

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

REZZAYO 200 mg polvo para concentrado para solución para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene 200 mg de rezafungina (como acetato).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para concentrado para solución para perfusión (polvo para concentrado)

Pasta o polvo de color blanco a amarillo pálido.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

REZZAYO está indicado para el tratamiento de la candidiasis invasiva en adultos.

Se deben tener en cuenta las directrices oficiales sobre el uso adecuado de agentes antifúngicos.

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento con REZZAYO debe ser iniciado por un médico con experiencia en el tratamiento de infecciones invasivas por hongos.

Posología

Una dosis única de carga de 400 mg el Día 1, seguida de 200 mg el Día 8 y, a partir de entonces, una vez por semana.

La duración del tratamiento se debe basar en la respuesta clínica y microbiológica del paciente. En general, el tratamiento antifúngico debe continuar durante al menos 14 días después del último cultivo positivo. Durante los ensayos clínicos, los pacientes fueron tratados con rezafungina durante un máximo de 28 días. La información sobre la seguridad del tratamiento con rezafungina durante más de 4 semanas es limitada.

Si se omite una dosis programada (no se administra el día asignado), la dosis omitida se debe administrar lo antes posible.

- Si la dosis omitida se administra en los 3 días después del día asignado, la siguiente dosis semanal se puede administrar según lo programado.
- Si la dosis omitida se administra más de 3 días después del día asignado, se debe revisar el programa de administración de la dosis a fin de garantizar un intervalo de al menos 4 días antes de la siguiente dosis.

- Si se reanuda la administración después de al menos 2 semanas sin haber recibido la dosis, se debe volver a iniciar el tratamiento con la dosis de carga de 400 mg.

Poblaciones especiales

Edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada de 65 años o más (ver sección 5.2).

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática (ver sección 5.2).

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal. Este medicamento se puede administrar sin tener en cuenta el momento de la hemodiálisis (ver sección 5.2).

Otras poblaciones

No es necesario ajustar la dosis en función del peso de los pacientes (ver sección 5.2).

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de REZZAYO en niños menores de 18 años de edad.

No se dispone de datos.

Forma de administración

Solo para uso por vía intravenosa.

Tras la reconstitución y dilución (ver sección 6.6), la solución se debe administrar lentamente mediante perfusión intravenosa durante aproximadamente 1 hora; el tiempo de perfusión se puede aumentar hasta 180 minutos para manejar cualquier síntoma que se desarrolle relacionado con una reacción a la perfusión (ver sección 4.4).

Para consultar las instrucciones de reconstitución y dilución del medicamento antes de la administración, ver la sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Hipersensibilidad a otros medicamentos de la clase de las equinocandinas.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

La eficacia de rezafungina solo se ha evaluado en un número limitado de pacientes neutropénicos (ver sección 5.1).

Reacciones anafilácticas

Se han notificado casos de reacciones anafilácticas con el uso de rezafungina. Si se produce una reacción anafiláctica, se debe interrumpir el uso de rezafungina y se debe administrar el tratamiento adecuado.

Reacciones relacionadas con la perfusión

Con rezafungina se han producido reacciones transitorias relacionadas con la perfusión, caracterizadas por enrojecimiento, sensación de calor, náuseas y opresión en el pecho.

En los ensayos clínicos, las reacciones a la perfusión se resolvieron en cuestión de minutos, algunas sin interrupción o suspensión de la perfusión. Los pacientes deben ser controlados durante la perfusión. Si la perfusión se interrumpe debido a una reacción, se puede considerar reiniciar la perfusión a una velocidad más lenta después de que los síntomas se hayan resuelto.

Efectos hepáticos

En ensayos clínicos, se han observado aumentos de las enzimas hepáticas en algunos pacientes tratados con rezafungina. En algunos pacientes con afecciones médicas subyacentes graves que recibían tratamiento con múltiples medicamentos concomitantes junto con rezafungina, se ha producido disfunción hepática clínicamente significativa; no se ha establecido una relación causal con rezafungina. Se debe supervisar a los pacientes que desarrollen aumentos de las enzimas hepáticas durante el tratamiento con rezafungina y se debe volver a evaluar el beneficio/riesgo del tratamiento continuado con rezafungina.

Fototoxicidad

Rezafungina puede aumentar el riesgo de fototoxicidad. Se debe aconsejar a los pacientes que eviten la exposición al sol y a otras fuentes de radiación UV sin la protección adecuada durante el tratamiento y durante los 7 días siguientes a la última administración de rezafungina.

Contenido de sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por vial; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se ha evaluado clínicamente el potencial de interacción farmacológica de rezafungina con una serie de sustratos de sondeo de las enzimas del citocromo P450 y/o proteínas transportadoras. Se considera improbable la necesidad de ajustar la dosis de medicamentos que son sustratos de las enzimas CYP2C8, CYP3A4, CYP1A2 y CYP2B6 y de las proteínas transportadoras glucoproteína P, BCRP, OATP, OCT1, OCT2, MATE1 y MATE2, cuando se administran con rezafungina.

También se ha evaluado clínicamente el potencial de interacción farmacológica de rezafungina con una serie de medicamentos administrados de forma concomitante. Se considera improbable la necesidad de ajustar la dosis de tacrólimus, ciclosporina, ibrutinib, micofenolato mofetilo y venetoclax cuando se administran con rezafungina.

