

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Mycamine 50 mg pulver till infusionsvätska, lösning  
Mycamine 100 mg pulver till infusionsvätska, lösning

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

### Mycamine 50 mg

En injektionsflaska innehåller 50 mg micafungin (som natriumsalt).  
Efter beredning innehåller varje ml 10 mg micafungin (som natriumsalt).

### Mycamine 100 mg

En injektionsflaska innehåller 100 mg micafungin (som natriumsalt).  
Efter beredning innehåller varje ml 20 mg micafungin (som natriumsalt).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Pulver till infusionsvätska, lösning  
Vitt, kompakt pulver

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Mycamine är indicerat för:

#### Vuxna, ungdomar $\geq 16$ år samt äldre:

- Behandling av invasiv candidiasis.
- Behandling av esofageal candidiasis hos patienter där intravenös behandling är lämplig.
- Profylax mot *Candida*-infektion hos patienter som genomgår allogen hematopoetisk stamcellstransplantation eller patienter som förväntas ha neutropeni (ANC < 500 celler/ $\mu$ l) under 10 eller fler dagar.

#### Barn (inklusive nyfödda) och ungdomar < 16 år:

- Behandling av invasiv candidiasis.
- Profylax mot *Candida*-infektion hos patienter som genomgår allogen hematopoetisk stamcellstransplantation eller patienter som förväntas ha neutropeni (ANC < 500 celler/ $\mu$ l) under 10 eller fler dagar.

I beslutet att använda Mycamine bör den potentiella risken för utveckling av levertumörer tas i beaktande (se avsnitt 4.4). Mycamine ska därför endast användas om andra antimykotika inte är lämpliga.

Officiella/nationella riktlinjer bör beaktas beträffande lämplig användning av antimykotika.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling med Mycamine bör initieras av läkare med erfarenhet av behandling av systemiska svampinfektioner.

## Dosering

Prover på svampkultur bör tas och relevanta laboratoriestudier (inklusive histopatologi) bör göras före behandling, för att isolera och identifiera sjukdomsalstrande organismer. Behandlingen kan påbörjas före provsvar och resultat från laboratoriestudier föreligger, men när dessa blir tillgängliga, bör behandlingsregimen justeras i enlighet med resultaten.

Doseringsregimen för micafungin beror på patientens kroppsvikt enligt nedanstående tabeller:

### *Användning hos vuxna, ungdomar $\geq 16$ år samt äldre*

<u>Indikation</u>		
	Kroppsvikt > 40 kg	Kroppsvikt $\leq$ 40 kg
Behandling av invasiv candidiasis	100 mg/dygn*	2 mg/kg/dygn*
Behandling av esofageal candidiasis	150 mg/dygn	3 mg/kg/dygn
Profylax mot <i>Candida</i> -infektion	50 mg/dygn	1 mg/kg/dygn

\*Om patienten inte svarar tillfredsställande på behandlingen, d.v.s. om kulturerna eller symtomen kvarstår, kan dosen ökas till 200 mg/dygn hos patienter med kroppsvikt > 40 kg eller till 4 mg/kg/dygn hos patienter med kroppsvikt  $\leq$  40 kg.

### *Behandlingstid*

Invasiv candidiasis: Vid *Candida*-infektion bör behandlingstiden vara minst 14 dagar. Infektionsbehandlingen bör fortsätta minst en vecka efter att två på varandra följande negativa blodprover har tagits och **efter** att de kliniska tecknen och symtomen på infektionen försvunnit.

Esofageal candidiasis: Micafungin bör ges ytterligare en vecka efter att de kliniska tecknen och symtomen försvunnit.

Profylax mot *Candida*-infektion: Micafungin bör ges ytterligare en vecka efter att neutrofilnivån är återställd.

### *Användning hos barn $\geq 4$ månader upp till ungdom < 16 år*

<u>Indikation</u>		
	Kroppsvikt > 40 kg	Kroppsvikt $\leq$ 40 kg
Behandling av invasiv candidiasis	100 mg/dygn*	2 mg/kg/dygn*
Profylax mot <i>Candida</i> -infektion	50 mg/dygn	1 mg/kg/dygn

\*Om patienten inte svarar tillfredsställande på behandlingen, d.v.s. om kulturerna eller symtomen kvarstår, kan dosen ökas till 200 mg/dygn hos patienter med kroppsvikt > 40 kg eller till 4 mg/kg/dygn hos patienter med kroppsvikt  $\leq$  40 kg.

### *Användning hos barn (inklusive nyfödda) < 4 månader*

<u>Indikation</u>	
Behandling av invasiv candidiasis	4-10 mg/kg/dag*
Profylax mot <i>Candida</i> -infektion	2 mg/kg/dag

\*Micafungin med doseringen 4 mg/kg hos barn yngre än 4 månader, närmar sig läkemedelsexponeringen hos vuxna med doseringen 100 mg/dag för behandling av invasiv candidiasis. Vid misstanke om en infektion i centrala nervsystemet (CNS) bör en högre dos användas (ex 10 mg/kg) på grund av den dosberoende penetrationen av micafungin i CNS (se avsnitt 5.2).

### *Behandlingstid*

Invasiv candidiasis: Vid *Candida*-infektion bör behandlingstiden vara minst 14 dagar. Infektionsbehandlingen bör fortsätta minst en vecka efter att två på varandra följande negativa blodprover har tagits och *efter* att de kliniska tecknen och symtomen på infektionen försvunnit.

Profylax mot *Candida*-infektion: Micafungin bör ges ytterligare en vecka efter att neutrofilnivån är återställd. Erfarenheten av Mycamine hos patienter under 2 års ålder är begränsad.

#### *Nedsatt leverfunktion*

Dosjustering är inte nödvändig för patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2). Data rörande användning av micafungin hos patienter med svårt nedsatt leverfunktion är otillräckliga. Användning rekommenderas inte för dessa patienter (se avsnitt 4.4 och 5.2).

#### *Nedsatt njurfunktion*

Dosjustering är inte nödvändig för patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2).

#### *Pediatrisk population*

Säkerhet och effekt för barn (inklusive nyfödda) yngre än 4 månader med doser på 4 och 10 mg/kg för behandling av invasiv candidiasis med CNS påverkan, har inte adekvatfastställts. Tillgänglig information finns i avsnitt 4.8, 5.1, 5.2.

#### Administreringssätt

För intravenös användning.

Efter beredning och spädning bör lösningen ges som intravenös infusion under cirka 1 timme.

Snabbare infusioner kan leda till en högre frekvens av histaminmedierade reaktioner.

Beträffande beredningsanvisningar, se avsnitt 6.6.

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen, mot andra echinocandiner eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

#### **Leverpåverkan:**

Efter en behandlingsperiod om 3 månader eller mer, observerades utveckling av foci av förändrade hepatocyter (FAH) och hepatocellulära tumörer hos råttor. Det uppskattade tröskelvärdet för tumörutveckling hos råttor låg ungefär inom området för klinisk exponering. Den kliniska relevansen för denna observation är inte känd. Leverfunktionen ska följas noga under micafunginbehandling. För att minimera risken för adaptiv regenerering och möjlig efterföljande levertumörbildning, rekommenderas tidig utsättning vid signifikant och ihållande förhöjning av ASAT/ALAT-värden. Micafunginbehandling bör ges först efter noggrant övervägande av risk/nytta-förhållandet, särskilt hos patienter med svårt nedsatt leverfunktion eller kronisk leversjukdom med preneoplastiska tillstånd såsom avancerad leverfibros, cirros, virushepatit, neonatal leversjukdom eller medfödda enzymdefekter, eller för patienter som får samtidig behandling som kan medföra levertoxicitet och/eller genotoxicitet.

