

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

REZZAYO 200 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 200 mg ρεζαφουγκίνη (ως οξικό άλας).

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Λευκή έως ωχροκίτρινη πάστα ή κόνις.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το REZZAYO ενδείκνυται για τη θεραπεία της διηθητικής καντιντίασης σε ενήλικες.

Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες οδηγίες για την ορθή χρήση των αντιμυκητιασικών παραγόντων.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με REZZAYO θα πρέπει να ξεκινά από ιατρό με πείρα στη διαχείριση διηθητικών μυκητιασικών λοιμώξεων.

Δοσολογία

Μια εφάπαξ δόση εφόδου 400 mg την Ημέρα 1, ακολουθούμενη από 200 mg την Ημέρα 8 και μία φορά την εβδομάδα στη συνέχεια.

Η διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να βασίζεται στην κλινική και μικροβιολογική ανταπόκριση του ασθενούς. Σε γενικές γραμμές, η αντιμυκητιασική θεραπεία θα πρέπει να συνεχίζεται για τουλάχιστον 14 ημέρες μετά την τελευταία θετική καλλιέργεια. Κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών οι ασθενείς έλαβαν θεραπεία με ρεζαφουγκίνη για διάστημα έως 28 ημερών. Οι πληροφορίες ασφάλειας σχετικά με τη θεραπεία με ρεζαφουγκίνη διάρκειας άνω των 4 εβδομάδων είναι περιορισμένες.

Εάν μια προγραμματισμένη δόση παραλειφθεί (δεν χορηγηθεί την καθορισμένη ημέρα), η παραλειφθείσα δόση θα πρέπει να χορηγηθεί το συντομότερο δυνατόν.

- Εάν η παραλειφθείσα δόση χορηγηθεί εντός 3 ημερών από την καθορισμένη ημέρα, η επόμενη εβδομαδιαία δόση μπορεί να χορηγηθεί σύμφωνα με το πρόγραμμα.
- Εάν η παραλειφθείσα δόση χορηγηθεί περισσότερες από 3 ημέρες μετά την καθορισμένη ημέρα, το χρονοδιάγραμμα χορήγησης θα πρέπει να αναθεωρηθεί ώστε να διασφαλιστεί ότι μεσολαβούν τουλάχιστον 4 ημέρες πριν από την επόμενη δόση.

- Εάν η χορήγηση ξεκινήσει εκ νέου τουλάχιστον 2 εβδομάδες μετά την παραλειφθείσα δόση, η χορήγηση θα πρέπει να ξεκινήσει εκ νέου στη δόση εφόδου των 400 mg.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να χορηγηθεί ανεξαρτήτως του χρόνου διεξαγωγής της αιμοκάθαρσης (βλ. παράγραφο 5.2).

Άλλοι πληθυσμοί

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης βάσει του βάρους των ασθενών (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του REZZAYO σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί.
Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Για ενδοφλέβια χρήση μόνο.

Μετά την ανασύσταση και την αραιώση (βλ. παράγραφο 6.6), το διάλυμα θα πρέπει να χορηγηθεί με αργή ενδοφλέβια έγχυση σε διάστημα περίπου 1 ώρας, ενώ ο χρόνος της έγχυσης μπορεί να αυξηθεί έως τα 180 λεπτά για τη διαχείριση τυχόν εξελισσόμενων συμπτωμάτων μιας σχετιζόμενης με την έγχυση αντίδρασης (βλ. παράγραφο 4.4).

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση και την αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

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

Υπερευαισθησία σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα της κατηγορίας των εχινοκανδινών.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η αποτελεσματικότητα της ρεζαφουγκίνης έχει αξιολογηθεί μόνο σε περιορισμένο αριθμό ασθενών με ουδετεροπενία (βλ. παράγραφο 5.1).

Ηπατικές επιδράσεις

Σε κλινικές δοκιμές, παρατηρήθηκαν αυξήσεις στα ηπατικά ένζυμα σε ορισμένους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ρεζαφουγκίνη. Σε ορισμένους ασθενείς με σοβαρές υποκείμενες ιατρικές παθήσεις οι οποίοι λάμβαναν πολλαπλά συγχρηγούμενα φάρμακα μαζί με τη ρεζαφουγκίνη, εμφανίστηκε κλινικά σημαντική ηπατική δυσλειτουργία. Δεν έχει τεκμηριωθεί αιτιολογική σχέση με τη ρεζαφουγκίνη. Οι ασθενείς που αναπτύσσουν αυξήσεις στα ηπατικά ένζυμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ρεζαφουγκίνη θα πρέπει να παρακολουθούνται και η σχέση κινδύνου/οφέλους της συνέχισης της θεραπείας με ρεζαφουγκίνη θα πρέπει να επαναξιολογείται.

Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις

Παροδικές σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις εμφανίστηκαν με τη ρεζαφουγκίνη, χαρακτηριζόμενες από ερυθρίαση, αίσθηση θερμού, ναυτία και αίσθημα σύσφιξης του θώρακα.

Σε κλινικές δοκιμές, οι αντιδράσεις στην έγχυση υποχώρησαν μέσα σε λεπτά, ορισμένες χωρίς προσωρινή ή οριστική διακοπή της έγχυσης. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της έγχυσης. Εάν η έγχυση σταματήσει λόγω μιας αντίδρασης, μπορεί να εξετάζεται η επανέναρξη της έγχυσης με βραδύτερο ρυθμό μετά την υποχώρηση των συμπτωμάτων.

Φωτοτοξικότητα

Η ρεζαφουγκίνη μπορεί να προκαλέσει αυξημένο κίνδυνο φωτοτοξικότητας. Στους ασθενείς θα πρέπει να δίνεται η συμβουλή να αποφεύγουν την έκθεση στον ήλιο και σε άλλες πηγές UV ακτινοβολίας χωρίς επαρκή προστασία κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 7 ημέρες μετά την τελευταία χορήγηση της ρεζαφουγκίνης.

Περιεκτικότητα σε νάτριο

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

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η πιθανότητα αλληλεπίδρασης φαρμάκων της ρεζαφουγκίνης με μια σειρά από επισημασμένα υποστρώματα των ενζύμων του κυτοχρώματος P450 ή/και με μεταφορικές πρωτεΐνες έχει αξιολογηθεί κλινικά. Η ανάγκη για προσαρμογές της δόσης θεωρείται απίθανη για φαρμακευτικά προϊόντα που αποτελούν υποστρώματα για τα ένζυμα CYP2C8, CYP3A4, CYP1A2 και CYP2B6, και για τις πρωτεΐνες μεταφοράς P-gp, BCRP, OATP, OCT1, OCT2, MATE1 και MATE2, όταν χορηγούνται μαζί με τη ρεζαφουγκίνη.

Η πιθανότητα αλληλεπίδρασης φαρμάκων της ρεζαφουγκίνης με μια σειρά από συγχρηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα έχει επίσης αξιολογηθεί κλινικά. Η ανάγκη για προσαρμογές της δόσης θεωρείται απίθανη για το τακρόλιμους, την κυκλοσπορίνη, την ιμπρουτινίμη, τη μυκοφαινόλη, τη μοφετίλη και τη βενετοκλάξη, όταν χορηγούνται μαζί με τη ρεζαφουγκίνη.

In vitro, η ρεζαφουγκίνη είναι μεταβολικά σταθερή και βρέθηκε ότι δεν αποτελεί υπόστρωμα για τις πρωτεΐνες μεταφοράς BCRP, P-gp, MRP2, OATP1B1, OATP1B3, OCT1, OCTN1 και OCTN2. Κατά συνέπεια, η ανάγκη για προσαρμογές της δόσης της ρεζαφουγκίνης θεωρείται απίθανη όταν η ρεζαφουγκίνη συγχρηγείται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη χρήση της ρεζαφουγκίνης σε εγκύους.

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν αναπαραγωγική ή αναπτυξιακή τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Σε μελέτες σε ζώα έχει καταδειχθεί ότι η ρεξαφουγκίνη διαπερνά τον πλακουντιακό φραγμό. Ο πιθανός κίνδυνος για τον άνθρωπο δεν είναι γνωστός.

Η ρεξαφουγκίνη δεν συνιστάται να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης καθώς και σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας που δεν χρησιμοποιούν αντισύλληψη, εκτός εάν το όφελος υπερτερεί του δυνητικού κινδύνου για το έμβρυο.

Θηλασμός

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη χρήση της ρεξαφουγκίνης σε θηλάζουσες γυναίκες. Δεν είναι γνωστό εάν η ρεξαφουγκίνη ή οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Απέκκριση της ρεξαφουγκίνης στο γάλα παρατηρήθηκε σε αρουραίους (βλ. παράγραφο 5.3).

Ο κίνδυνος για το παιδί που θηλάζει δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/θα αποφευχθεί η θεραπεία με τη ρεξαφουγκίνη, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για την γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την επίδραση της ρεξαφουγκίνης στην ανθρώπινη γονιμότητα. Η ρεξαφουγκίνη δεν επηρέασε τη γονιμότητα σε θηλυκούς αρουραίους ή την αναπαραγωγική απόδοση σε αρσενικούς αρουραίους, παρά τις αναστρέψιμες επιδράσεις στους όρχεις των αρσενικών αρουραίων (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το REZZAYO δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Με βάση την εμπειρία από κλινικές δοκιμές, οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες για τη ρεξαφουγκίνη ήταν υποκαλιαιμία, πυρεξία και διάρροια (πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες).

Παροδικές σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις εμφανίστηκαν με τη ρεξαφουγκίνη, χαρακτηριζόμενες από ερυθρίαση, αίσθηση θερμού, ναυτία και αίσθημα σύσφιξης του θώρακα (βλ. παράγραφο 4.4).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Ο παρακάτω πίνακας περιλαμβάνει τις ανεπιθύμητες ενέργειες από 151 άτομα που έλαβαν ρεξαφουγκίνη 400/200 mg παρατιθέμενες ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα (SOC) και προτιμώμενους όρους κατά MedDRA με συχνότητα που αντιστοιχεί σε πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και από αυθόρμητες αναφορές με συχνότητα μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός της κάθε κατηγορίας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Πίνακας 1. Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές ≥ 1/10	Συχνές ≥ 1/100 έως < 1/10	Όχι συχνές ≥ 1/1.000 έως < 1/100	Μη γνωστές
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος		Αναιμία		
Μεταβολικές και θρεπτικές διαταραχές	Υποκαλιαιμία	Υπομαγνησιαιμία, υποφωσφαταιμία	Υπερφωσφαταιμία, υπονατρία	
Αγγειακές διαταραχές		Υπόταση		
Αναπνευστικές, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές μεσοθωρακίου		Συρίττουσα αναπνοή		
Γαστρεντερικές διαταραχές	Διάρροια	Έμετος, ναυτία, κοιλιακό άλγος, δυσκοιλιότητα		
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Ερύθημα, εξάνθημα	Φωτοτοξικότητα	Κνίδωση
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού			Τρόμος	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Πυρεξία			
Διερευνήσεις		Αυξημένη αλκαλική φωσφατάση αίματος, αυξημένα ηπατικά ένζυμα, αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης, αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση, αυξημένη χολερυθρίνη αίματος	Αυξημένος αριθμός ηωσινοφίλων	
Κάκωση, δηλητηρίαση και επιπλοκές κατά την επέμβαση		Αντιδράσεις σχετιζόμενες με τις εγχύσεις		

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 οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται υποστηρικτική φροντίδα και συμπτωματική θεραπεία, με διατήρηση της ομοιόστασης και των ζωτικών λειτουργιών.

Σε μια κλινική δοκιμή Φάσης 1, χορηγήθηκαν εφάπαξ δόσεις των 600 mg και των 1.400 mg χωρίς να αναφερθεί δόσοπεριοριστική τοξικότητα. Δόσεις των 400 mg ρεζαφουγκίνης μία φορά την εβδομάδα για διάστημα έως 4 εβδομάδων χορηγήθηκαν σε μια κλινική δοκιμή Φάσης 2 χωρίς να αναφερθεί δόσοπεριοριστική τοξικότητα.

Η ρεζαφουγκίνη έχει υψηλή πρωτεϊνική δέσμευση και δεν αναμένεται απομάκρυνσή του μέσω αιμοκάθαρσης (βλ. παράγραφο 5.2).

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιμυκητιασικά για συστηματική χρήση, άλλα αντιμυκητιασικά για συστηματική χρήση, κωδικός ATC: J02AX08

Μηχανισμός δράσης

Η ρεζαφουγκίνη αναστέλλει εκλεκτικά τη συνθάση της 1,3-β-D-γλυκάνης στους μύκητες. Αυτό οδηγεί σε αναστολή του σχηματισμού 1,3-β-D-γλυκάνης, ενός βασικού συστατικού του κυτταρικού τοιχώματος των μυκήτων που δεν υπάρχει στα κύτταρα των θηλαστικών. Η αναστολή της σύνθεσης της 1,3-β-D-γλυκάνης οδηγεί σε ταχεία και εξαρτώμενη από τη συγκέντρωση μυκητοκτόνο δραστηριότητα στα είδη *Candida* (spp.).

Δραστικότητα *in vitro*

Οι τιμές MIC₉₀ για τη ρεζαφουγκίνη (που λαμβάνονται με χρήση μιας τροποποιημένης μεθοδολογίας EUCAST) είναι γενικά $\leq 0,016$ mg/l στα *Candida* spp. εκτός του *Candida parapsilosis* (*Candida parapsilosis*: MIC₉₀ = 2 mg/l).

Κατά τη δοκιμασία έναντι μιας συλλογής από κλινικά απομονωμένα στελέχη *Candida* spp. εμπλουτισμένης με στελέχη ανθεκτικά στις εχινοκανδίνες ή/και ανθεκτικά στις αζόλες, η ρεζαφουγκίνη είχε δραστηριότητα παρόμοια με εκείνη της ανιδουλαφουγκίνης.

Αντοχή

Μειωμένη ευαισθησία στις εχινοκανδίνες, συμπεριλαμβανομένης της ρεζαφουγκίνης, προκύπτει λόγω μεταλλάξεων στα γονίδια *FKS* που κωδικοποιούν μια καταλυτική υπομονάδα της συνθάσης της γλυκάνης (στο *FKS1* για τα περισσότερα είδη *Candida* και στα *FKS1* και *FKS2* για το *C. glabrata*).

Ερμηνευτικά κριτήρια δοκιμασίας ευαισθησίας

Τα ερμηνευτικά κριτήρια για δοκιμασία ευαισθησίας MIC (ελάχιστη ανασταλτική συγκέντρωση) έχουν καθοριστεί από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή Δοκιμασιών Ευαισθησίας σε Αντιμικροβιακά (EUCAST) για τη ρεζαφουγκίνη και αναφέρονται εδώ: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Για τη δοκιμασία της ευαισθησίας των ειδών *Candida* στη ρεζαφουγκίνη καθώς και για τον καθορισμό των αντίστοιχων ορίων ευαισθησίας για σκοπούς ερμηνείας έχει χρησιμοποιηθεί μια τροποποιημένη μεθοδολογία MIC μικροαραιώσεων σε ζωμό κατά EUCAST.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Καντινταιμία και διηθητική καντιντίαση σε ενήλικες ασθενείς

Η αποτελεσματικότητα της ρεζαφουγκίνης στη θεραπεία ασθενών με καντινταιμία ή/και διηθητική καντιντίαση (C/IC) αξιολογήθηκε σε μια μεμονωμένη μελέτη Φάσης 3.

Η μελέτη Φάσης 3 ήταν πολυκεντρική, προοπτική, τυχαιοποιημένη και διπλά τυφλή. Ασθενείς με σηπτική αρθρίτιδα σε προσθετική άρθρωση, οστεομυελίτιδα, ενδοκαρδίτιδα ή μυοκαρδίτιδα, μηνιγγίτιδα, ενδοφθαλμίτιδα, χοριοαμφιβληστροειδίτιδα ή οποιαδήποτε λοίμωξη του κεντρικού νευρικού συστήματος, χρόνια διάχυτη καντιντίαση και καντιντίαση ουροποιητικής οδού δευτεροπαθώς σε απόφραξη ή χειρουργικά εργαλεία αποκλείστηκαν από τη μελέτη. Τα άτομα τυχαιοποιήθηκαν με αναλογία 1:1 στη λήψη ρεζαφουγκίνης ως δόση εφόδου των 400 mg την Ημέρα 1, ακολουθούμενη από 200 mg την Ημέρα 8 και μία φορά την εβδομάδα στη συνέχεια, για συνολικά 2 έως 4 εβδομάδες, ή κασποφουγκίνης ως εφάπαξ ενδοφλέβια δόση εφόδου των 70 mg την Ημέρα 1 ακολουθούμενη από κασποφουγκίνη 50 mg ενδοφλεβίως μία φορά την ημέρα για συνολική θεραπεία διάρκειας 14 ημερών έως 28 ημερών.

Για τις ομάδες θεραπείας της ρεζαφουγκίνης και της κασποφουγκίνης, το 70,0 % και το 68,7 % των ασθενών, αντίστοιχα, είχαν τελική διάγνωση μόνο καντινταιμίας. Οι περισσότεροι από αυτούς είχαν τροποποιημένη βαθμολογία APACHE II < 20, αντιπροσωπεύοντας το 84,0 % και το 81,8 % των ατόμων που έλαβαν ρεζαφουγκίνη και κασποφουγκίνη, αντίστοιχα. Για τις ομάδες θεραπείας της ρεζαφουγκίνης και της κασποφουγκίνης, το 88,0 % και το 93,9 % των ασθενών, αντίστοιχα, είχαν ANC $\geq 500/\text{mm}^3$ κατά την έναρξη.

Η κύρια έκβαση αποτελεσματικότητας ήταν η συνολική ανταπόκριση [επιβεβαιωμένη από την Επιτροπή Παρακολούθησης Δεδομένων (DRC)] την Ημέρα 14. Η συνολική ανταπόκριση προσδιορίστηκε από την κλινική ανταπόκριση, τη μυκητολογική ανταπόκριση και την ακτινολογική ανταπόκριση (για τα άτομα με IC που πληρούσαν τις προϋποθέσεις). Η μη κατωτερότητα θα διαπιστωνόταν εάν το κατώτερο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης (CI) 95 % για τη διαφορά των ποσοστών ίασης (ρεζαφουγκίνη-κασποφουγκίνη) την Ημέρα 14 ήταν > -20 %. Στις δευτερεύουσες εκβάσεις αποτελεσματικότητας συμπεριλήφθηκε η θνησιμότητα οποιασδήποτε αιτιολογίας την Ημέρα 30 [ACM 30 ημερών] και η συνολική ανταπόκριση την Ημέρα 5. Τα αποτελέσματα αυτών των καταληκτικών σημείων παρουσιάζονται στον Πίνακα 2 για το σύνολο ανάλυσης mITT, η οποία ορίζεται ως όλα τα άτομα με τεκμηριωμένη λοίμωξη από *Candida* βάσει αξιολόγησης, από Κεντρικό Εργαστήριο, μιας καλλιέργειας αίματος ή μιας καλλιέργειας από μια φυσιολογικά στείρα περιοχή που λήφθηκε ≤ 4 ημέρες (96 ώρες) πριν από την τυχαιοποίηση, τα οποία έλαβαν ≥ 1 δόση του ερευνητικού φαρμακευτικού προϊόντος.

Πίνακας 2. Σύνοψη αποτελεσμάτων από τη μελέτη φάσης 3 ReSTORE (σύνολο ανάλυσης mITT)

	Ρεζαφουγκίνη (R) (N = 93) n (%)	Κασποφουγκίνη (C) (N = 94) n (%)	Διαφορά (R-C) (95 % CI) [1]
Συνολική ανταπόκριση (Ίαση) [1]			
Ημέρα 5	52 (55,9)	49 (52,1)	3,8 (-10,5, 17,9)
Ημέρα 14	55 (59,1)	57 (60,6)	-1,1 (-14,9, 12,7)
ACM την Ημέρα 30 (Αποβιώσαντες) [2, 3]	22 (23,7)	20 (21,3)	2,4 (-9,7, 14,4)

	Ρεζαφουγκίνη (R) (N = 93) n (%)	Κασποφουγκίνη (C) (N = 94) n (%)	Διαφορά (R-C) (95 % CI) [1]
[1] Τα αμφίπλευρα διαστήματα εμπιστοσύνης (CI) 95 % για τις διαφορές που παρατηρήθηκαν στα ποσοστά ίασης (ρεζαφουγκίνη μείον κασποφουγκίνη) υπολογίζονται με προσαρμογή ως προς δύο στρώματα τυχαιοποίησης (διάγνωση [μόνο καντινταιμία, διηθητική καντιντίαση] και βαθμολογία APACHE II/ANC [βαθμολογία APACHE II $\geq$ 20 Ή ANC < 500 κύτταρα/mm³, βαθμολογία APACHE II < 20 ΚΑΙ ANC $\geq$ 500 κύτταρα/mm³] κατά τη διαλογή) με χρήση της μεθοδολογίας των Miettinen και Nurminen. Οι τιμές στάθμισης Cochran-Mantel-Haenszel χρησιμοποιούνται για τη στάθμιση ανά στρώματα. [2] Το αμφίπλευρο διάστημα εμπιστοσύνης (CI) 95 % για τη διαφορά που παρατηρήθηκε στα ποσοστά θανάτου (η τιμή της ομάδας θεραπείας με ρεζαφουγκίνη μείον την τιμή της ομάδας θεραπείας με κασποφουγκίνη) υπολογίζεται με χρήση της μη προσαρμοσμένης μεθοδολογίας των Miettinen και Nurminen. [3] Άτομα που απεβίωσαν την Ημέρα 30 ή νωρίτερα, ή με μη γνωστή κατάσταση επιβίωσης.			

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το REZZAYO σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία της διηθητικής καντιντίασης (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Γενικά φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά

Η φαρμακοκινητική της ρεζαφουγκίνης έχει χαρακτηριστεί σε υγιή άτομα, ειδικούς πληθυσμούς και ασθενείς. Η ρεζαφουγκίνη έχει μεγάλο χρόνο ημιζωής, επιτρέποντας τη χορήγηση δόσης μία φορά την εβδομάδα. Η σταθερή κατάσταση επιτυγχάνεται με την πρώτη δόση εφόδου (η οποία είναι διπλάσια από την εβδομαδιαία δόση συντήρησης).

Κατανομή

Η ρεζαφουγκίνη κατανέμεται ταχέως, με όγκο κατανομής περίπου ίσο με εκείνον του νερού στον οργανισμό (~40 l). Η πρωτεϊνική σύνδεση της ρεζαφουγκίνης είναι υψηλή στον άνθρωπο (> 97 %).

Βιομετασχηματισμός

In vitro, η ρεζαφουγκίνη ήταν σταθερή σε διαφορετικά είδη μετά από επώαση με ηπατικά και εντερικά μικροσώματα και με ηπατοκύτταρα.

Σε μια κλινική δοκιμή εφάπαξ δόσης, ραδιοσημασμένη (¹⁴C) ρεζαφουγκίνη (περίπου 400 mg/200 μCi ραδιενέργειας) χορηγήθηκε σε υγιείς εθελοντές. Η κύρια κυκλοφορούσα μορφή ήταν η γονική ρεζαφουγκίνη. Η AUC της ρεζαφουγκίνης στο πλάσμα αντιστοιχούσε σε ~77 % της AUC του συνολικού ραδιενεργού άνθρακα, με τους μεμονωμένους μεταβολίτες να αντιστοιχούν σε λιγότερο από 10 % έκαστος.

Αποβολή

Μετά από εφάπαξ δόσεις της ρεζαφουγκίνης (ενδοφλέβια έγχυση σε διάστημα 1 ώρας: 50, 100, 200 και 400 mg), η μέση ολοσωματική κάθαρση της ρεζαφουγκίνης ήταν χαμηλή (περίπου 0,2 l/h) για όλα τα επίπεδα δόσης, με μέσο τελικό χρόνο ημιζωής ίσο με 127 έως 146 ώρες. Το κλάσμα της δόσης που απεκκρίθηκε στα ούρα ως αμετάβλητη ρεζαφουγκίνη ήταν < 1 % σε όλα τα επίπεδα δόσης, υποδεικνύοντας τη μικρή συμβολή της νεφρικής κάθαρσης στην απέκκριση της ρεζαφουγκίνης.

Σε μια κλινική δοκιμή εφάπαξ δόσης, ραδιοσημασμένη (^{14}C) ρεζαφουγκίνη (περίπου 400 mg/200 μCi ραδιενέργειας) χορηγήθηκε σε υγιείς εθελοντές. Η εκτιμώμενη, μέση συνολική ανάκτηση ραδιενέργειας ήταν 88,3 % την Ημέρα 60, βάσει δεδομένων παρεμβολής (από επαναληπτικές επισκέψεις στην κλινική μονάδα την Ημέρα 29 και την Ημέρα 60). Περίπου το 74 % της ανακτηθείσας ραδιενεργού δόσης βρέθηκε στα κόπρανα (κυρίως ως αμετάβλητη ρεζαφουγκίνη) και το 26 % στα ούρα (κυρίως με τη μορφή μεταβολιτών), υποδεικνύοντας ότι η αποβολή της ρεζαφουγκίνης γίνεται κατά κύριο λόγο μέσω της απέκκρισης στα κόπρανα, με τη μορφή αμετάβλητης ρεζαφουγκίνης.

Γραμμικότητα

Μετά από ενδοφλέβια έγχυση εφάπαξ δόσης, η φαρμακοκινητική της ρεζαφουγκίνης είναι γραμμική για εύρος δοσολογίας από 50 έως 1.400 mg. Ο χρόνος έως την επίτευξη της μέγιστης συγκέντρωσης στο πλάσμα ($T_{\max}$) παρατηρήθηκε στο τέλος της έγχυσης, όπως αναμενόταν, για όλες τις δόσεις και η AUC αυξήθηκε αναλογικά με τη δόση.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηπατική δυσλειτουργία

Η ΦΚ της ρεζαφουγκίνης εξετάστηκε σε άτομα με μέτρια (κατηγορίας B κατά Child-Pugh, $n = 8$) και βαριά (κατηγορίας C κατά Child-Pugh, $n=8$) ηπατική δυσλειτουργία. Η μέση έκθεση στη ρεζαφουγκίνη ήταν μειωμένη κατά περίπου 30 % στα άτομα με μέτρια και βαριά ηπατική δυσλειτουργία σε σύγκριση με αντίστοιχα άτομα με φυσιολογική ηπατική λειτουργία. Η ΦΚ της ρεζαφουγκίνης ήταν παρόμοια στα άτομα με μέτρια και βαριά ηπατική δυσλειτουργία, ενώ η έκθεση στη ρεζαφουγκίνη δεν άλλαξε με την αύξηση του βαθμού της ηπατικής δυσλειτουργίας. Η ηπατική δυσλειτουργία δεν είχε κλινικά σημαντική επίδραση στη ΦΚ της ρεζαφουγκίνης.

Νεφρική δυσλειτουργία

Μια ανάλυση ΦΚ πληθυσμού, η οποία περιέλαβε δεδομένα από μελέτες Φάσης 1, Φάσης 2 και Φάσης 3, έδειξε ότι η κάθαρση της κρεατινίνης δεν ήταν σημαντική συμμεταβλητή της ΦΚ της ρεζαφουγκίνης.

Ηλικιωμένοι

Μια ανάλυση ΦΚ πληθυσμού, η οποία περιέλαβε δεδομένα από μελέτες Φάσης 1, Φάσης 2 και Φάσης 3, έδειξε ότι η ηλικία δεν ήταν σημαντική συμμεταβλητή της ΦΚ της ρεζαφουγκίνης.

Βάρος

Μια ανάλυση ΦΚ πληθυσμού, η οποία περιέλαβε δεδομένα από μελέτες Φάσης 1, Φάσης 2 και Φάσης 3, έδειξε ότι η επιφάνεια σώματος ήταν σημαντική συμμεταβλητή της ΦΚ της ρεζαφουγκίνης. Η προσομοίωση της έκθεσης σε ασθενείς με κλινική παχυσαρκία (δείκτης μάζας σώματος [$\Delta\text{M}\Sigma$] ≥ 30) έδειξε ότι η έκθεση ήταν μειωμένη σε αυτά τα άτομα, όμως η μείωση δεν θεωρείται κλινικά σημαντική.

Φύλο/Εθνότητα

Μια ανάλυση ΦΚ πληθυσμού, η οποία περιέλαβε δεδομένα από μελέτες Φάσης 1, Φάσης 2 και Φάσης 3, έδειξε ότι το φύλο και η εθνότητα δεν ήταν σημαντικές συμμεταβλητές της ΦΚ της ρεζαφουγκίνης.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η ρεζαφουγκίνη επήγαγε μια οξεία ανταπόκριση απελευθέρωσης ισταμίνης σε αρουραίους, αλλά όχι σε πιθήκους.

Η ρεζαφουγκίνη ήταν αρνητική για γονοτοξικότητα σε *in vitro* μελέτες σε κύτταρα βακτηρίων και θηλαστικών και σε μια μελέτη μικροπυρήνων αρουραίου.

Κατά τη διάρκεια τοξικολογικών μελετών αναπαραγωγής, η ρεζαφουγκίνη δεν επηρέασε το ζευγάρι ή τη γονιμότητα σε αρσενικούς και θηλυκούς αρουραίους μετά από ενδοφλέβια χορήγηση (σύντομος βλωμός) μία φορά κάθε 3 ημέρες σε δόσεις έως 45 mg/kg (6 φορές την κλινική έκθεση, βάσει AUC που προσδιορίστηκε σε μια χωριστή μελέτη σε αρουραίους). Κατά τη διάρκεια της μελέτης γονιμότητας σε αρσενικά, σημειώθηκε μειωμένη κινητικότητα σπερματοζωαρίων στα ≥ 30 mg/kg και τα περισσότερα αρσενικά στα 45 mg/kg παρουσίασαν ήπια/μέτρια υποσπερμία και δεν είχαν ανιχνεύσιμα κινητικά σπερματοζωάρια. Στις δόσεις ρεζαφουγκίνης ≥ 30 mg/kg υπήρξε αυξημένη επίπτωση σπερματοζωαρίων με μη φυσιολογική μορφολογία, καθώς και ήπια έως μέτρια εκφύλιση των σπερματικών σωληναρίων.

Σε μια τοξικολογική μελέτη διάρκειας 3 μηνών σε αρουραίους, η ρεζαφουγκίνη χορηγήθηκε ενδοφλεβίως (σύντομος βλωμός) μία φορά κάθε 3 ημέρες. Τα αρσενικά που έλαβαν 45 mg/kg παρουσίασαν ελάχιστη εκφύλιση των σπερματικών σωληναρίων/ατροφία των όρχεων και κυτταρικά υπολείμματα στις επιδιδυμίδες κατά το πέρας των 3 μηνών. Η επίπτωση αυτού του ευρήματος μειώθηκε έως το πέρας της περιόδου αναστρεψιμότητας 4 εβδομάδων.

Αντίθετα, δεν υπήρξαν επιδράσεις στους όρχεις, τις επιδιδυμίδες ή τη σπερματογένεση με τα 45 mg/kg (περίπου 4,7 φορές την κλινική δόση βάσει συγκρίσεων AUC) στους αρουραίους που έλαβαν ενδοφλέβια δόση μία φορά την εβδομάδα επί 6 μήνες ή μετά από περίοδο αποκατάστασης 6 μηνών.

Η συγκέντρωση, ο ρυθμός παραγωγής, η μορφολογία και η κινητικότητα των σπερματοζωαρίων δεν επηρεάστηκαν σε ενήλικους πιθήκους που έλαβαν δόση ρεζαφουγκίνης άπαξ εβδομαδιαίως, έως 30 mg/kg (περίπου 6 φορές την κλινική δόση βάσει συγκρίσεων AUC) επί 11 ή 22 εβδομάδες ή μετά από περίοδο αποκατάστασης 52 εβδομάδων.

Δεν παρατηρήθηκε αναπαραγωγική ή αναπτυξιακή τοξικότητα με τη ρεζαφουγκίνη μετά από ενδοφλέβια χορήγηση σε κυοφορούντες αρουραίους και κουνέλια σε $\geq 3,0$ φορές την προβλεπόμενη ανθρώπινη συγκέντρωση πλάσματος AUC σε σταθερή κατάσταση.

Σε μια μελέτη προγεννητικής και μεταγεννητικής ανάπτυξης σε αρουραίους στους οποίους χορηγήθηκαν έως και 45 mg/kg ρεζαφουγκίνης ενδοφλεβίως, δεν υπήρξαν ανεπιθύμητες ενέργειες στην ανάπτυξη, την ωρίμανση, ή τους δείκτες μέτρησης της νευροσυμπεριφορικής ή της αναπαραγωγικής λειτουργίας των απογόνων. Η ρεζαφουγκίνη ήταν μετρήσιμη σε χαμηλές συγκεντρώσεις στο πλάσμα των εμβρύων ζώων τα οποία έλαβαν δόσεις (με συγκεντρώσεις στο εμβρυϊκό πλάσμα 2,0-3,6 % εκείνων που βρέθηκαν στο μητρικό πλάσμα) και απεκκρίθηκε στο μητρικό γάλα (με συγκεντρώσεις στο γάλα 22-26 % εκείνων που βρέθηκαν στο μητρικό πλάσμα).

Παρατηρήθηκε αναστρέψιμος τρόμος σκοπού (οριζόμενος ως τρόμος πιο έντονος κατά την έναρξη των κινήσεων) σε μία μελέτη διάρκειας 3 μηνών σε πιθήκους με χορήγηση μία φορά κάθε 3 ημέρες, με υψηλότερη επίπτωση στα ≥ 30 mg/kg. Το επίπεδο μη παρατηρούμενου αποτελέσματος (NOEL) για τον τρόπο σκοπού θεωρείται 10 mg/kg σε αυτή τη μελέτη (περίπου 2,5 φορές την κλινική δόση βάσει συγκρίσεων AUC). Τρόμος σκοπού δεν παρατηρήθηκε στη μελέτη διάρκειας 6 μηνών σε πιθήκους, στην οποία τα ζώα έλαβαν μία φορά την εβδομάδα ενδοφλέβια δόση έως 30 mg/kg (περίπου 5,8 φορές την κλινική δόση βάσει συγκρίσεων AUC) ή σε οποιαδήποτε άλλη μελέτη σε αρουραίους.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Μαννιτόλη

Ιστιδίνη

Πολυσορβικό 80

Υδροχλωρικό οξύ (για τη ρύθμιση του pH)

Υδροξείδιο του νατρίου (για τη ρύθμιση του pH)

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο

3 χρόνια.

Σταθερότητα του ανασυσταθέντος διαλύματος στο φιαλίδιο και του αραιωμένου διαλύματος προς έγχυση

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση, όταν η ανασύσταση γίνεται με ύδωρ για ενέσιμα, έχει καταδειχθεί για έως 24 ώρες στους 25°C και στους 2 έως 8°C.

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση του αραιωμένου διαλύματος προς έγχυση (αμέσως μετά την ανασύσταση) έχει καταδειχθεί για 48 ώρες στους 25°C και στους 2 έως 8°C.

Από μικροβιολογικής άποψης, το ανασυσταθέν διάλυμα και το αραιωμένο διάλυμα προς έγχυση θα πρέπει να χρησιμοποιούνται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθούν αμέσως, οι συνθήκες φύλαξης κατά τη χρήση, πριν από τη χρήση, αποτελούν ευθύνη του χρήστη και κανονικά δεν θα πρέπει να υπερβαίνουν τις 24 ώρες σε θερμοκρασία 2 έως 8°C από το πρώτο άνοιγμα, εκτός εάν η ανασύσταση και η αρραίωση πραγματοποιήθηκαν υπό ελεγχόμενες και επικυρωμένες άσηπτες συνθήκες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση και την αρραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Γυάλινο φιαλίδιο με ελαστικό πώμα χλωροβουτυλίου και σφράγιση από αλουμίνιο με πλαστικό αποσπώμενο πώμα.

Συσκευασία: 1 φιαλίδιο.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το REZZAYO θα πρέπει να χορηγείται ως μεμονωμένος παράγοντας μέσω ενδοφλέβιας έγχυσης σε ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9 %), ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 4,5 mg/ml (0,45 %) ή γλυκόζη 5 %.

ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΧΡΗΣΗ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Το REZZAYO πρέπει να ανασυσταθεί και να αραιωθεί πριν από τη χορήγηση.

Από μικροβιολογικής άποψης, το ανασυσταθέν διάλυμα και το αραιωμένο διάλυμα προς έγχυση θα πρέπει να χρησιμοποιούνται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθούν αμέσως, οι συνθήκες φύλαξης κατά τη χρήση, πριν από τη χρήση, αποτελούν ευθύνη του χρήστη και κανονικά δεν θα πρέπει να υπερβαίνουν τις 24 ώρες σε θερμοκρασία 2 έως 8°C από το πρώτο άνοιγμα, εκτός εάν η ανασύσταση και η αρραίωση πραγματοποιήθηκαν υπό ελεγχόμενες και επικυρωμένες άσηπτες συνθήκες.

Εφαρμόζοντας άσηπτες τεχνικές, προχωρήστε σε ανασύσταση κάθε φιαλιδίου με 9,5 ml ύδωρ για ενέσιμα. Η συγκέντρωση του ανασυσταθέντος φιαλιδίου θα είναι 20 mg/ml. Μη χρησιμοποιείτε στείρο ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9 %) για την ανασύσταση του φιαλιδίου, χρησιμοποιείτε μόνο ύδωρ για ενέσιμα.

Για να ελαχιστοποιηθεί ο σχηματισμός αφρού, μην ανακινείτε και μην αναμειγνύετε έντονα. Η λευκή έως ωχροκίτρινη κόνις θα διαλυθεί πλήρως. Αναμείξτε με ήπιες, περιστροφικές κινήσεις για έως 5 λεπτά, μέχρις ότου το ανασυσταθέν διάλυμα να είναι ένα διαυγές, άχρωμο έως ωχροκίτρινο διάλυμα. Το ανασυσταθέν διάλυμα θα πρέπει να ελέγχεται οπτικά για αιωρούμενα σωματίδια ή αποχρωματισμό. Εάν διαπιστωθούν ανωμαλίες, μη χρησιμοποιήσετε το φιαλίδιο.

Το φιαλίδιο προορίζεται για μία μόνο χρήση. Κατά συνέπεια, το αχρησιμοποίητο ανασυσταθέν πυκνό σκεύασμα πρέπει να απορρίπτεται αμέσως.

Για τη δόση εφόδου των 400 mg, το βήμα της ανασύστασης θα πρέπει να επαναληφθεί για το πρόσθετο φιαλίδιο του REZZAYO (ανατρέξτε στον πίνακα δοσολογίας).

Ο συνολικός εγχυόμενος όγκος θα πρέπει να είναι 250 ml, κατά συνέπεια, ο όγκος του σάκου (ή της φιάλης) ενδοφλέβιας έγχυσης θα πρέπει να προσαρμοστεί ανάλογα, όπως φαίνεται στον πίνακα δοσολογίας. Μεταφέρετε άσηπτα 10 ml από κάθε ανασυσταθέν φιαλίδιο σε σάκο (ή φιάλη) ενδοφλέβιας έγχυσης που περιέχει ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9 %), ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 4,5 mg/ml (0,45 %) ή γλυκόζη 5 %. Ο συνολικός όγκος του ανασυσταθέντος διαλύματος που θα προστεθεί στον ενδοφλέβιο σάκο ή τη φιάλη παρουσιάζεται στον πίνακα δοσολογίας. Αναμείξτε το διάλυμα με ήπια αναστροφή του ενδοφλέβιου σάκου (ή της φιάλης). Αποφύγετε την υπερβολική ανακίνηση.

Μετά την αραίωση, το διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται εάν παρατηρηθούν αιωρούμενα σωματίδια ή αποχρωματισμός.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΔΟΣΟΛΟΓΙΑΣ - ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΔΙΑΛΥΜΑΤΟΣ ΠΡΟΣ ΕΓΧΥΣΗ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ

Δόση (mg)	Αριθμός φιαλιδίων	Όγκος που θα αφαιρεθεί από τον ενδοφλέβιο σάκο/φιάλη των 250 ml (ml)	Όγκος ύδατος για ενέσιμα που θα προστεθεί σε κάθε φιαλίδιο (ml)	Συνολικός όγκος ανασυσταθέντος διαλύματος που θα προστεθεί στον ενδοφλέβιο σάκο/φιάλη (ml)	Συνολικός όγκος έγχυσης (ml)	Τελική συγκέντρωση διαλύματος έγχυσης (mg/ml)
400	2	20	9,5	20*	250	1,6
200	1	10	9,5	10	250	0,8

* 10 ml από έκαστο των δύο φιαλιδίων, συνολικά 20 ml.

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

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Mundipharma GmbH,
De-Saint-Exupery-Strasse 10,
Frankfurt Am Main,
60549
Γερμανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/23/1775/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

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

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

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

Fareva Mirabel
Route de Marsat Riom
Clermont-Ferrand
63963
Γαλλία

Ή

Mundipharma DC B.V.
Leusderend 16
Leusden
Utrecht
3832 RC
Ολλανδία

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, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (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/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

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

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει 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

REZZAYO 200 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
ρεζαφουγκίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 200 mg ρεζαφουγκίνη (ως οξικό άλας)

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης, μαννιτόλη, ιστιδίνη, πολυσορβικό 80, υδροχλωρικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

1 φιαλίδιο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Ενδοφλέβια 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 ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Mundipharma GmbH,
De-Saint-Exupery-Strasse 10,
Frankfurt Am Main,
60549
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/23/1775/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

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 – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

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

REZZAYO 200 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα
ρεζαφουγκίνη
IV χρήση.

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

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

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

REZZAYO 200 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση ρεζαφουγκίνη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν σας χορηγηθεί 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 νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό 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 REZZAYO και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το REZZAYO
3. Πώς χορηγείται το REZZAYO
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το REZZAYO
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

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

Τι είναι το REZZAYO

Το REZZAYO περιέχει τη δραστική ουσία ρεζαφουγκίνη, που είναι ένα αντιμυκητιασικό. Η ρεζαφουγκίνη ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται εχινοκανδίνες.

Ποια είναι η χρήση του REZZAYO

Αυτό το φάρμακο χορηγείται σε ενήλικες για τη θεραπεία της διηθητικής καντιντίασης, μιας σοβαρής μυκητιασικής λοίμωξης στους ιστούς ή τα όργανά σας, η οποία προκαλείται από έναν τύπο ζυμομυκήτων που ονομάζονται *Candida*.

Πώς δρα το REZZAYO

Αυτό το φάρμακο εμποδίζει τη δράση ενός ενζύμου (ένας τύπος πρωτεΐνης) που χρειάζονται τα κύτταρα των μυκήτων για να δημιουργήσουν ένα μόριο το οποίο ενισχύει τα κυτταρικά τοιχώματά τους. Αυτό κάνει ευπαθή τα κύτταρα των μυκήτων και σταματά την ανάπτυξη του μύκητα. Αυτό εμποδίζει την εξάπλωση της λοίμωξης και δίνει τη δυνατότητα στις φυσικές άμυνες του οργανισμού να απομακρύνουν τη λοίμωξη.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το REZZAYO

Το REZZAYO δεν πρέπει να χορηγείται

- σε περίπτωση αλλεργίας στη ρεζαφουγκίνη, σε άλλες εχινοκανδίνες (όπως κασποφουγκίνη, ανιδουλαφουγκίνη), ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν σας χορηγηθεί το REZZAYO.

Επιδράσεις στο ήπαρ

Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να σας παρακολουθεί στενότερα ως προς την ηπατική λειτουργία σας εάν εμφανίσετε ηπατικά προβλήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας.

Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις

Το REZZAYO ενδέχεται να προκαλέσει σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις, οι οποίες θα μπορούσαν να περιλαμβάνουν κοκκίνισμα του δέρματος (ερυθρίαση), αίσθηση θερμού, ναυτία (αίσθημα αναγούλας) και αίσθημα σύσφιξης του θώρακα. Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να σας παρακολουθεί κατά τη διάρκεια της έγχυσης για σημεία και συμπτώματα μιας σχετιζόμενης με την έγχυσης αντίδρασης. Εάν εμφανιστεί μια σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να επιβραδύνει την έγχυσή σας (την ενστάλαξή σας).

Ευαισθησία στο φως

Το REZZAYO μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο φωτοτοξικότητας (πάθηση στην οποία το δέρμα ή τα μάτια γίνονται πολύ ευαίσθητα στο ηλιακό φως ή σε άλλες μορφές φωτός). Κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας και για 7 ημέρες μετά τη χορήγηση της τελευταίας δόσης αυτού του φαρμάκου, θα πρέπει να αποφεύγετε την έκθεση στον ήλιο ή τη χρήση λαμπών τεχνητού μαυρίσματος χωρίς προστασία (όπως αντηλιακό).

Άλλα φάρμακα και REZZAYO

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εκτός εάν σας το έχει υποδείξει ρητά ο γιατρός σας. Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, ή νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο. Εάν είστε γυναίκα σε αναπαραγωγική ηλικία, μπορεί ο γιατρός σας να σας συμβουλεύσει να χρησιμοποιείτε αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας με το REZZAYO.

Η επίδραση του REZZAYO στις έγκυες ή θηλάζουσες γυναίκες δεν είναι γνωστή.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Αυτό το φάρμακο είναι απίθανο να έχει επίδραση στην οδήγηση και τον χειρισμό μηχανημάτων.

Το REZZAYO περιέχει νάτριο

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

3. Πώς χορηγείται το REZZAYO

Αυτό το φάρμακο θα παρασκευάζεται και θα χορηγείται σε εσάς από κάποιον γιατρό ή επαγγελματία υγείας.

Συνιστώμενη δόση

Η θεραπεία σας θα ξεκινήσει με μια «δόση εφόδου» (μια αρχική δόση ενός φαρμάκου η οποία είναι υψηλότερη από τη δόση συντήρησης) των 400 mg την πρώτη ημέρα. Θα ακολουθήσει μια δόση συντήρησης των 200 mg την ημέρα 8 της θεραπείας σας και μία φορά την εβδομάδα στη συνέχεια.

Το REZZAYO θα πρέπει να σας χορηγείται μία φορά την εβδομάδα, με έγχυση (ενστάλαξη) στη φλέβα σας. Αυτό θα διαρκέσει τουλάχιστον 1 ώρα. Ο γιατρός σας θα καθορίσει ποια θα είναι η διάρκεια του χρόνου έγχυσης και μπορεί να την αυξήσει σε έως και 3 ώρες, ώστε να αποφευχθούν οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις.

Ο γιατρός σας θα καθορίσει για πόσο καιρό θα χρειαστεί να λαμβάνετε τη θεραπεία σας με βάση την ανταπόκρισή σας στο φάρμακο και την κατάσταση σας.

Σε γενικές γραμμές, η θεραπεία σας θα συνεχιστεί για τουλάχιστον 14 ημέρες μετά την τελευταία ημέρα κατά την οποία εντοπίστηκε *Candida* στο αίμα σας.

Εάν επανέλθουν τα συμπτώματα διηθητικής καντιντίασης, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας ή κάποιον άλλο επαγγελματία υγείας.

Εάν σας χορηγηθεί μεγαλύτερη δόση REZZAYO από την κανονική

Δεν πρέπει να λαμβάνετε αυτό το φάρμακο περισσότερο από μία φορά την εβδομάδα. Εάν υποπτεύεστε ότι σας έχει χορηγηθεί υπερβολική δόση REZZAYO, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας ή κάποιον άλλο επαγγελματία υγείας.

Εάν παραλείψετε μια δόση του REZZAYO

Καθώς αυτό το φάρμακο θα σας χορηγείται υπό στενή ιατρική επίβλεψη, είναι απίθανο να παραλειφθεί κάποια δόση. Ωστόσο, εάν χάσετε ένα ραντεβού για τη λήψη αυτού του φαρμάκου, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας ή κάποιον άλλο επαγγελματία υγείας το συντομότερο δυνατό για να προγραμματίσετε ένα νέο ραντεβού.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το REZZAYO

Ο γιατρός σας θα παρακολουθεί την ανταπόκριση και την κατάστασή σας για να καθορίσει πότε θα σταματήσετε τη θεραπεία με αυτό το φάρμακο. Μετά από αυτό, δεν πρέπει να εμφανίσετε καμία ανεπιθύμητη ενέργεια.

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

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες - ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας ή κάποιον άλλο επαγγελματία υγείας εάν εμφανίσετε κάποια από τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες:

- κοκκίνισμα του δέρματος, αίσθηση θερμού, ναυτία (αίσθημα αναγούλας), σφίξιμο στο στήθος – αυτά μπορεί να είναι σημεία ότι παρουσιάζετε μια σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση (συχνές – μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα).

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- χαμηλό επίπεδο καλίου στο αίμα (υποκαλιαιμία)
- διάρροια
- πυρετός (πυρεξία)

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- μειωμένα ερυθρά αιμοσφαίρια (αναιμία)
- χαμηλό επίπεδο μαγνησίου στο αίμα (υπομαγνησιαιμία)
- χαμηλό επίπεδο φωσφόρου στο αίμα (υποφωσφαταιμία)
- χαμηλή αρτηριακή πίεση (υπόταση)
- συρίττουςα αναπνοή
- έμετος
- αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία)
- πόνος στο στομάχι (κοιλιά)
- δυσκοιλιότητα
- κοκκίνισμα του δέρματος (ερύθημα)
- εξάνθημα

- αυξημένα επίπεδα αλκαλικής φωσφατάσης αίματος, ενός ενζύμου (πρωτεΐνη) που παράγεται στο ήπαρ, τα οστά, τους νεφρούς και το έντερο
- αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων (συμπεριλαμβανομένης αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης και ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης)
- αυξημένα επίπεδα χολερυθρίνης αίματος, ενός προϊόντος της διάσπασης των ερυθρών αιμοσφαιρίων

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)

- υψηλά επίπεδα φωσφόρου αίματος (υπερφωσφαταιμία)
- χαμηλό επίπεδο νατρίου στο αίμα (υπονατριαιμία)
- μεγάλη ευαισθησία του δέρματος ή των ματιών στο ηλιακό φως ή σε άλλες μορφές φωτός (φωτοτοξικότητα)
- τρόμος (τρέμουλο)
- υψηλά επίπεδα ηωσινοφίλων αίματος (ένα είδος λευκών αιμοσφαιρίων)

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- Κνίδωση

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

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. 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. Πώς να φυλάσσετε το REZZAYO

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

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην ετικέτα του φιαλιδίου μετά την ένδειξη EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Μόνος ένας εκπαιδευμένος επαγγελματίας υγείας που έχει διαβάσει τις οδηγίες στο σύνολό τους μπορεί να παρασκευάσει αυτό το φάρμακο για χρήση. Αφού παρασκευαστεί, το REZZAYO κανονικά θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Ωστόσο, το ανασυσταθέν και αραιωμένο διάλυμα έγχυσης μπορεί να διατηρηθεί έως 24 ώρες σε ψυγείο.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς 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 REZZAYO

- Η δραστική ουσία είναι η ρεζαφουγκίνη. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 200 mg ρεζαφουγκίνης (ως οξικό άλας).
- Τα άλλα συστατικά είναι μαννιτόλη, ιστιδίνη, πολυσορβικό 80, υδροχλωρικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου (βλ. παράγραφο 2 «Το REZZAYO περιέχει νάτριο»).

Εμφάνιση του REZZAYO και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το REZZAYO είναι μια κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση σε γυάλινο φιαλίδιο με πώμα εισχώρησης από καουτσούκ και σφράγιση αλουμινίου με πλαστικό αποσπώμενο πώμα. Είναι μια λευκή έως ωχροκίτρινη πάστα ή κόνις. Κάθε συσκευασία περιέχει 1 φιαλίδιο.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Mundipharma GmbH,
De-Saint-Exupery-Strasse 10,
Frankfurt Am Main,
60549
Γερμανία
Τηλ: +49 69506029-000
E-mail: info@mundipharma.de

Παρασκευαστής

Fareva Mirabel
Route de Marsat Riom
Clermont-Ferrand
63963
Γαλλία

Ή

Mundipharma DC B.V.
Leusderend 16
Leusden
Utrecht
3832 RC
Ολλανδία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης είναι διαθέσιμο σε όλες τις επίσημες γλώσσες της ΕΕ/ΕΟΧ στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Το REZZAYO θα πρέπει να χορηγείται ως μεμονωμένος παράγοντας μέσω ενδοφλέβιας έγχυσης σε ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9 %), ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 4,5 mg/ml (0,45 %) ή γλυκόζη 5 %.

ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Το REZZAYO πρέπει να ανασυσταθεί και να αραιωθεί πριν από τη χορήγηση.

Από μικροβιολογικής άποψης, το ανασυσταθέν διάλυμα και το αραιωμένο διάλυμα προς έγχυση θα πρέπει να χρησιμοποιούνται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθούν αμέσως, οι συνθήκες φύλαξης κατά

τη χρήση, πριν από τη χρήση, αποτελούν ευθύνη του χρήστη και κανονικά δεν θα πρέπει να υπερβαίνουν τις 24 ώρες σε θερμοκρασία 2 έως 8°C από το πρώτο άνοιγμα, εκτός εάν η ανασύσταση και η αραίωση πραγματοποιήθηκαν υπό ελεγχόμενες και επικυρωμένες άσηπτες συνθήκες.

Εφαρμόζοντας άσηπτες τεχνικές, προχωρήστε σε ανασύσταση κάθε φιαλιδίου με 9,5 ml ύδωρ για ενέσιμα. Η συγκέντρωση του ανασυσταθέντος φιαλιδίου θα είναι 20 mg/ml. Μη χρησιμοποιείτε στείρο ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9 %) για την ανασύσταση του φιαλιδίου, χρησιμοποιείτε μόνο ύδωρ για ενέσιμα.

Για να ελαχιστοποιηθεί ο σχηματισμός αφρού, μην ανακινείτε και μην αναμειγνύετε έντονα. Η λευκή έως ωχροκίτρινη κόνις θα διαλυθεί πλήρως. Αναμείξτε με ήπιες, περιστροφικές κινήσεις για έως 5 λεπτά, μέχρις ότου το ανασυσταθέν διάλυμα να είναι ένα διαυγές, άχρωμο έως ωχροκίτρινο διάλυμα. Το ανασυσταθέν διάλυμα θα πρέπει να ελέγχεται οπτικά για αιωρούμενα σωματίδια ή αποχρωματισμό. Εάν διαπιστωθούν ανωμαλίες, μη χρησιμοποιήσετε το φιαλίδιο.

Το φιαλίδιο προορίζεται για μία μόνο χρήση. Κατά συνέπεια, το αχρησιμοποίητο ανασυσταθέν πυκνό σκεύασμα πρέπει να απορρίπτεται αμέσως.

Για τη δόση εφόδου των 400 mg, το βήμα της ανασύστασης θα πρέπει να επαναληφθεί για το πρόσθετο φιαλίδιο του REZZAYO (ανατρέξτε στον πίνακα δοσολογίας).

Ο συνολικός εγχύόμενος όγκος θα πρέπει να είναι 250 ml, κατά συνέπεια, ο όγκος του σάκου (ή της φιάλης) ενδοφλέβιας έγχυσης θα πρέπει να προσαρμοστεί ανάλογα, όπως φαίνεται στον πίνακα δοσολογίας. Μεταφέρετε άσηπτα 10 ml από κάθε ανασυσταθέν φιαλίδιο σε σάκο (ή φιάλη) ενδοφλέβιας έγχυσης που περιέχει ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9 %), ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 4,5 mg/ml (0,45 %) ή γλυκόζη 5 %. Ο συνολικός όγκος του ανασυσταθέντος διαλύματος που θα προστεθεί στον ενδοφλέβιο σάκο ή τη φιάλη παρουσιάζεται στον πίνακα δοσολογίας. Αναμείξτε το διάλυμα με ήπια αναστροφή του ενδοφλέβιου σάκου (ή της φιάλης). Αποφύγετε την υπερβολική ανακίνηση.

Μετά την αραίωση, το διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται εάν παρατηρηθούν αιωρούμενα σωματίδια ή αποχρωματισμός.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΔΟΣΟΛΟΓΙΑΣ - ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΔΙΑΛΥΜΑΤΟΣ ΠΡΟΣ ΕΓΧΥΣΗ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ

Δόση (mg)	Αριθμός φιαλιδίων	Όγκος που θα αφαιρεθεί από τον ενδοφλέβιο σάκο/φιάλη των 250 ml (ml)	Όγκος ύδατος για ενέσιμα που θα προστεθεί σε κάθε φιαλίδιο (ml)	Συνολικός όγκος ανασυσταθέντος διαλύματος που θα προστεθεί στον ενδοφλέβιο σάκο/φιάλη (ml)	Συνολικός όγκος έγχυσης (ml)	Τελική συγκέντρωση διαλύματος έγχυσης (mg/ml)
400	2	20	9,5	20*	250	1,6
200	1	10	9,5	10	250	0,8

* 10 ml από έκαστο των δύο φιαλιδίων, συνολικά 20 ml.