίστηκε νωρίς και μόνο 51 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν. Το ποσοστό των ασθενών με επιβίωση χωρίς μυκητιασική λοίμωξη στις 2 εβδομάδες μετά τη θεραπεία στην ομάδα θεραπείας με caspofungin (71 %) ήταν παρόμοιο με αυτό που παρατηρήθηκε στην ομάδα θεραπείας με amphotericin B deoxycholate (68,8 %). Βάσει αυτής της μελέτης, δεν μπορούν να γίνουν συστάσεις για τη δοσολογία σε νεογνά και βρέφη.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Κατανομή

Το caspofungin συνδέεται εκτενώς με τη λευκωματίνη. Το μη συνδεδεμένο κλάσμα του caspofungin ποικίλει από 3,5 % σε υγιείς ασθενείς έως 7,6 % σε ασθενείς με διηθητική καντιντίαση. Η κατανομή παίζει πρωτεύοντα ρόλο στη φαρμακοκινητική του caspofungin στο πλάσμα και είναι το στάδιο που ελέγχεται με τη δοσολογία τόσο στην α-όσο και στη β-φάση. Η κατανομή σε ιστούς έφτασε στο μέγιστο όριο σε 1,5 έως 2 ημέρες μετά τη δόση όταν είχε κατανεμηθεί στους ιστούς 92 % της δόσης. Είναι πιθανόν ένα μικρό μόνο κλάσμα του caspofungin που διαπερνά τους ιστούς να επιστρέφει αργότερα στο πλάσμα ως αρχική ένωση. Γι' αυτό, η αποβολή γίνεται απουσία ενός ισοζυγίου κατανομής, και είναι έως τώρα αδύνατον να γίνει μια πραγματική εκτίμηση του όγκου κατανομής του caspofungin.

Βιομετασχηματισμός

Το caspofungin υφίσταται αυτόματη διάσπαση σε μια ένωση με ανοικτό δακτύλιο. Περαιτέρω μεταβολισμός περιλαμβάνει υδρόλυση των πεπτιδίων και N-ακετυλίωση. Δύο ενδιάμεσα προϊόντα, που σχηματίζονται κατά τη διάσπαση του caspofungin σ' αυτή την ένωση με τον ανοικτό δακτύλιο, συνδέονται μέσω ομοιοπολικού δεσμού με πρωτεΐνες του πλάσματος, με αποτέλεσμα χαμηλού βαθμού, μη αναστρέψιμη δέσμευση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος.

Μελέτες *in vitro* έδειξαν ότι το caspofungin δεν είναι αναστολέας των ενζύμων του κυτοχρώματος P450 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6 ή 3A4. Σε κλινικές μελέτες, το caspofungin δεν προκάλεσε επαγωγή ούτε ανέστειλε τον μεταβολισμό άλλων φαρμακευτικών προϊόντων μέσω του CYP3A4. Το caspofungin δεν είναι υπόστρωμα για την P-γλυκοπρωτεΐνη και είναι πτωχό υπόστρωμα για τα ένζυμα του κυτοχρώματος P450.

Αποβολή

Η αποβολή του caspofungin από το πλάσμα γίνεται αργά με ρυθμό κάθαρσης 10-12 ml/min. Οι συγκεντρώσεις του caspofungin στο πλάσμα μειώνονται με ένα πολυφασικό τρόπο, μετά από εφ' άπαξ ενδοφλέβιες εγχύσεις μίας ώρας. Μια σύντομη άλφα-φάση απαντάται αμέσως μετά την έγχυση, ακολουθούμενη από μια β – φάση με χρόνο ημιζωής από 9 έως 11 ώρες. Μια πρόσθετη γ – φάση απαντάται επίσης με χρόνο ημιζωής 45 ωρών. Η κατανομή, περισσότερο από την απέκκριση ή τη βιομετατροπή, είναι ο επικρατέστερος μηχανισμός, που επηρεάζει την κάθαρση του πλάσματος.

Περίπου το 75 % της ραδιενεργούς δόσης ανακτήθηκε: σε 27 ημέρες: 41 % από τα ούρα και 34 % από τα κόπρανα. Υπάρχει μια μικρή απέκκριση ή βιομετατροπή του caspofungin κατά τη διάρκεια των

πρώτων 30 ωρών μετά τη χορήγηση. Η απέκκριση είναι αργή και ο τελικός χρόνος ημιζωής της ραδιενέργειας ήταν 12 έως 15 ημέρες. Ένα μικρό ποσοστό caspofungin εκκρίνεται αμετάβλητο στα ούρα (περίπου 1,4 % της δόσης).

Το caspofungin επέδειξε μέτρια μη γραμμική φαρμακοκινητική με αυξημένη συσσώρευση κατά την αύξηση της δόσης, και δοσοεξάρτηση, όσον αφορά το χρόνο επίτευξης σταθερής κατάστασης κατόπιν χορήγησης πολλαπλών δόσεων.

Ειδικοί πληθυσμοί

Αυξημένη έκθεση στο caspofungin παρατηρήθηκε σε ενήλικες ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία και ήπια ηπατική βλάβη, σε θηλυκά άτομα, και στους ηλικιωμένους. Γενικά η αύξηση ήταν μέτρια και όχι αρκετά μεγάλη για να δικαιολογηθεί αναπροσαρμογή της δοσολογίας. Σε ενήλικες ασθενείς με μέτρια ηπατική βλάβη ή σε υπέρβαρους ασθενείς, μπορεί να είναι αναγκαία η αναπροσαρμογή της δοσολογίας (βλ. παρακάτω).

Βάρος: Σε πληθυσμιακή φαρμακοκινητική ανάλυση σε ενήλικες ασθενείς με καντιντίαση βρέθηκε ότι το βάρος επηρεάζει τη φαρμακοκινητική του caspofungin. Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα μειώνονται όταν αυξάνεται το βάρος. Η μέση έκθεση σε ενήλικα ασθενή που ζύγιζε 80 kg υπολογίστηκε να είναι 23 % μικρότερη από αυτή σε ενήλικα ασθενή που ζύγιζε 60 kg (βλ παράγραφο 4.2).

Ηπατική δυσλειτουργία: Σε ενήλικες ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική βλάβη, η AUC αυξάνεται περίπου κατά 20 και 75 %, αντίστοιχα. Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία όσον αφορά ενήλικες ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία και παιδιατρικούς ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία οποιουδήποτε βαθμού. Σε μια μελέτη πολλαπλών δόσεων, η μείωση της δοσολογίας από την ημερήσια δόση σε 35 mg σε ενήλικες ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία έδειξε ότι παρέχει καμπύλη AUC παρόμοια με αυτή που λαμβάνεται σε ενήλικα άτομα με κανονική ηπατική λειτουργία που έλαβαν το καθιερωμένο σχήμα (βλ. παράγραφο 4.2).

Νεφρική δυσλειτουργία: Σε μια κλινική μελέτη εφάπαξ δόσεων 70 mg, η φαρμακοκινητική του caspofungin ήταν παρόμοια σε ενήλικες εθελοντές με ήπια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης 50 έως 80 ml/min) και στα άτομα ελέγχου. Μέτρια (κάθαρση κρεατινίνης 31 έως 49 ml/min), προχωρημένη (κάθαρση κρεατινίνης 5 έως 30 ml/min) και τελικού σταδίου (κάθαρση κρεατινίνης <10 ml/min και εξαρτώμενων από την διάλυση) νεφρική δυσλειτουργία αύξησε μέτρια τις συγκεντρώσεις caspofungin στο πλάσμα μετά από εφάπαξ δόση (εύρος: 30 έως 49 % για το AUC). Ωστόσο, σε ενήλικες ασθενείς με διηθητική καντιντίαση, οισοφαγική καντιντίαση ή διηθητική ασπεργύλλωση που έλαβαν πολλαπλές ημερήσιες δόσεις caspofungin 50 mg, δεν υπήρξε σημαντική δράση της ήπιας έως προχωρημένου σταδίου νεφρικής βλάβης, στις συγκεντρώσεις του caspofungin. Δεν είναι αναγκαία η αναπροσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Το caspofungin δεν μπορεί να διηθηθεί, γι αυτό δεν απαιτείται συμπληρωματική δοσολογία μετά την αιμοδιύλιση.

Φύλο: Οι συγκεντρώσεις του caspofungin στο πλάσμα ήταν κατά μέσο όρο 17-38 % υψηλότερες στις γυναίκες απ'ότι στους άντρες.

Ηλικιωμένοι: Μια μέτρια αύξηση στην AUC (28 %) και C_{24h} (32 %) παρατηρήθηκε σε ηλικιωμένους άντρες σε σύγκριση με νέους άντρες. Στους ασθενείς που έλαβαν εμπειρική θεραπεία ή οι οποίοι είχαν διηθητική καντιντίαση, μια παρόμοια επίδραση με την ηλικία παρατηρήθηκε σε ηλικιωμένους ασθενείς σε σχέση με νεότερους ασθενείς.

Φυλή: Δεδομένα φαρμακοκινητικής των ασθενών δεν παρουσίασαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική του caspofungin, ανάμεσα στην Καυκάσια, Μαύρη, Ισπανική και Μεστίτζος φυλή.

Παιδιατρικοί Ασθενείς:

Σε εφήβους (ηλικίας 12 έως 17 ετών) που ελάμβαναν caspofungin των 50 mg/m² ημερησίως (μέγιστο 70 mg ημερησίως), η AUC_{0-24hr} στο πλάσμα για το caspofungin ήταν γενικά συγκρίσιμη με αυτή που παρατηρήθηκε σε ενήλικες που ελάμβαναν caspofungin στα 50 mg ημερησίως. Όλοι οι έφηβοι έλαβαν δόσεις >50 mg ημερησίως και στην πραγματικότητα 6 από τους 8 έλαβαν τη μέγιστη δόση των 70 mg/ημέρα. Οι συγκεντρώσεις caspofungin στο πλάσμα σε αυτούς τους εφήβους ήταν μειωμένες συγκριτικά με αυτές των ενηλίκων που ελάμβαναν 70 mg ημερησίως, την πλέον συχνή δόση που χορηγήθηκε στους εφήβους.