Micafunginbehandling har associerats med signifikant försämrad leverfunktion (förhöjt ASAT, ALAT eller totalt bilirubin > 3 gånger det övre normalvärdet) hos både friska frivilliga och patienter. Hos vissa patienter har allvarligare leversjukdomar, hepatit, eller leversvikt inklusive dödsfall rapporterats. Barn < 1 år kan ha en större benägenhet att få leverskada (se avsnitt 4.8).

#### Anafylaktiska reaktioner

Under behandling med micafungin kan anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner, såsom anafylaktisk chock, uppträda. Om dessa reaktioner skulle inträffa bör micafungininfusionen avbrytas och adekvat behandling ges.

### Hudreaktioner

Exfoliativa hudreaktioner, såsom Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys har rapporterats. Patienter som utvecklar hudutslag bör övervakas noggrant och micafunginbehandlingen bör avbrytas om hudförändringarna förvärras.

### Hemolys

Sällsynta fall av hemolys, inklusive akut intravaskulär hemolys eller hemolytisk anemi, har rapporterats hos patienter som behandlats med micafungin. Patienter som utvecklar kliniska eller laborativa tecken på hemolys under micafunginbehandlingen bör följas noga för tecken på försämring av dessa symtom. Risken/nyttan av fortsatt behandling bör utvärderas.

### Njurpåverkan

Micafungin kan orsaka njurbesvär, njursvikt och onormala njurfunktionsvärden vid test. Patienter bör följas noga beträffande försämrad njurfunktion.

### Interaktioner med andra läkemedel

Samtidig administrering av micafungin och amfotericin B-desoxikolat, bör endast ske när fördelarna klart överväger riskerna och under noggrann övervakning av amfotericin B-desoxikolats toxicitet (se avsnitt 4.5).

Patienter som får sirolimus, nifedipin eller itrakonazol i kombination med micafungin bör övervakas med avseende på sirolimus, nifedipins eller itrakonazols toxicitet och dosen sirolimus, nifedipin eller itrakonazol bör reduceras om nödvändigt (se avsnitt 4.5).

### Pediatrisk population

Vissa biverkningar förekom oftare hos barn än hos vuxna patienter (se avsnitt 4.8).

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Micafungin har låg interaktionspotential med läkemedel som metaboliseras genom CYP3A-medierade nedbrytningsvägar.

Interaktionsstudier hos friska frivilliga har genomförts för att utvärdera interaktionspotentialen mellan micafungin och mykofenolatmofetil, ciklosporin, takrolimus, prednisolon, sirolimus, nifedipin, flukonazol, ritonavir, rifampicin, itrakonazol, vorikonazol och amfotericin B. I dessa studier sågs inga tecken på påverkan av micafungins farmakokinetik. Dosjustering av micafungin är därför inte nödvändig när dessa mediciner ges samtidigt. Exponeringen (AUC) för itrakonazol, sirolimus och nifedipin var något förhöjd i närvaro av micafungin (22 %, 21 % respektive 18 %).

Samtidig administrering av micafungin och amfotericin B-desoxikolat har associerats med en trettioprocentig ökning av exponeringen för amfotericin B-desoxikolat. Då detta kan vara av klinisk betydelse bör sådan samtidig administrering endast ske när fördelarna klart överväger riskerna och under noggrann övervakning av amfotericin B-desoxikolats toxicitet (se avsnitt 4.4).

Patienter som får sirolimus, nifedipin eller itrakonazol kombinerat med micafungin bör övervakas med avseende på sirolimus, nifedipins och itrakonazols toxicitet och sirolimus-, nifedipin- och itrakonazoldosen bör reduceras om nödvändigt (se avsnitt 4.4).

## 4.6 Fertilitet, graviditet och amning

### Graviditet

Data från micafunginbehandling av gravida saknas. I djurstudier passerade micafungin placentabariären och reproduktionstoxicitet sågs (se avsnitt 5.3). Den potentiella risken för människa är okänd.

Mycamine bör inte användas under graviditet om det inte är absolut nödvändigt.

### Amning

Det är inte känt om micafungin utsöndras i bröstmjolk. Djurstudier har påvisat utsöndring av micafungin i dimjolk. Ett beslut om att fortsätta/avbryta amningen eller fortsätta/avbryta micafunginbehandlingen bör tas. Barnets nytta av att ammas bör då vägas mot nyttan med moderns micafunginbehandling.

### Fertilitet

Testikulär toxicitet sågs i djurstudier (se avsnitt 5.3). Micafungin kan potentiellt påverka manlig fertilitet hos människa.

## 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Micafungin har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Patienter bör dock informeras om att yrsel har rapporterats under behandling med micafungin (se avsnitt 4.8).

## 4.8 Biverkningar

### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Baserat på erfarenhet från kliniska studier, upplevde totalt 32,2 % av patienterna biverkningar. De mest frekvent rapporterade biverkningarna var illamående (2,8 %), förhöjda halter av alkaliskt fosfatas i blodet (2,7 %), flebit (2,5 %, huvudsakligen hos HIV-infekterade patienter med perifer venkateter), kräkningar (2,5 %) och förhöjda ASAT-halter (2,3 %).

### Tabell över biverkningar

I nedanstående tabell anges biverkningar per organsystem enligt MedDRA-terminologin. Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

<b>Organsystem</b>	<b>Vanliga</b> ≥ 1/100, < 1/10	<b>Mindre vanliga</b> ≥ 1/1 000, < 1/100	<b>Sällsynta</b> ≥ 1/10 000, < 1/1 000	<b>Ingen känd frekvens</b> (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Blodet och lymfsystemet	leukopeni, neutropeni, anemi	pancytopeni, trombocytopeni, eosinofili, hypoalbuminemi	hemolytisk anemi, hemolys (se avsnitt 4.4)	disseminerad intravasal koagulation (DIC)
Immunsystemet		anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner (se avsnitt 4.4), överkänslighet		anafylaktisk - och anafylaktoid chock (se avsnitt 4.4)

<b>Organsystem</b>	<b>Vanliga</b> ≥ 1/100, < 1/10	<b>Mindre vanliga</b> ≥ 1/1 000, < 1/100	<b>Sällsynta</b> ≥ 1/10 000, < 1/1 000	<b>Ingen känd frekvens</b> (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Endokrina systemet		hyperhidros		
Metabolism och nutrition	hypokalemi, hypomagnesemi, hypokalcemi	hyponatremi, hyperkalemi, hypofosfatemi, anorexi		
Psykiska störningar		sömlöshet, ångest, förvirring		
Centrala och perifera nervsystemet	huvudvärk	somnolens, darrningar, yrsel, smakrubbingar		
Hjärtat		takykardi, hjärtklappning, bradykardi		
Blodkärl	flebit	hypotension, hypertension, rodnad		chock
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		dyspné		
Magtarmkanalen	illamående, kräkningar, diarré, magsmärtor	dyspepsi, konstipation		
Lever och gallvägar	förhöjda alkaliska fosfataser i blodet, förhöjt ASAT, förhöjt ALAT, förhöjda bilirubinnivåer i blodet (inklusive hyperbilirubinemi), onormala leverfunktionstester	leversvikt (se avsnitt 4.4), förhöjda gammaglutamyltransferaser, gulsot, gallstas, leverförstoring, hepatit		levercellskada inklusive dödsfall (se avsnitt 4.4)
Hud och subkutan vävnad	hudutslag	urtikaria, pruritus, erytem		toxiska hudutslag, erytema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys (se avsnitt 4.4)
Njurar och urinvägar		förhöjd kreatininhalt i blodet, förhöjt blodurea, förvärrad njursvikt		nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.4), akut njursvikt

<b>Organsystem</b>	<b>Vanliga</b> ≥ 1/100, < 1/10	<b>Mindre vanliga</b> ≥ 1/1 000, < 1/100	<b>Sällsynta</b> ≥ 1/10 000, < 1/1 000	<b>Ingen känd frekvens</b> (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	feber, stelhet	trombos vid injektionsstället, inflammation vid infusionsstället, smärta vid injektionsstället, perifert ödem		
Undersökningar		förhöjd halt av laktatdehydrogenas i blodet		

### Beskrivning av utvalda biverkningar

#### *Möjliga allergiliknande symtom*

Symtom som hudutslag och stelhet har rapporterats i kliniska studier. En majoritet av dessa var av mild till måttlig intensitet och begränsade inte behandlingen. Allvarliga reaktioner (t.ex. anafylaktoida reaktioner, 0,2 %, 6/3028) rapporterades som mindre vanliga biverkningar vid behandling med micafungin och bara till patienter med allvarliga bakomliggande sjukdomar (t.ex. framskriden AIDS, maligniteter) som krävde en omfattande samtidig annan medicinering.