In vitro, la rezafungina es metabólicamente estable y no se detectó que fuera un sustrato de las proteínas transportadoras BCRP, P-gp, MRP2, OATP1B1, OATP1B3, OCT1, OCTN1 y OCTN2. Por lo tanto, se considera improbable la necesidad de ajustar la dosis de rezafungina cuando se administra de forma concomitante con otros medicamentos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos relativos al uso de rezafungina en mujeres embarazadas.

Los estudios realizados en animales no han mostrado toxicidad para la reproducción o en el desarrollo (ver sección 5.3). En estudios en animales se observó que rezafungina atraviesa la barrera placentaria. Se desconoce el posible riesgo potencial en los seres humanos.

No se recomienda el uso de rezafungina durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos, a menos que el beneficio supere el riesgo potencial para el feto.

Lactancia

No hay datos relativos al uso de rezafungina en mujeres que están dando el pecho. Se desconoce si rezafungina o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Se ha observado excreción de rezafungina en la leche en ratas (ver sección 5.3).

No se puede descartar el riesgo para el lactante.

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir/abstenerse del tratamiento con rezafungina tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No hay datos disponibles sobre el efecto de rezafungina en la fertilidad humana. Rezafungina no afectó a la fertilidad en ratas hembra ni al rendimiento reproductivo en ratas macho, a pesar de tener efectos reversibles en los testículos en ratas macho (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de REZZAYO sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Basándose en la experiencia de los ensayos clínicos, las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia con rezafungina fueron hipocalemia, pirexia, anemia y diarrea (reacciones adversas muy frecuentes).

Con rezafungina se han producido reacciones transitorias relacionadas con la perfusión, caracterizadas por enrojecimiento, sensación de calor, náuseas y opresión en el pecho (ver sección 4.4).

Tabla de reacciones adversas

La siguiente tabla incluye reacciones adversas de 173 sujetos que recibieron rezafungina 400/200 mg enumeradas según la clasificación por órganos y sistemas (SOC) y términos preferentes de MedDRA con la frecuencia correspondiente a muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y de notificaciones espontáneas con frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se presentan en orden descendiente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Tabla 1. Tabla de reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes ≥1/10	Frecuentes ≥1/100 a <1/10	Poco frecuentes ≥1/1.000 a <1/100	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Anemia			
Trastornos del sistema inmunológico				Reacción anafiláctica*
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipocalcemia	Hipomagnesemia, hipofosfatemia	Hiperfosfatemia, hiponatremia	
Trastornos vasculares		Hipotensión		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Sibilancia		
Trastornos gastrointestinales	Diarrea	Vómitos, náuseas, dolor abdominal, estreñimiento		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Eritema, erupción cutánea	Fototoxicidad	Urticaria
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			Temblor	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Pirexia			
Exploraciones complementarias		Fosfatasa alcalina en sangre aumentada, enzimas hepáticas aumentadas, alanina aminotransferasa elevada, aspartato aminotransferasa elevada, bilirrubina en sangre elevada	Recuento de eosinófilos elevado	
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos		Reacciones relacionadas con la perfusión		

*ver sección 4.4

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los

profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

En caso de sobredosis, se aconsejan medidas generales de apoyo y tratamiento sintomático con mantenimiento de la homeostasis y las funciones vitales.

En un ensayo clínico de fase I, se administraron dosis únicas de 600 mg y 1.400 mg sin que se notificara toxicidad limitante de la dosis. En un ensayo clínico de fase II se administraron dosis de 400 mg de rezafungina una vez a la semana durante un máximo de 4 semanas sin que se notificara toxicidad limitante de la dosis.

Rezafungina se une fuertemente a las proteínas y no se prevé que sea dializable (ver sección 5.2).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antimicóticos de uso sistémico, otros antimicóticos de uso sistémico, código ATC: J02AX08

Mecanismo de acción

Rezafungina inhibe selectivamente la 1,3-β-D-glucano sintasa fúngica. El resultado es la inhibición de la formación del 1,3-β-D-glucano, un componente esencial de la pared celular fúngica que no está presente en las células de los mamíferos. La inhibición de la síntesis del 1,3-β-D-glucano da lugar a una actividad fungicida rápida y dependiente de la concentración en especies (spp.) de *Candida*.

Actividad *in vitro*

Los valores de la CMI₉₀ de rezafungina (obtenidos utilizando una metodología EUCAST modificada) son generalmente ≤0,016 mg/l en *Candida* spp. no *parapsilosis* (CMI₉₀ de *Candida parapsilosis* = 2 mg/l).

Cuando se analizó frente a un grupo de aislados clínicos de *Candida* spp. enriquecidos para cepas resistentes a equinocandinas y/o resistentes a azoles, la actividad de rezafungina fue similar a la de la anidulafungina.

Resistencia

La sensibilidad reducida a las equinocandinas, incluida rezafungina, surge de mutaciones en los genes *FKS* que codifican la subunidad catalítica de la glucano sintasa (*FKS1* para la mayoría de las *Candida* spp.; *FKS1* y *FKS2* para *C. glabrata*).