Σε παιδιά (ηλικίες 2 έως 11 ετών) που ελάμβαναν caspofungin στα 50 mg/m² ημερησίως (μέγιστο 70 mg ημερησίως), η AUC_{0-24hr} στο πλάσμα για το caspofungin, μετά από πολλαπλές δόσεις ήταν συγκρίσιμη με αυτή που παρατηρήθηκε σε ενήλικες που ελάμβαναν caspofungin στα 50 mg / ημερησίως.

Σε μικρά παιδιά και νήπια (ηλικίας 12 έως 23 μηνών) που ελάμβαναν caspofungin στα 50 mg/m² ημερησίως (μέγιστο 70 mg ημερησίως), η AUC_{0-24hr} στο πλάσμα για το caspofungin, μετά από πολλαπλές δόσεις ήταν συγκρίσιμη με αυτή που παρατηρήθηκε σε ενήλικες που ελάμβαναν caspofungin στα 50 mg ημερησίως και με αυτή των μεγαλύτερων παιδιών (ηλικίας 2 έως 11 ετών) που έλαβαν 50 mg/m² ημερησίως.

Συνολικά, τα διαθέσιμα δεδομένα φαρμακοκινητικής, αποτελεσματικότητας και ασφάλειας είναι περιορισμένα σε ασθενείς ηλικίας 3 έως 10 μηνών. Δεδομένα φαρμακοκινητικής ενός παιδιού 10 μηνών που έλαβε τη δόση των 50 mg/m² ημερησίως κατέδειξαν την AUC_{0-24hr} εντός του ίδιου εύρους όπως παρατηρήθηκε σε μεγαλύτερα παιδιά και ενήλικες στη δόση των 50 mg/m² και 50 mg, αντιστοίχως, ενώ σε ένα παιδί ηλικίας 6 μηνών που έλαβε τη δόση των 50 mg/m², η AUC_{0-24hr} ήταν κατά τι μεγαλύτερη.

Σε νεογνά και βρέφη (<3 μηνών) που έλαβαν caspofungin στα 25 mg/m² ημερησίως (που αντιστοιχεί σε μέση ημερήσια δόση των 2,1 mg /kg), η μέγιστη συγκέντρωση caspofungin (C_{1 hr}) και η ελάχιστη συγκέντρωση caspofungin (C_{24 hr}) μετά από πολλαπλές δόσεις ήταν συγκρίσιμη με αυτή που παρατηρήθηκε σε ενήλικες που έλαβαν caspofungin στα 50 mg ημερησίως. Την Ημέρα 1, η C_{1 hr} ήταν συγκρίσιμη και η C_{24 hr} μετρίως αυξημένη (36 %) σε αυτά τα νεογνά και βρέφη σε σχέση με τους ενήλικες. Παρόλα αυτά, παρατηρήθηκε μεταβλητότητα τόσο στη C_{1 hr} (γεωμετρική μέση τιμή την Ημέρα 4, 11,73 μg/ml, κυμαινόμενη από 2,63 έως 22,05 μg/ml) όσο και στη C_{24 hr} (γεωμετρική μέση τιμή την Ημέρα 4, 3,55 μg/ml, κυμαινόμενη από 0,13 έως 7,17 μg/ml). Μετρήσεις της AUC_{0-24hr} δεν πραγματοποιήθηκαν σε αυτή τη μελέτη λόγω των αραιών δειγμάτων πλάσματος. Αξίζει να σημειωθεί ότι η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του caspofungin δεν έχει μελετηθεί επαρκώς σε προοπτικές κλινικές δοκιμές σε νεογνά και βρέφη ηλικίας κάτω των 3 μηνών.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης σε αρουραίους και πιθήκους που έλαβαν δόσεις έως 7 -8 mg/kg ενδοφλεβίως, έδειξαν αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης στους αρουραίους και τους πιθήκους, ενδείξεις απελευθέρωσης ισταμίνης στους αρουραίους, και βέβαιες ανεπιθύμητες ενέργειες που εντοπίζονται στο ήπαρ των πηθήκων. Μελέτες τοξικότητας στην ανάπτυξη στους αρουραίους έδειξαν ότι το caspofungin προκαλεί μειώσεις στο βάρος του σώματος του εμβρύου και αύξηση στη συχνότητα ατελούς οστεοποίησης των σπονδύλων, του στερνιδίου, και των οστών του κρανίου σε δόσεις 5 mg/kg που σχετίστηκαν με ανεπιθύμητες ενέργειες για τη μητέρα όπως οι ενδείξεις της απελευθέρωσης ισταμίνης σε εγκύους αρουραίους. Αναφέρθηκε επίσης αύξηση στη συχνότητα εμφάνισης της αυχενικής πλευράς. Το caspofungin ήταν αρνητικό σε *in vitro* αναλύσεις για δυνητική γενοτοξικότητα καθώς επίσης και κατά τον χρωμοσωμικό έλεγχο μυελού οστών σε ποντικό *in vivo*. Δεν διεξήχθησαν μελέτες καρκινογένεσης μεγάλης διάρκειας σε ζώα, για να αξιολογηθεί το δυναμικό καρκινογένεσης. Για το caspofungin, δεν υπήρξαν επιδράσεις στη γονιμότητα σε μελέτες που διεξήχθησαν σε αρσενικούς και θηλυκούς αρουραίους έως και 5 mg/kg/ημερησίως.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Σακχαρόζη
Μαννιτόλη (E421)
Κρυσταλλικό οξικό οξύ
Υδροξείδιο του νατρίου (για την ρύθμιση του pH)

6.2 Ασυμβατότητες

Να μην αναμειγνύεται με μέσα αραίωσης που περιέχουν γλυκόζη, επειδή το CANCIDAS δεν είναι σταθερό σε μέσα αραίωσης που περιέχουν γλυκόζη. Επί απουσίας μελετών συμβατότητας, αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια.

Ανασυσταθέν πυκνό διάλυμα: θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Στοιχεία σταθερότητας έχουν δείξει ότι το πυκνό διάλυμα για έγχυση μπορεί να φυλαχθεί για μέχρι 24 ώρες, σε περίπτωση που το φιαλίδιο φυλάσσεται σε θερμοκρασία 25°C ή χαμηλότερη και έχει ανασυσταθεί με ενέσιμο ύδωρ.

Αραιωθέν διάλυμα έγχυσης για τον ασθενή: θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Στοιχεία σταθερότητας έδειξαν ότι το προϊόν μπορεί να χρησιμοποιηθεί μέσα σε 24 ώρες, όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασία 25°C ή χαμηλότερη ή μέσα σε 48 ώρες αν ο σάκος της ενδοφλέβιας έγχυσης (φιάλη) φυλάσσεται στο ψυγείο (2 έως 8°C) και έχει αραιωθεί με διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9 %), 4,5 mg/ml (0,45 %), ή 2,25 mg/ml (0,225 %) προς έγχυση, ή γαλακτικό διάλυμα Ringer .

Το CANCIDAS δεν περιέχει συντηρητικά. Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Αν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, τότε ο χρόνος διατήρησης κατά τη χρήση και οι συνθήκες πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και δεν θα πρέπει να είναι κανονικά μεγαλύτερη από 24 ώρες σε 2 ως 8°C, εκτός αν η ανασύσταση ή αραίωση έγινε κάτω από ελεγχόμενες και εγκυροποιημένες ασηπτικές συνθήκες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη ανοιγμένα φιαλίδια: Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C –8°C).

Για τις συνθήκες φύλαξης μετά την ανασύσταση και αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

CANCIDAS 50 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Γυάλινο φιαλίδιο τύπου I των 10 ml, με πώμα βουτυλικής σύστασης χρώματος γκρι και πλαστικό καπάκι με κόκκινη ταινία αλουμινίου.

CANCIDAS 70 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Γυάλινο φιαλίδιο τύπου I των 10 ml, με πώμα βουτυλικής σύστασης χρώματος γκρι και πλαστικό καπάκι με πορτοκαλί ταινία αλουμινίου.

Διατίθεται σε συσκευασία 1 φιαλιδίου.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Ανασύσταση του CANCIDAS

ΝΑ ΜΗΝ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ ΜΕΣΑ ΑΡΑΙΩΣΗΣ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΟΥΝ ΓΛΥΚΟΖΗ, επειδή το CANCIDAS δεν είναι σταθερό σε μέσα αραίωσης που περιέχουν γλυκόζη. ΝΑ ΜΗΝ ΓΙΝΕΤΑΙ ΑΝΑΜΕΙΞΗ Ή ΤΑΥΤΟΧΡΟΝΗ ΕΓΧΥΣΗ του CANCIDAS ΜΕ ΟΠΟΙΑΔΗΠΟΤΕ ΑΛΛΑ ΦΑΡΜΑΚΑ, επειδή δεν υπάρχουν στοιχεία διαθέσιμα για την συμβατότητα του CANCIDAS με άλλες ουσίες που χορηγούνται ενδοφλεβίως, πρόσθετα ή φαρμακευτικά προϊόντα. Να ελέγχεται οπτικά το διάλυμα προς έγχυση για σωματίδια ή αποχρωματισμό.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

CANCIDAS 50 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Βήμα 1 Ανασύσταση των συμβατικών φιαλιδίων

Για την ανασύσταση της κόνεως, αφήστε το φιαλίδιο να ανακτήσει την θερμοκρασία δωματίου και προσθέστε 10,5 ml ενέσιμο ύδωρ κάτω από ασηπτικές συνθήκες. Η συγκέντρωση του ανασυσταθέντος φιαλιδίου θα είναι 5,2 mg/ml.

Η λευκή ως υπόλευκη συμπαγής λυοφιλοποιημένη κόνις θα διαλυθεί πλήρως. Αναμείζετε ελαφρά έως ότου ληφθεί ένα διαγνές διάλυμα. Τα ανασυσταθέντα διαλύματα θα πρέπει να ελέγχονται οπτικά για σωματίδια ή για αποχρωματισμό. Αυτό το ανασυσταθέν διάλυμα μπορεί να φυλάσσεται έως 24 ώρες σε ή κάτω από 25°C.