#### *Leverbiverkningar*

Den totala leverbiverkningsincidensen hos patienter som behandlats med micafungin i de kliniska studierna var 8,6 % (260/3028). Majoriteten av dessa biverkningar var milda eller måttliga. Vanligast var förhöjt ALP (2,7 %), förhöjt ASAT (2,3 %), förhöjt ALAT (2,0 %), förhöjt blodbilirubin (1,6 %) och onormala leverfunktionstester (1,5 %). Ett fåtal patienter (1,1 %, 0,4 % allvarliga) avbröt behandling p.g.a. leverpåverkan. Fall av allvarlig leverfunktionsnedsättning var mindre vanliga (se avsnitt 4.4).

#### *Reaktioner vid injektionsstället*

Ingen av biverkningarna vid injektionsstället var begränsande för behandlingen.

### Pediatrisk population

Vissa biverkningar (anges i nedanstående tabell) förekom oftare hos barn än hos vuxna patienter. Dessutom sågs förhöjda ALP-, ALAT- och ASAT värden hos barn < 1 år dubbelt så ofta som hos äldre patienter (se avsnitt 4.4). Den mest sannolika orsaken till dessa skillnader var olika bakomliggande tillstånd jämfört med vuxna eller äldre barn i de kliniska studierna. Vid studiestart var andelen barn med neutropeni flerfaldigt högre än motsvarande andel hos vuxna patienter (40,2 % barn, 7,3 % vuxna). Detsamma gäller för allogen HSCT (29,4 % respektive 13,4 %) och hematologisk malignitet (29,1 % respektive 8,7 %).

#### Blodet och lymfsystemet

*Vanliga* trombocytopeni

#### Hjärtat

*Vanliga* takykardi

#### Blodkärl

*Vanliga* hypertension, hypotension



Lever och gallvägar  
*Vanliga* hyperbilirubinemi, leverförstoring

Njurar och urinvägar  
*Vanliga* akut njursvikt, förhöjt blodurea

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

## 4.9 Överdoser

Upprepade dagliga doser om upp till 8 mg/kg (maximal total dos 896 mg) har getts till vuxna patienter i kliniska försök utan att någon dosbegränsande toxicitet har rapporterats. Ett spontant feldoseringsfall av en administrerad dos om 16 mg/kg/dag till en nyfödd, rapporterades. Inga biverkningar kunde förknippas med denna höga dos.

Erfarenhet saknas beträffande överdosering med micafungin. Om överdosering inträffar, ska understödande åtgärder och symtomatisk behandling sättas in. Micafungin har en hög proteinbindningsgrad och är därför inte dialyserbart.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antimykotika för systemiskt bruk, övriga antimykotika för systemiskt bruk, ATC-kod: J02AX05

#### Verkningsmekanism

Micafungin hämmar icke-kompetitivt 1,3- $\beta$ -D-glukansyntesen, en viktig komponent i svampens cellvägg. 1,3- $\beta$ -D-glukan förekommer inte i däggdjursceller.

Micafungin uppvisar fungicid effekt mot flertalet *Candida*-arter och verkar starkt hämmande på växande hyfer hos *Aspergillus*-arter.

#### PK/PD-förhållande

En korrelation mellan exponering av micafungin dividerat med MIC (AUC/MIC) och effekt, definierad som förhållandet som krävs för att uppnå åtminstone en statisk effekt, observerades i djurmodeller av candidiasis. Ett förhållande på ~2400 och ~1300 krävdes för *C. albicans* respektive *C. glabrata* i dessa modeller. Vid den rekommenderade terapeutiska dosen av Mycamine är dessa förhållanden uppnåeliga för vildtyp fördelningen av *Candida* spp.

#### Resistensmekanism(er)

För liksom alla antimikrobiella medel, har fall av nedsatt känslighet och resistens rapporterats och korsresistens med andra echinocandiner kan inte uteslutas. Minskad känslighet mot echinocandiner har förknippats med mutationer i Fks 1 och Fks 2-generna som kodar för en viktig subenhet i glukansyntas.

#### Breakpoints

EUCAST breakpoints

Candida-arter	MIC breakpoint (mg/L)	
	≤S (Mottaglig)	>R (Resistent)
<i>Candida albicans</i>	0,016	0,016
<i>Candida glabrata</i>	0,03	0,03
<i>Candida parapsilosis</i>	0,002	2
<i>Candida tropicalis</i> <sup>1</sup>	Otillräckliga bevis	
<i>Candida krusei</i> <sup>1</sup>	Otillräckliga bevis	
<i>Candida guilliermondii</i> <sup>1</sup>	Otillräckliga bevis	
Övriga <i>Candida</i> spp.	Otillräckliga bevis	

<sup>1</sup> MIC för *C. tropicalis* är 1-2 tvåfaldiga utspädningar högre än för *C. albicans* and *C. glabrata*. I den kliniska studien var det lyckade resultatet numeriskt något mindre för *C. tropicalis* än för *C. albicans* vid båda doserna (100 och 150 mg dagligen). Dock var skillnaden inte signifikant och om den kan översättas till en relevant klinisk skillnad är oklart. MICs för *C. krusei* är cirka tre tvåfaldiga utspädningar högre än för *C. albicans* och på samma sätt, de för *C. guilliermondii* är cirka åtta tvåfaldiga spädningssteg högre. Dessutom var det endast ett litet antal av fallen i de kliniska studierna som involverade dessa arter. Det betyder att det inte finns tillräckligt med bevis för att indikera huruvida vildtyp populationer av dessa patogener kan anses mottagliga för micafungin.

#### Information från kliniska studier

*Candidemi* och *invasiv candidiasis*: Micafungin (100 mg/dag eller 2 mg/kg/dag) var lika effektivt och tolererades bättre än liposomal amfotericin B (3 mg/kg) som förstahandsbehandling av candidemi och invasiv candidiasis i en randomiserad, dubbelblind, multinationell non-inferiority-studie.

Medianbehandlingstiden för micafungin och liposomalt amfotericin B var 15 dagar (4 till 42 dagar hos vuxna och 12 till 42 dagar hos barn).

Non-inferiority påvisades för vuxna patienter och liknande resultat sågs för subpopulationer med barn (inklusive nyfödda och för tidigt födda spädbarn). Effekten var oberoende av *Candida*-art, vilken vävnad som primärt var påverkad av infektionen och neutropenistatus (se tabell). Micafungin uppvisade en mindre medelvärdesreduktion i uppskattad glomerulär filtrationshastighet under behandlingen ( $p < 0,001$ ) och en lägre incidens av infusionsrelaterade reaktioner ( $p = 0,001$ ) än liposomalt amfotericin B.

#### Totalt positivt behandlingsresultat i per protokoll analysen, invasiv candidiasisstudie

	Micafungin		Liposomalt amfotericin B		% skillnad [95 % KI]
	N	n (%)	N	n (%)	
<b>Vuxna patienter</b>					
Totalt positivt behandlingsresultat	202	181 (89,6)	190	170 (89,5)	0,1 [-5,9, 6,1] †
Totalt positivt behandlingsresultat, neutropenistatus					
Neutropeni vid baseline	24	18 (75,0)	15	12 (80,0)	0,7 [-5,3, 6,7] ‡
Ingen neutropeni vid baseline	178	163 (91,6)	175	158 (90,3)	
<b>Barn</b>					
Totalt positivt behandlingsresultat	48	35 (72,9)	50	38 (76,0)	-2,7 [-17,3, 11,9] §
Ålder < 2 år	26	21 (80,8)	31	24 (77,4)	
För tidigt födda	10	7 (70,0)	9	6 (66,7)	
Nyfödda (0 dagar till < 4 veckor)	7	7 (100)	5	4 (80)	
Ålder 2 till 15 år	22	14 (63,6)	19	14 (73,7)	
<b>Vuxna och barn kombinerat, totalt positivt behandlingsresultat uppdelat på <i>Candida</i>-art</b>					
<i>Candida albicans</i>	102	91 (89,2)	98	89 (90,8)	
Övriga <i>Candida</i> -arter: samtliga	151	133 (88,1)	140	123 (87,9)	
<i>C. tropicalis</i>	59	54 (91,5)	51	49 (96,1)	
<i>C. parapsilosis</i>	48	41 (85,4)	44	35 (79,5)	
<i>C. glabrata</i>	23	19 (82,6)	17	14 (82,4)	

	Micafungin		Liposomalt amfotericin B		% skillnad [95 % KI]
	N	n (%)	N	n (%)	
<i>C. krusei</i>	9	8 (88,9)	7	6 (85,7)	

† Skillnaden mellan micafungin och liposomalt amfotericin B avseende totalt positivt behandlingsresultat och 2-sidigt 95 % konfidensintervall.

‡ Justerat för neutropenistatus; primär endpoint.

§ Barnpopulationens storlek tillät inte test med avseende på non-inferiority.

¶ Klinisk effekt sågs också (< 5 patienter) mot följande *Candida*-arter: *C. guilliermondii*, *C. famata*, *C. lusitaniae*, *C. utilis*, *C. inconspicua* och *C. dubliniensis*.

**Esofageal candidiasis:** I en randomiserad dubbelblind studie som jämförde micafungin med flukonazol som förstahandsbehandling av esofageal candidiasis, gavs 518 patienter minst en singeldos av det studerade läkemedlet. Medianbehandlingstiden var 14 dagar och den dagliga mediantiosen var 150 mg för micafungin (n=260) och 200 mg för flukonazol (n=258). En endoskopigrad på 0 (endoskopisk eradikation) vid slutet av behandlingen sågs hos 87,7 % (228/260) och 88,0 % (227/258) av patienterna i micafungingruppen respektive flukonazolgruppen (95 % KI för skillnaden: [-5,9 %, 5,3 %]). Det nedre området för det 95-procentiga konfidensintervallet låg över den fördefinierade non-inferioritymarginalen på -10 %, vilket visar på non-inferiority. De biverkningar som sågs var likartade för de båda behandlingsgrupperna, både vad gäller förekomst och art.

**Profylax:** Micafungin förhindrade invasiva svampinfektioner mer effektivt än flukonazol hos en patientpopulation med hög risk för att utveckla en systemisk svampinfektion (patienter som genomgår haematopoetisk stamcellstransplantation [HSCT] i en randomiserad, dubbelblind, multicenterstudie). Positivt behandlingsresultat definierades som frånvaro av bevisad, trolig eller misstänkt systemisk svampinfektion vid slutet av behandlingen eller frånvaro av bevisad, trolig eller misstänkt systemisk svampinfektion vid slutet av studien. De flesta patienterna (97 %, n=882) hade neutropeni vid baseline (< 200 neutrofiler/ $\mu$ l). Mediandurationen för neutropeni var 13 dagar. Läkemedlen gavs i fasta doser om 50 mg (1,0 mg/kg) för micafungin och 400 mg (8 mg/kg) för flukonazol. Medelvärde för behandlingstiden var 19 dagar för micafungin och 18 dagar för flukonazol i vuxenpopulationen (n=798) och 23 dagar för båda grupperna i barnpopulationen (n=84). Det totala positiva behandlingsresultatet var signifikant högre för micafungin än för flukonazol (1,6 % respektive 2,4 % genombrottsinfektioner). Genombrottsinfektioner med *Aspergillus* observerades hos 1 respektive 7 patienter, och bekräftade eller troliga genombrottsinfektioner av *Candida* observerades hos 4 och 2 patienter i micafungin- respektive flukonazolgruppen. Övriga genombrottsinfektioner orsakades av *Fusarium* (1 respektive 2 patienter) och *Zygomycetes* (1 respektive 0 patienter). De biverkningar som sågs var likartade för de båda behandlingsgrupperna, både vad gäller förekomst och art.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### Absorption

Farmakokinetiken är linjär över det dagliga doseringsintervallet från 12,5 mg till 200 mg och från 3 mg/kg till 8 mg/kg. Någon systemisk ackumulering har inte visats efter upprepad dosering. Steady state uppnås generellt inom 4 till 5 dagar.

### Distribution

Efter intravenös administrering sjunker micafunginkoncentrationen biexponentiellt. Läkemedlet distribueras snabbt ut till vävnaderna.

Micafungin har en hög proteinbindningsgrad i systemkretsloppet (> 99 %), huvudsakligen till albumin. Bindningen till albumin är oberoende av micafunginkoncentrationen (10-100  $\mu$ g/ml). Distributionsvolymen vid steady state ( $V_{ss}$ ) är cirka 18-19 liter.

## Metabolism

Micafungin återfinns huvudsakligen i oförändrad form i systemkretsloppet. Det har påvisats att micafungin metaboliseras till flera olika nedbrytningsprodukter; av dessa har M-1 (katekolform), M-2 (metoxiform av M-1) och M-5 (hydroxylering av sidokedjan) kunnat detekteras i systemkretsloppet. Exponeringen för dessa är låg och metaboliterna medverkar inte till micafungins totala effekt. Även om micafungin är substrat för CYP3A *in vitro*, är hydroxylering genom CYP3A inte någon huvudsaklig nedbrytningsväg för micafungin *in vivo*.

## Eliminering och utsöndring

Den terminala medelhalveringstiden är cirka 10-17 timmar och förblir oförändrad vid doser på upp till 8 mg/kg och efter singeldos såväl som vid upprepad dosering. Totalt clearance var 0,15-0,3 ml/min/kg hos friska frivilliga och hos vuxna patienter och är dosoberoende vid både singeldos och upprepad dosering. Under 28 dagar efter administrering av en intravenös singeldos <sup>14</sup>C-micafungin (25 mg) till friska frivilliga, återfanns 11,6 % av radioaktiviteten i urin och 71,0 % i faeces. Detta tyder på att micafungin huvudsakligen elimineras icke-renalt. I plasma återfanns metaboliterna M-1 och M-2 endast i mycket små koncentrationer och halten av huvudmetaboliten M-5 stod för totalt 6,5 % jämfört med moderssubstanten.

## Särskilda patientgrupper

**Barn:** Hos barn var AUC-värdena proportionella mot doserna inom dosintervallet 0,5-4 mg/kg. Clearance påverkades av vikt, med medelvärden för viktjusterad clearance på 1,35 gånger högre hos yngre barn (4 månader till 5 år) och 1,14 gånger högre hos barn i åldrarna 6 till 11 år. Äldre barn (12-16 år) hade clearancemedelvärden likvärdiga med de som erhållits hos vuxna. Medelviktsjusterad clearance hos barn yngre än 4 månader, är cirka 2,6 gånger högre än hos äldre barn (12-16 år) och 2,3 gånger högre än hos vuxna.

PK/PD överbryggningsstudie demonstrerade en dosberoende penetration av micafungin i CNS med en AUC på minimum 170 µg\*timme/L erforderlig för att nå maximal utrotning av svampinfektionen i CNS vävnad. Populations PK modulering demonstrerade att en dos på 1 mg/kg hos barn yngre än 4 månader, skulle vara tillräcklig för att nå exponeringsmålet för behandling av CNS *Candida*-infektioner.

**Äldre:** När en singeldos om 50 mg micafungin gavs som en 1-timmes infusion till äldre patienter (ålder 66-78 år), liknade farmakokinetiken den för yngre försökspersoner (20-24 år). Dosjustering för äldre är inte nödvändig.

**Patienter med nedsatt leverfunktion:** I en studie på patienter med måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh-värde 7-9), (n=8) skilde sig inte micafungins farmakokinetik signifikant från den hos friska försökspersoner (n=8). Dosjustering är därför inte nödvändig för patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion. I en studie gjord på patienter med svårt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh-värde 10-12) (n = 8) sågs lägre plasmakoncentrationer för micafungin och högre plasmakoncentrationer för hydroximetaboliten (M-5), jämfört med friska försökspersoner (n = 8). Dessa data är otillräckliga som grund för dosrekommendationer till patienter med svårt nedsatt leverfunktion.

**Patienter med nedsatt njurfunktion:** Svår njurinsufficiens (GFR (Glomerulär filtrationshastighet) < 30 ml/min) påverkade inte micafungins farmakokinetik nämnvärt. Dosjustering är inte nödvändig för patienter med nedsatt njurfunktion.

**Kön/etnisk härkomst:** Kön och etnisk härkomst (kaukasisk, svart eller orientalisk) påverkade inte micafungins farmakokinetiska parametrar signifikant. Dosjustering är inte nödvändig baserat på kön eller etnicitet.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Utvecklingen av foci av förändrade hepatocyter (FAH) och hepatocellulära tumörer hos råttor var beroende av både micafungindosen och behandlingstiden. FAH uppmätt efter behandling i 13 veckor eller mer, kvarstod 13 veckor efter avslutad behandling och utvecklades till hepatocellulära tumörer efter en behandlingsfri period som sträckte sig över råttornas livslängd. Inga standard-karcinogenicitetsstudier har genomförts, men FAH-utvecklingen utvärderades i honråttor 20 respektive 18 månader efter att en 3 respektive 6 månaders behandlingskur avslutats. I båda studierna observerades en högre incidens/ökat antal hepatocellulära tumörer efter den 18 respektive 20 månaders behandlingsfria period i såväl högdosgruppen med 32 mg/kg/dag som lågdosgruppen (även om detta inte var statistiskt signifikant). Plasmaexponeringen vid det uppskattade tröskelvärdet för tumörutveckling hos råttor (d.v.s. dosen då inga FAH och levertumörer detekterades) låg inom det kliniska exponeringsintervallet. Relevansen för micafungins leverkarcinogena potential vid terapeutisk användning hos människa är inte känd.

Toxikologin hos micafungin efter upprepad intravenös dosering hos råttor och/eller hund visade oönskade effekter i lever, urinvägar, röda blodkroppar och fortplantningsorgan hos handjur. Exponeringsnivåerna då dessa effekter inte inträffade (NOAEL), låg inom samma område som den kliniska exponeringen eller lägre. Följaktligen kan förekomst av dessa biverkningar förväntas i klinisk användning av micafungin hos människa.

I säkerhetsfarmakologiska standardförsök kunde kardiovaskulära och histaminfrisättningseffekter ses och dessa tycktes vara snarare tids- än tröskelvärdesberoende. Förlängning av infusionstiden minskade plasmakoncentrationstoppen, vilket även verkade minska dessa effekter.

I toxikologiska studier med upprepad dosering på råttor sågs tecken på levertoxicitet, såsom förhöjda leverenzymmer och degenerativa förändringar av hepatocyter tillsammans med tecken på kompensatorisk återbildning. Hos hund utgjordes leverpåverkan av ökad vikt och centrilobulär hypertrofi. Inga degenerativa förändringar av hepatocyterna observerades.

I en 26-veckors studie med upprepad dosering på råttor, sågs vakuolisering i epitelcellerna i urinbäckenet och även vakuolisering och förtjockning (hyperplasi) av epitelcellerna i urinblåsan. I en andra 26-veckors studie sågs hyperplasi hos urinblåsans övergångsepitelceller med en mycket lägre incidens. Dessa effekter visade sig vara reversibla under en uppföljningsperiod på 18 månader. Behandlingstiden för micafungin i dessa råttstudier (6 månader) överskred den vanliga behandlingstiden för patienter (se avsnitt 5.1).

Micafungin hemolyserade kaninblod *in vitro*. Hos råttor sågs tecken på hemolytisk anemi efter upprepade bolusinjektioner av micafungin. Hemolytisk anemi sågs inte vid studier med upprepad dosering på hundar.

I reproduktions- och fosterutvecklingstoxikologiska studier sågs minskad födelsevikt hos avkomman. En spontanabort inträffade på kanin vid 32 mg/kg/dag. Hos hanråttor som behandlats intravenöst under 9 veckor, sågs vakuolisering av bitestiklarnas kärlepitelceller, högre bitestikelvikt och minskat antal spermier (med 15 %). Dessa förändringar förekom dock inte vid studier med en varaktighet på 13 eller 26 veckor. Hos vuxna hundar sågs atrofi i sädeskanalerna med vakuolisering av sädeskanalernas epitelceller och minskat antal spermier i bitestiklarna efter längre tids behandling (39 veckor) men inte efter 13 veckors behandling. Hos unga hundar medförde 39 veckors behandling inga dosberoende lesioner på testiklar eller bitestiklar i slutet av behandlingen, men efter en behandlingsfri period om 13 veckor noterades en dosberoende ökning av antalet lesioner i de behandlade återhämtningsgrupperna. Ingen påverkan av fertiliteten hos hanar eller honor noterades i studien av fertilitet och tidig fosterutveckling hos råttor.

Micafungin var inte mutagen eller klastogen när en standarduppsättning av *in vitro*- och *in vivo*-tester, bl.a. en *in vitro* UDS-studie (unscheduled DNA synthesis) på hepatocyter från honråttor, utvärderades.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Laktosmonohydrat  
Vattenfri citronsyra (för pH-justering)  
Natriumhydroxid (för pH-justering)

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Detta läkemedel får inte blandas eller infunderas tillsammans med andra läkemedel, förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

### **6.3 Hållbarhet**

Oöppnad injektionsflaska: 3 år.

#### Rekonstituerat koncentrat i injektionsflaska

Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning har visats för upp till 48 timmar vid 25°C, när pulvret lösts med natriumklorid infusionsvätska, lösning 9 mg/ml (0,9 %) eller glukos infusionsvätska, lösning 50 mg/ml (5 %).

#### Utspädd infusionslösning

Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning har visats för upp till 96 timmar vid 25°C och i skydd från ljus, när koncentratet späts med natriumklorid infusionsvätska, lösning 9 mg/ml (0,9 %) eller glukos infusionsvätska, lösning 50 mg/ml (5 %).

Mycamine innehåller inga konserveringsmedel. Ur mikrobiologisk synvinkel ska upplösta och utspädda lösningar användas omedelbart. Om de inte används omedelbart är förvaringstiden och förvaringsvillkoren före administrering användarens ansvar och bör normalt inte vara längre än 24 timmar vid 2 till 8°C, såvida inte upplösning och spädning skett under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

#### Oöppnade injektionsflaskor

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Beträffande förvaringsanvisningar efter beredning och spädning av läkemedlet, se avsnitt 6.3.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

10 ml injektionsflaskor av typ I-glas med isobutylen-isoprengummioproppar (PTFE-laminerade) och flipp-off lock. Flaskan är insvept i en film som skyddar mot UV ljus.

Förpackningsstorlek: förpackningar med 1 injektionsflaska.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Mycamine får inte blandas eller infunderas tillsammans med andra läkemedel, förutom de som nämns nedan. Genom användning av aseptisk teknik vid rumstemperatur löses frystorkat Mycamine och spädes på följande sätt:

1. Ta av plastlocket från injektionsflaskan och desinficera proppen med alkohol.
2. Överför aseptiskt 5 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) infusionsvätska eller glukos 50 mg/ml (5 %) infusionsvätska (som tas från en 100 ml flaska/påse) och injicera långsamt in i varje injektionsflaska utefter innerväggen. Koncentratet kommer att skumma och man ska vidta varje möjlig åtgärd för att minimera mängden skum som bildas. Ett tillräckligt antal injektionsflaskor med Mycamine ska beredas för att erhålla den dos i milligram som behövs (se tabellen nedan).
3. Roter injektionsflaskan försiktigt. SKAKA INTE. Pulvret löser sig fullständigt. Koncentratet ska användas omedelbart. Injektionsflaskan är endast för engångsbruk. Därför ska oanvänt rekonstituerat koncentrat kasseras omedelbart.
4. Allt rekonstituerat koncentrat ska tas ut från varje injektionsflaska och återföras till infusionsflaskan/påsen som det ursprungligen togs från. Utspädd infusionsvätska ska användas omedelbart. Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning har visats för upp till 96 timmar vid 25°C och i skydd från ljus, efter spädning enligt ovanstående beskrivning.
5. Vänd infusionsflaskan/påsen försiktigt för att fördela den utspädda lösningen men skaka INTE, för att undvika skumbildning. Lösningen ska inte användas om den är grumlig eller om det finns fällning.
6. Infusionsflaskan/påsen som innehåller den utspädda lösningen läggs i en förslutningsbar ogenomskinlig påse för att skyddas mot ljus.

#### Beredning av infusionsvätska

<b>Dos (mg)</b>	<b>Mycamine injektionsflaskor att använda (mg/flaska)</b>	<b>Volym natriumklorid (0,9 %) eller glukos (5 %) som ska tillsättas per injektionsflaska</b>	<b>Volym (koncentration) hos det upplösta pulvret</b>	<b>Standardinfusion (efter tillsats i 100 ml) Slutlig koncentration</b>
50	1 x 50	5 ml	c:a 5 ml (10 mg/ml)	0,5 mg/ml
100	1 x 100	5 ml	c:a 5 ml (20 mg/ml)	1,0 mg/ml
150	1 x 100 + 1 x 50	5 ml	c:a 10 ml	1,5 mg/ml
200	2 x 100	5 ml	c:a 10 ml	2,0 mg/ml

Efter beredning och spädning ska lösningen administreras som intravenös infusion över cirka 1 timme.

#### **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Astellas Pharma Europe B.V.  
Sylviusweg 62  
2333 BE Leiden  
Nederländerna

#### **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/08/448/001  
EU/1/08/448/002

#### **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 25 april 2008  
Datum för den senaste förnyelsen: 19 februari 2018

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.



## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV  
TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR  
TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR  
FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER  
OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

## **A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

Astellas Ireland Co. Ltd  
Killorglin  
Co. Kerry  
Irland

## **B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRSKRIVNING OCH ANVÄNDNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (Se bilaga I: Produktresumén avsnitt 4.2).

## **C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbplatsen för europeiska läkemedel.

## **D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

- **Ytterligare riskminimeringsåtgärder**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska säkerställa att förskrivare av produkten erhåller kontrollistan för förskrivning före förskrivning.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska fastställa det slutliga innehållet samt format och villkor för distribution av förskrivarens checklista, med den nationella myndigheten i varje medlemsstat och säkerställa att materialen innehåller de viktigaste delarna som beskrivs nedan.

### Förskrivarechecklista

- I beslutet att använda Mycamine bör den potentiella risken för utveckling av levertumörer tas i beaktande. Mycamine ska därför endast användas om andra antitykotika inte är lämpliga.

- Försiktighet måste iakttas om patienten:
  - har svårt nedsatt leverfunktion
  - har kronisk leversjukdom med preneoplastiska tillstånd (t.ex. avancerad leverfibros, cirros, virushepatit, neonatal leversjukdom eller medfödda enzymdefekter)
  - får samtidig behandling som medför levertoxicitet och/eller genotoxicitet
  - har hemolys, hemolytisk anemi eller nedsatt njurfunktion i anamnesen.
- Patienter bör följas noga beträffande leverskada och försämrad njurfunktion.
- För att minimera risken för adaptiv regenerering och möjlig efterföljande levertumöribildning rekommenderas tidig utsättning vid signifikant och ihållande förhöjning av ASAT/ALAT-värden.
- Patienter som utvecklar kliniska eller laborativa tecken på hemolys under micafunginbehandlingen bör följas noga för tecken på försämring av dessa symptom. Nyttan/risken av fortsatt micafunginbehandling bör utvärderas.

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****KARTONG****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Mycamine 50 mg pulver till infusionsvätska, lösning  
micafungin

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

En injektionsflaska innehåller 50 mg micafungin (som natriumsalt).  
Efter beredning innehåller varje ml 10 mg micafungin (som natriumsalt).

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Laktosmonohydrat, vattenfri citronsyra och natriumhydroxid.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Pulver till infusionsvätska, lösning  
1 injektionsflaska

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
För intravenös användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Astellas Pharma Europe B.V.  
Sylviusweg 62  
2333 BE Leiden  
Nederländerna

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/08/448/001

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Motivering till att inte inkludera Braille godtagen.

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:  
SN:  
NN:

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**INJEKTIONSFLASKA**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Mycamine 50 mg pulver till infusionsvätska, lösning  
micafungin  
Intravenös användning.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

50 mg

**6. ÖVRIGT**



## **UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

### **KARTONG**

#### **1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Mycamine 100 mg pulver till infusionsvätska, lösning  
micafungin

#### **2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

En injektionsflaska innehåller 100 mg micafungin (som natriumsalt).  
Efter beredning innehåller varje ml 20 mg micafungin (som natriumsalt).

#### **3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Laktosmonohydrat, vattenfri citronsyra och natriumhydroxid.

#### **4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Pulver till infusionsvätska, lösning  
1 injektionsflaska

#### **5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
För intravenös användning.

#### **6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### **7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

#### **8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

#### **9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Astellas Pharma Europe B.V.  
Sylviusweg 62  
2333 BE Leiden  
Nederländerna

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/08/448/002

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Motivering till att inte inkludera Braille godtagen.

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:  
SN:  
NN:

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**INJEKTIONSFLASKA**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Mycamine 100 mg pulver till infusionsvätska, lösning  
micafungin  
Intravenös användning.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

100 mg

**6. ÖVRIGT**

## **B. BIPACKSEDEL**

## Bipacksedel: Information till användaren

### Mycamine 50 mg pulver till infusionsvätska, lösning Mycamine 100 mg pulver till infusionsvätska, lösning

micafungin

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Mycamine är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Mycamine
3. Hur du använder Mycamine
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Mycamine ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Mycamine är och vad det används för**

Mycamine innehåller den aktiva substansen micafungin. Mycamine är medicin mot svamp och används för behandling av infektioner som orsakas av svampceller. Mycamine används för att behandla svampinfektioner som orsakas av svamp- eller jästceller som heter *Candida*. Mycamine är effektivt för behandling av systemiska svampinfektioner (svampinfektioner inne i kroppen). Mycamine stör produktionen av en komponent i svampens cellvägg. En intakt cellvägg är nödvändig för att svampen ska kunna fortsätta leva och växa. Mycamine skapar defekter i svampens cellvägg och gör därmed det omöjligt för svampen att leva och växa.

Din läkare har föreskrivit Mycamine av något av följande skäl när det inte finns något annat lämpligt medel mot svamp tillgängligt (se avsnitt 2):

- För att behandla vuxna, ungdomar och barn inklusive nyfödda som har en svår svampinfektion som kallas invasiv candidiasis (svampinfektion inne i kroppen).
- För att behandla vuxna och ungdomar  $\geq 16$  år som har en svampinfektion i matstrupen (esofagus) där tillförsel av läkemedlet via en ven (intravenös behandling) är lämpligt.
- För att förebygga *Candida*-infektion hos patienter som genomgår benmärgstransplantation eller patienter som förväntas ha neutropeni (låg nivå av neutrofiler, en typ av vita blodceller) i 10 dagar eller mer.

#### **2. Vad du behöver veta innan du använder Mycamine**

##### **Använd inte Mycamine**

- om du är allergisk mot micafungin, andra echinocandiner (Ecalta eller Cancidas) eller något annat innehållsämnen i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

##### **Varningar och försiktighet**

Hos råttor orsakade långtidsbehandling med micafungin leverskada och efterföljande levertumörer. Den potentiella risken för människa att utveckla levertumörer är inte känd och din läkare kommer att göra en nytta/risk-bedömning av Mycaminebehandlingen innan ditt läkemedel sätts in. Tala om för

din läkare om du har allvarliga leverproblem (t.ex. leversvikt eller hepatit) eller om du tidigare har haft onormala leverfunktionstester. Under behandlingen kommer din leverfunktion att övervakas mer noggrant.

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du använder Mycamine

- om du är allergisk mot något läkemedel.
- om du har hemolytisk anemi (blodbrist p.g.a. nedbrytning av röda blodkroppar) eller hemolys (nedbrytning av röda blodkroppar).
- om du har njurbesvär (t.ex. njursvikt och onormala njurfunktionsvärden). Om detta inträffar kan din läkare komma att övervaka din njurfunktion mer noggrant.

Micafungin kan även orsaka allvarlig inflammation/utslag i hud- och slemhinnor (Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys).

### **Andra läkemedel och Mycamine**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Det är särskilt viktigt att informera din läkare om du använder amfotericin B-deoxikolat eller itraconazol (svampdödande antibiotika), sirolimus (ett immunhämmande läkemedel) eller nifedipin (en kalciumkanalblockerare som används för behandling av högt blodtryck). Din läkare kan besluta att justera dosen av dessa läkemedel.

### **Mycamine med mat och dryck**

I och med att Mycamine ges intravenöst (i en ven), krävs inga särskilda åtgärder beträffande mat och dryck.

### **Graviditet och amning**

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel. Mycamine bör inte användas under graviditet om det inte är absolut nödvändigt. Om du tar Mycamine, bör du inte amma.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Det är osannolikt att micafungin påverkar förmågan att köra eller använda maskiner. Vissa människor kan dock bli yra när de tar detta läkemedel och skulle det hända dig, ska du inte köra, använda några verktyg eller maskiner. Informera din läkare om du upplever några effekter som kan leda till problem med att köra eller använda maskiner.

### **Mycamine innehåller natrium**

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

## **3. Hur du använder Mycamine**

Mycamine måste beredas och ges till dig av läkare eller annan sjukvårdspersonal. Mycamine ges en gång dagligen genom långsam intravenös (in i en ven) infusion. Din läkare kommer att bestämma hur mycket Mycamine du ska få varje dag.

### **Användning för vuxna, ungdomar $\geq 16$ år samt äldre**

- Vanlig dos för behandling av invasiv *Candida*-infektion är 100 mg per dag för patienter som väger 40 kg eller mer och 2 mg/kg per dag för patienter som väger 40 kg eller mindre.
- Dosen för att behandla en *Candida*-infektion i matstrupen är 150 mg för patienter som väger mer än 40 kg och 3 mg/kg per dag för patienter som väger 40 kg eller mindre.
- Vanlig dos för att förhindra uppkomst av *Candida*-infektioner är 50 mg per dag för patienter som väger mer än 40 kg och 1 mg/kg per dag för patienter som väger 40 kg eller mindre.

### **Användning för barn > 4 månader och ungdomar < 16 år**

- Vanlig dos för behandling av invasiv *Candida*-infektion är 100 mg per dag för patienter som väger 40 kg eller mer och 2 mg/kg per dag för patienter som väger 40 kg eller mindre.
- Vanlig dos för att förhindra uppkomst av *Candida*-infektioner är 50 mg per dag för patienter som väger mer än 40 kg och 1 mg/kg per dag för patienter som väger 40 kg eller mindre.

### **Användning för barn och nyfödda < 4 månader**

- Den normala dosen för behandling av invasiv *Candida*-infektion är 4-10 mg/kg per dag.
- Den normala dosen för att förhindra uppkomst av *Candida*-infektioner är 2 mg/kg per dag.

### **Om du har använt för stor mängd Mycamine**

Din läkare övervakar ditt tillstånd och hur du reagerar på behandlingen för att bestämma vilken dos Mycamine du behöver. Om du trots detta är orolig för att du kan ha fått för mycket Mycamine, tala omedelbart med din läkare eller annan sjukvårdspersonal.

### **Om du har glömt att använda Mycamine**

Din läkare övervakar ditt tillstånd och hur du reagerar på behandlingen för att bestämma vilken dos av Mycamine du behöver. Om du trots detta är orolig för att du kan ha glömt att ta en dos av Mycamine, tala omedelbart med din läkare eller annan sjukvårdspersonal.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

## **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Om du får ett allergiskt anfall eller en allvarlig hudreaktion (t.ex. blåsor och fjällning av huden), måste du omedelbart informera din läkare eller sjuksköterska.

Mycamine kan orsaka följande andra biverkningar:

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- onormala blodvärden (minskat antal vita blodkroppar [leukopeni; neutropeni]); minskat antal röda blodkroppar (anemi)
- minskad kaliumhalt i blodet (hypokalemi), minskad magnesiumhalt i blodet (hypomagnesemi), minskad kalciumhalt i blodet (hypokalcemi)
- huvudvärk
- inflammation i venernas kärlvägg (vid injektionsstället)
- illamående, kräkningar, diarré, buksmärta
- onormala leverfunktionstester (ökat antal alkaliska fosfataser, förhöjt ASAT, förhöjt ALAT)
- ökning av gallpigment i blodet (hyperbilirubinemi)
- hudutslag
- feber
- stelhet (med frossa)

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- onormala blodvärden (minskat antal blodkroppar [pancytopeni]), minskat antal blodplättar (trombocytopeni), ökning i vissa typer av vita blodkroppar så kallade eosinofiler, minskad albuminhalt i blodet (hypoalbuminemi)
- överkänslighet
- ökad svettning
- minskad natriumhalt i blodet (hyponatremi), ökad kaliumhalt i blodet (hyperkalemi), minskad halt fosfataser i blodet (hypofosfatemi), anorexi (ätstörningar)

- sömnlöshet (sömnsvårigheter), ångest, förvirring
- dåsigthet (somnia), diarréer, yrsel, smakstörningar
- ökad puls, starkare hjärtslag, oregelbundna hjärtslag
- högt eller lågt blodtryck, hudrodnad
- andnöd
- matsmältningsbesvär, förstoppning
- leversvikt, förhöjda leverenzym (gamma-glutamyltransferas), gulsot (guldfärgad hud eller guldfärgade ögonvitor på grund av besvär med levern eller blodet), minskad mängd galla i tarmarna (kolestas), förstörd lever, leverinflammation
- kliande utslag (urtikaria), klåda, hudrodnad (erytem)
- onormala njurfunktionsvärden (ökat blodkreatinin, ökad halt urea i blodet), förvärrad njursvikt
- ökad halt av ett enzym som kallas laktatdehydrogenas
- blodkoagulation i vener vid injektionsstället, inflammation vid injektionsstället, smärta vid injektionsstället, vätskeansamling i kroppen

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1000 användare)

- anemi (blodbrist) på grund av nedbrytning av röda blodkroppar (hemolytisk anemi), nedbrytning av röda blodkroppar (hemolys)

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare)

- störning i blodets leveringsförmåga
- (allergisk) chock
- levercellskada inklusive dödsfall
- njurproblem, akut njursvikt

### **Ytterligare biverkningar hos barn och ungdomar**

Följande reaktioner har oftare rapporterats hos barn än hos vuxna:

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- minskat antal blodplättar (trombocytopeni)
- ökad puls (takykardi)
- högt eller lågt blodtryck
- förhöjd gallpigment i blodet (hyperbilirubinemi), förstörd lever
- akut njursvikt, förhöjd halt urea i blodet

### **Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## **5. Hur Mycamine ska förvaras**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på injektionsflaskan och på kartongen. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Oöppnad injektionsflaska kräver inga särskilda förvaringsanvisningar.

Det beredda koncentratet och den utspädda infusionsvätskan ska användas omedelbart, eftersom den inte innehåller några konserveringsmedel som förhindrar bakteriell kontamination. Endast utbildad sjukvårdspersonal som har läst hela bruksanvisningen ordentligt kan iordningställa detta läkemedel före användning.

Använd inte den utspädda infusionsvätskan om den är grumlig eller om det finns fällning.



För att skydda infusionsflaskan/påsen som innehåller den utspädda infusionsvätskan för ljus, ska den stoppas in i en förslutningsbar ogenomskinlig påse.

Injektionsflaskorna är endast för engångsbruk. Kassera därför oanvänt, upplöst koncentrat omedelbart.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är micafunginnatrium.  
1 injektionsflaska innehåller 50 mg eller 100 mg micafungin (som natriumsalt).
- Övriga innehållsämnen är laktosmonohydrat, vattenfri citronsyra och natriumhydroxid.

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Mycamine 50 mg eller 100 mg pulver till infusionsvätska, lösning, är ett vitt, kompakt, frystorkat pulver.

Mycamine levereras i kartonger innehållande 1 injektionsflaska.

### Innehavare av godkännande för försäljning

Astellas Pharma Europe B.V.  
Sylviusweg 62  
2333 BE Leiden  
Nederländerna

### Tillverkare

Astellas Ireland Co., Ltd.  
Killorglin, County Kerry  
Irland

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

### België/Belgique/Belgien

Astellas Pharma B.V. Branch  
Tél/Tel: +32 (0)2 5580710

### Lietuva

Biocodex UAB  
Tel: +370 37 408 681

### България

Астелас Фарма ЕООД  
Тел.: +359 2 862 53 72

### Luxembourg/Luxemburg

Astellas Pharma B.V Branch  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel : +32(0)2 5580710

### Česká republika

Astellas Pharma s.r.o.  
Tel: +420 221 401 500

### Magyarország

Astellas Pharma Kft.  
Tel.: +36 1577 8200

### Danmark

Astellas Pharma a/s  
Tlf: +45 4343 0355

### Malta

E.J. Busuttil Ltd.  
Tel: +356 21 447184

### Deutschland

Astellas Pharma GmbH  
Tel: +49 (0)89 454401

### Nederland

Astellas Pharma B.V.  
Tel: +31 (0)71 5455745

### Eesti

Biocodex OÜ

### Norge

Astellas Pharma

Tel: +372 6 056 014

Tlf: +47 6676 4600

**Ελλάδα**

Astellas Pharmaceuticals AEBE  
Τηλ: +30 210 8189900

**Österreich**

Astellas Pharma Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0)1 8772668

**España**

Astellas Pharma S.A.  
Tel: +34 91 4952700

**Polska**

Astellas Pharma Sp.z o.o.  
Tel.: +48 (0) 225451 111

**France**

Astellas Pharma S.A.S.  
Tél: +33 (0)1 55917500

**Portugal**

Astellas Farma, Lda.  
Tel: +351 21 4401320

**Hrvatska**

Astellas d.o.o.  
Tel: +385 1 670 01 02

**România**

S.C.Astellas Pharma SRL  
Tel: +40 (0)21 361 04 95/96/92

**Ireland**

Astellas Pharma Co. Ltd.  
Tel: +353 (0)1 4671555

**Slovenija**

Astellas Pharma d.o.o.  
Tel: +386 (0) 14011 400

**Ísland**

Vistor hf.  
Tel: +354 535 7000

**Slovenská republika**

Astellas Pharma s.r.o., organizačná zložka  
Tel: +421 2 4444 2157

**Italia**

Astellas Pharma S.p.A.  
Tel: +39 0 2 921381

**Suomi/Finland**

Astellas Pharma  
Puh/Tel: +358 (0)9 85606000

**Κύπρος**

Astellas Pharmaceuticals AEBE  
Ελλάδα  
Τηλ: +30 210 8189900

**Sverige**

Astellas Pharma AB  
Tel: +46 (0)40-650 15 00

**Latvija**

Biocodex SIA  
Tel: +371 67 619365

**United Kingdom**

Astellas Pharma Ltd.  
Tel: +44 (0) 203 3798700

**Denna bipacksedel ändrades senast**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu/>.

---

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Mycamine får inte blandas eller infunderas tillsammans med andra läkemedel förutom de som nämns nedan. Genom användning av aseptisk teknik vid rumstemperatur löses frystorkat Mycamine och spädes enligt nedan:

1. Tag av plastlocket från injektionsflaskan och desinficera proppen med alkohol.
2. Överför aseptiskt 5 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) infusionsvätska eller glukos 50 mg/ml (5 %) infusionsvätska (som tas från en 100 ml flaska/påse) och injicera långsamt in i varje injektionsflaska utefter innerväggen. Koncentratet kommer att skumma och man ska vidta varje möjlig åtgärd för att minimera mängden skum som bildas. Ett tillräckligt antal injektionsflaskor med Mycamine ska beredas för att erhålla den dos i milligram som behövs (se tabellen nedan).
3. Roter injektionsflaskan försiktigt. SKAKA INTE. Pulvret löser sig fullständigt. Koncentratet ska användas omedelbart. Injektionsflaskan är endast för engångsbruk. Därför ska oanvänt rekonstituerat koncentrat kasseras omedelbart.
4. Allt rekonstituerat koncentrat ska tas ut från varje injektionsflaska och återföras till infusionsflaskan/påsen som det ursprungligen togs från. Utspädd infusionsvätska ska användas omedelbart. Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning har visats för upp till 96 timmar vid 25°C och i skydd från ljus, efter spädning enligt ovanstående beskrivning.
5. Vänd infusionsflaskan/påsen försiktigt för att fördela den utspädda lösningen men skaka INTE, för att undvika skumbildning. Lösningen ska inte användas om den är grumlig eller om det finns fällning.
6. Infusionsflaskan/påsen som innehåller den utspädda lösningen läggs i en förslutningsbar ogenomskinlig påse för att skyddas mot ljus.

Beredning av infusionsvätska

<b>Dos (mg)</b>	<b>Mycamine injektionsflaskor att använda (mg/flaska)</b>	<b>Volym natriumklorid (0,9 %) eller glukos (5 %) som ska tillsättas per injektionsflaska</b>	<b>Volym (koncentration) hos det upplösta pulvret</b>	<b>Standardinfusion (efter tillsats i 100 ml) Slutlig koncentration</b>
50	1 x 50	5 ml	c:a 5 ml (10 mg/ml)	0,5 mg/ml
100	1 x 100	5 ml	c:a 5 ml (20 mg/ml)	1,0 mg/ml
150	1 x 100 + 1 x 50	5 ml	c:a 10 ml	1,5 mg/ml
200	2 x 100	5 ml	c:a 10 ml	2,0 mg/ml