Criterios de interpretación de las pruebas de sensibilidad

El Comité Europeo de Pruebas de Sensibilidad Antimicrobiana (EUCAST) ha establecido criterios para interpretar la CMI (concentración mínima inhibitoria) para analizar la sensibilidad a rezafungina que se enumeran a continuación:

https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Se ha utilizado un método modificado del EUCAST para determinar la CMI mediante microdilución en caldo para analizar la sensibilidad de *Candida* spp. a rezafungina, así como para obtener los respectivos puntos de corte interpretativos.

Eficacia clínica

Candidemia y candidiasis invasiva en pacientes adultos

Se evaluó la eficacia de rezafungina en el tratamiento de pacientes con candidemia y/o candidiasis invasiva (C/CI) en un único estudio de fase III.

El estudio de fase III fue multicéntrico, prospectivo, aleatorizado y doble ciego. Se excluyeron del estudio los pacientes con artritis séptica en una articulación protésica, osteomielitis, endocarditis o miocarditis, meningitis, endoftalmitis, coriorretinitis o cualquier infección del sistema nervioso central, candidiasis crónica diseminada y candidiasis del tracto urinario secundaria a obstrucción o instrumentación quirúrgica. Los sujetos fueron asignados aleatoriamente en una proporción de 1:1 para recibir rezafungina como dosis de carga de 400 mg el Día 1, seguida de 200 mg el Día 8 y a, partir de entonces, una vez por semana, durante un total de 2 a 4 semanas, o caspofungina como dosis única de carga intravenosa de 70 mg el Día 1, seguida de caspofungina intravenosa 50 mg una vez al día durante un tratamiento total de 14 a 28 días.

En los grupos de tratamiento con rezafungina y caspofungina, el 77,0 % y el 74,2 % de los pacientes, respectivamente, tuvieron un diagnóstico final de candidemia únicamente. La mayoría de ellos tenían un valor de escala APACHE II modificada <20 , lo que representaba el 84,4 % y el 81,5 % de los sujetos tratados con rezafungina y caspofungina, respectivamente. En los grupos de tratamiento con rezafungina y caspofungina, el 88,5 % y el 91,1 % de los pacientes, respectivamente, presentaron un $\text{RAN} \geq 500/\text{mm}^3$ al inicio del estudio.

La variable primaria de la eficacia fue la respuesta global (confirmada por el Comité de Revisión de Datos [CRD]) en el Día 14. La respuesta global se determinó a partir de la respuesta clínica, la respuesta micológica y la respuesta radiológica (para los sujetos que cumplían los criterios de CI). La no inferioridad debía concluirse si el límite inferior del intervalo de confianza (IC) del 95 % para la diferencia en las tasas de curación en el Día 14 (rezafungina - caspofungina) era >-20 %. Las variables secundarias de la eficacia incluyeron la mortalidad por cualquier causa en el Día 30 [MT a los 30 días] y la respuesta global el Día 5. Los resultados de estas variables se muestran en la Tabla 2 para el conjunto de análisis de la población por intención de tratar modificada (ITTm), definido como todos los sujetos con infección confirmada por *Candida* basada en la evaluación del Laboratorio Central de un hemocultivo o un cultivo de un lugar normalmente estéril obtenido ≤ 4 días (96 horas) antes de la aleatorización y que recibieron ≥ 1 dosis del medicamento en investigación.

Tabla 2. Resumen de los resultados del estudio de fase III ReSTORE (conjunto de análisis ITTm)

	Rezafungina (R) (n = 115) n (%)	Caspofungina (C) (n = 117) n (%)	Diferencia (R-C) (IC del 95 %)
Respuesta global (Curación) [1]			
Día 5	60 (52,2)	57 (48,7)	3,5 (-9,4; 16,2)
Día 14	65 (56,5)	67 (57,3)	-1,0 (-13,5; 11,6)

	Rezafungina (R) (n = 115) n (%)	Caspofungina (C) (n = 117) n (%)	Diferencia (R-C) (IC del 95 %)
MT en el Día 30 (Fallecido) [2, 3]	29 (25,2)	29 (24,8)	0,4 (-10,8; 11,6)
[1] Los intervalos de confianza (IC) bilaterales del 95 % para las diferencias observadas en las tasas de curación (rezafungina menos caspofungina) se calculan utilizando la metodología no ajustada de Miettinen y Nurminen, excepto para la curación global en el día 14, que se calcula ajustándose a los dos estratos de aleatorización (diagnóstico [solo candidemia; candidiasis invasiva] y valor de escala APACHE II/RAN [valor de escala APACHE II ≥ 20 O RAN < 500 células/mm³; valor de escala APACHE II < 20 Y RAN ≥ 500 células/mm³] en el cribado) utilizando la metodología de Miettinen y Nurminen. Para las ponderaciones por estratos se utilizan las ponderaciones de Cochran-Mantel-Haenszel. [2] El intervalo de confianza (IC) bilateral del 95 % para la diferencia observada en las tasas de mortalidad, grupo de tratamiento con rezafungina menos caspofungina, se calcula utilizando la metodología no ajustada de Miettinen y Nurminen. [3] Sujetos que fallecieron el Día 30 o antes, o con estado de supervivencia desconocido.			