Βήμα 2 Προσθήκη του ανασυσταθέντος διαλύματος CANCIDAS σε διάλυμα προς έγχυση για τον ασθενή

Τα μέσα αραίωσης για το τελικό διάλυμα έγχυσης είναι: στείρο ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου, ή γαλακτικό διάλυμα Ringer . Το διάλυμα προς έγχυση παρασκευάζεται κάτω από ασηπτικές συνθήκες, με την προσθήκη της κατάλληλης ποσότητας του ανασυσταθέντος πυκνού διαλύματος (όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα) σε ένα σάκο ή φιάλη έγχυσης των 250 ml. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί μειωμένος όγκος 100 ml για τις εγχύσεις, για τις ημερήσιες δόσεις 50 mg ή 35 mg, όταν κρίνεται ιατρικά απαραίτητο. Το διάλυμα να μην χρησιμοποιείται αν είναι θολό ή έχει ίζημα.

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΤΟΥ ΔΙΑΛΥΜΑΤΟΣ ΠΡΟΣ ΕΓΧΥΣΗ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ.

Δοσολογία*	Όγκος του ανασυσταθέντος διαλύματος CANCIDAS για μεταφορά σε σάκκο ή φιάλη προς ενδοφλέβια χρήση	Καθιερωμένη διαδικασία παρασκευής (ανασυσταθέν διάλυμα CANCIDAS έχει προστεθεί σε 250 ml) τελική συγκέντρωση	Διάλυμα προς έγχυση με μειωμένο όγκο (ανασυσταθέν διάλυμα CANCIDAS έχει προστεθεί σε 100 ml) τελική συγκέντρωση
50 mg	10 ml	0,20 mg/ml	-
50 mg σε μειωμένο όγκο	10 ml	-	0,47 mg/ml
35 mg για μέτρια ηπατική δυσλειτουργία(από ένα φιαλίδιο 50 mg)	7 ml	0,14 mg/ml	-
35 mg για μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (από ένα φιαλίδιο 50 mg) σε μειωμένο όγκο	7 ml	-	0,34 mg/ml

*10,5 ml θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για την ανασύσταση όλων των φιαλιδίων.

ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Υπολογισμός του Εμβαδού της Επιφάνειας του Σώματος (Body Surface Area, BSA) για παιδιατρική δοσολογία

Πριν από την Παρασκευή της έγχυσης, να υπολογισθεί το εμβαδόν της επιφάνειας του σώματος (BSA) του ασθενούς χρησιμοποιώντας την παρακάτω εξίσωση: (Εξίσωση Mosteller)

$$BSA (m^2) = \sqrt{\frac{\text{Υψος (cm)} \times \text{Βάρος (kg)}}{3600}}$$

Παρασκευή του διαλύματος προς έγχυση των 70 mg/m² για παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας > 3 μηνών (χρησιμοποιώντας φιαλίδιο των 50 mg).

1. Να προσδιορισθεί η πραγματική δόση εφόδου που θα χρησιμοποιηθεί στον παιδιατρικό ασθενή χρησιμοποιώντας την BSA του ασθενούς (όπως προσδιορίστηκε παραπάνω) και την ακόλουθη εξίσωση:
 $BSA (m^2) \times 70 \text{ mg/m}^2 = \text{Δόση εφόδου}$
Η μέγιστη δόση εφόδου κατά την Ημέρα 1 δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 70 mg ανεξάρτητα από την υπολογισθείσα δόση του ασθενούς.
2. Αφήστε να γίνει εξισορρόπηση του ψυχθέντος φιαλιδίου του CANCIDAS σε θερμοκρασία δωματίου.
3. Προσθέστε κάτω από ασηπτικές συνθήκες 10,5 ml ενέσιμου ύδατος ^α. Αυτό το ανασυσταθέν διάλυμα μπορεί να διατηρηθεί έως 24 ώρες σε ή κάτω από 25°C ^β. Αυτό παρέχει τελική συγκέντρωση του caspofungin στο φιαλίδιο 5,2 mg/ml.
4. Αφαιρέστε από το φιαλίδιο τον όγκο του φαρμακευτικού προϊόντος που ισοδυναμεί με την υπολογισθείσα δόση εφόδου (Στάδιο 1). Κάτω από ασηπτικές συνθήκες μεταφέρετε αυτόν τον όγκο (ml)^γ του ανασυσταθέντος CANCIDAS σε ένα σάκκο IV (ή φιάλη) που περιέχει 250 ml 0,9 %, 0,45 %, ή 0,225 % ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου, ή ενέσιμου γαλακτικού διαλύματος Ringer. Εναλλακτικά, ο όγκος (ml)^γ του ανασυσταθέντος CANCIDAS μπορεί να προστεθεί σε ένα μειωμένο όγκο 0,9 %, 0,45 %, ή 0,225 % ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου, ή ενέσιμου γαλακτικού διαλύματος Ringer που να μην υπερβαίνει την τελική συγκέντρωση του 0,5 mg/ml. Αυτό το διάλυμα έγχυσης πρέπει να χρησιμοποιηθεί μέσα σε 24 ώρες, εάν διατηρηθεί σε ή κάτω από 25°C ή σε 48 ώρες εάν διατηρηθεί στο ψυγείο στους 2 έως 8°C.

Παρασκευή του διαλύματος προς έγχυση των 50 mg/m² για παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας > 3 μηνών (χρησιμοποιώντας φιαλίδιο των 50 mg).

1. Να προσδιορισθεί η πραγματική δόση συντήρησης που θα χρησιμοποιηθεί στον παιδιατρικό ασθενή χρησιμοποιώντας την BSA του ασθενούς (όπως προσδιορίστηκε παραπάνω) και την ακόλουθη εξίσωση:
 $BSA (m^2) \times 50 \text{ mg/m}^2 = \text{Ημερήσια Δόση Συντήρησης}$
Η Ημερήσια Δόση Συντήρησης δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 70 mg ανεξάρτητα από την υπολογισθείσα δόση του ασθενούς.
2. Αφήστε να γίνει εξισορρόπηση του ψυχθέντος φιαλιδίου του CANCIDAS σε θερμοκρασία δωματίου.
3. Προσθέστε κάτω από ασηπτικές συνθήκες 10,5 ml ενέσιμου ύδατος ^α. Αυτό το ανασυσταθέν διάλυμα μπορεί να διατηρηθεί έως 24 ώρες σε ή κάτω από 25°C ^β. Αυτό παρέχει τελική συγκέντρωση του caspofungin στο φιαλίδιο 5,2 mg/ml.
4. Αφαιρέστε από το φιαλίδιο τον όγκο του φαρμακευτικού προϊόντος που ισοδυναμεί με την υπολογισθείσα ημερήσια δόση συντήρησης (Στάδιο 1). Κάτω από ασηπτικές συνθήκες μεταφέρετε αυτόν τον όγκο (ml)^γ του ανασυσταθέντος CANCIDAS σε ένα σάκκο IV (ή φιάλη) που περιέχει 250 ml 0,9 %, 0,45%, ή 0,225 % ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου, ή ενέσιμου γαλακτικού διαλύματος Ringer. Εναλλακτικά, ο όγκος (ml)^γ του ανασυσταθέντος CANCIDAS μπορεί να προστεθεί σε ένα μειωμένο όγκο 0,9 %, 0,45 %, ή 0,225 % ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου, ή ενέσιμου γαλακτικού διαλύματος Ringer που να μην υπερβαίνει την τελική συγκέντρωση του 0,5 mg/ml. Αυτό το διάλυμα έγχυσης πρέπει να

χρησιμοποιηθεί μέσα σε 24 ώρες, εάν διατηρηθεί σε ή κάτω από 25°C ή σε 48 ώρες εάν διατηρηθεί στο ψυγείο στους 2 έως 8°C.

Παρατηρήσεις σχετικά με την παρασκευή:

α. Η λευκή ως υπόλευκη συμπαγής μάζα θα διαλυθεί πλήρως. Αναμείξτε ελαφρά έως ότου ληφθεί ένα διαυγές διάλυμα.

β. Να ελεγχθεί οπτικά το ανασυσταθέν διάλυμα για σωματίδια ή για αποχρωματισμό κατά την ανασύσταση και πριν από την έγχυση. Να μην χρησιμοποιηθεί εάν το διάλυμα είναι θολό ή έχει ίζημα.

γ. Το CANCIDAS διατίθεται ώστε να παρέχει την πλήρη δόση που αναφέρεται στο φιαλίδιο (50 mg) εάν αφαιρεθούν 10 ml από το φιαλίδιο.

CANCIDAS 70 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Βήμα 1 Ανασύσταση των συμβατικών φιαλιδίων

Για την ανασύσταση της κόνεως, αφήστε το φιαλίδιο να ανακτήσει την θερμοκρασία δωματίου και προσθέστε 10,5 ml ενέσιμο ύδωρ κάτω από ασηπτικές συνθήκες. Οι συγκεντρώσεις των ανασυσταθέντων φιαλιδίων θα είναι: 7,2 mg/ml.

Η λευκή ως υπόλευκη συμπαγής λυοφιλοποιημένη κόνις θα διαλυθεί πλήρως. Αναμείξτε ελαφρά έως ότου ληφθεί ένα διαυγές διάλυμα. Τα ανασυσταθέντα διαλύματα θα πρέπει να ελέγχονται οπτικά για σωματίδια ή για αποχρωματισμό. Αυτό το ανασυσταθέν διάλυμα μπορεί να φυλάσσεται ως 24 ώρες σε ή κάτω από 25°C.

Βήμα 2 Προσθήκη του ανασυσταθέντος διαλύματος CANCIDAS σε διάλυμα προς έγχυση για τον ασθενή

Τα μέσα αραίωσης για το τελικό διάλυμα έγχυσης είναι: στείρο ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου ή γαλακτικό διάλυμα Ringer. Το διάλυμα προς έγχυση παρασκευάζεται κάτω από ασηπτικές συνθήκες, με την προσθήκη της κατάλληλης ποσότητας του ανασυσταθέντος πυκνού διαλύματος (όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα) σε ένα σάκο ή φιάλη έγχυσης των 250 ml. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί μειωμένος όγκος 100 ml για τις εγχύσεις, για τις ημερήσιες δόσεις 50 mg ή 35 mg, όταν κρίνεται ιατρικά απαραίτητο. Το διάλυμα να μην χρησιμοποιείται αν είναι θολό ή έχει ίζημα.

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΤΟΥ ΔΙΑΛΥΜΑΤΟΣ ΠΡΟΣ ΕΓΧΥΣΗ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ

Δοσολογία*	Όγκος του ανασυσταθέντος διαλύματος CANCIDAS για μεταφορά σε σάκκο ή φιάλη προς ενδοφλέβια χρήση	Καθιερωμένη διαδικασία παρασκευής (ανασυσταθέν διάλυμα CANCIDAS έχει προστεθεί σε 250 ml) τελική συγκέντρωση	Διάλυμα προς έγχυση με μειωμένο όγκο (ανασυσταθέν διάλυμα CANCIDAS έχει προστεθεί σε 100 ml) τελική συγκέντρωση
70 mg	10 ml	0,28 mg/ml	Δεν συνιστάται
70 mg (από δύο φιαλίδια των 50 mg)**	14 ml	0,28 mg/ml	Δεν συνιστάται
35 mg για μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (από ένα φιαλίδιο 70 mg)	5 ml	0,14 mg/ml	0,34 mg/ml

*10,5 ml θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για την ανασύσταση όλων των φιαλιδίων

**Εάν δεν είναι διαθέσιμο φιαλίδιο των 70 mg, η δόση των 70 mg μπορεί να παρασκευαστεί από δύο φιαλίδια των 50 mg

ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Υπολογισμός του Εμβαδού της Επιφάνειας του Σώματος (Body Surface Area, BSA) για παιδιατρική δοσολογία

Πριν από την Παρασκευή της έγχυσης, να υπολογισθεί το εμβαδόν της επιφάνειας του σώματος (BSA) του ασθενούς χρησιμοποιώντας την παρακάτω εξίσωση: (Εξίσωση Mosteller)

$$BSA (m^2) = \sqrt{\frac{\text{Υψος (cm)} \times \text{Βάρος (kg)}}{3600}}$$

Παρασκευή του διαλύματος προς έγχυση των 70 mg/m² για παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας > 3 μηνών (χρησιμοποιώντας φιαλίδιο των 70 mg).

1. Να προσδιορισθεί η πραγματική δόση εφόδου που θα χρησιμοποιηθεί στον παιδιατρικό ασθενή χρησιμοποιώντας την BSA του ασθενούς (όπως προσδιορίστηκε παραπάνω) και την ακόλουθη εξίσωση:
 $BSA (m^2) \times 70 \text{ mg/m}^2 = \text{Δόση εφόδου}$
Η μέγιστη δόση εφόδου κατά την Ημέρα 1 δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 70 mg ανεξάρτητα από την υπολογισθείσα δόση του ασθενούς.
2. Αφήστε να γίνει εξισορρόπηση του ψυχθέντος φιαλιδίου του CANCIDAS σε θερμοκρασία δωματίου.
3. Προσθέστε κάτω από ασηπτικές συνθήκες 10,5 ml ενέσιμου ύδατος ^α. Αυτό το ανασυσταθέν διάλυμα μπορεί να διατηρηθεί έως 24 ώρες σε ή κάτω από 25°C ^β. Αυτό παρέχει τελική συγκέντρωση του caspofungin στο φιαλίδιο 7,2 mg/ml.
4. Αφαιρέστε από το φιαλίδιο τον όγκο του φαρμακευτικού προϊόντος που ισοδυναμεί με την υπολογισθείσα δόση εφόδου (Στάδιο 1). Κάτω από ασηπτικές συνθήκες μεταφέρετε αυτόν τον όγκο (ml)^γ του ανασυσταθέντος CANCIDAS σε ένα σάκκο IV (ή φιάλη) που περιέχει 250 ml 0,9 %, 0,45 %, ή 0,225 % ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου, ή ενέσιμου γαλακτικού διαλύματος Ringer. Εναλλακτικά, ο όγκος (ml)^γ του ανασυσταθέντος CANCIDAS μπορεί να προστεθεί σε ένα μειωμένο όγκο 0,9 %, 0,45 %, ή 0,225 % ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου, ή ενέσιμου γαλακτικού διαλύματος Ringer που να μην υπερβαίνει την τελική συγκέντρωση του 0,5 mg/ml. Αυτό το διάλυμα έγχυσης πρέπει να χρησιμοποιηθεί μέσα σε 24 ώρες, εάν διατηρηθεί σε ή κάτω από 25°C ή σε 48 ώρες εάν διατηρηθεί στο ψυγείο στους 2 έως 8°C.

Παρασκευή του διαλύματος προς έγχυση των 50 mg/m² για παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας > 3 μηνών (χρησιμοποιώντας φιαλίδιο των 70 mg).

1. Να προσδιορισθεί η πραγματική δόση συντήρησης που θα χρησιμοποιηθεί στον παιδιατρικό ασθενή χρησιμοποιώντας την BSA του ασθενούς (όπως προσδιορίστηκε παραπάνω) και την ακόλουθη εξίσωση:
 $BSA (m^2) \times 50 \text{ mg/m}^2 = \text{Ημερήσια Δόση Συντήρησης}$
Η Ημερήσια Δόση Συντήρησης δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 70 mg ανεξάρτητα από την υπολογισθείσα δόση του ασθενούς.
2. Αφήστε να γίνει εξισορρόπηση του ψυχθέντος φιαλιδίου του CANCIDAS σε θερμοκρασία δωματίου.
3. Προσθέστε κάτω από ασηπτικές συνθήκες 10,5 ml ενέσιμου ύδατος ^α. Αυτό το ανασυσταθέν διάλυμα μπορεί να διατηρηθεί έως 24 ώρες σε ή κάτω από 25°C ^β. Αυτό παρέχει τελική συγκέντρωση του caspofungin στο φιαλίδιο 7,2 mg/ml.
4. Αφαιρέστε από το φιαλίδιο τον όγκο του φαρμακευτικού προϊόντος που ισοδυναμεί με την υπολογισθείσα ημερήσια δόση συντήρησης (Στάδιο 1). Κάτω από ασηπτικές συνθήκες μεταφέρετε αυτόν τον όγκο (ml)^γ του ανασυσταθέντος CANCIDAS σε ένα σάκκο IV (ή φιάλη) που περιέχει 250 ml 0,9 %, 0,45%, ή 0,225 % ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου, ή ενέσιμου γαλακτικού διαλύματος Ringer. Εναλλακτικά, ο όγκος (ml)^γ του ανασυσταθέντος CANCIDAS μπορεί να προστεθεί σε ένα μειωμένο όγκο 0,9 %, 0,45 %, ή 0,225 % ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου, ή ενέσιμου γαλακτικού διαλύματος Ringer που να μην υπερβαίνει την τελική συγκέντρωση του 0,5 mg/ml. Αυτό το διάλυμα έγχυσης πρέπει να

χρησιμοποιηθεί μέσα σε 24 ώρες, εάν διατηρηθεί σε ή κάτω από 25°C ή σε 48 ώρες εάν διατηρηθεί στο ψυγείο στους 2 έως 8°C.

Παρατηρήσεις σχετικά με την παρασκευή:

α. Η λευκή ως υπόλευκη συμπαγής μάζα θα διαλυθεί πλήρως. Αναμείξτε ελαφρά έως ότου ληφθεί ένα διαυγές διάλυμα.

β. Να ελεγχθεί οπτικά το ανασυσταθέν διάλυμα για σωματίδια ή για αποχρωματισμό κατά την ανασύσταση και πριν από την έγχυση. Να μην χρησιμοποιηθεί εάν το διάλυμα είναι θολό ή έχει ίζημα.

γ. Το CANCIDAS διατίθεται ώστε να παρέχει την πλήρη δόση που αναφέρεται στο φιαλίδιο (70 mg) εάν αφαιρεθούν 10 ml από το φιαλίδιο

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/01/196/001
EU/1/01/196/003

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 24 Οκτωβρίου 2001.
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 07 Σεπτεμβρίου 2011.

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον διαδικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Ολλανδία

ή

FAREVA Mirabel, Route de Marsat-Riom, 63963 Clermont-Ferrand Cedex 9, Γαλλία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. Παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφο 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της αφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

CANCIDAS 50 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
casprofungin

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει: 50 mg casprofungin.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει σακχαρόζη, μαννιτόλη (E421), κρυσταλλικό οξικό οξύ και υδροξείδιο του νατρίου.

4. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

1 φιαλίδιο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση και αραίωση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΕΣ ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ, ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΕΣ

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Να φυλάσσεται σε ψυγείο.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ (ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/01/196/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗ.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ.

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ (ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

CANCIDAS 50 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για την παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
casprofungin
Ενδοφλέβια χρήση IV

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΑΛΛΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

CANCIDAS 70 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
caspofungin

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει: 70 mg caspofungin.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει σακχαρόζη, μαννιτόλη (E421), κρυσταλλικό οξικό οξύ και υδροξείδιο του νατρίου.

4. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

1 φιαλίδιο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση και αραίωση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΕΣ

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Να φυλάσσεται σε ψυγείο.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ (ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/01/196/003

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ.

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ (ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

CANCIDAS 70 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για την παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
casprofungin
Ενδοφλέβια χρήση IV

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΑΛΛΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Cancidas 50 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
Cancidas 70 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
caspofungin

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν χορηγηθεί σε εσάς ή το παιδί σας αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Cancidas και ποιά είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Cancidas
3. Πώς να πάρετε το Cancidas
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Cancidas
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Cancidas και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Cancidas

Το Cancidas περιέχει ένα φάρμακο που ονομάζεται caspofungin. Αυτό ανήκει σε μία κατηγορία φαρμάκων που ονομάζονται αντιμυκητιασικά.

Ποιά είναι η χρήση του Cancidas

Το Cancidas χρησιμοποιείται στη θεραπεία των ακόλουθων λοιμώξεων σε παιδιά, εφήβους και ενήλικες:

- σοβαρές μυκητιασικές λοιμώξεις στους ιστούς ή τα όργανα σας (ονομάζεται «διηθητική καντιντίαση»). Αυτή η λοίμωξη προκαλείται από κύτταρα μυκήτων (ζυμομυκήτων) που ονομάζονται *Candida*.
Στα άτομα που μπορεί να εμφανίσουν αυτό τον τύπο της λοίμωξης περιλαμβάνονται εκείνοι που μόλις έκαναν μια επέμβαση ή εκείνοι των οποίων το ανοσοποιητικό σύστημα είναι εξασθενημένο. Τα πιο κοινά σημεία αυτού του τύπου της λοίμωξης είναι πυρετός και ρίγη τα οποία δεν ανταποκρίνονται σε ένα αντιβιοτικό.
- μυκητιασικές λοιμώξεις στη μύτη σας, στους παραρινίους κόλπους ή στους πνεύμονες (ονομάζεται «διηθητική ασπεργίλλωση») εάν άλλες αντιμυκητιασικές θεραπείες δεν έχουν λειτουργήσει ή εάν έχουν προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες. Αυτή η λοίμωξη προκαλείται από έναν μύκητα που ονομάζεται *Aspergillus*.
Στα άτομα που μπορεί να εμφανίσουν αυτό τον τύπο της λοίμωξης περιλαμβάνονται εκείνοι που κάνουν χημειοθεραπεία, εκείνοι που έχουν κάνει μεταμόσχευση και εκείνοι που το ανοσοποιητικό τους σύστημα είναι εξασθενημένο.
- πιθανολογούμενες μυκητιασικές λοιμώξεις, εάν έχετε πυρετό και χαμηλό αριθμό λευκοκυττάρων που δεν βελτιώθηκαν με αντιβιοτική θεραπεία. Στα άτομα που βρίσκονται σε κίνδυνο εμφάνισης μυκητιασικής λοίμωξης περιλαμβάνονται εκείνοι που έχουν κάνει μια επέμβαση ή εκείνοι που έχουν εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα.

Πως δρα το Cancidas

Το Cancidas καθιστά τα κύτταρα των μυκήτων εύθραυστα και σταματάει την κανονική ανάπτυξη του μύκητα. Αυτό εμποδίζει την εξάπλωση της λοίμωξης και δίνει την ευκαιρία στις φυσικές άμυνες του οργανισμού να απαλλαγούν πλήρως από τη λοίμωξη.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Cancidas

Μην χρησιμοποιήσετε το Cancidas

- σε περίπτωση αλλεργίας στο caspofungin ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Εάν δεν είστε σίγουροι, μιλήστε στο γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας προτού πάρετε το φάρμακο σας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο πριν πάρετε Cancidas εάν:

- είστε αλλεργικοί σε οποιοδήποτε άλλο φάρμακο
- είχατε ποτέ κάποια ηπατικά προβλήματα – μπορεί να χρειαστείτε διαφορετική δόση αυτού του φαρμάκου
- εάν λαμβάνετε ήδη κυκλοσπορίνη (χρησιμοποιείται για να βοηθήσει στην πρόληψη της απόρριψης οργάνων από μεταμόσχευση ή της καταστολής του ανοσοποιητικού σας συστήματος) – καθώς ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να κάνει επιπλέον αιματολογικές εξετάσεις κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας.
- είχατε ποτέ οποιοδήποτε άλλο ιατρικό πρόβλημα.

Εάν οτιδήποτε από τα παραπάνω ισχύει για σας (ή εάν δεν είστε σίγουροι), μιλήστε με τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας πριν σας χορηγηθεί το Cancidas.

Το Cancidas μπορεί επίσης να προκαλέσει Σοβαρές Δερματικές Ανεπιθύμητες Αντιδράσεις όπως το Σύνδρομο Stevens Johnson (ΣΣJ) και τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN).

Άλλα φάρμακα και Cancidas

Παρακαλείστε να ενημερώνετε το γιατρό σας, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε οποιαδήποτε άλλα φάρμακα. Αυτό περιλαμβάνει και φάρμακα που λαμβάνονται χωρίς συνταγή συμπεριλαμβανομένων των φαρμάκων φυτικής προέλευσης. Αυτό γίνεται διότι το Cancidas μπορεί να επηρεάσει τον τρόπο δράσης ορισμένων άλλων φαρμάκων. Επίσης, ορισμένα άλλα φάρμακα μπορεί να επηρεάσουν τον τρόπο με τον οποίο δρα το Cancidas.

Ενημερώστε τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας εάν λαμβάνετε κάποιο από τα ακόλουθα φάρμακα:

- κυκλοσπορίνη ή tacrolimus (χρησιμοποιούνται για να βοηθήσουν στην πρόληψη της απόρριψης οργάνων από μεταμόσχευση ή στην καταστολή του ανοσοποιητικού σας συστήματος) καθώς ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να κάνει επιπλέον αιματολογικές εξετάσεις κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας.
- ορισμένα φάρμακα για την HIV λοίμωξη όπως εφাবιρένζη ή νεβιραπίνη,
- φαινυτοΐνη ή καρβαμαζεπίνη (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων)
- δεξαμεθαζόνη (ένα στεροειδές)
- ριφαμπικίνη (ένα αντιβιοτικό).

Εάν οτιδήποτε από τα παραπάνω ισχύει για σας (ή εάν δεν είστε σίγουροι), μιλήστε με τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας πριν σας χορηγηθεί το Cancidas.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε ή νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

- Το Cancidas δεν έχει μελετηθεί σε έγκυες γυναίκες. Θα πρέπει να χρησιμοποιείται στην εγκυμοσύνη μόνον αν το πιθανό όφελος υπερτερεί του πιθανού κινδύνου για το αγέννητο μωρό.
- Γυναίκες στις οποίες χορηγείται Cancidas δεν θα πρέπει να θηλάζουν.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Δεν υπάρχουν πληροφορίες που υποστηρίζουν ότι το Cancidas επηρεάζει την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανήματα.

Το Cancidas περιέχει σακχαρόζη

Το Cancidas περιέχει σακχαρόζη (έναν τύπο σακχάρου). Εάν σας έχει ενημερώσει ο γιατρός σας ότι δεν μπορείτε να ανεχθείτε ή να μεταβολίσετε ορισμένα σάκχαρα, μιλήστε με το γιατρό σας, το νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας πριν σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο.

Το Cancidas περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά φιαλίδιο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πως να χρησιμοποιήσετε το Cancidas

Το Cancidas θα πρέπει πάντα να προετοιμάζεται και να σας χορηγείται από επαγγελματία υγείας. Θα σας χορηγηθεί το Cancidas:

- μία φορά κάθε μέρα
- μέσω βραδείας έγχυσης ενδοφλεβίως (ενδοφλέβια έγχυση)
- σε χρονικό διάστημα περίπου 1 ώρας.

Ο γιατρός σας θα καθορίσει τη διάρκεια της θεραπείας σας και την ποσότητα Cancidas που θα σας χορηγηθεί κάθε μέρα. Ο γιατρός σας θα ελέγξει πόσο καλά δρα το φάρμακο για σας. Αν ζυγίζετε περισσότερο από 80 kg, μπορεί να χρειαστείτε διαφορετική δόση.

Χρήση σε παιδιά και εφήβους

Η δόση σε παιδιά και εφήβους μπορεί να διαφέρει από την δόση σε ενήλικες.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Cancidas από την κανονική

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει την ποσότητα Cancidas που χρειάζεστε και για πόσο χρονικό διάστημα κάθε μέρα. Εάν ανησυχείτε ότι μπορεί να έχετε λάβει μεγαλύτερη δόση Cancidas, μιλήστε αμέσως με το γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό σας ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Μιλήστε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας αμέσως εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες – μπορεί να χρειαστείτε επείγουσα ιατρική περίθαλψη:

- εξάνθημα, κνησμός, αίσθημα θερμότητας, οίδημα στο πρόσωπο, τα χείλη ή τον λαιμό ή δυσκολία στην αναπνοή – μπορεί να έχετε αντίδραση ισταμίνης στο φάρμακο.
- δυσκολία στην αναπνοή με συριγμό ή με εξάνθημα που επιδεινώνεται – μπορεί να έχετε αλλεργική αντίδραση στο φάρμακο
- βήχας, σοβαρές δυσκολίες στην αναπνοή – εάν είστε ενήλικας και έχετε διηθητική ασπεργίλλωση, μπορεί να βιώσετε σοβαρό αναπνευστικό πρόβλημα που μπορεί να οδηγήσει σε αναπνευστική ανεπάρκεια.
- εξάνθημα, απολέπιση του δέρματος, πληγές βλεννογόνιου υμένα, κνίδωση, μεγάλες περιοχές δέρματος που απολεπίζονται.

Όπως με οποιοδήποτε συνταγογραφούμενο φάρμακο, μερικές ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι σοβαρές. Ρωτήστε το γιατρό σας για περισσότερες πληροφορίες.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες σε ενήλικες περιλαμβάνουν:

Συχνές: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους:

- Μειωμένη αιμοσφαιρίνη (μειωμένο το συστατικό που μεταφέρει οξυγόνο στο αίμα), μειωμένα λευκοκύτταρα
- Μειωμένη λευκωματίνη (είδος πρωτεΐνης) στο αίμα σας, μειωμένο κάλιο ή χαμηλά επίπεδα καλίου στο αίμα
- Κεφαλαλγία
- Φλεγμονή της φλέβας
- Δύσπνοια
- Διάρροια, ναυτία ή έμετος
- Αλλαγές σε ορισμένους εργαστηριακούς αιματολογικούς ελέγχους (συμπεριλαμβανομένων των αυξημένων τιμών ορισμένων ηπατικών ελέγχων)
- Κνησμός, εξάνθημα, ερυθρότητα δέρματος ή εφίδρωση περισσότερο από το συνηθισμένο
- Πόνος στις αρθρώσεις
- Ρίγη, πυρετός
- Κνησμός στο σημείο της ένεσης.

Όχι συχνές: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους:

- Αλλαγές σε ορισμένους εργαστηριακούς αιματολογικούς ελέγχους (συμπεριλαμβανομένης της νόσου της πηκτικότητας του αίματος, των αιμοπεταλίων, των ερυθροκυττάρων και των λευκοκυττάρων)
- Απώλεια της όρεξης, αύξηση της ποσότητας υγρών του σώματος, διαταραχή του ισοζυγίου ηλεκτρολυτών του σώματος, υψηλό επίπεδο σακχάρου στο αίμα, χαμηλό επίπεδο ασβεστίου στο αίμα, αυξημένα επίπεδα ασβεστίου στο αίμα, χαμηλό επίπεδο μαγνησίου στο αίμα, αύξηση της οξύτητας του αίματος
- Αποπροσανατολισμός, αίσθημα νευρικότητας, δυσχέρεια στον ύπνο
- Αίσθημα ζάλης, μειωμένη αίσθηση ή ευαισθησία (ιδιαίτερα στο δέρμα), τρέμουλο, αίσθημα υπνηλίας, μεταβολές της γεύσης των τροφών, μυρμηκίαση ή μούδιασμα
- Θαμπή όραση, αύξηση δακρύων, διογκωμένα βλέφαρα, κιτρίνισμα του λευκού μέρους των οφθαλμών
- Αίσθηση γρήγορων ή μη φυσιολογικών καρδιακών παλμών, γρήγορος καρδιακός παλμός, μη φυσιολογικός καρδιακός παλμός, μη φυσιολογικός καρδιακός ρυθμός, καρδιακή ανεπάρκεια
- Αιφνίδιο ερύθημα, εξάψεις, υψηλή αρτηριακή πίεση, χαμηλή αρτηριακή πίεση, ερυθρότητα σε μία φλέβα, η οποία είναι υπερβολικά ευαίσθητη κατά την αφή
- Σφίξιμο των μυϊκών ινών γύρω από τους αεραγωγούς που οδηγεί σε συριγμό ή βήχα, γρήγορος ρυθμός αναπνοής, δύσπνοια που σας ξυπνά, μείωση του οξυγόνου στο αίμα, μη φυσιολογικοί ήχοι κατά την αναπνοή, θόρυβοι τριξίματος από τους πνεύμονες, συριγμός, ρινική συμφόρηση, βήχας, πόνος στο λαιμό
- Κοιλιακός πόνος, πόνος της άνω κοιλίας, κοιλιακή διάταση, δυσκοιλιότητα, δυσκολία στην κατάποση, ξηροστομία, δυσπεψία, δημιουργία αερίων, δυσφορία του στομάχου, οίδημα λόγω υγρών γύρω από την κοιλιά
- Μειωμένη ροή της χολής, αύξηση του μεγέθους του ήπατος, κιτρίνισμα του δέρματος και/ή του λευκού μέρους των οφθαλμών, ηπατική βλάβη προκαλούμενη από φάρμακο ή χημικές ουσίες, ηπατική διαταραχή
- Μη φυσιολογική υφή δέρματος, γενικευμένος κνησμός, κνίδωση, εξάνθημα διαφορετικής εμφάνισης, μη φυσιολογικό δέρμα, ερυθρές συχνά κνησμάδεις κηλίδες στα χέρια και πόδια και ορισμένες φορές στο πρόσωπο και στο υπόλοιπο σώμα
- Οσφυαλγία, πόνος στα χέρια ή πόδια, πόνος στα οστά, πόνος των μυών, μυϊκή αδυναμία
- Απώλεια της νεφρικής λειτουργίας, ξαφνική απώλεια της νεφρικής λειτουργίας
- Πόνος στο σημείο του καθετήρα, παράπονα σχετικά με το σημείο της ένεσης (ερυθρότητα, σκληρό εξόγκωμα, πόνος, διόγκωση, ερεθισμός, εξάνθημα, κνίδωση, διαρροή υγρών από τον καθετήρα μέσα στον ιστό) φλεγμονή της φλέβας στο σημείο της ένεσης

- Αυξημένη αρτηριακή πίεση και αλλαγές σε ορισμένους εργαστηριακούς αιματολογικούς ελέγχους (συμπεριλαμβανομένων των νεφρικών ελέγχων ηλεκτρολυτών και ελέγχων πηκτικότητας), αυξημένα επίπεδα των φαρμάκων που λαμβάνετε που αφυπνίζουν το ανοσοποιητικό σύστημα.
- Δυσφορία στο θώρακα, πόνος στο θώρακα, αίσθημα μεταβολής της θερμοκρασίας του σώματος, γενικό αίσθημα αδιαθεσίας, γενικευμένος πόνος, οίδημα στο πρόσωπο, οίδημα στους αστραγάλους, τα χέρια ή τα πόδια, οίδημα, ευαισθησία, αίσθημα κούρασης.

Ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά και εφήβους

Πολύ συχνές: μπορεί να επηρεάσουν περισσότερο από 1 στους 10 ανθρώπους:

- Πυρετός

Συχνές: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους:

- Κεφαλαλγία
- Γρήγορος καρδιακός παλμός
- Αιφνίδιο ερύθημα, χαμηλή αρτηριακή πίεση
- Αλλαγές σε ορισμένους εργαστηριακούς αιματολογικούς ελέγχους (αυξημένες τιμές ορισμένων ηπατικών ελέγχων)
- Κνίδωση, εξάνθημα
- Πόνος στο σημείο του καθετήρα
- Ρίγη
- Αλλαγές σε ορισμένους εργαστηριακούς αιματολογικούς ελέγχους

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον/την νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πως να φυλάσσετε το Cancidas

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στο φιαλίδιο (οι δύο πρώτοι αριθμοί υποδεικνύουν το μήνα, οι επόμενοι τέσσερις αριθμοί υποδεικνύουν το έτος). Η ημερομηνία λήξης αναφέρεται στην τελευταία ημέρα αυτού του μήνα.

Φυλάσσετε στο ψυγείο (2°C έως 8°C).

Μόλις παρασκευαστεί το Cancidas, θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Αυτό γίνεται διότι δεν περιέχει οποιαδήποτε συστατικά που εμποδίζουν την ανάπτυξη των βακτηρίων. Μόνο ένας εκπαιδευμένος επαγγελματίας υγείας, που έχει διαβάσει τις πλήρεις οδηγίες θα πρέπει να παρασκευάσει το φάρμακο (παρακαλώ δείτε παρακάτω «Οδηγίες για την ανασύσταση και αραίωση του Cancidas»).

Μην πετάτε τα φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας πως να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Cancidas

- Η δραστική ουσία είναι το caspofungin.

Cancidas 50 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
Κάθε φιαλίδιο του Cancidas περιέχει 50 mg του caspofungin.

Cancidas 70 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
Κάθε φιαλίδιο του Cancidas περιέχει 70 mg του caspofungin.

- Τα άλλα συστατικά είναι: σακχαρόζη, μαννιτόλη (E421), κρυσταλλικό οξικό οξύ, και υδροξείδιο του νατρίου (παρακαλώ δείτε την παράγραφο 2 Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Cancidas).

Εμφάνιση του Cancidas και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Cancidas είναι στείρα, λευκή έως υπόλευκη, συμπαγής κόνις.

Κάθε συσκευασία περιέχει ένα φιαλίδιο κόνεως.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Ολλανδία

Παρασκευαστής

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Ολλανδία

ή

FAREVA Mirabel
Route de Marsat-Riom
63963 Clermont - Ferrand Cedex 9
Γαλλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας.

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@msd.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel. +370 5 2780 247
dpoc_lithuania@msd.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: +359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@msd.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: +36 1 888 5300
hungary_msd@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf.: +45 4482 4000
dkmail@msd.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel.: +49 (0) 89 20 300 4500
medinfo@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel: +372 614 4200
dpoc.estonia@msd.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.Ε.Ε.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@msd.com

France

MSD France
Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: + 385 1 6611 333
croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@msd.com

Ísland

Vistor ehf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)
dpoc.italy@msd.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ.: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 9999000 (+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
medinfo.norway@msd.com

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
dpoc_austria@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: +40 21 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila
d.o.o.
Tel: +386 1 520 4201
msd_slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@msd.com

Latvija
SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel.: + 371 67025300
dpoc.latvia@msd.com

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Οδηγίες για το πώς θα ανασυσταθεί και θα αραιωθεί το CANCIDAS :

Ανασύσταση του CANCIDAS

ΝΑ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ ΜΕΣΑ ΑΡΑΙΩΣΗΣ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΟΥΝ ΓΛΥΚΟΖΗ, επειδή το CANCIDAS δεν είναι σταθερό σε μέσα αραιώσης που περιέχουν γλυκόζη. ΝΑ ΜΗ ΓΙΝΕΤΑΙ ΑΝΑΜΕΙΞΗ Ή ΤΑΥΤΟΧΡΟΝΗ ΕΓΧΥΣΗ ΤΟΥ CANCIDAS ΜΕ ΟΠΟΙΑΔΗΠΟΤΕ ΑΛΛΑ ΦΑΡΜΑΚΑ, επειδή δεν υπάρχουν στοιχεία διαθέσιμα για την συμβατότητα του CANCIDAS με άλλες ουσίες, πρόσθετα ή φαρμακευτικά προϊόντα που χορηγούνται ενδοφλεβίως. Να ελέγχεται οπτικά το διάλυμα προς έγχυση για σωματίδια ή αποχρωματισμό.

CANCIDAS 50 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ (φιαλίδιο 50 mg)

Βήμα 1 Ανασύσταση των συμβατικών φιαλιδίων

Για την ανασύσταση της κόνεως, αφήστε το φιαλίδιο να ανακτήσει την θερμοκρασία δωματίου και προσθέστε 10,5 ml ενέσιμο ύδωρ κάτω από ασηπτικές συνθήκες. Η συγκέντρωση του ανασυσταθέντος φιαλιδίου θα είναι 5,2 mg/ml.

Η λευκή έως υπόλευκη συμπαγής λυοφιλοποιημένη κόνις θα διαλυθεί πλήρως. Αναμείξτε ελαφρά έως ότου ληφθεί ένα διαυγές διάλυμα. Τα ανασυσταθέντα διαλύματα θα πρέπει να ελέγχονται οπτικά για σωματίδια ή για αποχρωματισμό. Αυτό το ανασυσταθέν διάλυμα μπορεί να φυλάσσεται ως 24 ώρες σε ή κάτω από 25°C.

Βήμα 2 Προσθήκη του ανασυσταθέντος διαλύματος CANCIDAS σε διάλυμα προς έγχυση για τον ασθενή

Τα μέσα αραιώσης για το τελικό διάλυμα έγχυσης είναι: στείρο ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου, ή γαλακτικό διάλυμα Ringier. Το διάλυμα προς έγχυση παρασκευάζεται κάτω από ασηπτικές συνθήκες, με την προσθήκη της κατάλληλης ποσότητας του ανασυσταθέντος πυκνού διαλύματος (όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα) σε ένα σάκο ή φιάλη έγχυσης των 250 ml. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί μειωμένος όγκος 100 ml για τις εγχύσεις, για τις ημερήσιες δόσεις των 50 mg ή 35 mg, όταν κρίνεται ιατρικά απαραίτητο. Να μην χρησιμοποιείτε το διάλυμα εάν είναι θολό ή έχει ίζημα.

ΦΙΑΛΙΔΙΟ 50 mg: ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΤΟΥ ΔΙΑΛΥΜΑΤΟΣ ΠΡΟΣ ΕΓΧΥΣΗ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ.

Δοσολογία*	Όγκος του ανασυσταθέντος διαλύματος CANCIDAS για μεταφορά σε σάκκο ή φιάλη προς ενδοφλέβια χρήση	Καθιερωμένη διαδικασία παρασκευής (ανασυσταθέν διάλυμα CANCIDAS έχει προστεθεί σε 250 ml) τελική συγκέντρωση	Διάλυμα προς έγχυση με μειωμένο όγκο (ανασυσταθέν διάλυμα CANCIDAS έχει προστεθεί σε 100 ml) τελική συγκέντρωση
50 mg	10 ml	0,20 mg/ml	-
50 mg σε μειωμένο όγκο	10 ml	-	0,47 mg/ml
35 mg για μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (από ένα φιαλίδιο 50 mg)	7 ml	0,14 mg/ml	-
35 mg για μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (από ένα φιαλίδιο 50 mg) σε μειωμένο όγκο	7 ml	-	0,34 mg/ml

*10,5 ml θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για την ανασύσταση όλων των φιαλιδίων.

ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ (φιαλίδιο 50 mg)

Υπολογισμός του Εμβαδού της Επιφάνειας του Σώματος (Body Surface Area, BSA) για παιδιατρική δοσολογία

Πριν από την παρασκευή της έγχυσης, να υπολογιστεί το εμβαδόν της επιφάνειας του σώματος (BSA) του ασθενούς χρησιμοποιώντας την παρακάτω εξίσωση: (Εξίσωση Mosteller²)

$$BSA (m^2) = \sqrt{\frac{\text{Υψος (cm)} \times \text{Βάρος (kg)}}{3600}}$$

Παρασκευή του διαλύματος προς έγχυση των 70 mg/m² για παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας > 3 μηνών (χρησιμοποιώντας φιαλίδιο των 50 mg).

1. Να προσδιορισθεί η πραγματική δόση εφόδου που θα χρησιμοποιηθεί στον παιδιατρικό ασθενή χρησιμοποιώντας την BSA του ασθενούς (όπως προσδιορίστηκε παραπάνω) και την ακόλουθη εξίσωση:
BSA (m²) X 70 mg/m² = Δόση εφόδου
Η μέγιστη δόση εφόδου κατά την Ημέρα 1 δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 70 mg ανεξάρτητα από την υπολογισθείσα δόση του ασθενούς.
2. Αφήστε να γίνει εξισορρόπηση του ψυχθέντος φιαλιδίου του CANCIDAS σε θερμοκρασία δωματίου.
3. Προσθέστε κάτω από ασηπτικές συνθήκες 10,5 ml ενέσιμου ύδατος ^α. Αυτό το ανασυσταθέν διάλυμα μπορεί να διατηρηθεί έως 24 ώρες σε ή κάτω από 25°C ^β. Αυτό παρέχει τελική συγκέντρωση του caspofungin στο φιαλίδιο 5,2 mg/ml.
4. Αφαιρέστε από το φιαλίδιο τον όγκο του φαρμακευτικού προϊόντος που ισοδυναμεί με την υπολογισθείσα δόση εφόδου (Στάδιο 1). Κάτω από ασηπτικές συνθήκες μεταφέρετε αυτόν τον όγκο (ml)^γ του ανασυσταθέντος CANCIDAS σε ένα σάκκο IV (ή φιάλη) που περιέχει 250 ml 0,9 %, 0,45 %, ή 0,225 % ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου, ή ενέσιμου γαλακτικού διαλύματος Ringer. Εναλλακτικά, ο όγκος (ml)^γ του ανασυσταθέντος CANCIDAS μπορεί να προστεθεί σε ένα μειωμένο όγκο 0,9 %, 0,45 %, ή 0,225 % ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου, ή ενέσιμου γαλακτικού διαλύματος Ringer που να μην υπερβαίνει την τελική συγκέντρωση του 0,5 mg/ml. Αυτό το διάλυμα έγχυσης πρέπει να χρησιμοποιηθεί μέσα σε 24 ώρες, εάν διατηρηθεί σε ή κάτω από 25°C ή σε 48 ώρες εάν διατηρηθεί στο ψυγείο στους 2 έως 8°C.

² Mosteller RD: Simplified Calculation of Body Surface Area. *N Engl J Med* 1987 Oct 22;317(17): 1098 (letter)

Παρασκευή του διαλύματος προς έγχυση των 50 mg/m² για παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας > 3 μηνών (χρησιμοποιώντας φιαλίδιο των 50 mg).

1. Να προσδιορισθεί η πραγματική δόση συντήρησης που θα χρησιμοποιηθεί στον παιδιατρικό ασθενή χρησιμοποιώντας την BSA του ασθενούς (όπως προσδιορίστηκε παραπάνω) και την ακόλουθη εξίσωση:
$$BSA (m^2) \times 50 \text{ mg/m}^2 = \text{Ημερήσια Δόση Συντήρησης}$$

Η Ημερήσια Δόση Συντήρησης δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 70 mg ανεξάρτητα από την υπολογισθείσα δόση του ασθενούς.
2. Αφήστε να γίνει εξισορρόπηση του ψυχθέντος φιαλιδίου του CANCIDAS σε θερμοκρασία δωματίου.
3. Προσθέστε κάτω από ασηπτικές συνθήκες 10,5 ml ενέσιμου ύδατος ^α. Αυτό το ανασυσταθέν διάλυμα μπορεί να διατηρηθεί έως 24 ώρες σε ή κάτω από 25°C ^β. Αυτό παρέχει τελική συγκέντρωση του caspofungin στο φιαλίδιο 5,2 mg/ml.
4. Αφαιρέστε από το φιαλίδιο τον όγκο του φαρμακευτικού προϊόντος που ισοδυναμεί με την υπολογισθείσα ημερήσια δόση συντήρησης (Στάδιο 1). Κάτω από ασηπτικές συνθήκες μεταφέρετε αυτόν τον όγκο (ml)^γ του ανασυσταθέντος caspofungin σε ένα σάκκο IV (ή φιάλη) που περιέχει 250 ml 0,9 %, 0,45%, ή 0,225 % ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου, ή ενέσιμου γαλακτικού διαλύματος Ringer. Εναλλακτικά, ο όγκος (ml)^γ του ανασυσταθέντος CANCIDAS μπορεί να προστεθεί σε ένα μειωμένο όγκο 0,9 %, 0,45 %, ή 0,225 % ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου, ή ενέσιμου γαλακτικού διαλύματος Ringer που να μην υπερβαίνει την τελική συγκέντρωση του 0,5 mg/ml. Αυτό το διάλυμα έγχυσης πρέπει να χρησιμοποιηθεί μέσα σε 24 ώρες, εάν διατηρηθεί σε ή κάτω από 25°C ή σε 48 ώρες εάν διατηρηθεί στο ψυγείο στους 2 έως 8°C.

Παρατηρήσεις σχετικά με την παρασκευή:

- α. Η λευκή έως υπόλευκη συμπαγής μάζα θα διαλυθεί πλήρως. Αναμείζετε ελαφρά έως ότου ληφθεί ένα διανυγές διάλυμα.
- β. Να ελεγχθεί οπτικά το ανασυσταθέν διάλυμα για σωματίδια ή για αποχρωματισμό κατά την ανασύσταση και πριν από την έγχυση. Να μην χρησιμοποιηθεί εάν το διάλυμα είναι θολό ή έχει ίζημα.
- γ. Το CANCIDAS παρέχει την πλήρη δόση που αναφέρεται στο φιαλίδιο (50 mg) εάν απορροφηθούν 10 ml από το φιαλίδιο.

CANCIDAS 70 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ (φιαλίδιο 70 mg)

Βήμα 1 Ανασύσταση των συμβατικών φιαλιδίων

Για την ανασύσταση της κόνεως, αφήστε το φιαλίδιο να ανακτήσει την θερμοκρασία δωματίου και προσθέστε 10,5 ml ενέσιμο ύδωρ κάτω από ασηπτικές συνθήκες. Οι συγκεντρώσεις των ανασυσταθέντων φιαλιδίων θα είναι 7,2 mg/ml.

Η λευκή έως υπόλευκη συμπαγής λυοφιλοποιημένη κόνις θα διαλυθεί πλήρως. Αναμείζετε ελαφρά έως ότου ληφθεί ένα διανυγές διάλυμα. Τα ανασυσταθέντα διαλύματα θα πρέπει να ελέγχονται οπτικά για σωματίδια ή για αποχρωματισμό. Αυτό το ανασυσταθέν διάλυμα μπορεί να φυλάσσεται ως 24 ώρες σε ή κάτω από 25°C.

Βήμα 2 Προσθήκη του ανασυσταθέντος διαλύματος CANCIDAS σε διάλυμα προς έγχυση για τον ασθενή

Τα μέσα αραίωσης για το τελικό διάλυμα έγχυσης είναι: στείρο ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου, ή γαλακτικό διάλυμα Ringer. Το διάλυμα προς έγχυση παρασκευάζεται κάτω από ασηπτικές συνθήκες, με την προσθήκη της κατάλληλης ποσότητας του ανασυσταθέντος πυκνού διαλύματος (όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα) σε ένα σάκο ή φιάλη έγχυσης των 250 ml. Μπορεί να

χρησιμοποιηθεί μειωμένος όγκος 100 ml για τις εγχύσεις, για τις ημερήσιες δόσεις των 50 mg ή 35 mg, όταν κρίνεται ιατρικά απαραίτητο. Να μην χρησιμοποιείτε το διάλυμα αν είναι θολό ή έχει ίζημα.

ΦΙΑΛΙΔΙΟ 70 mg: ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΤΟΥ ΔΙΑΛΥΜΑΤΟΣ ΠΡΟΣ ΕΓΧΥΣΗ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ.

Δοσολογία*	Όγκος του ανασυσταθέντος διαλύματος CANCIDAS για μεταφορά σε σάκκο ή φιάλη προς ενδοφλέβια χρήση	Καθιερωμένη διαδικασία παρασκευής (ανασυσταθέν διάλυμα CANCIDAS έχει προστεθεί σε 250 ml) τελική συγκέντρωση	Διάλυμα προς έγχυση με μειωμένο όγκο (ανασυσταθέν διάλυμα CANCIDAS έχει προστεθεί σε 100 ml) τελική συγκέντρωση
70 mg	10 ml	0,28 mg/ml	Δεν συνιστάται
70 mg (από δύο φιαλίδια των 50 mg) **	14 ml	0,28 mg/ml	Δεν συνιστάται
35 mg για μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (από ένα φιαλίδιο 70 mg)	5 ml	0,14 mg/ml	0,34 mg/ml

*10,5 ml θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για την ανασύσταση όλων των φιαλιδίων.

**Εάν δεν είναι διαθέσιμο φιαλίδιο των 70 mg, η δόση των 70 mg μπορεί να παρασκευασθεί από δύο φιαλίδια των 50 mg

ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ (φιαλίδιο 70 mg)

Υπολογισμός του Εμβαδού της Επιφάνειας του Σώματος (Body Surface Area, BSA) για παιδιατρική δοσολογία

Πριν από την παρασκευή της έγχυσης, να υπολογισθεί το εμβαδόν της επιφάνειας του σώματος (BSA) του ασθενούς χρησιμοποιώντας την παρακάτω εξίσωση: (Εξίσωση Mosteller³)

$$BSA (m^2) = \sqrt{\frac{\text{Υψος (cm)} \times \text{Βάρος (kg)}}{3600}}$$

Παρασκευή του διαλύματος προς έγχυση των 70 mg/m² για παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας > 3 μηνών (χρησιμοποιώντας φιαλίδιο των 70 mg).

1. Να προσδιορισθεί η πραγματική δόση εφόδου που θα χρησιμοποιηθεί στον παιδιατρικό ασθενή χρησιμοποιώντας την BSA του ασθενούς (όπως προσδιορίστηκε παραπάνω) και την ακόλουθη εξίσωση:
BSA (m²) X 70 mg/m² = Δόση εφόδου
Η μέγιστη δόση εφόδου κατά την Ημέρα 1 δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 70 mg ανεξάρτητα από την υπολογισθείσα δόση του ασθενούς.
2. Αφήστε να γίνει εξισορρόπηση του ψυχθέντος φιαλιδίου του Cancidas σε θερμοκρασία δωματίου.
3. Προσθέστε κάτω από ασηπτικές συνθήκες 10,5 ml ενέσιμου ύδατος ^α. Αυτό το ανασυσταθέν διάλυμα μπορεί να διατηρηθεί έως 24 ώρες σε ή κάτω από 25°C ^β. Αυτό παρέχει τελική συγκέντρωση του caspofungin στο φιαλίδιο 7,2 mg/ml.
4. Αφαιρέστε από το φιαλίδιο τον όγκο του φαρμακευτικού προϊόντος που ισοδυναμεί με την υπολογισθείσα δόση εφόδου (Στάδιο 1). Κάτω από ασηπτικές συνθήκες μεταφέρετε αυτόν τον όγκο (ml)^γ του ανασυσταθέντος Cancidas σε ένα σάκκο IV (ή φιάλη) που περιέχει 250 ml 0,9 %, 0,45 %, ή 0,225 % ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου, ή ενέσιμου γαλακτικού

³ Mosteller RD: Simplified Calculation of Body Surface Area. *N Engl J Med* 1987 Oct 22;317(17): 1098 (letter)

διαλύματος Ringer. Εναλλακτικά, ο όγκος (ml)^γ του ανασυσταθέντος Cancidas μπορεί να προστεθεί σε ένα μειωμένο όγκο 0,9 %, 0,45 %, ή 0,225 % ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου, ή ενέσιμου γαλακτικού διαλύματος Ringer που να μην υπερβαίνει την τελική συγκέντρωση του 0,5 mg/ml. Αυτό το διάλυμα έγχυσης πρέπει να χρησιμοποιηθεί μέσα σε 24 ώρες, εάν διατηρηθεί σε ή κάτω από 25°C ή σε 48 ώρες εάν διατηρηθεί στο ψυγείο στους 2 έως 8°C.

Παρασκευή του διαλύματος προς έγχυση των 50 mg/m² για παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας > 3 μηνών (χρησιμοποιώντας φιαλίδιο των 70 mg).

1. Να προσδιορισθεί η πραγματική δόση συντήρησης που θα χρησιμοποιηθεί στον παιδιατρικό ασθενή χρησιμοποιώντας την BSA του ασθενούς (όπως προσδιορίστηκε παραπάνω) και την ακόλουθη εξίσωση:
$$BSA (m^2) \times 50 \text{ mg}/m^2 = \text{Ημερήσια Δόση Συντήρησης}$$

Η Ημερήσια Δόση Συντήρησης δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 70 mg ανεξάρτητα από την υπολογισθείσα δόση του ασθενούς.
2. Αφήστε να γίνει εξισορρόπηση του ψυχθέντος φιαλιδίου του Cancidas σε θερμοκρασία δωματίου.
3. Προσθέστε κάτω από ασηπτικές συνθήκες 10,5 ml ενέσιμου ύδατος^α. Αυτό το ανασυσταθέν διάλυμα μπορεί να διατηρηθεί έως 24 ώρες σε ή κάτω από 25°C^β. Αυτό παρέχει τελική συγκέντρωση του caspofungin στο φιαλίδιο 7,2 mg/ml.
4. Αφαιρέστε από το φιαλίδιο τον όγκο του φαρμακευτικού προϊόντος που ισοδυναμεί με την υπολογισθείσα ημερήσια δόση συντήρησης (Στάδιο 1). Κάτω από ασηπτικές συνθήκες μεταφέρετε αυτόν τον όγκο (ml)^γ του ανασυσταθέντος Cancidas σε ένα σάκκο IV (ή φιάλη) που περιέχει 250 ml 0,9 %, 0,45%, ή 0,225 % ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου, ή ενέσιμου γαλακτικού διαλύματος Ringer. Εναλλακτικά, ο όγκος (ml)^γ του ανασυσταθέντος Cancidas μπορεί να προστεθεί σε ένα μειωμένο όγκο 0,9 %, 0,45 %, ή 0,225 % ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου, ή ενέσιμου γαλακτικού διαλύματος Ringer που να μην υπερβαίνει την τελική συγκέντρωση του 0,5 mg/ml. Αυτό το διάλυμα έγχυσης πρέπει να χρησιμοποιηθεί μέσα σε 24 ώρες, εάν διατηρηθεί σε ή κάτω από 25°C ή σε 48 ώρες εάν διατηρηθεί στο ψυγείο στους 2 έως 8°C.

Παρατηρήσεις σχετικά με την παρασκευή

- α.** Η λευκή έως υπόλευκη συμπαγής μάζα θα διαλυθεί πλήρως. Αναμείξτε ελαφρά έως ότου ληφθεί ένα διαυγές διάλυμα.
- β.** Να ελεγχθεί οπτικά το ανασυσταθέν διάλυμα για σωματίδια ή για αποχρωματισμό κατά την ανασύσταση και πριν από την έγχυση. Να μην χρησιμοποιηθεί εάν το διάλυμα είναι θολό ή έχει ίζημα.
- γ.** Το CANCIDAS παρέχει την πλήρη δόση που αναφέρεται στο φιαλίδιο (70 mg) εάν απορροφηθούν 10 ml από το φιαλίδιο.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΟΡΩΝ ΑΔΕΙΑΣ(-ΩΝ) ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την Έκθεση Αξιολόγησης της PRAC σχετικά με την (τις) PSUR(s) για το caspofungin, τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC είναι τα εξής:

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα για την αποτυχία της θεραπείας με caspofungin κατά τη διάρκεια συνεχούς θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης (CRRT) με μεμβράνες πολυακρυλονιτριλίου (PAN) από τη βιβλιογραφία, αυθόρμητες αναφορές (συμπεριλαμβανομένων πέντε περιπτώσεων με στενή χρονική σχέση και θανατηφόρα αποτελέσματα), και λαμβάνοντας υπόψη έναν πιθανό μηχανισμό δράσης (προσρόφηση του ελεύθερου κλάσματος του φαρμάκου από τις μεμβράνες PAN που οδηγεί σε υποθεραπευτική έκθεση), η PRAC θεωρεί ότι η αιτιώδης σχέση μεταξύ του caspofungin και της αποτυχίας της θεραπείας κατά τη διάρκεια της CRRT με μεμβράνες PAN είναι τουλάχιστον μια λογική πιθανότητα. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος των προϊόντων που περιέχουν caspofungin θα πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Η CHMP, αφού εξέτασε τη σύσταση της PRAC, συμφώνησε με τα γενικά πορίσματα της PRAC και τους λόγους διατύπωσης της σύστασης.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων Άδειας(-ών) Κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για το caspofungin, η CHMP έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) caspofungin παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CHMP εισηγείται την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας.