

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Mycamine 50 mg infusioonilahuse kontsentraadi pulber
Mycamine 100 mg infusioonilahuse kontsentraadi pulber

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Mycamine 50 mg

Üks viaal sisaldab 50 mg mikafungiini (*Micafunginum*) (naatriummikafungiinina).
Pärast lahustamist sisaldab üks milliliiter 10 mg mikafungiini (naatriummikafungiinina).

Mycamine 100 mg

Üks viaal sisaldab 100 mg mikafungiini (*Micafunginum*) (naatriummikafungiinina).
Pärast lahustamist sisaldab üks milliliiter 20 mg mikafungiini (naatriummikafungiinina).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Infusioonilahuse kontsentraadi pulber.
Valge kompaktna pulber.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Mycamine on näidustatud:

Täiskasvanud, $\geq$ 16aastased noorukid ja eakad:

- Invasiivse kandidiaasi ravi.
- Söögitoru kandidiaasi ravi patsientidel, kellel on sobilik kasutada veenisisesest ravi.
- *Candida* infektsiooni profülaktika patsientidel, kellele tehakse allogeenne vereloome tüvirakkude siirdamine, või patsientidel, kellel on oodata neutropeeniat (neutrofiilide absoluutarv < 500 rakku/ μ l) esinemist 10 või enama päeva vältel.

Lapsed (sealhulgas vastsündinud) ja < 16 aastased noorukid

- Invasiivse kandidiaasi ravi.
- *Candida* infektsiooni profülaktika patsientidel, kellele tehakse allogeenne vereloome tüvirakkude siirdamine, või patsientidel, kellel on oodata neutropeeniat (neutrofiilide absoluutarv < 500 rakku/ μ l) esinemist 10 või enama päeva vältel.

Mycamine'i kasutamise otsuse juures tuleks arvesse võtta maksakasvajate tekkimise võimalikku riski (vt lõik 4.4). Seepärast tuleks Mycamine'i kasutada ainult siis, kui teised seentevastased preparaadid ei sobi.

Seenevastaste ravimite määramisel ja kasutamisel tuleb järgida kohalikke / riiklikke juhendeid.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Mycamine-ravi peab alustama seeninfektsioonide ravikogemusega arst.

Annustamine

Proovid seenekülvi ja teiste asjakohaste laboratoorsete uuringute jaoks (sh patohistoloogia) tuleb võtta enne ravi, et isoleerida ja kindlaks teha haigustekitaja(d). Ravi võib alustada enne külvi ja teiste laboratoorsete uuringute tulemuste selgumist. Kuid nende tulemuste selgumise järgselt tuleb ravi vastavalt korrigeerida.

Mikafungiini annustamise skeem sõltub patsiendi kehakaalust vastavalt alltoodud tabelites esitatud andmetele:

Kasutamine täiskasvanutel, ≥ 16 aastastel noorukitel ja eakatel

Näidustus		
	Kehakaal > 40 kg	Kehakaal $\leq$ 40 kg
Invasiivse kandidiaasi ravi	100 mg ööpäevas*	2 mg/kg ööpäevas*
Söögitoru kandidiaasi ravi	150 mg ööpäevas	3 mg/kg ööpäevas
<i>Candida</i> infektsiooni profülaktika	50 mg ööpäevas	1 mg/kg ööpäevas

* Kui patsiendi ravivastus ei ole piisav, nt külv püsib positiivne või kliiniline seisund ei parane, võib annust suurendada kuni 200 mg-ni ööpäevas > 40 kg kehakaaluga patsientidel või kuni 4 mg/kg kohta ööpäevas $\leq$ 40 kg kehakaaluga patsientidel.

Ravi kestus

Invasiivne kandidiaas: *Candida* infektsiooni ravi peab kestma vähemalt 14 päeva. Seenevastane ravi peab jätkuma vähemalt nädal aega pärast kahte järjestikust negatiivset külvi ja **pärast** kliiniliste infektsiooninähtude taandumist.

Söögitoru kandidiaas: Mikafungiini peab manustama vähemalt nädal aega pärast kliiniliste haigusnähtude taandumist.

Candida infektsiooni profülaktika: Mikafungiini peab manustama vähemalt nädal aega pärast neutrofiilide arvu normaliseerumist.

Kasutamine lastel vanuses ≥ 4 kuud kuni < 16 aastastel noorukitel

Näidustus		
	Kehakaal > 40 kg	Kehakaal $\leq$ 40 kg
Invasiivse kandidiaasi ravi	100 mg ööpäevas*	2 mg/kg ööpäevas*
<i>Candida</i> infektsiooni profülaktika	50 mg ööpäevas	1 mg/kg ööpäevas

* Kui patsiendi ravivastus ei ole piisav, nt külv püsib positiivne või kliiniline seisund ei parane, võib annust suurendada kuni 200 mg-ni ööpäevas > 40 kg kehakaaluga patsientidel või kuni 4 mg/kg kohta ööpäevas $\leq$ 40 kg kehakaaluga patsientidel.

Kasutamine < 4 kuu vanustel lastel (sealhulgas vastündinutel)

Näidustus	
Invasiivse kandidiaasi ravi	4...10 mg/kg/ööpäevas*
<i>Candida</i> infektsiooni profülaktika	2 mg/kg/ööpäevas

* Annustades mikafungiini 4 mg/kg alla 4 kuustele lastele saavutatakse ravimi ekspositsioon sarnaselt täiskasvanutele, kes saavad invasiivse kandidiaasi raviks 100 mg/ööpäevas. Kui kahtlustatakse kesknärvisüsteemi (KNS) infektsiooni tuleb kasutada suuremat annust (nt 10 mg/kg) mikafungiini annusest sõltuva penetratsiooni tõttu KNS-i (vt lõik 5.2).

Ravi kestus

Invasiivne kandidiaas: *Candida* infektsiooni ravi peab kestma vähemalt 14 päeva. Seenevastane ravi peab jätkuma vähemalt nädal aega pärast kahte järjestikust negatiivset külvi ja **pärast** kliiniliste infektsiooninähtude taandumist.

Candida infektsiooni profülaktika: Mikafungiini peab manustama vähemalt nädal aega pärast neutrofiilide arvu normaliseerumist. Mycamine'i kasutamise kogemus alla 2-aastastel lastel on piiratud.

Maksakahjustus

Kerge või mõõduka maksakahjustusega patsientidel ei ole vaja annust muuta (vt lõik 5.2). Praegu puuduvad piisavad andmed mikafungiini kasutamise kohta raske maksakahjustusega patsientidel, mistõttu nendele patsientidele seda ei soovitata (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

Neerukahjustus

Annuse kohandamine neerukahjustusega patsientidel ei ole vajalik (vt lõik 5.2).

Lapsed

Ohutus ja efektiivsus alla 4-kuustel lastel (sealhulgas vastsündinud) annuses 4 mg/kg ja 10 mg/kg invasiivse kandidaasi raviks KNS-i haaratusega ei ole piisavalt tõestatud. Olemasolevad andmed on toodud lõikudes 4.8, 5.1, 5.2.

Manustamisviis

Intravenoosne kasutamine.

Pärast lahustamist ja lahjendamist peab lahust manustama veenisiseses infusioonina ligikaudu 1 tunni jooksul. Kiirema infusiooni korral esinevad histamiini vahendatud reaktsioonid sagedamini.

Lahustamise juhiseid vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine, teiste ehinokandiinide või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Toimed maksale:

Pärast 3 kuu pikkust või pikemat ravi uuriti rottidel muundunud hepatotsüütidega kollete ja hepatotsellulaarsete kasvajate teket. Kasvajate tekke eeldatav lävi rottidel on ligikaudne kliinilise ekspositsiooni tasemega. Selle leiu kliiniline tähtsus on teadmata. Maksafunktsiooni peab hoolikalt jälgima mikafungiini ravi ajal. Adaptiivse regeneratsiooni või sellele potentsiaalselt järgneva maksakasvaja moodustumise riski vähendamiseks on soovitatav ravimi varane katkestamine olulise ja püsiva ALAT/ASAT aktiivsuse tõusu esinemisel. Ravi mikafungiiniga võib läbi viia ainult hoolika riski/kasu analüüsi alusel, eriti patsientidel, kellel on raske maksafunktsiooni häire või mõni krooniline maksahaigus, mis on teadaolevalt preneoplastiline seisund, näiteks kaugelearenenud maksafibroos, tsirroos, viirushepatiit, vastsündinute maksahaigus või kaasasündinud ensüümidefektid, või kes saavad samaaegset ravi hepatotoksiliste ja/või genotoksiliste omadustega ravimitega.

Ravi mikafungiiniga seostatakse maksafunktsiooni olulise kahjustuse tekkega (ALAT, ASAT aktiivsuse või üldbilirubiini sisalduse suurenemine >3 korda üle normi ülemise piiri) nii tervetel vabatahtlikel kui ka patsientidel. Mõnedel patsientidel on kirjeldatud raskemat maksa düsfunktsiooni, hepatiiti või maksapuudulikkust, sealhulgas surmaga lõppevaid juhtumeid. < 1-aastased lapsed on maksakahjustuse tekke suhtes vastuvõtlikumad (vt lõik 4.8).

Anafülaktilised reaktsioonid

Mikafungiini manustamise ajal võivad tekkida anafülaktilised/anafülaktoidsed reaktsioonid, sh šokk. Nende reaktsioonide tekkimisel tuleb mikafungiini infusioon katkestada ning alustada sobivat ravi.

Nahareaktsioonid

Teatatud on eksfoliativsetest nahareaktsioonidest, nt Stevensi-Johnsoni sündroomist ja toksilisest epidermaalsest nekrolüüsist. Kui patsientidel tekib lööve, tuleb neid hoolikalt jälgida ning kahjustuste progresseerumisel mikafungiinravi katkestada.

Hemolüüs

Mikafungiiniga ravitud patsientidel on harva kirjeldatud hemolüüsi juhtusid, sh ägedat intravaskulaarset hemolüüsi või hemolüütilist aneemiat. Patsiente, kellel tekivad mikafungiinravi ajal hemolüüsi kliinilised või laboratoorsed tunnused, tuleb hoolikalt jälgida selle seisundi süvenemise suhtes ning hinnata riski/kasu suhet mikafungiinravi jätkamiseks.

Toimed neerudele

Mikafungiin võib põhjustada neeruprobleeme, neerupuudlikkust ja kõrvalekaldeid neerufunktsiooni testides. Patsiente peab neerufunktsiooni halvenemise suhtes hoolikalt jälgima.

Koostoimed teiste ravimitega

Mikafungiini ja amfoteritsiin B desoksükolaadi samaaegne manustamine on lubatud üksnes juhul, kui saadav kasu ületab selgelt ohud. Seejuures tuleb teraselt jälgida amfoteritsiin B desoksükolaadi toksilisi toimeid (vt lõik 4.5).

Patsiente, kes saavad siroliimust, nifedipiini või itrakonasooli kombinatsioonis mikafungiiniga, tuleb jälgida siroliimuse, nifedipiini või itrakonasooli toksilisuse suhtes ning vajadusel tuleb siroliimuse, nifedipiini või itrakonasooli annust vähendada (vt lõik 4.5).

Lapsed

Mõnede kõrvaltoimete esinemissagedus oli lastel suurem kui täiskasvanutel (vt lõik 4.8).

Abiained

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Mikafungiinil on madal potentsiaal koostoimete tekkeks CYP3A vahendusel metaboliseeruvate ravimitega.

Tervetel inimestel viidi läbi ravimite koostoimeuuringud, et hinnata võimalikke koostoimeid mikafungiini ning mükofenolaatmofetiili, tsüklosporiini, takroliimuse, prednisolooni, siroliimuse, nifedipiini, flukonasooli, ritonaviiri, rifampitsiini, itrakonasooli, vorikonasooli ja amfoteritsiin B vahel. Nende uuringute käigus ei täheldatud muutusi mikafungiini farmakokineetikas. Nende ravimite samaaegsel manustamisel ei ole mikafungiini annuse kohandamine vajalik. Mikafungiini toimel suurenes vähesel määral itrakonasooli, siroliimuse ja nifedipiini ekspositsioon (AUC) (vastavalt 22%, 21% ja 18%).

Mikafungiini ja amfoteritsiin B desoksükolaadi samaaegset manustamist seostati amfoteritsiin B desoksükolaadi ekspositsiooni 30% tõusuga. Kuna see võib olla kliiniliselt oluline, peaks neid aineid samaaegselt manustama üksnes juhul, kui saadav kasu ületab selgelt ohud. Seejuures tuleb teraselt jälgida amfoteritsiin B desoksükolaadi toksilisi toimeid (vt lõik 4.4).

Patsiente, kes saavad siroliimust, nifedipiini või itrakonasooli kombinatsioonis mikafungiiniga, tuleb jälgida siroliimuse, nifedipiini või itrakonasooli toksilisuse suhtes ning vajadusel tuleb siroliimuse, nifedipiini või itrakonasooli annust vähendada (vt lõik 4.4).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Mikafungiini kasutamise kohta rasedatel ei ole andmeid. Loomkatsetes läbis mikafungiin platsentaarbarjääri ja esines kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Võimalik risk inimesele ei ole teada.

Mycamine'i ei tohi kasutada raseduse ajal kui see ei ole hädavajalik.

Imetamine

Ei ole teada, kas mikafungiin eritub inimese rinnapiima. Loomkatsed on näidanud, et mikafungiin eritub rinnapiima. Otsuse tegemisel imetamise jätkamise/katkestamise või Mycamine'iga ravi jätkamise/katkestamise kohta tuleb arvesse võtta imetamise kasulikkust lapsele ja Mycamine'iga ravi kasulikkust emale.

Fertiilsus

Loomkatsetes täheldati toksilisi toimeid munanditele (vt lõik 5.3). Mikafungiin võib siiski mõjutada meeste viljakust.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Mikafungiin ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Siiski peavad patsiendid olema informeeritud, et ravi ajal mikafungiiniga võib esineda pearinglust (vt lõik 4.8).

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Tuginedes kliiniliste uuringute andmetele, esines üldiselt 32,2% patsientidest kõrvaltoimeid. Kõige sagedamini kirjeldatud kõrvaltoimeteks olid iiveldus (2,8%), vere alkaalse fosfataasi aktiivsuse suurenemine (2,7%), flebiit (2,5%), peamiselt perifeerse veenitega HIV patsientidel), oksendamine (2,5%) ja aspartaaminotransferaasi aktiivsuse suurenemine (2,3%).

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Alljärgnevas tabelis on kõrvaltoimed loetletud organsüsteemide klassi ja MedDRA eelistatud termini järgi. Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Organsüsteemi klass	Sage ≥ 1/100 kuni < 1/10	Aeg-ajalt ≥ 1/1000 kuni < 1/100	Harv ≥ 1/10 000 kuni < 1/1000	Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
Vere ja lümfisüsteemi häired	leukopeenia, neutropeenia, aneemia	pantsütopeenia, trombotsütopeenia, eosinofiilia, hüpoalbumineemia	hemolüütiline aneemia, hemolüüs (vt lõik 4.4)	dissemineerunud intravaskulaarne koagulatsioon
Immuunsüsteemi häired		anafülaktiline/ anafülaktoidne reaktsioon (vt lõik 4.4), ülitundlikkus		anafülaktiline ja anafülaktoidne šokk (vt lõik 4.4)
Endokriinsüsteemi häired		hüperhidroos		

Organsüsteemi klass	Sage ≥ 1/100 kuni < 1/10	Aeg-ajalt ≥ 1/1000 kuni < 1/100	Harv ≥ 1/10 000 kuni < 1/1000	Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
Ainevahetus- ja toitumishäired	hüpokaleemia, hüpomagneseemia, hüpokaltseemia	hüponatreemia, hüperkaleemia, hüpofosfateemia, anoreksia		
Psühhiaatrilised häired		unetus, ärevus, segasus		
Närvisüsteemi häired	peavalu	unisus, treemor, pearinglus, maitsehäire		
Südame häired		tahhükardia, südamepekslemine, bradükardia		
Vaskulaarsed häired	flebiit	hüpotensioon, hüpertensioon, õhetus		šokk
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired		düsnoe		
Seedetrakti häired	iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, kõhuvalu	düspepsia, kõhukinnisus		
Maksa ja sapiteede häired	vere alkaalse fosfataasi aktiivsuse suurenemine, aspartaatamino-transferaasi aktiivsuse suurenemine,alaniinamino-transferaasi aktiivsuse suurenemine, vere bilirubiinisisalduse suurenemine (sealhulgas hüperbilirubineemia), kõrvalekalded maksafunktsiooni testides	maksapuudulikkus (vt lõik 4.4), gammaglutamüül-transferaasi aktiivsuse suurenemine, ikterus, kolestaas, hepatomegalia, hepatiit		hepatotsellulaarne kahjustus, sealhulgas surmaga lõppenud juhud (vt lõik 4.4)
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	lööve	urtikaaria, sügelus, erüteem		toksiline nahalööve, multiformne erüteem, Stevensi-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekrolüüs (vt lõik 4.4)

Organsüsteemi klass	Sage ≥ 1/100 kuni < 1/10	Aeg-ajalt ≥ 1/1000 kuni < 1/100	Harv ≥ 1/10 000 kuni < 1/1000	Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
Neerude ja kuseteede häired		vere kreatiniinisalduse suurenemine, vere ureasisalduse suurenemine, neerupuudulikkuse süvenemine		neerupuudulikkus (vt lõik 4.4), äge neerupuudulikkus
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	palavik, külmavärinad	süstekoha tromboos, põletik infusioonikohas, valu süstekohas, perifeerne turse		

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Võimalikud allergiataolised sümptomid

Kliinilistes uuringutes on kirjeldatud selliseid sümptomeid nagu lööve ja külmavärinad. Enamik neist sümptomitest olid kerge kuni mõõduka raskusega ning ei piiranud ravi. Tõsiseid reaktsioone (nt anafülaktoide reaktsioon 0,2%, 6/3028) on mikafungiinravi ajal kirjeldatud aeg-ajalt ning ainult tõsise põhihaigusega (nt kaugelarenenud AIDS, pahaloomulised kasvaja) patsientidel, kes vajavad samaaegselt mitmeid ravimeid.

Maksa kõrvaltoimed

Mikafungiiniga ravitud patsientidel oli kliinilistes uuringutes maksa kõrvaltoimete üldine esinemissagedus 8,6% (260/3028). Enamik maksa kõrvaltoimetest olid kerged ja mõõduka raskusega. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed olid alkaalse fosfataasi (2,7%), ASAT (2,3%) ja ALAT (2,0%) aktiivsuse suurenemine, vere bilirubiinisalduse suurenemine (1,6%) ning kõrvalekaldeid maksafunktsiooni testides (1,5%). Mõnel patsiendil (1,1%, 0,4% rasked juhud) katkestati ravi maksa kõrvaltoime tõttu. Aeg-ajalt esines tõsiseid maksafunktsiooni häireid (vt lõik 4.4).

Süstekoha reaktsioonid

Ükski süstekoha kõrvaltoimetest ei olnud ravi limiteeriv.

Lapsed

Mõnede kõrvaltoimete (loetletud alltoodud tabelis) esinemissagedus oli lastel suurem kui täiskasvanutel. Lisaks esines < 1-aastastel lastel ALAT, ASAT ja AP aktiivsuse tõusu ligikaudu kaks korda sagedamini kui vanematel lastel (vt lõik 4.4). Kõige tõenäolisem erinevuste põhjus oli kaasuvate seisundite erinevus võrreldes kliinilistes uuringutes jälgitud täiskasvanute või vanemate lastega. Uuringusse sisenemisel oli neutropeeniaga laste osakaal mitu korda kõrgem kui täiskasvanutel (lastel ja täiskasvanutel vastavalt 40,2% ja 7,3%), samuti oli laste hulgas rohkem allogeense hematopoeetilise tüviraku siirdamise läbinud patsiente (vastavalt 29,4% ja 13,4%) ja pahaloomuliste hematoloogiliste kasvajatega patsiente (vastavalt 29,1% ja 8,7%).

Vere ja lümfisüsteemi häired

sage trombotsütopeenia

Südame häired

sage tahhükardia

Vaskulaarsed häired

sage hüpertensioon, hüpotensioon

Maksa ja sapiteede häired

sage

hüperbilirubineemia, hepatomegalia

Neerude ja kuseteede häired

sage

äge neerupuudulikkus, vere ureasisalduse suurenemine

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kliinilistes uuringutes on täiskasvanud patsientidele korduvate ööpäevaste annustena manustatud kuni 8 mg/kg kohta (maksimaalne koguannus 896 mg) ilma annust limiteeriva toksilisuse ilmnemiseta. Ühel spontaansel juhul manustati vastündinud patsiendile annuses 16 mg/kg/ööpäevas. Selle suure annusega seotud kõrvaltoimeid ei täheldatud.

Mikafungiini üleannustamise kogemus puudub. Üleannustamise korral tuleb rakendada üldisi toetavaid abinõusid ja sümptomaatilist ravi. Mikafungiin seondub ulatuslikult valkudega ning ei ole dialüüsitav.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Seenevastased ained süsteemseks kasutamiseks, teised seenevastased ained süsteemseks kasutamiseks, ATC-kood: J02AX05

Toimemehhanism

Mikafungiin inhibeerib mittekonkureerivalt seeneraku seina tähtsa komponendi 1,3-β-D-glükaani sünteesi. 1,3-β-D-glükaani ei leidu imetajarakkudes.

Mikafungiinil on fungitsiidne toime enamike *Candida* liikide vastu ning ta inhibeerib märkimisväärselt *Aspergillus* liikide seeneniitide aktiivset kasvu.

Farmakokineetika/farmakodünaamika suhe

Kandidiaasi loomudelitel täheldati seost mikafungiini ekspositsiooni (jagatuna MIC-ga; AUC/MIC) ja efektiivsuse vahel, mis defineeriti progresseeruva seeninfektsiooni kasvu vältimiseks vajaliku suhtena. Nendes mudelites oli *C. albicans*'i ja *C. glabrata* nõutav suhe vastavalt ~2400 ja ~1300. Mikafungiini soovitusliku terapeutilise annuse puhul on need väärtused saavutatavad metsikut tüüpi *Candida spp* leviku puhul.

Resistentsusmehhanism(id)

Nagu kõigi antimikroobsete ainete korral on teatatud vähenenud tundlikkuse ja resistentsuse juhtudest; välistada ei saa ka ristresistentsust teiste ehhinokandiinidega. Langenud tundlikkust ehhinokandiinidele on seostatud mutatsioonidega glükaansüntaasi suurt alaühikut kodeerivas Fks1 ja Fks2 geenides.

Läviväärtused

EUCAST'i läviväärtused (versioon 10.0, kehtiv alates 2020-02-04)

<i>Candida species</i>	Minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni (MIC) läviväärtused (mg/l)	
	≤S (tundlik)	>R (resistentne)
<i>Candida albicans</i>	0,016	0,016
<i>Candida glabrata</i>	0,03	0,03
<i>Candida parapsilosis</i>	2	2
<i>Candida tropicalis</i> ¹	Ebapiisavad andmed	
<i>Candida krusei</i> ¹	Ebapiisavad andmed	
<i>Candida guilliermondii</i> ¹	Ebapiisavad andmed	
Teised <i>Candida</i> spp.	Ebapiisavad andmed	

¹ *C. tropicalis*’e minimaalne inhibeeriv kontsentratsioon (MIC) on 1...2 kahekordse lahjenduse võrra kõrgem kui *C. albicans*’i ja *C. glabrata* puhul. Kliinilises uuringus oli edukas tulemus mõlema annuse korral (100 ja 150 mg päevas). Kuid erinevus polnud oluline ning on teadmata kas see omab olulist kliinilist erinevust. *C. krusei* minimaalne inhibeeriv kontsentratsioon (MIC) on ligikaudu kolme kahekordse lahjenduse võrra kõrgem kui *C. albicans*’i puhul ning ligikaudu kaheksa kahekordse lahjenduse võrra kõrgem kui *C. guilliermondii* puhul. Lisaks hõlmas kliinilises uuringus neid liike vaid väike arv juhtusid. See tähendab, et puudub piisav tõestus näitamaks, kas nende patogeenide metsikut tüüpi populatsiooni võib pidada tundlikuks mikafungiinile.

Teave kliinilistest uuringutest

Kandideemia ja invasiivne kandidiaas: Mikafungiin (100 mg ööpäevas või 2 mg/ kg kohta ööpäevas) oli sama tõhus ja paremini talutav kui liposomaalne amfoteritsiin B (3 mg/kg), mis oli kandideemia ja invasiivse kandidiaasi esmavalikuravim randomiseeritud, topeltpimedas, rahvusvahelises samaväärsuse uuringus. Mikafungiini ja liposomaalse amfoteritsiini B keskmine manustamisaeg oli 15 päeva (vahemikus 4 kuni 42 päeva täiskasvanutel ja 12 kuni 42 päeva lastel). Samaväärsus tõestati täiskasvanud patsientidel ning sarnaseid tulemusi täheldati laste alapopulatsioonides (sealhulgas vastsündinutel ja enneaegsetel lastel). Efektiivsuse andmed olid sarnased sõltumata haigustekitaja *Candida* liigist, esmasest infektsioonikohast ning neutropeenilisest seisundist (vt tabel). Mikafungiini ravi ajal täheldati väiksemat keskmise glomerulaarfiltratsiooni kiiruse langust ($p < 0,001$) ning väiksemat infusiooniga seotud reaktsioonide esinemissagedust ($p=0,001$) kui liposomaalse amfoteritsiini B puhul.

Üldine ravi efektiivsus protokollijärgses rühmas, invasiivse kandidiaasi uuring

	Mikafungiin		Liposomaalne amfoteritsiin B		% erinevus [95% CI]
	N	n arv (%)	N	n arv (%)	
Täiskasvanud patsiendid					
Üldine ravi efektiivsus	202	181 (89,6)	190	170 (89,5)	0,1 [-5,9, 6,1] †
Üldine ravi efektiivsus neutropeenilise staatuse järgi					
Neutropeenia ravigeelselt	24	18 (75,0)	15	12 (80,0)	0,7 [-5,3, 6,7] ‡
Neutropeenia puudumine ravigeelselt	178	163 (91,6)	175	158 (90,3)	
Lapsed					
Üldine ravi efektiivsus	48	35 (72,9)	50	38 (76,0)	-2,7 [-17,3, 11,9] §
< 2 aasta vanused	26	21 (80,8)	31	24 (77,4)	
Enneaegsed imikud	10	7 (70,0)	9	6 (66,7)	
Vastsündinud (vanus 0 päeva kuni < 4 nädalat)	7	7 (100)	5	4 (80)	
2 kuni 15 aasta vanused	22	14 (63,6)	19	14 (73,7)	
Täiskasvanud ja lapsed koos, ravi üldine edukus Candida spp korral					
Candida albicans	102	91 (89,2)	98	89 (90,8)	
Mitte-albicans liigid ¶: kõik	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)	
<i>C. krusei</i>	9	8 (88,9)	7	6 (85,7)	

† Mikafungiini määr miinus liposomaalse amfoteritsiin B määr ning üldise efektiivsuse sageduse erinevuse kahepoolne 95% usaldusintervall suure valimi normaalse lähendamise põhjal.

‡ Kohandatud neutropeenilise staatuse järgi; esmane tulemusnäitaja.

§ Laste arv ei olnud piisav samaväärsuse hindamiseks.

¶ Kliinilist tõhusust täheldati (< 5 patsiendil) ka järgmiste *Candida* liikide korral: *C. guilliermondii*, *C. famata*, *C. lusitaniae*, *C. utilis*, *C. inconspicua* ja *C. dubliniensis*.

Söögitoru kandidiaas: Radomiseeritud topeltpimedas uuringus, milles uuriti mikafungiini vs flukonasooli söögitoru kandidiaasi esmavalikuravina, manustati 518 patsiendile vähemalt üks uuringuravimi annus. Ravi keskmine kestusaeg oli 14 päeva ning ööpäevase annuse keskmine mikafungiini korral (n=260) oli 150 mg ja flukonasooli korral (n=258) 200 mg. Ravi lõpus täheldati endoskoopilise leiu 0 astet (endoskoopilist paranemist) 87,7% (228/260) mikafungiini ja 88,0% (227/258) flukonasooli rühma patsientidest (erinevuse 95% usalduspiirid: [-5,9%, 5,3%]). 95% usalduspiiride alumine piir oli kõrgem kui eelnevalt määratletud samaväärsuse piirväärtus -10%, tõestades, et ravimid olid samaväärsed. Kõrvaltoimete olemus ja esinemissagedus oli ravirühmades sarnane.

Profülaktika: Süsteemse seeninfektsiooni tekke suhtes kõrge riskiga patsientidel (vereloome tüvirakkude siirdamise läbi teinud patsientidel randomiseeritud topeltpimedas mitmekeskuselises uuringus) oli mikafungiin seeninfektsioonide ennetamises flukonasoolist tõhusam. Ravi efektiivsust defineeriti kui tõestatud, tõenäolise või kahtlustatava süsteemse seeninfektsiooni puudumist ning tõestatud või tõenäolise süsteemse seeninfektsiooni puudumist kuni uuringu lõpuni. Enamikel patsientidel (97%, N=882) esines ravieelselt neutropeeniat (< 200 neutrofiili/μl). Neutropeeniat püsis keskmiselt 13 päeva. Mikafungiini fikseeritud ööpäevane annus oli 50 mg (1,0 mg/kg) ja flukonasooli fikseeritud ööpäevane annus oli 400 mg (8 mg/kg). Ravi keskmine kestus oli täiskasvanute populatsioonis (N=798) 19 päeva mikafungiiniga ja 18 päeva flukonasooliga ja lastel (N=84) mõlemas ravirühmas 23 päeva.

Ravi efektiivsuse määr oli mikafungiini puhul statistiliselt oluliselt suurem võrreldes flukonasooliga (1,6% versus 2,4% läbimurdeinfektsioonid). *Aspergillus* e läbimurdeinfektsioone täheldati 1-l patsiendil 7-st ning tõestatud ja tõenäolisi *Candida* läbimurdeinfektsioone mikafungiini rühmas ja flukonasooli rühmas vastavalt 4-l ja 2-l patsiendil. Teiste ravide foonil tekkinud infektsioonide põhjuseks olid *Fusarium* (vastavalt 1 ja 2 patsienti) ja *Zygomycetes* (vastavalt 1 ja 0 patsienti). Kõrvaltoimete olemus ja esinemissagedus olid ravirühmades sarnased.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Farmakokineetika on lineaarne ööpäevase annusevahemiku 12,5 kuni 200 mg ja 3 kuni 8 mg/kg piirides. Puuduvad tõendid ravimi süsteemsest kuhjumisest korduval manustamisel ning püsikontsentratsioon saabub üldjuhul 4 kuni 5 päeva jooksul.

Jaotumine

Veenisisese manustamise järgselt leiab aset mikafungiini kontsentratsiooni kahefaasiline langus. Ravim jaotub kiiresti kudedesse.

Süsteemses vereringes seondub mikafungiin ulatuslikult plasmavalkudega (> 99%), peamiselt albumiiniga. Albumiiniga seondumine ei sõltu mikafungiini kontsentratsioonist (10...100 μg/ml). Jaotusruumala tasakaalukontsentratsiooni faasis (Vss) oli ligikaudu 18...19 liitrit.

Biotransformatsioon

Mikafungiin on muutumatul kujul põhiline tsirkuleeriv ühend süsteemses vereringes. Mikafungiin metaboliseerub mitmeteks ühenditeks; süsteemses vereringes on nendest leitud M-1 (katehhoolvorm), M-2 (M-1 metoksüvorm) ja M-5 (külgahela hüdroksüülimine). Nende metaboliitide ekspositsioon on madal ja metaboliidid ei osale mikafungiini üldises toimes.

Isegi kui mikafungiin on CYP3A substraat *in vitro*, ei ole CYP3A vahendusel toimuv hüdroksüülimine põhiline metabolismi rada *in vivo*.

Eliminatsioon ja eritumine

Keskmine terminaalne poolväärtusaeg on ligikaudu 10...17 tundi ja see püsib muutumatuna annuste kuni 8 mg/kg manustamisel ning pärast ühekordset ja korduvat manustamist. Tervetel isikutel ja täiskasvanud patsientidel oli kogukliirens 0,15...0,3 ml/min/kg ning see ei sõltu annusest pärast ühekordset ja korduvat manustamist.

Pärast ¹⁴C-mikafungiini ühekordse intravenoosse annuse (25 mg) manustamist tervetele vabatahtlikele avastati 11,6% radioaktiivsusest uriinis ja 71,0% roojas 28 päeva jooksul. Need andmed näitavad, et mikafungiini eliminatsioon on peamiselt mitterenaalne. Plasmas leidus metaboliite M-1 ja M-2 väga vähe ning metaboliit M-5 (suurema sisaldusega metaboliit) moodustas kokku 6,5% toimeaine suhtes.

Patsientide erirühmad

Lapsed: Lastel olid AUC väärtused proportsionaalsed annusega vahemikus 0,5...4 mg/kg. Kehakaalul oli mõju kliirensile, kehakaalu järgi kohandatud keskmised kliirensi väärtused olid 1,35 korda suuremad noorematel lastel (4 kuud kuni 5 aastat) ja 1,14 korda suuremad lastel vanuses 6 kuni 11 aastat. Vanematel lastel (12...16 aastat) olid keskmised kliirensi väärtused sarnased täiskasvanud patsientidega. Alla 4 kuu vanustel lastel oli kehakaalu järgi kohandatud keskmine kliirensi väärtus ligikaudu 2,6 korda suurem kui vanematel lastel (12...16 aastat) ja 2,3 korda suurem kui täiskasvanutel.

Farmakokineetilise (FK) / farmakodünaamilise (FD) koostoime uuring näitas, et minimaalne AUC mikafungiini annusest sõltuvaks penetratsiooniks KNS-i on 170 µg*t/l, et saavutada maksimaalne seente hävimine KNS kudedes. Populatsiooni FK modelleerimine näitas, et alla 4 kuu vanustel lastel on 10 mg/kg annus piisav, et saavutada eesmärgiks olev ekspositsioon KNS *Candida* infektsiooni raviks.

Eakad patsiendid: 50 mg manustamisel ühekordse 1-tunnise infusioonina oli mikafungiini farmakokineetika eakatel (vanus 66...78 aastat) sarnane noorte (20...24-aastat) inimestega. Annuse kohandamine eakatel ei ole vajalik.

Maksakahjustusega patsiendid: Mõõduka maksakahjustusega (Child-Pugh skoor 7...9) patsientidel (n=8) tehtud uuringus ei erinenud mikafungiini farmakokineetika oluliselt ravimi farmakokineetikast tervetel uuritavatel (n=8). Seega ei ole annuse kohandamine kerge kuni mõõduka maksakahjustusega patsientidel vajalik. Raske maksapuudulikkusega patsientidega läbi viidud uuringus (Child-Pugh skoor 10...12) (n=8) täheldati madalamaid mikafungiini plasma kontsentratsioone ja kõrgemaid hüdroksiidi metaboliidi plasma kontsentratsioone (M-5) võrreldes tervete uurimisalustega (n=8). Need andmed on ebapiisavad, et toetada manustamissoovitusi raske maksakahjustusega patsientidel.

Neerukahjustusega patsiendid: Raske neerukahjustus (glomerulaarfiltratsiooni kiirus < 30 ml/min) ei mõjutanud oluliselt mikafungiini farmakokineetikat. Annuse kohandamine neerukahjustusega patsientidel ei ole vajalik.

Sugu/rass: Sugu ja rass (valge, must rass, asiaadid) ei mõjutanud oluliselt mikafungiini farmakokineetilisi omadusi. Mikafungiini annuse kohandamine vastavalt soole või rassile ei ole vajalik.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Muundunud hepatotsüütidega kollete ja hepatotsellulaarsete kasvajate teke rottidel sõltus nii mikafungiin-ravi annusest kui ka kestusest. 13-nädalase või pikema ravi järel registreeritud muundunud hepatotsüütidega kolded püsisid pärast 13-nädalast jälgimisperioodi ja arenesid rottide eluiga hõlmava ravivaba perioodi jooksul hepatotsellulaarseteks kasvajateks. Standardseid kartsinogeensuse uuringuid ei ole läbi viidud, kuid emastel rottidel hinnati 3- ja 6-kuulise ravi lõpetamise järel vastavalt 20 ja 18 kuu pärast muundunud hepatotsüütide koldeid. Mõlemas uuringus täheldati 18 ja 20 ravivaba kuu järel hepatotsellulaarsete kasvajate suuremat esinemissagedust / arvu nii kõrgema annuse rühmas (32 mg kehakaalu kg kohta ööpäevas) kui ka madalama annuse rühmas (kuigi siin statistiliselt ebaolulisel määral). Kasvaja tekke eeldatav plasma läviväärtus rottidel (st annus, mille korral muundunud maksarakkude koldeid ega maksakasvajaid ei täheldatud) oli samas vahemikus kui kliinilise ekspositsiooni korral. Mikafungiini hepatokartsinogeense potentsiaali tähtsus ravimi kasutamisel inimestel ei ole teada.

Mikafungiini toksikoloogilistes uuringutes põhjustas korduv veenisisene manustamine rottidel ja/või koertel kõrvaltoimeid maksas, kuseteedes, punastes verelibledes ja isasloomade reproduktiivsetes organites. Ekspositsioonitasemed, milles neid toimeid ei ilmnenud, olid samas vahemikus või madalamad kui kliinilised ekspositsioonitasemed. Seega võib oodata nende kõrvaltoimete ilmnemist mikafungiini kliinilisel kasutamisel inimesel.

Standardsetes farmakoloogilise ohutuse uuringutes ilmnesid mikafungiini kardiovaskulaarsed ja histamiini vabastavad toimed, mis näisid olevat ajast sõltuvad. Selgus, et infusioonaja pikendamine, mille tulemusena vähenes maksimaalne plasmakontsentratsioon, vähendas neid toimeid.

Korduvannuse toksilisuse uuringutes rottidel ilmnenud hepatotoksilisuse tunnused seisnesid maksaensüümide aktiivsuse suurenemises ja hepatotsüütide degeneratiivsetes muutustes, millega kaasnesid kompensatoorse regeneratsiooni nähud. Koertel seisnesid maksa toimed maksa kaalu suurenemises ja tsentrilobulaarse hüpertroofia tekkes, kuid hepatotsüütide degeneratiivseid muutusi ei täheldatud.

Rottidel täheldati 26-nädalaste korduva manustamise uuringute käigus neeruvaagna epiteeli vakuolisatsiooni ning samuti põieepiteeli vakuolisatsiooni ja paksenemist (hüperplaasiat). Teises 26-nädalases uuringus esines kusepõie üleminekurakkude hüperplaasiat palju väiksema esinemissagedusega. Nende leidude osas esines 18-kuulise jälgimisperioodi jooksul taandumise tunnuseid. Nendes rottidel tehtud uuringutes ületas mikafungiini kasutamise kestus (6 kuud) tavalist mikafungiini kasutamise kestust patsientidel (vt lõik 5.1).

Mikafungiin põhjustas küüliku vere hemolüüsi *in vitro*. Rottidel täheldati hemolüütilise aneemia tunnuseid pärast mikafungiini korduvat boolussüstet. Korduvannuse uuringutes koertel hemolüütilist aneemiat ei täheldatud.

Reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse uuringutes täheldati poegade sünnikaalu langust. Üks abort leidis aset küülikutel annuse 32 mg/kg/päevas kasutamisel. Isastel rottidel, keda raviti 9 nädala jooksul veenisiselt, tekkis munandimanuse juhade epiteelirakkude vakuolisatsioon, munandimanuste kaalu suurenemine ja spermatoosoidide arvu vähenemine (15% võrra), kuigi 13- ja 26-nädalastes uuringutes neid muutuseid ei tekkinud. Täiskasvanud koertel täheldati seemnetorukeste atroofiat koos seemnetorukeste epiteeli vakuolisatsiooniga ja sperma hulga vähenemist munandimanustes pärast pikaajalist ravi (39 nädalat), kuid mitte pärast 13-nädalast ravi. Noortel koertel 39-nädalane ravi ei põhjustanud annusest sõltuvaid kahjustusi munandites ega munandimanustes ravi lõpus, kuid pärast 13-nädalast ravivaba perioodi täheldati annusest sõltuvalt neid kahjustusi ravitud taastusgruppides. Rottidel tehtud viljakuse ja varase embrüonaalse arengu uuringutes isas- ega emasloomade viljakuse häireid ei täheldatud.

Mikafungiin ei olnud mutageenne ega klastogeenne, kui seda hinnati standardsetes *in vitro* ja *in vivo* testides, sealhulgas *in vitro* uuringus plaanivälise DNA sünteesi kohta rottide hepatotsüütides.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Laktoosmonohüdraat
Veevaba sidrunhape (pH reguleerimiseks)
Naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks)

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada ega infundeerida koos teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 6.6.

6.3 Kõlblikkusaeg

Avamata viaal: 3 aastat.

Lahustatud kontsentraat viaalis:

Lahustatuna naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) infusioonilahuses või glükoosi 50 mg/ml (5%) infusioonilahuses on ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus tõestatud kuni 48 tunni jooksul temperatuuril 25°C.

Lahjendatud infusioonilahus:

Lahjendatuna naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) infusioonilahusega või glükoosi 50 mg/ml (5%) infusioonilahusega on ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus tõestatud kuni 96 tunni jooksul temperatuuril 25°C, valguse eest kaitstult.

Mycamine ei sisalda säilitusaineid. Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb lahustatud ja lahjendatud lahused kohe ära kasutada. Kui lahust ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja. Ravimit võib säilitada kuni 24 tundi temperatuuril 2 kuni 8°C, välja arvatud juhul, kui lahustamine ja lahjendamine on toimunud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes.

6.4 Säilitamise eritingimused

Avamata viaalid:

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmist ja lahjendamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

10 ml I tüüpi klaasist viaal, mis on suletud isobutüleen-isopreenist (fluorovaiguga lamineeritud) kummikorgi ja ärarebitava kattedkorgiga. Viaal on pakitud UV-kiirguse eest kaitsvasse kilesse.

Pakendi suurus: pakendis on 1 viaal.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

Mycamine'i ei tohi segada ega infundeerida koos teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud allpool. Kasutades aseptilist tehnikat toatemperatuuril, lahustatakse ja lahjendatakse Mycamine alljärgnevalt:

1. Viaalilt tuleb eemaldada plastmassist katekork ja desinfitseerida kummikork alkoholiga.
2. Igasse viaali tuleb aseptiliselt ja aeglaselt mööda seina süstida 5 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) infusioonilahust või glükoosi 50 mg/ml (5%) infusioonilahust (võetud 100 ml pudelist/kotist). Kuigi kontsentraat vahutab, tuleb püüda viia tekkiva vahu hulk miinimumini. Lahustada tuleb piisava arvu Mycamine'i viaalide sisu, et saada vajalik annus mg-des (vt tabel allpool).
3. Viaali tuleb ettevaatlikult pöörata. MITTE LOKSUTADA. Pulber lahustub täielikult. Kontsentraat tuleb ära kasutada kohe. Viaal on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks. Seetõttu tuleb kasutamata jäänud lahustatud kontsentraat kohe minema visata.
4. Igast viaalist tuleb kogu lahustatud kontsentraat välja tõmmata ja süstida tagasi pudelisse/kotti, kust see algselt võeti. Lahjendatud infusioonilahus tuleb ära kasutada kohe. Lahuse kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud kuni 96 tunni jooksul temperatuuril 25°C, säilitades valguse eest kaitstult ja lahjendatud vastavalt ülalkirjeldatud juhiste.
5. Infusioonipudelit/-kotti tuleb ettevaatlikult pöörata, et lahjendatud lahus seguneks, kuid seda EI tohi loksutada, vältimaks vahu teket. Lahust, mis on hägune või milles on sade, ei tohi kasutada.
6. Lahjendatud infusioonilahust sisaldav infusioonipudel/-kott tuleb panna suletavasse läbipaistmatusse kotti, et kaitsta lahust valguse eest.

Infusioonilahuse valmistamine

Annus (mg)	Kasutatav Mycamine'i viaalide arv (mg/viaalis)	Ühe viaali kohta lisatav naatriumkloriid i (0,9%) või glükoosi (5%) kogus	Lahustatud pulbri maht (kontsentratsioon)	Tavaline infusioon (lisatud kuni 100 ml) Lõplik kontsentratsioon
50	1 x 50	5 ml	ligikaudu 5 ml (10 mg/ml)	0,50 mg/ml
100	1 x 100	5 ml	ligikaudu 5 ml (20 mg/ml)	1,0 mg/ml
150	1 x 100 + 1 x 50	5 ml	ligikaudu 10 ml	1,5 mg/ml
200	2 x 100	5 ml	ligikaudu 10 ml	2,0 mg/ml

Pärast lahustamist ja lahjendamist peab lahuse manustama veenisiseses infusioonina ligikaudu 1 tunni jooksul.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Verovškova ulica 57
1000 Ljubljana
Slovenia

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 25. aprill 2008
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 19. veebruar 2018

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti kodulehel <https://www.ema.europa.eu/>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

Astellas Ireland Co. Ltd
Killorglin
Co. Kerry
Iirimaa

Haupt Pharma Latina S.r.l.
Strada Statale 156 Km 47,600
04100 Borgo San Michele,
Latina Itaalia

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt lisa I: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2)

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• **Perioodilised ohutusuanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusuannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Mycamine 50 mg infusioonilahuse kontsentraadi pulber
mikafungiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks viaal sisaldab: 50 mg mikafungiini (naatriummikafungiinina).
Pärast lahustamist sisaldab üks milliliiter 10 mg mikafungiini (naatriummikafungiinina).

3. ABIAINED

Laktoosmonohüdraat, veevaba sidrunhape ja naatriumhüdroksiid.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Infusioonilahuse kontsentraadi pulber
1 viaal

5. MANUSTAMISVIIS JA – TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intravenoosne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Verovškova ulica 57
1000 Ljubljana
Slovenia

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/08/448/001

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVEBRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL
VIAAL**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

Mycamine 50 mg infusioonilahuse kontsentraadi pulber
mikafungiin
Intravenoosne

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

50 mg

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Mycamine 100 mg infusioonilahuse kontsentraadi pulber
mikafungiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks viaal sisaldab: 100 mg mikafungiini (naatriummikafungiinina).
Pärast lahustamist sisaldab üks milliliiter 20 mg mikafungiini (naatriummikafungiinina).

3. ABIAINED

Laktoosmonohüdraat, veevaba sidrunhape ja naatriumhüdroksiid.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Infusioonilahuse kontsentraadi pulber
1 viaal

5. MANUSTAMISVIIS JA – TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intravenoosne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Verovškova ulica 57
1000 Ljubljana
Slovenia

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/08/448/002

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVEBRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL VIAAL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE
--

Mycamine 100 mg infusioonilahuse kontsentraadi pulber
mikafungiin
Intravenoosne

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI
--

100 mg

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: informatsioon kasutajale

Mycamine 50 mg infusioonilahuse kontsentraadi pulber **Mycamine 100 mg infusioonilahuse kontsentraadi pulber**

mikafungiin (*Micafunginum*)

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Mycamine ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Mycamine kasutamist
3. Kuidas Mycamine't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Mycamine't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Mycamine ja milleks seda kasutatakse

Mycamine sisaldab toimeainena mikafungiini. Mycamine't nimetatakse seenevastaseks ravimiks, sest seda kasutatakse seenerakkude põhjustatud infektsioonide raviks.

Mycamine't kasutatakse seene- või *Candida* pärmseene rakkude põhjustatud seennakkuste raviks. Mycamine on efektiivne süsteemsete (kehas levinud) nakkuste ravis. Mycamine takistab seeneraku seinaga teatud komponendi tootmist. Seene eluks ja kasvuks on vajalik terve rakusein. Mycamine põhjustab defekte seeneraku seinas, muutes võimatuks seene elutegevuse ja kasvamise.

Arst on teile Mycamine määranud järgmistel juhtudel, mil teisi sobivaid seenevastaseid ravimeid ei ole võimalik kasutada (vt lõik 2):

- Raske seennakkusega, mida nimetatakse invasiivseks kandidiaasiks (kehas levinud nakkus), täiskasvanute, noorukite ja laste sealhulgas vastsündinute raviks.
- Söögitoru seennakkusega täiskasvanute ja ≥ 16 aastaste noorukite raviks, kellele on sobilik rakendada veenisist (intravenooset) ravi.
Candida infektsiooni vältimiseks patsientidel, kellele tehakse luuüdi siirdamist või kellel võib esineda neutropeeniat (neutrofiilide, valgete vererakkude madal tase) 10 päeva või rohkem.

2. Mida on vaja teada enne Mycamine'i kasutamist

Ärge kasutage Mycamine'i

- kui te olete allergiline mikafungiini, teiste ehinokandiinide (Ecalta või Cancidas) või selle ravimi mis tahes koostisosa (loetletud lõigus 6) suhtes.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Rottidel põhjustas mikafungiini pikaajaline kasutamine maksakahjustusi ja sellest tingitud maksakasvajaid. Maksakasvajate tekke risk inimesel ei ole teada ning teie arst hindab enne ravimi alustamist Mycamine'i raviga seotud kasusid ja riske. Palun öelge oma arstile, kui teil on olnud raskeid maksaprobleeme (nt maksapuudulikkust või maksapõletikku (hepatiiti)) või teil on esinenud maksafunktsiooni testide kõrvalekallet normist. Ravi jooksul jälgitakse teie maksafunktsiooni hoolikamalt.

Enne Mycamine kasutamist pidage nõu arsti või apteekriga:

- kui te olete allergiline mõne teise ravimi suhtes
- kui teil on hemolüütiline aneemia (punaste vereliblede lagunemise tõttu tekkinud kehveresus) või hemolüüs (punaste vereliblede lagunemine).
- kui teil esineb neeruprobleeme (nt neerupuudulikkus ja kõrvalekalded neerutalitluse testides). Sellistel juhtudel võib teie arst otsustada jälgida hoolikalt teie neerufunktsiooni.

Mikafungiin võib põhjustada rasket põletikku/löövet nahal ja limaskestadel (Stevensi-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermaalne nekrolüüs).

Muud ravimid ja Mycamine

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Eriti oluline on öelda arstile, kui kasutate amfoteritsiin B desoksükolaati või itrakonasooli (seenevastased antibiootikumid), siroliimust (immuunsüsteemi allasuruja) või nifedipiini (kaltsiumkanali blokaator, mida kasutatakse kõrge vererõhu raviks). Teie arst võib otsustada nende ravimite annust muuta.

Mycamine koos toidu ja joogiga

Kuna Mycamine'i manustatakse veenisiseselt (intravenoosselt), puuduvad toidu või joogi tarbimise piirangud.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga. Mycamine'i tohib raseduse ajal kasutada ainult hädavajadusel. Mycamine'i kasutamise ajal ei tohi last rinnaga toita.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Mikafungiin ei mõjuta tõenäoliselt autojuhtimise ning masinatega töötamise võimet. Siiski võivad mõned inimesed tunda selle ravimi kasutamise ajal pearinglust ja kui see juhtub teiega, ärge juhtige autot ega kasutage masinaid või mehhanisme. Palun informeerige oma arsti, kui teil tekivad nähud, mis võivad tekitada probleeme autojuhtimisel või masinatega töötamisel.

Mycamine sisaldab naatriumi

See ravim sisaldab vähem kui 1 mmol naatriumi (23 mg) annuse kohta, mis tähendab sisuliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Mycamine't kasutada

Mycamine peab valmistama ja manustama arst või mõni muu tervishoiutöötaja. Mycamine manustatakse üks kord ööpäevas aeglase veeniinfusiooni teel. Arst määrab kindlaks, kui palju Mycamine'i te iga päev saate.

Kasutamine täiskasvanutel, noorukitel vanuses ≥ 16 aastat ja eakatel

- Tavaline annus invasiivse *Candida* nakkuse ravimisel on 100 mg ööpäevas patsientidel, kes kaaluvad rohkem kui 40 kg ja 2 mg/kg kohta ööpäevas patsientidel, kes kaaluvad 40 kg või vähem.
- Söögitoru *Candida* nakkuse ravi annus on 150 mg patsientidel, kes kaaluvad 40 kg ja rohkem, ja 3 mg/kg kohta ööpäevas patsientidel, kes kaaluvad 40 kg või vähem.
- Tavaline annus invasiivse *Candida* nakkuse ennetamisel on 50 mg ööpäevas patsientidel, kes kaaluvad 40 kg ja rohkem, ja 1 mg/kg kohta ööpäevas patsientidel, kes kaaluvad 40 kg või vähem.

Kasutamine lastel vanuses ≥ 4 kuud ja noorukitel vanuses < 16 aastat

- Tavaline annus invasiivse *Candida* nakkuse ravimisel on 100 mg ööpäevas patsientidel, kes kaaluvad rohkem kui 40 kg ja 2 mg/kg kohta ööpäevas patsientidel, kes kaaluvad 40 kg või vähem.

- Tavaline annus invasiivse *Candida* nakkuse ennetamisel on 50 mg ööpäevas patsientidel, kes kaaluvad 40 kg ja rohkem, ja 1 mg/kg kohta ööpäevas patsientidel, kes kaaluvad 40 kg või vähem.

Kasutamine lastel ja vastsündinutel vanuses < 4 kuud

- Tavaline annus invasiivse *Candida* nakkuse ravimisel on 4...10 mg/kg ööpäevas.
- Tavaline annus invasiivse *Candida* nakkuse ennetamisel on 2 mg/kg ööpäevas.

Kui te kasutate Mycamine't rohkem kui ette nähtud

Arst jälgib teie ravivastust ja seisundit, et kindlaks määrata, millist Mycamine annust te vajate. Ent kui te olete mures selle pärast, et teile võidi manustada liiga palju Mycamine't, rääkige sellest kohe arstile või mõnele teisele tervishoiutöötajale.

Kui te unustate Mycamine't kasutada

Arst jälgib teie ravivastust ja seisundit, et kindlaks määrata, millist Mycamine ravi te vajate. Ent kui te olete mures selle pärast, et ravimi annus võis jääda manustamata, rääkige sellest kohe arstile või mõnele teisele tervishoiutöötajale.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kui teil tekib allergiahoog või tõsine nahareaktsioon (nt villid või naha koorumine), teatage sellest kohe oma arstile või meditsiiniõele.

Mycamine võib põhjustada järgmisi kõrvaltoimeid:

Sage (võib mõjutada kuni ühte inimest 10st)

- normist kõrvalekalletega vereanalüüside tulemused (valgete vereliblede arvu vähenemine [leukopeenia, neutropeenia]), punaste vereliblede arvu vähenemine (aneemia ehk kehvreretus)
- kaaliumi vähesus veres (hüpokaleemia), magneesiumi vähesus veres (hüpomagneesemia), kaltsiumi vähesus veres (hüpokaltseemia)
- peavalu
- veeniseina põletik (süstekohas)
- iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, kõhuvalu
- normist kõrvalekalletega maksafunktsiooni testid (aluselise fosfataasi aktiivsuse suurenemine, aspartaaminotransferaasi aktiivsuse suurenemine,alaniinaminotransferaasi aktiivsuse suurenemine)
- sapipigmendi sisalduse suurenemine veres (hüperbilirubineemia)
- lööve
- palavik
- vappekülmad (külmavärinad)

Aeg-ajalt (võib mõjutada kuni ühte inimest 100st)

- normist kõrvalekalletega vereanalüüsi tulemused (vererakkude arvu vähenemine [pantütopeenia]), vereliistakute arvu langus (trombotsütopeenia), teatud tüüpi valgete vereliblede (eosinofiilide) arvu suurenemine, albumiini sisalduse langus veres (hüpoalbumineemia)
- ülitundlikkus
- suurenenud higistamine
- naatriumi sisalduse vähenemine veres (hüponatreemia), kaaliumi sisalduse suurenemine veres (hüperkaleemia), fosfaatide sisalduse langus veres (hüpofoosfateemia), isutus (toitumishäire)
- unetus (unehäired), ärevus, segasus
- letargia (somnolentsus ehk unisus), värisemine, peapööritus, maitsemishäired
- südame löögisageduse kiirenemine, südamelöökide tugevnemine, ebaregulaarne südame tegevus
- kõrge või madal vererõhk, nahapunetus

- õhupuudus
- seedehäired, kõhukinnisus
- maksapuudulikkus, maksaensüümide (gamma-glutamüültransferaasi) aktiivsuse suurenemine, ikterus (maksa- või vereprobleemide tõttu tekkinud naha või silmavalgete kollasus), soolde jõudva sapi hulga vähenemine (kolestaas), maksa suurenemine, maksapõletik
- sügelev lööve (urtikaaria), sügelemine, nahapunetus (erüteem)
- normist kõrvalekalletega neerufunktsiooni testid (kreatiniini sisalduse suurenemine veres, urea sisalduse suurenemine veres), neerupuudulikkuse süvenemine
- laktaatdehüdrogenaasi nimelise ensüümi aktiivsuse suurenemine
- vere hüübimine süstekoha veenis, põletik süstekohas, valu süstekohas, vedeliku kogunemine kehas

Harv (võib mõjutada kuni ühte inimest 1000st)

- punaste vereliblede lagunemise tõttu tekkinud kehvrerisus (hemolüütiline aneemia), punaste vereliblede lagunemine (hemolüüs)

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- vere hüübesüsteemi häire
- (allergiline) šokk
- maksarakkude kahjustus, sealhulgas surm
- neeruprobleemid, äge neerupuudulikkus

Täiendavad kõrvaltoimed lastel ja noorukitel

Järgmisi reaktsioone on sagedamini kirjeldatud lastel kui täiskasvanutel:

Sage (võib mõjutada kuni ühte inimest 10st)

- vereliistakute arvu langus (trombotsütopeenia)
- südame löögisageduse suurenemine (tahhükardia)
- kõrge või madal vererõhk
- sapipigmendi sisalduse suurenemine veres (hüperbilirubineemia), maksa suurenemine
- äge neerupuudulikkus, urea sisalduse suurenemine veres

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada [riikliku teavitussüsteemi](#), mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Mycamine't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage Mycamine't pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud viaalil ja karbil. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

Avamata viaal ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Lahustatud kontsentraat ja lahjendatud infusioonilahus tuleb ära kasutada kohe, sest see ei sisalda ühtegi säilitusainet, mis väldiks lahuse saastumist bakteritega. Ravimi võib kasutamiseks valmistada ainult väljaõppinud tervishoiutöötaja, kes on korralikult läbi lugenud kõik juhised.

Ärge kasutage lahjendatud infusioonilahust, mis on hägune või milles esineb sade.

Et kaitsta lahjendatud infusioonilahust sisaldavat infusioonipudelit/-kotti valguse eest, tuleb see panna suletavasse läbipaistmatusse kotti.

Viaal on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks. Sellepärast tuleb kasutamata jäänud kontsentraat kohe minema visata.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Mycamine sisaldab

- Toimeaine on mikafungiin (naatriummikafungiinina).
1 viaal sisaldab 50 mg või 100 mg mikafungiini (naatriummikafungiinina).
- Abiained on laktoosmonohüdraat, veevaba sidrunhape ja naatriumhüdroksiid.

Kuidas Mycamine välja näeb ja pakendi sisu

Mycamine 50 mg või 100 mg infusioonilahuse kontsentradi pulber on valge kompaktna kuivkülmutatud pulber. Mycamine karbis on 1 viaal.

Müügiloa hoidja

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Verovškova ulica 57
1000 Ljubljana
Sloveenia

Tootja

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

Haupt Pharma Latina S.r.l.
Strada Statale 156 Km 47,600
04100 Borgo San Michele,
Latina Itaalia

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

België/Belgique/Belgien

Sandoz nv/sa
Tél/Tel: +32 (0)2 722 97 97

Lietuva

Sandoz Pharmaceuticals d.d
Branch Office Lithuania
Upės g. 21-1
LT – 08128 Vilnius
Tel: +370 5 2636 037

България

КЧТ Сандоз
България
Тел.: +359 2 970 47 47

Luxembourg/Luxemburg

Sandoz nv/sa
Tél/Tel: +32 (0)2 722 97 97

Česká republika

Sandoz s.r.o.
Tel: +420 234 142 222

Magyarország

Sandoz Hungária Kft.
Bartók Béla út 43-47
H-1114 Budapest
Tel: +36 1 430 2890
Info.hungary@sandoz.com

Danmark

Sandoz A/S
Tlf.: +45 63 95 10 00

Malta

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
(Slovenia)
Tel: +35699644126

Deutschland

Hexal AG
Industriestr. 25
D-83607 Holzkirchen
D: +49 8024 908 0
E-Mail: service@hexal.com

Eesti

Sandoz d.d. Eesti filiaal
Pärnu mnt 141
EE – 11314 Tallinn
Tel: +372 6652400

Ελλάδα

SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

España

BEXAL FARMACÉUTICA, S.A.
Tel: +34 900 456 856

France

Sandoz SAS
Tél: +33 1 49 64 48 00

Hrvatska

Sandoz d.o.o.
Maksimirska 120
10 000 Zagreb
Tel : +385 1 235 3111
upit.croatia@sandoz.com

Ireland

Rowex Ltd.,
Bantry, Co. Cork,
Ireland,
P75 V009
Tel: + 353 27 50077
e-mail: pv@rowa-pharma.ie

Ísland

Sandoz A/S
Sími: +45 63 95 10 00

Nederland

Sandoz B.V.
Hospitaaldreef 29,
NL-1315 RC Almere
Tel: +31 36 5241600
E-mail: info.sandoz-nl@sandoz.com

Norge

Sandoz A/S
Tlf: +45 63 95 10 00

Österreich

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Tel: +43(0)1 86659-0

Polska

Sandoz Polska Sp. z o.o.
ul. Domaniewska 50 C
02 672 Warszawa
Tel.: +48 22 209 7000
biuro.pl@sandoz.com

Portugal

Sandoz Farmacêutica Lda.
Phone: +351 211 964 000

România

Sandoz Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 407 51 60

Slovenija

Lek farmacevtska družba d.d.
Verovškova ulica 57
SI-1526 Ljubljana
Tel: +386 1 580 21 11
Info.lek@sandoz.com

Slovenská republika

Sandoz d.d. - organizačná zložka
Žižkova 22B
811 02 Bratislava
Tel: +421 2 48 200 600
sk.regulatory@sandoz.com

Italia

Sandoz S.p.A.

Tel: +39 02 812 806 96

Suomi/Finland

Sandoz A/S

Puh/Tel: + 358 10 6133 400

Κύπρος

SANDOZ HELLAS MONOΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.

(Ελλάδα)

Τηλ: +30 216 600 5000

Sverige

Sandoz A/S

Tel: +45 63 95 10 00

Latvija

Sandoz d.d. Latvia filiāle

K.Valdemāra 33 – 29

LV-1010 Rīga

Tel: +371 67892006

Infoleht on viimati koostõlastatud

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti kodulehel

<https://www.ema.europa.eu/>.

Järgnev informatsioon on mõeldud ainult meditsiinipersonalile või tervishoiutöötajale:

Mycamine'i ei tohi segada ega infundeerida koos teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud allpool. Kasutades aseptilist tehnikat toatemperatuuril, lahustatakse ja lahjendatakse Mycamine alljärgnevalt:

1. Viaalilt tuleb eemaldada plastmassist kattekork ja desinfitseerida kummikork alkoholiga.
2. Igasse viaali tuleb aseptiliselt ja aeglaselt mööda seina süstida 5 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) infusioonilahust või glükoosi 50 mg/ml (5%) infusioonilahust (võetud 100 ml pudelist/kotist). Kuigi kontsentratsioon vahutab, tuleb püüda viia tekkiva vahu hulk miinimumini. Lahustada tuleb piisava arvu Mycamine'i viaalide sisu, et saada vajalik annus mg-des (vt tabel allpool).
3. Viaali tuleb ettevaatlikult pöörata. MITTE LOKSUTADA. Lüofiliseeritud pulber lahustub täielikult. Kontsentratsioon tuleb ära kasutada kohe. Viaal on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks. Seetõttu tuleb kasutamata jäänud kontsentratsioon kohe minema visata.
4. Igast viaalist tuleb kogu lahustatud kontsentratsioon välja tõmmata ja süstida tagasi pudelisse/kotti, kust see algselt võeti. Lahjendatud infusioonilahus tuleb ära kasutada kohe. Lahuse kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud kuni 96 tunni jooksul temperatuuril 25°C, säilitades valguse eest kaitstult ja lahjendatud vastavalt ülalkirjeldatud juhiste järgi.
5. Infusioonipudelit/-kotti tuleb ettevaatlikult pöörata, et lahjendatud lahus seguneks, kuid seda EI tohi loksutada, vältimaks vahu teket. Lahust, mis on hägune või milles on sade ei tohi kasutada.
6. Lahjendatud infusioonilahust sisaldav infusioonipudel/-kott tuleb panna suletavasse läbipaistmatusse kotti, et kaitsta lahust valguse eest.

Infusioonilahuse valmistamine

Annus (mg)	Kasutatav Mycamine'i viaalide arv (mg/viaalis)	Ühe viaali kohta lisatava naatriumkloriidi (0,9%) või glükoosi (5%) kogus	Lahustatud pulbri maht (kontsentratsioon)	Tavaline infusioon (lisatud kuni 100 ml) Lõplik kontsentratsioon
50	1 x 50	5 ml	ligikaudu 5 ml (10 mg/ml)	0,50 mg/ml
100	1 x 100	5 ml	ligikaudu 5 ml (20 mg/ml)	1,0 mg/ml
150	1 x 100 + 1 x 50	5 ml	ligikaudu 10 ml	1,5 mg/ml
200	2 x 100	5 ml	ligikaudu 10 ml	2,0 mg/ml