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con REZZAYO en uno o más grupos de la población pediátrica en tratamiento por candidiasis invasiva (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Características farmacocinéticas generales

Se ha caracterizado la farmacocinética de rezafungina en sujetos sanos, poblaciones especiales y pacientes. Rezafungina tiene una semivida larga, lo que permite administrarla una vez a la semana. El estado estacionario se alcanza con la primera dosis de carga (dos veces la dosis semanal de mantenimiento).

Distribución

Rezafungina se distribuye rápidamente con un volumen de distribución aproximadamente igual al agua corporal (~40 l). En humanos, la unión de rezafungina a proteínas es alta (>97 %).

Biotransformación

In vitro, rezafungina permaneció estable en todas las especies tras la incubación con microsomas hepáticos e intestinales y con hepatocitos.

En un ensayo clínico de dosis única, se administró rezafungina radiomarcada (¹⁴C) (aproximadamente 400 mg/200 µCi de radiactividad) a voluntarios sanos. La principal fracción circulante fue la rezafungina original; el AUC plasmática de rezafungina representó ~77 % del AUC del radiocarbono total, y los metabolitos individuales representaron menos del 10 % cada uno.

Eliminación

Tras dosis únicas de rezafungina (perfusión intravenosa durante 1 hora; 50, 100, 200 y 400 mg), el aclaramiento corporal total medio de rezafungina fue bajo (aproximadamente 0,2 l/h) en todos los niveles de dosis, con una semivida terminal media de 127 a 146 horas. La fracción de dosis excretada en orina como rezafungina inalterada fue <1 % en todos los niveles de dosis, lo que indica una contribución escasa del aclaramiento renal en la excreción de rezafungina.

En un ensayo clínico de dosis única, se administró rezafungina radiomarcada (^{14}C) (aproximadamente 400 mg/200 μCi de radiactividad) a voluntarios sanos. La recuperación total media estimada de la radiactividad fue del 88,3 % en el Día 60, según los datos interpolados (a partir de las visitas de regreso a la unidad clínica en el Día 29 y el Día 60). Aproximadamente el 74 % de la dosis radiactiva recuperada se encontraba en las heces (principalmente como rezafungina inalterada) y el 26 % en la orina (principalmente en forma de metabolitos), lo que indica que la eliminación de rezafungina se realiza principalmente mediante excreción fecal, como rezafungina inalterada.

Linealidad

Tras una perfusión intravenosa de dosis única, la farmacocinética de rezafungina es lineal en un intervalo de dosis de 50 a 1.400 mg. El tiempo hasta alcanzar la concentración plasmática máxima ($T_{\text{máx}}$) se observó al final de la perfusión, como era de esperar, para todas las dosis, y el AUC aumentó de forma proporcional a la dosis.

Poblaciones especiales

Insuficiencia hepática

Se examinó la PK de rezafungina en sujetos con deterioro hepático moderado (Child-Pugh B, $n = 8$) y grave (Child-Pugh C, $n = 8$). La exposición media a rezafungina se redujo aproximadamente un 30 % en sujetos con deterioro hepático moderado y grave en comparación con sujetos pareados con función hepática normal. La PK de rezafungina fue similar en sujetos con deterioro hepático moderado y grave, y la exposición a rezafungina no varió con el aumento del grado de deterioro hepático. El deterioro hepático no tuvo un efecto clínicamente significativo sobre la PK de rezafungina.

Insuficiencia renal

Un análisis de PK poblacional, incluyendo los datos de los estudios de fase I, fase II y fase III, demostró que el aclaramiento de creatinina no era una covariable significativa de la PK de rezafungina.

Edad avanzada

Un análisis de PK poblacional, incluyendo los datos de los estudios de fase I, fase II y fase III, demostró que la edad no era una covariable significativa de la PK de rezafungina.

Peso

Un análisis de PK poblacional, incluyendo los datos de los estudios de fase I, fase II y fase III, demostró que el área de superficie corporal era una covariable significativa de la PK de rezafungina. La simulación de la exposición en pacientes clínicamente obesos (índice de masa corporal [IMC] ≥ 30) demostró que la exposición se redujo en estos sujetos, pero la reducción no se consideró clínicamente significativa.

Género/etnia

Un análisis de PK poblacional, incluyendo los datos de los estudios de fase I, fase II y fase III, demostró que el género y la etnia no eran covariables significativas de la PK de rezafungina.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Rezafungina indujo una respuesta aguda de liberación de histamina en ratas, pero no en monos.

La genotoxicidad de rezafungina fue negativa en los estudios *in vitro* con bacterias y células de mamíferos, y en un estudio de micronúcleos en ratas.

En los estudios de toxicología para la reproducción, la rezafungina no afectó al apareamiento ni a la fertilidad en ratas macho y hembra tras la administración intravenosa (en bolo de corta duración) una vez cada 3 días a dosis de hasta 45 mg/kg (6 veces superior a la exposición clínica, según el AUC determinado en otro estudio en ratas). Durante el estudio de fertilidad en machos, se observó una

reducción de la motilidad del espermatozoide con dosis de ≥ 30 mg/kg, y la mayoría de los machos que recibieron la dosis de 45 mg/kg mostraron hipospermia leve o moderada y no se detectaron espermatozoides móviles. El tratamiento con rezafungina a dosis ≥ 30 mg/kg resultó en una mayor incidencia de morfología espermática anormal, así como en una degeneración leve o moderada de los túbulos seminíferos.

En un estudio de toxicología de 3 meses en ratas, se administró rezafungina por vía intravenosa (en bolo de corta duración) una vez cada 3 días. En los machos que recibieron la dosis de 45 mg/kg se observó una degeneración tubular mínima/atrofia testicular y residuos celulares en los epidídimos al cabo de 3 meses. La incidencia de este hallazgo se redujo al cabo de un periodo de reversibilidad de 4 semanas.

Por el contrario, no hubo efectos testiculares, en los epidídimos ni en la espermatogénesis con la dosis de 45 mg/kg (aproximadamente 4,7 veces superior a la dosis clínica según las comparaciones del AUC) en ratas a las que se les administró el fármaco por vía intravenosa (en bolo de corta duración) una vez a la semana durante 6 meses o después de un periodo de recuperación de 6 meses.

No hubo efectos sobre la concentración, tasa de producción, morfología ni motilidad del espermatozoide en monos adultos tratados con rezafungina una vez a la semana a una dosis de hasta 30 mg/kg (aproximadamente 6 veces superior a la dosis clínica según las comparaciones del AUC) durante 11 o 22 semanas o después de un periodo de recuperación de 52 semanas.

No se observó toxicidad para la reproducción o el desarrollo con rezafungina tras la administración intravenosa a ratas y conejas preñadas en un AUC de la concentración plasmática $\geq 3,0$ veces superior a la prevista en estado estacionario en humanos.

En un estudio de desarrollo prenatal y postnatal en ratas a las que se les administró hasta 45 mg/kg de rezafungina por vía intravenosa, no se observaron efectos adversos en el crecimiento, la maduración ni las medidas de la función neuroconductual o reproductora de las crías. Se detectaron concentraciones bajas de rezafungina en el plasma de los fetos de los animales dosificados (con concentraciones en el plasma fetal del 2,0-3,6 % de las encontradas en el plasma materno) y se excretó en la leche materna (con concentraciones en la leche del 22-26 % de las detectadas en el plasma materno).

Se observó temblor intencional reversible (definido como un temblor más intenso que aparece con el inicio del movimiento) en un estudio de 3 meses en monos a los que se les administró rezafungina una vez cada 3 días, con una mayor incidencia con la dosis de ≥ 30 mg/kg. Se considera que el nivel de dosis sin efectos observables (NOEL) para el temblor intencional en este estudio es 10 mg/kg (aproximadamente 2,5 veces superior a la dosis clínica según las comparaciones del AUC). No se observó temblor intencional en el estudio de 6 meses en monos en el que se administró a los animales una dosis intravenosa semanal de hasta 30 mg/kg (aproximadamente 5,8 veces la dosis clínica según las comparaciones del AUC) ni en ningún estudio en ratas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Manitol
Histidina
Polisorbato 80
Ácido clorhídrico (para ajustar el pH)
Hidróxido de sodio (para ajustar el pH)

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

6.3 Período de validez

Vial sin abrir

4 años.

Estabilidad de la solución reconstituida en el vial y de la solución diluida para perfusión

La estabilidad química y física durante el uso, cuando se reconstituye con agua para preparaciones inyectables, se ha demostrado durante un máximo de 24 horas a 25 °C y de 2 a 8 °C.

La estabilidad química y física durante el uso de la solución diluida para perfusión (inmediatamente después de la reconstitución) se ha demostrado durante 48 horas a 25 °C y de 2 a 8 °C.

Desde el punto de vista microbiológico, la solución reconstituida y la solución diluida para perfusión se deben utilizar inmediatamente. Si no se usan inmediatamente, las condiciones de conservación antes de su uso son responsabilidad del usuario y normalmente no superarán las 24 horas entre 2 y 8 °C desde la primera apertura, a menos que la reconstitución y la dilución se hayan realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

Conservar el vial en la caja exterior para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución y la dilución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Vial de vidrio con tapón de goma de clorobutilo y precinto de aluminio con tapa “flip-off” de plástico.

Tamaño del envase: 1 vial.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

REZZAYO se debe administrar como fármaco único mediante perfusión intravenosa en solución inyectable de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9 %), solución inyectable de cloruro sódico 4,5 mg/ml (0,45 %) o glucosa al 5 %.

INSTRUCCIONES DE USO EN PACIENTES ADULTOS

REZZAYO se debe reconstituir y diluir antes de su administración.

Desde el punto de vista microbiológico, la solución reconstituida y la solución diluida para perfusión se deben utilizar inmediatamente. Si no se usan inmediatamente, las condiciones de conservación antes de su uso son responsabilidad del usuario y normalmente no superarán las 24 horas entre 2 y 8 °C desde la primera apertura, a menos que la reconstitución y la dilución se hayan realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

Utilizando técnicas asépticas, reconstituya cada vial con 9,5 ml de agua para preparaciones inyectables. La concentración del vial reconstituido será de 20 mg/ml. No utilice solución inyectable estéril de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9 %) para reconstituir el vial, utilice únicamente agua para preparaciones inyectables.

Para minimizar la formación de espuma, no agite ni mezcle enérgicamente. El polvo de blanco a amarillo pálido se disolverá por completo. Mezcle suavemente con movimientos circulares durante un máximo de 5 minutos hasta que la solución reconstituida sea una solución transparente de incolora a amarillo pálido. La solución reconstituida se debe inspeccionar visualmente para detectar partículas o cambios de color. Si se detectan irregularidades, no utilice el vial.

El vial es exclusivamente para un solo uso. Por lo tanto, el concentrado reconstituido no utilizado se debe desechar inmediatamente.

Para la dosis de carga de 400 mg, el paso de reconstitución se debe repetir para el vial adicional de REZZAYO (consulte la tabla de dosificación).

El volumen total perfundido debe ser 250 ml; por lo tanto, el volumen de la bolsa (o frasco) para perfusión intravenosa se debe ajustar en consecuencia, como se muestra en la tabla de dosificación. Transfiera asépticamente 10 ml de cada uno de los viales reconstituidos a una bolsa (o frasco) para perfusión intravenosa que contenga solución inyectable de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9 %), solución inyectable de cloruro sódico 4,5 mg/ml (0,45 %) o glucosa al 5 %. El volumen total reconstituido que se debe añadir a la bolsa o al frasco para perfusión intravenosa se indica en la tabla de dosificación. Mezcle la solución invirtiendo suavemente la bolsa (o el frasco) para perfusión intravenosa. Evite la agitación excesiva.

Después de la dilución, la solución se debe desechar si se identifican partículas o cambios de color.

TABLA DE DOSIFICACIÓN: PREPARACIÓN DE LA SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN EN ADULTOS

Dosis (mg)	Número de viales	Volumen a extraer de la bolsa/frasco para perfusión intravenosa de 250 ml (ml)	Volumen de agua para preparaciones inyectables a añadir a cada vial (ml)	Volumen total reconstituido a añadir a la bolsa/frasco para perfusión intravenosa (ml)	Volumen total de perfusión (ml)	Concentración final de la solución para perfusión (mg/ml)
400	2	20	9,5	20*	250	1,6
200	1	10	9,5	10	250	0,8

* 10 ml de cada uno de los dos viales con un total de 20 ml.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/23/1775/001

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 22 de diciembre de 2023

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

Fareva Mirabel
Route de Marsat Riom
Clermont-Ferrand
63963
Francia

O

Mundipharma DC B.V.
Leusderend 16
Leusden
Utrecht
3832 RC
Países Bajos

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPSs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPSs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

REZZAYO 200 mg polvo para concentrado para solución para perfusión
rezafungina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial contiene 200 mg de rezafungina (como acetato)

3. LISTA DE EXCIPIENTES

También contiene, manitol, histidina, polisorbato 80, ácido clorhídrico, hidróxido de sodio.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo para concentrado para solución para perfusión

1 vial

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía intravenosa.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

Conservar el vial en la caja exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/23/1775/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

REZZAYO 200 mg polvo para concentrado
rezafungina
Vía IV.

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

REZZAYO 200 mg polvo para concentrado para solución para perfusión rezafungina

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es REZZAYO y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que le administren REZZAYO
3. Cómo se administra REZZAYO
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de REZZAYO
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es REZZAYO y para qué se utiliza

Qué es REZZAYO

REZZAYO contiene el principio activo rezafungina, que es un antifúngico. Rezafungina pertenece a un grupo de medicamentos denominados equinocandinas.

Para qué se utiliza REZZAYO

Este medicamento se administra a adultos para tratar la candidiasis invasiva, una infección grave por hongos en los tejidos u órganos que está causada por un tipo de levaduras llamadas *Candida*.

Cómo funciona REZZAYO

Este medicamento bloquea la acción de una enzima (un tipo de proteína) que las células fúngicas necesitan para producir una molécula que fortalece sus paredes celulares. Esto hace que las células fúngicas se vuelvan frágiles e impide el crecimiento del hongo. Esto impide que la infección se propague y da a las defensas naturales del organismo la oportunidad de eliminar la infección.

2. Qué necesita saber antes de que le administren REZZAYO

No se le debe administrar REZZAYO

- si es alérgico a rezafungina, otras equinocandinas (como la caspofungina, anidulafungina) o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de que le administren REZZAYO.

Rezzayo puede causar una reacción alérgica grave y repentina (reacción anafiláctica) que provoca dificultad para respirar, hinchazón, mareos, ritmo cardíaco acelerado, sudoración y pérdida de consciencia. Su médico le supervisará estrechamente mientras le administran Rezzayo.

Si sufre una reacción alérgica grave, su médico interrumpirá permanentemente el tratamiento.

Reacciones relacionadas con la perfusión

REZZAYO puede provocar reacciones relacionadas con la perfusión, que podrían incluir enrojecimiento de la piel (rubefacción), sensación de calor, náuseas (sensación de malestar) y opresión en el pecho. Su médico puede decidir vigilarle durante la perfusión para detectar signos de una reacción relacionada con la perfusión. Su médico puede decidir ralentizar la perfusión (goteo) si se produce una reacción relacionada con la perfusión.

Efectos en el hígado

Su médico puede decidir supervisar más estrechamente su función hepática si desarrolla problemas de hígado durante el tratamiento.

Sensibilidad a la luz

REZZAYO puede aumentar el riesgo de fototoxicidad (un trastorno en el que la piel y los ojos se vuelven muy sensibles a la luz solar u otros tipos de luz). Durante el tratamiento y durante los 7 días después de haber recibido la última dosis de este medicamento, debe evitar exponerse al sol o utilizar lámparas de bronceado artificial sin protección (como un protector solar).

Otros medicamentos y REZZAYO

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Embarazo, lactancia y fertilidad

No debe utilizar este medicamento a menos que su médico se lo indique específicamente. Si está embarazada o en periodo de lactancia, o cree que podría estar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. Si es usted una mujer en edad fértil, su médico puede indicarle que use métodos anticonceptivos durante el tratamiento con REZZAYO.

Se desconoce el efecto de REZZAYO en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.

Conducción y uso de máquinas

Es poco probable que este medicamento influya sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

REZZAYO contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo se administra REZZAYO

Este medicamento lo preparará y administrará un médico o un profesional sanitario.

Dosis recomendada

Su tratamiento comenzará con una “dosis de carga” (una dosis inicial de un medicamento que es más alta que la dosis de mantenimiento) de 400 mg el primer día. A continuación, se administrará una dosis de mantenimiento de 200 mg el Día 8 de tratamiento y, a partir de entonces, una vez a la semana.

REZZAYO se debe administrar una vez a la semana, mediante perfusión (goteo) en vena. La perfusión durará al menos 1 hora. Su médico determinará la duración de la perfusión y podrá aumentarla hasta 3 horas para evitar las reacciones relacionadas con la perfusión.

Su médico determinará durante cuánto tiempo deberá recibir tratamiento dependiendo de su respuesta al medicamento y su estado.

En general, su tratamiento continuará durante al menos 14 días después del último día en que se detectó *Candida* en la sangre.

Si sus síntomas de candidiasis invasiva reaparecen, informe inmediatamente a su médico o a otro profesional sanitario.

Si le administran más REZZAYO del que deberían

No debe recibir este medicamento más de una vez a la semana. Si le preocupa que le hayan administrado demasiado REZZAYO, informe inmediatamente a su médico o a otro profesional sanitario.

Si omite una dosis de REZZAYO

Dado que este medicamento se le administrará bajo supervisión médica rigurosa, es poco probable que se omita una dosis. No obstante, si no puede acudir a una cita para recibir este medicamento, póngase en contacto con su médico u otro profesional sanitario lo antes posible para programar una cita nueva.

Si interrumpe el tratamiento con REZZAYO

Su médico vigilará su respuesta y su estado para determinar cuándo interrumpir el tratamiento con este medicamento. No debería presentar ningún efecto adverso después de esto.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos graves - informe inmediatamente a su médico o a otro profesional sanitario si tiene alguno de los siguientes efectos adversos:

- enrojecimiento de la piel, sensación de calor, náuseas (sensación de malestar), opresión en el pecho – estos pueden ser signos de que está teniendo una reacción relacionada con la perfusión (frecuente – puede afectar hasta 1 de cada 10 personas).

Otros efectos adversos

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- concentración baja de potasio en sangre (hipocalemia)
- diarrea
- fiebre (pirexia)
- disminución de los glóbulos rojos (anemia)

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- concentración baja de magnesio en sangre (hipomagnesemia)
- concentración baja de fosfato en sangre (hipofosfatemia)
- presión arterial baja (hipotensión)
- sibilancias
- vómitos
- sensación de malestar (náuseas)
- dolor (abdominal) de estómago
- estreñimiento
- enrojecimiento de la piel (eritema)
- erupción cutánea
- aumento de los niveles de fosfatasa alcalina en sangre, una enzima (proteína) que produce el hígado, los huesos, los riñones y el intestino
- aumento de los niveles de enzimas hepáticas en sangre (incluidas alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa)
- aumento de los niveles de bilirrubina en sangre, un producto de la degradación de los glóbulos rojos

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- niveles elevados de fosfatos en sangre (hiperfosfatemia)
- concentración baja de sodio en sangre (hiponatremia)
- hipersensibilidad de la piel o los ojos a la luz solar o a otros tipos de luz (fototoxicidad)
- temblorina (temblor)
- niveles elevados de eosinófilos en sangre (un tipo de glóbulos blancos)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- reacción alérgica grave y repentina (reacción anafiláctica)
- habón urticarial (urticaria)

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de REZZAYO

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y la etiqueta del vial después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

Conservar el vial en la caja exterior para protegerlo de la luz.

Solo un profesional sanitario cualificado que haya leído las instrucciones completas puede preparar este medicamento para su uso. Una vez preparado REZZAYO, normalmente se debe utilizar inmediatamente. Sin embargo, la solución para perfusión reconstituida y diluida se puede conservar hasta 24 horas en nevera.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesite. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de REZZAYO

- El principio activo es rezafungina. Cada vial contiene 200 mg de rezafungina (en forma de acetato).
- Los demás componentes son manitol, histidina, polisorbato 80, ácido clorhídrico, hidróxido de sodio (consulte la sección 2 “REZZAYO contiene sodio”).

Aspecto del producto y contenido del envase

REZZAYO es un polvo para concentrado para solución para infusión (polvo para concentrado) en un vial de vidrio con tapón de goma y precinto de aluminio con tapa “flip-off” de plástico. Es una pasta o polvo de color blanco a amarillo pálido.

Cada envase contiene 1 vial.

Titular de la autorización de comercialización

Mundipharma GmbH,
De-Saint-Exupery-Strasse 10,
Frankfurt Am Main,
60549
Alemania
Tel.: +49 69506029-000
Correo electrónico: info@mundipharma.de

Responsable de la fabricación

Fareva Mirabel
Route de Marsat Riom
Clermont-Ferrand
63963
Francia

O

Mundipharma DC B.V.
Leusderend 16
Leusden
Utrecht
3832 RC
Países Bajos

Fecha de la última revisión de este prospecto:**Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

En la página web de la Agencia Europea de Medicamentos puede encontrarse este prospecto en todas las lenguas de la Unión Europea/Espacio Económico Europeo.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

REZZAYO se debe administrar como fármaco único mediante perfusión intravenosa en solución inyectable de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9 %), solución inyectable de cloruro sódico 4,5 mg/ml (0,45 %) o glucosa al 5 %.

INSTRUCCIONES DE USO EN PACIENTES ADULTOS

REZZAYO se debe reconstituir y diluir antes de su administración.

Desde el punto de vista microbiológico, la solución reconstituida y la solución diluida para perfusión se deben utilizar inmediatamente. Si no se usan inmediatamente, las condiciones de conservación antes de su uso son responsabilidad del usuario y normalmente no superarán las 24 horas entre 2 y 8 °C desde la primera apertura, a menos que la reconstitución y la dilución se hayan realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

Utilizando técnicas asépticas, reconstituya cada vial con 9,5 ml de agua para preparaciones inyectables. La concentración del vial reconstituido será de 20 mg/ml. No utilice solución inyectable

estéril de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9 %) para reconstituir el vial, utilice únicamente agua para preparaciones inyectables.

Para minimizar la formación de espuma, no agite ni mezcle enérgicamente. El polvo de blanco a amarillo pálido se disolverá por completo. Mezcle suavemente con movimientos circulares durante un máximo de 5 minutos hasta que la solución reconstituida sea una solución transparente de incolora a amarillo pálido. La solución reconstituida se debe inspeccionar visualmente para detectar partículas o cambios de color. Si se detectan irregularidades, no utilice el vial.

El vial es exclusivamente para un solo uso. Por lo tanto, el concentrado reconstituido no utilizado se debe desechar inmediatamente.

Para la dosis de carga de 400 mg, el paso de reconstitución se debe repetir para el vial adicional de REZZAYO (consulte la tabla de dosificación).

El volumen total perfundido debe ser 250 ml; por lo tanto, el volumen de la bolsa (o frasco) para perfusión intravenosa se debe ajustar en consecuencia, como se muestra en la tabla de dosificación. Transfiera asépticamente 10 ml de cada uno de los viales reconstituidos a una bolsa (o frasco) para perfusión intravenosa que contenga solución inyectable de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9 %), solución inyectable de cloruro sódico 4,5 mg/ml (0,45 %) o glucosa al 5 %. El volumen total reconstituido que se debe añadir a la bolsa o al frasco para perfusión intravenosa se indica en la tabla de dosificación. Mezcle la solución invirtiendo suavemente la bolsa (o el frasco) para perfusión intravenosa. Evite la agitación excesiva.

Después de la dilución, la solución se debe desechar si se identifican partículas o cambios de color.

TABLA DE DOSIFICACIÓN: PREPARACIÓN DE LA SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN EN ADULTOS

Dosis (mg)	Número de viales	Volumen a extraer de la bolsa/frasco para perfusión intravenosa de 250 ml (ml)	Volumen de agua para preparaciones inyectables a añadir a cada vial (ml)	Volumen total reconstituido a añadir a la bolsa/frasco para perfusión intravenosa (ml)	Volumen total de perfusión (ml)	Concentración final de la solución para perfusión (mg/ml)
400	2	20	9,5	20*	250	1,6
200	1	10	9,5	10	250	0,8

* 10 ml de cada uno de los dos viales con un total de 20 ml.

ANEXO IV

CONCLUSIONES CIENTÍFICAS Y MOTIVOS PARA LA MODIFICACIÓN DE LAS CONDICIONES DE LAS AUTORIZACIONES DE COMERCIALIZACIÓN

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para rezafungina, las conclusiones científicas del PRAC son las siguientes:

A la vista de los datos disponibles sobre las reacciones anafilácticas procedentes de notificaciones espontáneas, que incluyen una estrecha relación temporal y una interrupción de la exposición positiva, y teniendo en cuenta un mecanismo de acción plausible, el PRAC considera que existe, como mínimo, una posibilidad razonable de que exista una relación causal entre la rezafungina y las reacciones anafilácticas. Por lo tanto, el PRAC concluyó que la información del producto de los productos que contienen rezafungina debe modificarse en consecuencia.

Tras estudiar la recomendación del PRAC, el CHMP está de acuerdo con las conclusiones generales del PRAC y con los motivos para la recomendación.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para rezafungina, el CHMP considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) rezafungina no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CHMP recomienda que se modifiquen las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización.