

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

REZZAYO 200 mg innrennslisstofn fyrir innrennslisþykkni, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hettuglas inniheldur 200 mg rezafungin (sem asetat).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Innrennslisstofn fyrir innrennslisþykkni, lausn

Hvít til fölgul kaka eða duft.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

REZZAYO er ætlað til meðferðar á ífarandi hvítsveppasýkingu (candidiasis) hjá fullorðnum.

Taka á tillit til opinberra leiðbeininga um viðeigandi notkun sveppalyfja.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Læknir með reynslu af meðferð ífarandi hvítsveppasýkinga skal hefja meðferð með REZZAYO.

Skammtar

Einn stakur 400 mg hleðsluskammtur á degi 1, síðan 200 mg á degi 8 og síðan einu sinni í viku eftir það.

Meðferðarlengd skal vera byggð á klínískri og örverufræðilegri svörun. Almennt skal sveppaeyðandi meðferð haldið áfram í að minnsta kosti 14 daga eftir síðustu jákvæðu ræktun. Í klínískum rannsóknum fengu sjúklingar meðferð með rezafungin í allt að 28 daga. Öryggisupplýsingar fyrir meðferðarlengd með rezafungin í meira en 4 vikur eru takmarkaðar.

Ef áformaður skammtur fellur niður (ekki gefinn tiltekinn dag) á að gefa skammtinn sem féll niður eins fljótt og mögulegt er.

- Ef skammturinn sem féll niður er gefinn innan 3 daga frá tilteknum degi, má gefa næsta vikuskammt samkvæmt áætlun.
- Ef skammturinn sem féll niður er gefinn meira en 3 dögum eftir tiltekinn dag, á að endurskoða skammtaáætlunina til að tryggja að minnst 4 dagar séu fram að næsta skammti.
- Ef lyfjagjöf er hafin á ný þegar minnst 2 vikur hafa liðið frá því skammtur féll niður, á að byrja lyfjagjöfina aftur með 400 mg hleðsluskammti

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá öldruðum 65 ára og eldri (sjá kafla 5.2).

Skert lifrastarfsemi

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi (sjá kafla 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Lyfið má gefa án tillits til tímasetninga blóðskilunar (sjá kafla 5.2).

Aðrir sjúklingahópar

Ekki er þörf á skammtaaðlögun byggt á þyngd sjúklings (sjá kafla 5.2).

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun REZZAYO hjá börnum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Til notkunar í bláæð.

Eftir blöndun og þynningu (sjá kafla 6.6) á að gefa lausnina hægt með innrennsli í bláæð á u.þ.b. 1 klst., lengja má innrennslistímann í allt að 180 mínútur til að hafa stjórn á einkennum sem gætu komið fram um innrennslistengd viðbrögð (sjá kafla 4.4).

Sjá leiðbeiningar um blöndun og þynningu lyfsins fyrir lyfjagjöf í kafla 6.6.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Ofnæmi fyrir öðrum lyfjum í echinocandin flokki.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Verkun rezafungin hefur eingöngu verið metin hjá takmörkuðum fjölda sjúklinga með daufkyrningafæð (sjá kafla 5.1).

Áhrif á lifur

Í klínískum rannsóknum kom hækkun lifrarensíma fram hjá sumum sjúklingum sem fengu rezafungin. Hjá sumum sjúklingum með alvarlega undirliggjandi sjúkdóma sem fá fjölda lyfja samhliða rezafunginu kom klínískt marktæk vanstarfsemi lifrar fram. Orsakatengsl við rezafungin hafa ekki verið staðfest. Fylgjast á með sjúklingum með hækkun lifrarensíma meðan á meðferð með rezafunginu stendur og endurmeta á áhættu og ávinning af áframhaldandi meðferð með rezafunginu.

Innrennslistengd viðbrögð

Skammvinn innrennslistengd viðbrögð hafa komið fram með rezafungin, sem einkennast af roða, hitatilfinningu, ógleði og þyngslum fyrir brjósti.

Í klínískum rannsóknum gengu innrennslistengd viðbrögð til baka innan fárra mínútna, sum án þess að gert væri hlé á innrennslinu eða því hætt. Fylgjast á með sjúklingum meðan á innrennslinu stendur. Ef innrennslið er stöðvað vegna viðbragða skal hafa í huga að hefja innrennslið á ný með minni innrennslisraða þegar einkennin eru gengin til baka.

Ljóseiturverkun

Rezafungin getur valdið aukinni hættu á ljóseiturverkun. Ráðleggja ætti sjúklingum að forðast útsetningu fyrir sólarljósi og annarri útfjólublárrí geislun (UV) án viðundandi varna meðan á meðferðinni stendur og í 7 daga eftir síðustu gjöf rezafungin.

Natríuminnihald

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Hugsanlegar lyfjamilliverkanir á milli rezafungin og fjölda prófunarhvarfefna cýtokrómi P450 ensíma og/eða flutningspróteina hafa verið klínískt metnar. Talið er ólíklegt að skammtaaðlögunar sé þörf fyrir lyf sem eru hvarfefni CYP2C8, CYP3A4, CYP1A2 og CYP2B6 ensíma og P-gp, BCRP, OATP, OCT1, OCT2, MATE1 og MATE2 flutningsferjur þegar þau eru gefin með rezafungin.

Hugsanlegar lyfjamilliverkanir á milli rezafungin og fjölda lyfja sem gefin eru samhliða hafa einnig verið klínískt metnar. Talið er ólíklegt að skammtaaðlögunar sé þörf fyrir takrólímus, cýklósporín, íbrutinib, mýkófénólát mofetil og venetoclax þegar þau eru gefin með rezafungin.

In vitro er rezafungin stöðugt með tilliti til umbrota og er ekki hvarfefni fyrir BCRP, P-gp, MRP2, OATP1B1, OATP1B3, OCT1, OCTN1 og OCTN2 flutningsprótein. Þess vegna er þörf á skammtaaðlögun rezafungins talin ólíkleg þegar rezafungin er gefið samliða öðrum lyfjum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun rezafungin á meðgöngu.

Dýrarannsóknir hafa ekki sýnt fram á eitruverkanir á æxlun eða þroska (sjá kafla 5.3). Sýnt hefur verið fram á að rezafungin fer yfir fylgju í dýrarannsóknum. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt.

Rezafungin er ekki ráðlagt til notkunar á meðgöngu og hjá konum sem geta orðið þungaðar og nota ekki getnaðarvarnir nema ávinningurinn vegi þyngra en möguleg áhætta fyrir fóstrið.

Brjóstagjöf

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun rezafungin hjá konu með börn á brjósti. Ekki er þekkt hvort rezafungin eða umbrotsefni þess skiljast út í brjóstamjólk. Fram hefur komið að rezafungin skilst út í móðurmjólk hjá rottum (sjá kafla 5.3).

Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti.

Vega þarf og meta kosti brjóstagjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstagjöf eða hætta/stöðva tímabundið, meðferð með rezafungin.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif rezafun­gin á frjósemi manna. Rezafun­gin hafði ekki áhrif á frjósemi hjá kvenrottum eða æxlunarhæfni hjá karlrottum þrátt fyrir afturkræf áhrif hjá karlkyns rottum á eistu (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

REZZAYO hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggisupplýsingum

Byggt á reynslu út klínískum rannsóknum eru algengustu aukaverkanirnar sem tilkynntar voru fyrir rezafun­gin blóðkalíumlækkun, sótthiti og niðurgangur (mjög algengar aukaverkanir).

Skammvinn innrennslistengd viðbrögð hafa komið fram með rezafun­gin, sem einkennast af roða, hitatilfinningu, ógleði og þyngslum fyrir brjósti (sjá kafla 4.4).

Tafla með skrá yfir aukaverkanir

Í eftirfarandi töflu koma fram aukaverkanir hjá 151 einstaklingi sem fékk rezafun­gin 400/200 mg taldar upp eftir líffæraflokki (SOC) og MedDRA kjörheitum og með tíðni sem samsvarar flokkun sem mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og úr tilkynningum eftir markaðssetningu með tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 1. Tafla yfir aukaverkanir

Flokkun eftir líffærum	Mjög algengar $\geq 1/10$	Algengar $\geq 1/100$ til $< 1/10$	Sjaldgæfar $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$	Tíðni ekki þekkt
Blóð og eitlar		Blóðleysi		
Efnaskipti og næring	Blóðkalíum-lækkun	Blóðmagnesium-lækkun, blóðfosfatlækkun	Blóðfosfathækkun, blóðnatríumlækkun	
Æðar		Lágþrýstingur		
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti		Önghljóð		
Meltingarfæri	Niðurgangur	Uppköst, ógleði, kviðverkir, hægðatregða		
Húð og undirhúð		Roði, útbrot	Ljóseiturverkun	Ofsakláði
Stoðkerfi og bandvefur			Skjálfti	
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Sótthiti			

Flokkun eftir líffærum	Mjög algengar $\geq 1/10$	Algengar $\geq 1/100$ til $< 1/10$	Sjaldgæfar $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$	Tíðni ekki þekkt
Rannsóknaniðurstöður		Hækkun alkalí-fosfatasi í blóði, hækkun lifrarensíma, hækkun alanín amínótransferasa, hækkun aspartat amínótransferasa, hækkun bílírúbíns í blóði	Fjölgun rauðkyrninga	
Áverkar, eitranir og fylgikvillar aðgerðar		Innrennslistengd viðbrögð		

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Við ofskömmtnun er ráðlegt að veita stuðningsmeðferð og einkennameðferð ásamt því að viðhalda jafnvægi og lífsnauðsynlegri líkamsstarfsemi.

Í einni 1. stigs klínískri rannsókn voru stakir 600 mg og 1.400 mg skammtar gefnir án þess að tilkynnt væri um skammtatakmarkandi eiturverkun. Rezafuning skammtar með 400 mg voru gefnir einu sinni í viku í allt að 4 vikur í 2. stigs klínískri rannsókn án þess að tilkynnt væri um skammtatakmarkandi eiturverkun.

Rezafuning hefur mikla próteinbindingu og er ekki gert ráð fyrir að hægt sé að fjarlægja það með skilun (sjá kafla 5.2).

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Sveppasýkingalyf til altækrar notkunar, önnur sveppasýkingalyf til altækrar notkunar, ATC-flokkur: J02AX08

Verkunarháttur

Rezafuning hamlar sértækt virkni ensímsins 1,3-β-D-glúkan syntasa hjá sveppum. Það veldur hömlun á myndun 1,3-β-D-glúkans, sem er nauðsynlegur þáttur í frumuvegg sveppsins, en er ekki til staðar í frumum spendýra. Hömlun á myndun 1,3-β-D-glúkans veldur hraðri og þéttiháðri sveppadrepandi verkun á *Candida* sveppategundir.

Virkni *in vitro*

Gildi lágmarks heftistyrks (MIC_{90}) rezafungins (fengin með aðlagðri EUCAST [European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing] aðferðafræði) eru almennt $\leq 0,016$ mg/l hjá öllum *Candida*-tegundum öðrum en *Candida parapsilosis* (*Candida parapsilosis* $MIC_{90} = 2$ mg/l).

Þegar rezafungin var prófað gegn safni af klínískum stofnum *Candida* tegunda., með aukinni tíðni stofna sem eru ónæmir fyrir echinocandin lyfjum og/eða azól-lyfjum, var virkni rezafungins svipuð og virkni anidulafungins.

Ónæmi

Minnkað næmi fyrir echinocandin lyfjum, þ.m.t. rezafungini, stafar af stökkbreytingum í *FKS* genum sem skrá fyrir hvatandi undireiningar glúkan syntasa (*FKS1* hjá flestum *Candida* tegundum; *FKS1* og *FKS2* hjá *C. glabrata* tegundum).

Viðmið fyrir túlkun næmisprófana

Viðmið fyrir túlkun lágmarks heftistyrks (MIC) rezafungins í næmisprófunum hafa verið staðfest af EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) og eru talin upp hér:

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

Breytt EUCAST MIC aðferð með örþynningu í fljótandi æti hefur verið notuð til þess að prófa næmi *Candida* tegunda. fyrir rezafungini sem og til þess að fá fram viðkomandi næmismörk fyrir túlkun.

Verkun

Hvítsveppasýking í blóði og ífarandi hvítsveppasýking hjá fullorðnum sjúklingum

Verkun rezafungins til meðferðar hjá sjúklingum með hvítsveppasýkingu í blóði og/eða ífarandi hvítsveppasýkingu var metin í einni 3. stigs rannsókn.

3. stigs rannsóknin var fjölsetra, framskyggn, slembiröðuð og tvíblind. Sjúklingar með graftarliðbólgu í gervilið, bein- og mergbólgu, hjartapelsbólgu eða hjartavöðvabólgu, heilahimnubólgu, innri augnknattarbólgu, æða- og sjónubólgu eða sýkingu í miðtaugakerfi, langvinna dreifða hvítsveppasýkingu og hvítsveppasýkingu í þvagfærum eftir teppu eða aðgerð voru útilokaðir frá rannsókninni. Einstaklingum var slembiraðað í hlutföllunum 1:1 til að fá 400 mg hleðsluskammti af rezafungini á degi 1 og síðan 200 mg á degi 8 og einu sinni í viku eftir það, samtals í 2 til 4 vikur, eða stakan 70 mg hleðsluskammt af caspofungini í bláæð á degi 1 og síðan 50 mg af caspofungini í bláæð einu sinni á dag í samtals 14 til 28 daga meðferð.

70,0 % sjúklinga í rezafungin meðferðarhópnum og 68,7 % sjúklinga í caspofungin meðferðarhópnum voru með endanlega greiningu hvítsveppasýkingar í blóði eingöngu. Flestir þeirra voru með aðlagð APACHE II skor < 20, þ.e. 84,0 % þátttakenda sem fengu rezafungin og 81,8 % þátttakenda sem fengu caspofungin. 88,0 % sjúklinga í rezafungin meðferðarhópnum og 93,9 % sjúklinga í caspofungin meðferðarhópnum voru með $ANC \geq 500/mm^3$ við upphaf rannsóknarinnar.

Aðalniðurstaða verkunar var heildarsvörun (staðfest af gagnaeftirlitsnefnd (Data Review Committee [DRC])) á degi 14. Heildarsvörun var ákvörðuð út frá klínískri svörun, sveppafræðilegri svörun og geislafræðilegri svörun (til að greina einstaklinga með ífarandi hvítsveppasýkingu). Staðfesta skyldi að lyfið væri ekki síðra ef lægri mörk 95 % öryggisbilsins (CI) fyrir muninn á tíðni bata á degi 14 (rezafungin-caspofungin) var > -20 %. Aukaniðurstaða verkunar var m.a. tíðni dauðsfalla af hvaða ástæðu sem var á degi 30 og heildarsvörun á degi 5. Niðurstöður varðandi þetta hjá breyttu meðferðarþýði eru sýndar í töflu 2, en í því þýði voru allir einstaklingar með staðfesta *Candida* sveppasýkingu byggt á mati miðlægrar rannsóknarstofu á ræktun úr blóðsýni eða ræktun úr sýni af stað sem að jafnaði er dauðhreinsaður og tekið var ≤ 4 dögum (96 klst.) fyrir slembiröðun, sem höfðu fengið ≥ 1 skammt af rannsóknarlyfi.

Tafla 2. Samantekt niðurstaðna úr 3. stigs ReSTORE rannsókninni (breytt meðferðarþýði (mITT))

	Rezafungin (R) (N = 93) n (%)	Caspofungin (C) (N = 94) n (%)	Mismunur (R-C) (95 % CI) [1]
Heildarsvörun (lækning) [1]			
Dagur 5	52 (55,9)	49 (52,1)	3,8 (-10,5; 17,9)
Dagur 14	55 (59,1)	57 (60,6)	-1,1 (-14,9; 12,7)
Dagur 30 dauðsfall af hvaða ástæðu sem er (látir) [2, 3]	22 (23,7)	20 (21,3)	2,4 (-9,7; 14,4)
[1] Tvíhliða 95 % öryggisbil fyrir mismun á tíðni lækningar (rezafungin mínus caspofungin) er reiknað út með aðlögun slembilaganna tveggja (sjúkdómsgreining [hvítsveppasýking í blóði eingöngu; ífarandi hvítsveppasýking] og APACHE II stig/ANC [APACHE II stig ≥ 20 EÐA ANC < 500 frumur/mm³; APACHE II stig < 20 OG ANC ≥ 500 frumur/mm³] við skimun) með aðferð Miettinen og Nurminen. Cochran-Mantel-Haenszel vægi er notað fyrir vægi laga. [2] Tvíhliða 95 % öryggisbil fyrir mismun á tíðni dauðsfalla, rezafungin mínus caspofungin meðferðarhópar, er reiknað með því að nota óaðlagaða aðferð Miettinen og Nurminen. [3] Einstaklingar sem létust á degi 30 eða fyrr, eða staða lifunar ekki þekkt.			

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á REZZAYO hjá einum eða fleiri undirhópum barna við meðferð á ífarandi hvítsveppasýkingu (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Almennir lyfjahvarfaeiginleikar

Lyfjahvörf rezafungins hafa verið skilgreind hjá heilbrigðum einstaklingum, sérstökum sjúklingahópum og sjúklingum. Rezafungin hefur langan helmingunartíma sem gerir lyfjagjöf einu sinni í viku mögulega. Jafnvægi næst með fyrsta hleðsluskammtinum (tvöfaldur vikulegur viðhaldsskammtur).

Dreifing

Rezafungin dreifist hratt og er dreifingarrúmmál u.þ.b. það sama og líkamsvökvi (~ 40 l). Próteinbinding rezafungins er mikil hjá mönnum (> 97 %).

Umbrot

In vitro var rezafungin stöðugt hjá öllum dýrategundum í návist himnubóla úr lifur eða þörmum eða lifrarfrumna.

Í klínískri rannsókn á gjöf stakra skammta var geislamerkt (¹⁴C) rezafungin (u.þ.b. 400 mg/200 µCi af geislavirkni) gefið heilbrigðum sjálfboðaliðum. Aðalefnið í blóðrás var óbreytt rezafungin; flatarmál undir ferli (AUC) fyrir rezafungin í plasma var ~ 77 % af heildar AUC fyrir geislakolefni og einstök umbrotsefni voru minna en 10 % hvert um sig.

Brotthvarf

Eftir gjöf stakra skammta af rezafunngini (innrennsli í bláæð á 1 klst.; 50, 100, 200, og 400 mg) var heildarúthreinsun rezafunngins úr líkamanum að meðaltali lítil (u.þ.b. 0,2 l/klst.) við allar skammtastærðir með lokahelmingunartíma 127 til 146 klst að meðaltali. Hluti skammts sem skilst út í þvagi sem óbreytt rezafunngin var < 1 % við allar skammtastærðir, sem bendir til þess að útskilnaður um nýru skipti litlu máli í úthreinsun rezafunngins.

Í klínískri rannsókn gjöf stakra skammta var geislamerkt (¹⁴C) rezafunngin (u.þ.b. 400 mg/200 µCi af geislavirkni) gefið heilbrigðum sjálfboðaliðum. Áætluð heildarendurheimt geislavirkni var að meðaltali 88,3 % á degi 60, byggt á innreiknuðum gögnum (úr endurkomum á heilbrigðisstofnun á degi 29 og degi 60). U.þ.b. 74 % af þeirri geislavirkni sem endurheimtist var í saur (fyrst og fremst sem óbreytt rezafunngin) og 26 % í þvagi (aðallega sem umbrotsefni) sem bendir til þess að brotthvarf rezafunngin sé fyrst og fremst með úthreinsun í saur, sem óbreytt rezafunngin.

Línulegt samband

Eftir innrennsli staks skammts í bláæð eru lyfjahvörf rezafunngins línuleg á skammtabilinu 50 til 1.400 mg. Hámarksþéttni í plasma (T_{max}) náðist í lok innrennslisins, eins og búist var við, fyrir alla skammta og AUC hækkaði með skammtaháðum hætti.

Sérstakir sjúklingahópar

Skert lifrarstarfsemi

Lyfjahvörf rezafunngins voru skoðuð hjá einstaklingum með miðlungi skerta (Child-Pugh B, n=8) og verulega skerta (Child-Pugh C, n=8) lifrarstarfsemi. Meðalútsetning fyrir rezafunngini minnkaði um u.þ.b. 30 % hjá einstaklingum með miðlungi skerta og verulega skerta lifrarstarfsemi, samanborið við samsvarandi einstaklinga með eðlilega lifrarstarfsemi. Lyfjahvörf rezafunngins voru sambærileg hjá einstaklingum með miðlungi skerta og verulega skerta lifrarstarfsemi og útsetning fyrir rezafunngini breyttist ekki með meiri skerðingu á lifrarstarfsemi. Skert lifrarstarfsemi hafði ekki klínískt mikilvæg áhrif á lyfjahvörf rezafunngins.

Skert nýrnastarfsemi

Þýðisgreining á lyfjahvörfum, sem tók til gagna úr rannsóknum á 1., 2. og 3. stigi, sýndi að kreatínínúthreinsun var ekki mikilvæg skýribreyta fyrir lyfjahvörf rezafunngins.

Aldraðir

Þýðisgreining á lyfjahvörfum, sem tók til gagna úr rannsóknum á 1., 2. og 3. stigi, sýndi að aldur var ekki mikilvæg skýribreyta fyrir lyfjahvörf rezafunngins.

Þyngd

Þýðisgreining á lyfjahvörfum, sem tók til gagna úr rannsóknum á 1., 2. og 3. stigi, sýndi að líkamsyfirborð var mikilvæg skýribreyta fyrir lyfjahvörf rezafunngins. Hermilíkan fyrir útsetningu hjá sjúklingum með klíníska offitu (líkamsþyngdarstuðull ≥ 30) sýndi að útsetning var minnkuð hjá þessum einstaklingum en lækkunin var ekki talin klínískt mikilvæg.

Kyn/kynþáttur

Þýðisgreining á lyfjahvörfum, sem tók til gagna úr rannsóknum á 1., 2. og 3. stigi, sýndi að kyn og kynþáttur voru ekki mikilvægar skýribreytur fyrir lyfjahvörf rezafunngins.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Rezafunngin olli bráðri svörun histamínlosunar hjá rottum en ekki hjá öpum.

Rezafunngin hafði ekki eiturvekun á erfðaefni í *in vitro* rannsóknum á frumum baktería og spendýra og í rannsókn á smákjörnum hjá rottum.

Í rannsóknum á eiturverkunum á æxlun hafði rezafröngunin hvorki áhrif á mökun né frjósemi hjá karl- og kvenkyns rottum eftir gjöf í bláæð (hleðsluskammtur) á 3 daga fresti í skömmtum sem voru allt að 45 mg/kg (6 föld meðferðarútsetning, samkvæmt AUC ákvörðuðu í sérstakri rannsókn á rottum). Meðan á rannsókn á frjósemi hjá karlkyns rottum stóð kom minnkuð hreyfigeta sæðisfrumna fram við ≥ 30 mg/kg og hjá flestum karldýrum kom væg/meðalmikil minnkun á sæði fram við 45 mg/kg og engar greinanlegar hreyfanlegar sæðisfrumur. Við skammta rezafröngunins ≥ 30 mg/kg var aukið tíðni sæðisfrumna með óeðlilega formgerð sem og væga eða meðalmikla hrörnun sáðpípla.

Í 3 mánaða rannsókn á eiturverkunum hjá rottum var rezafröngunin gefið í bláæð (hleðsluskammtur) á 3 daga fresti. Lítilsháttar hrörnun/rýrnun pípla í eistum sást við gjöf 45 mg/kg og frumuleifar í eistalyppum í lok 3 mánaða. Tíðni þessara tilvika minnkaði í lok 4 vikna þar sem áhrifin gengu til baka.

Aftur á móti voru engin áhrif á eistu, eistalyppu eða sæðismyndun við 45 mg/kg (u.þ.b. 4,7 faldur meðferðarskammtur samkvæmt AUC samanburði) hjá rottum sem fengu gjöf í bláæð (hleðsluskammt) einu sinni í viku í 6 mánuði eða eftir 6 mánaða batatímabil.

Engin áhrif voru á sæðisþéttni, sæðisframleiðslu, formgerð og hreyfanleika sæðisfrumna hjá fullorðnum öpum sem fengu rezafröngunin einu sinni í viku allt að 30 mg/kg (u.þ.b. 6 faldur meðferðarskammtur samkvæmt AUC samanburði) í 11 eða 22 vikur eða eftir 52 vikna batatímabil.

Engin eiturverkun á æxlun eða þroska sást með rezafrönguninni eftir gjöf í bláæð hjá ungafullum rottum og kaninum við $\geq 3,0$ -falda spáða AUC plasmaþéttni hjá mönnum við jafnvægi.

Í rannsókn á þroska fyrir og eftir fæðingu hjá rottum sem fengu allt að 45 mg/kg rezafröngunin í bláæð sáust engar aukaverkanir á vöxt afkvæma, þroskun eða mælingum á tauga- og atferlisstarfsemi eða æxlunarstarfsemi. Rezafröngunin var mælanlegt í lágum styrk í plasma fóstura hjá dýrum sem fengu lyfið (styrkur í plasma fósturs var 2,0-3,6 % af þeim styrk sem mældist í plasma móður) og skildist úr með móðurmjólk (styrkur í mjólk var 22-26 % af þeim styrk sem mældist í plasma móður).

Tímabundin starfsriða (intention tremors) (skilgreind sem riða sem er greinilegri við upphaf hreyfingar) kom fram í einni 3 mánaða rannsókn á öpum við lyfjagjöf einu sinni á 3 daga fresti og tíðnin var meiri við ≥ 30 mg/kg. Mörkin þar sem engin áhrif komu fram (NOEL) með tilliti til starfsriðu eru talin vera 10 mg/kg í rannsókninni (u.þ.b. 2,5 faldur meðferðarskammtur samkvæmt AUC samanburði). Starfsriða kom ekki fram í 6 mánaða rannsókninni á öpum, þar sem dýrunum var gefinn allt að 30 mg/kg skammtur í bláæð einu sinni í viku (u.þ.b. 5,8 faldur meðferðarskammtur samkvæmt AUC samanburði) eða í rannsóknum á rottum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Mannitól
Histidín
Pólýsorbit 80
Saltsýra (til að stilla sýrustig (pH))
Natríumhýdroxíð (til að stilla sýrustig (pH))

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf nema þau sem tilgreind eru í kafla 6.6 vegna þess að ekki hafa verið gerðar rannsóknir á samrýmanleika.

6.3 Geymslupól

Órofið hettuglas

3 ár.

Stöðugleiki blandaðrar lausnar í hettuglasi og þynntrar innrennslislausnar

Sýnt hefur verið fram á að efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika blandaðrar lausnar fyrir inndælingu við notkun í allt að 24 klst. við 25 °C og 2 til 8 °C.

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika þynntrar innrennslislausnar við notkun (strax eftir blöndun) í 48 klst. við 25 °C og 2 til 8 °C.

Út frá örverufræðilegu tilliti, á að nota blandaða lausnina og þynnta innrennslislausnina strax eftir blöndun. Ef hún er ekki notuð strax eru geymsluaðstæður fyrir notkun á ábyrgð notanda og eru yfirleitt ekki lengri en 24 klst. við 2 til 8 °C frá fyrstu opnun, nema að blöndun og þynning hafi farið fram við öruggar og gildaðar smitgátaraðstæður.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 25 °C.

Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir blöndunar og þynningu lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð fláts og innihald

Hettuglas úr gleri með klóróbútýl gúmmítappa og álinnsigli með smelluloki úr plasti.

Pakkningastærð: 1 hettuglas.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

REZZAYO á að gefa eitt og sér með innrennsli í bláæð í natríumklóríð 9 mg/ml (0,9 %) innrennslislausn, natríumklóríð 4,5 mg/ml (0,45 %) innrennslislausn eða 5 % glúkósa.

NOTKUNARLEIÐBEININGAR FYRIR FULLORÐNA SJÚKLINGA

REZZAYO verður að blanda og þynna fyrir lyfjagjöf.

Út frá örverufræðilegu tilliti, á að nota blönduðu lausnina og þynntu innrennslislausnina strax eftir blöndun. Ef hún er ekki notuð strax eru geymsluaðstæður fyrir notkun á ábyrgð notanda og eru yfirleitt ekki lengri en 24 klst. við 2 til 8 °C frá fyrstu opnun, nema að blöndun og þynning hafi farið fram við öruggar og gildaðar smitgátaraðstæður.

Notið smitgátaraðferð til að blanda hvert hettuglas með 9,5 ml af vatni fyrir stungulyf. Styrkur lausnarinnar í hverju hettuglasi eftir blöndun verður 20 mg/ml. Ekki má nota smitsæfða natríumklóríð 9 mg/ml (0,9 %) stungulyf, lausn til að blanda hettuglasið, notið eingöngu vatn fyrir stungulyf.

Til að lágmarka froðumyndun má ekki hrista lausnina eða blanda kröftuglega. Hvíti til fölguli stofninn leysist alveg upp. Blandið með því að hringsnúa blöndunni varlega í allt að 5 mínútur þar til blönduð lausnin er tær, litlaus til fölgul. Skoða skal blönduðu lausnina í leit að ögnum eða litabreytingum. Ef eitthvað óeðlilegt kemur í ljós má ekki nota hettuglasið.

Hettuglasið er einnota. Þess vegna verður að farga tafarlaust ónotuðum blönduðum stofni.

Fyrir 400 mg hleðsluskammtinn skal endurtaka blöndunarskrefið fyrir annað REZZAYO hettuglasið (sjá skammtatöfluna).

Heildarrúmmál innrennslis skal vera 250 ml, þess vegna skal aðlagja rúmmál innrennslispokans (eða glassins) fyrir innrennslis í bláæð í samræmi við það, eins og sýnt er í skammtatöflunni. Flytja skal 10 ml úr hvoru blönduðu hettuglasinu í innrennslispoka (eða -glas) fyrir gjöf í bláæð sem inniheldur annaðhvort natriumklóríð 9 mg/ml (0,9 %) stungulyf, lausn, natriumklóríð 4,5 mg/ml (0,45 %) stungulyf, lausn eða 5 % glúkósa. Heildarrúmmál blandaðrar lausnar sem á að bæta í pokann eða glasið kemur fram í skammtatöflunni. Blandið lausnina með því að snúa pokanum (eða glasinu) varlega á hvolf fyrir lyfjagjöf í bláæð. Forðist að hrista hana mikið.

Eftir þynningu á að farga lausninni ef í henni sjást agnir eða litabreytingar.

SKAMMTATAFLA - BLÖNDUN INNRENNSLISLAUSNAR HJÁ FULLORÐNUM

Skammtur (mg)	Fjöldi hettuglasa	Rúmmál sem taka skal úr 250 ml pokanum/glasinu fyrir gjöf í bláæð (ml)	Rúmmál vatns fyrir stungulyf sem bæta skal í hvert hettuglas (ml)	Heildarrúmmál blandaðrar lausnar sem bæta skal í pokann/glasið fyrir gjöf í bláæð (ml)	Heildarrúmmál innrennslis (ml)	Loka-styrkur innrennslislausnar (mg/ml)
400	2	20	9,5	20*	250	1,6
200	1	10	9,5	10	250	0,8

* 10 ml úr hvoru af tveimur hettuglösum, samtals 20 ml.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/23/1775/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>
Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI
OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Fareva Mirabel
Route de Marsat Riom
Clermont-Ferrand
63963
Frakkland

EÐA

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISÉDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

REZZAYO 200 mg innrennslisstofn fyrir innrennslisþykkni, lausn
rezafungin

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 200 mg rezafungin (sem asetat)

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig, mannítól, histidín, pólýsorbat 80, saltsýru, natríumhýdroxíð.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innrennslisstofn fyrir innrennslisþykkni, lausn

1 hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar í bláæð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25 °C.

Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/23/1775/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI Á HETTUGLASI

1. HEITI LYFSINS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

REZZAYO 200 mg þykknistofn
rezafungin
Til notkunar í bláæð (i.v.)

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6. ANNÐ

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

REZZAYO 200 mg innrennslisstofn fyrir innrennslisþykknir, lausn rezafungin

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um lyfið.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um REZZAYO og við hverju það er notað
2. Áður en þér er gefið REZZAYO
3. Hvernig REZZAYO er gefið
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á REZZAYO
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um REZZAYO og við hverju það er notað

Upplýsingar um REZZAYO

REZZAYO inniheldur virka efnið rezafungin, sem er sveppalyf. Rezafungin tilheyrir lyfjahópi sem kallast echinocandin-lyf.

Við hverju REZZAYO er notað

Lyfið er gefið fullorðnum til meðferðar á ífarandi hvítsveppasýkingu sem er alvarleg sveppasýking í vefjum eða líffærum sem er af völdum tegundar sem kallast *Candida*.

Hvernig REZZAYO virkar

Lyfið blokkar virkni ensíms (tegund próteins) sem er nauðsynlegt sveppafrumum við gerð sameindar sem styrkir frumuveggina. Þetta veikir sveppafrumurnar og stöðvar vöxt sveppsins. Það kemur í veg fyrir að sýkingin breiðist út og gefur náttúrulegum vörnum líkamans færi á að losna við sýkinguna.

2. Áður en þér er gefið REZZAYO

Ekki má gefa REZZAYO

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir rezafungini, öðrum echinocandin-lyfjum (eins og caspofungin, anidulafungin) eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en þér er gefið REZZAYO.

Áhrif á lifur

Læknirinn ákveður hugsanlega að fylgjast nánar með þér með tilliti til lifrarstarfsemi ef lifrarvandamál koma fram meðan á meðferðinni stendur.

Innrennslistengd viðbrögð

REZZAYO getur valdið innrennslistengdum viðbrögðum sem geta falið í sér rauða húð (hörundsroða), hitatilfinningu, ógleði og þyngsli fyrir brjósti. Læknirinn getur ákveðið að hafa eftirlit með þér meðan á innrennslinu stendur vegna merkja um innrennslistengd viðbrögð. Læknirinn gæti ákveðið að hægja á innrennslinu ef einhver merki um innrennslistengd viðbrögð koma fram.

Ljósnaemi

REZZAYO getur einnig aukið hættu á ljóseiturverkun (ástand þar sem húð eða augu verða mjög næm fyrir sólarljósi eða öðru ljósi). Meðan á meðferðinni stendur og í 7 daga eftir að þú hefur fengið síðasta skammt lyfsins skaltu forðast að vera úti í sólinni eða að nota sólarlampa án þess að vera með vörn (eins og sólarvörn).

Notkun annarra lyfja samhliða REZZAYO

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga, brjóstagjöf og frjósemi

Þú skalt ekki nota lyfið nema læknirinn hafi sérstaklega gefið fyrirmæli um það. Við meðgöngu, brjóstagjöf eða grun um þungun skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað. Ef þú ert kona sem getur orðið þunguð, getur læknirinn ráðlagt þér að nota getnaðarvörn meðan á meðferð með REZZAYO stendur. Áhrif REZZAYO á konur á meðgöngu eða á konur með barn á brjósti eru ekki þekkt.

Akstur og notkun véla

Ólíklegt er að lyfið hafi áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

REZZAYO inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig REZZAYO er gefið

Lyfið er útbúið og gefið af lækni eða heilbrigðisstarfsmanni

Ráðlagður skammtur

Meðferðin hefst með hleðsluskammti (upphafsskammtur lyfs sem er stærri en viðhaldsskammtur) sem er 400 mg á fyrsta degi. Eftir það er gefinn 200 mg viðhaldsskammtur á meðferðardegi 8 og síðan einu sinni í viku eftir það.

Þú átt að fá REZZAYO einu sinni í viku, með innrennsli (dreypi) í bláæð. Þetta tekur að minnsta kosti 1 klukkustund. Læknirinn ákveður hversu langur innrennslistíminn er og gæti lengt hann í allt að 3 klukkustundir til þess að koma í veg fyrir innrennslistengd viðbrögð.

Læknirinn ákveður hve lengi þú þarft að fá meðferð samkvæmt svörun við lyfinu og ástandi þínu.

Almennt heldur meðferðin áfram í að minnsta kosti 14 daga eftir að *Candida* sveppurinn fannst síðast í blóðinu.

Ef einkenni ífarandi sveppasýkingar koma aftur skaltu tafarlaust láta lækninn eða annan heilbrigðisstarfsmann vita.

Ef þú hefur fengið stærri skammt af REZZAYO en mælt er fyrir um

Þú átt ekki að fá lyfið oftar en einu sinni í viku. Ef þú hefur áhyggjur af því að þú hafir fengið of mikið af REZZAYO skaltu tafarlaust láta lækninn eða annan heilbrigðisstarfsmann vita.

Ef gleymist að nota REZZAYO

Þar sem lyfið er gefið undir nánu læknisfræðilegu eftirliti er ólíklegt að skammtur gleymist. En ef þú missir af heimsókn til þess að fá lyfið skaltu hafa samband við lækinn eða annan heilbrigðisstarfsmann eins fljótt og mögulegt er til þess að fá nýjan tíma.

Ef hætt er að nota REZZAYO

Læknirinn fylgist með svörun og ástandi þínu til þess að ákveða hvenær hætta skuli meðferð með þessu lyfi. Þú ættir ekki að fá neinar aukaverkanir eftir það.

Leitið til lækisins, hjúkrunarfræðings eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegar aukaverkanir – láttu lækinn eða annan heilbrigðisstarfsmann tafarlaust vita ef einhver eftirtalin aukaverkun kemur fram:

- húðroði, hitatilfinning, ógleði, þrengsli fyrir brjósti – þetta geta verið merki um innrennslistengd viðbrögð (algengar – geta hrjáð 1 af hverjum 10 einstaklingum).

Aðrar aukaverkanir

Mjög algengar (geta komið fram hjá fleirum en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- lágt kalíum í blóði (blóðkalíumlækkun)
- niðurgangur
- hiti

Algengar (geta komið fyrir hjá 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- fækkun rauðra blóðkorna (blóðleysi)
- lágt magnesíum í blóði (blóðmagnesíumlækkun)
- lágt fosfat í blóði (blóðfosfatlækkun)
- lágur blóðþrýstingur
- önghljóð
- uppköst
- ógleði
- magaverkur
- hægðatregða
- húðroði
- útbrot
- hækkun alkalísks fosfata í blóði, ensím (prótein) sem framleitt er í lifur, beinum, nýrum og þörmum
- hækkun lifrarensíma (m.a. alanín amínótransferasa og aspartat amínótransferasa)
- hækkun bílírúbíns í blóði, niðurbrotsefni rauðra blóðkorna)

Sjaldgæfar (geta koma fyrir hjá 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- hátt gildi fosfats í blóði (blóðfosfathækkun)
- lágt natríum í blóði (blóðnatríumlækkun)
- húð eða augu verða mjög næm fyrir sólarljósi eða öðru ljósi (ljóseitrun)
- skjálfti (riða)
- hátt gildi rauðkyrninga í blóði (tegund hvítra blóðkorna)

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

- ofsakláði

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er, hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á REZZAYO

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki má nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og merkimiðanum á hettuglasinu á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið við lægri hita en 25 °C.

Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Aðeins þjálfaður heilbrigðisstarfsmaður sem hefur lesið allar leiðbeiningarnar má útbúa þetta lyf til notkunar. Þegar búið er að blanda REZZAYO á að jafnaði að nota það strax. Hins vegar má geyma blönduðu og þynntu innrennslislausnina í allt að 24 klst. í kæli.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

REZZAYO inniheldur

- Virka innihaldsefnið er rezafungin. Hvert hettuglas inniheldur 200 mg rezafungin (sem asetat).
- Önnur innihaldsefni eru mannítól, histidín, pólýsorbit 80, saltsýra, natríumhýdroxíð (sjá kafla 2 „REZZAYO inniheldur natríum“).

Lýsing á útliti REZZAYO og pakkningastærðir

REZZAYO er innrennslisstofn fyrir innrennslisþykkni, lausn í glerhettuglasi með gúmmítappa og álinnsigli með plast smelluloki. Það er hvít til fölgul kaka eða duft. Hver pakkning inniheldur 1 hettuglas.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

Fareva Mirabel
Route de Marsat Riom
Clermont-Ferrand
63963
Frakkland

EÐA

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Þessi fylgiseðill er birtur á vef Lyfjastofnunar Evrópu á tungumálum allra ríkja Evrópska efnahagssvæðisins.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

REZZAYO á að gefa eitt og sér með innrennsli í bláæð í natríumklóríð 9 mg/ml (0,9 %) innrennslislausn, natríumklóríð 4,5 mg/ml (0,45 %) innrennslislausn eða 5 % glúkósa.

NOTKUNARLEIÐBEININGAR FYRIR FULLORÐNA SJÚKLINGA

REZZAYO verður að blanda og þynna fyrir lyfjagjöf.

Út frá örverufræðilegu tilliti, á að nota blandaða lausnina og þynnta innrennslislausnina strax eftir blöndun. Ef hún er ekki notuð strax eru geymsluaðstæður fyrir notkun á ábyrgð notanda og eru yfirleitt ekki lengri en 24 klst. við 2 til 8 °C frá fyrstu opnun, nema að blöndun og þynning hafi farið fram við öruggar og gildaðar smitgátaraðstæður.

Notið smitgátaraðferð til að blanda hvert hettuglas með 9,5 ml af vatni fyrir stungulyf. Styrkur hettuglass eftir blöndun verður 20 mg/ml. Ekki má nota smitsæfða natríumklóríð 9 mg/ml (0,9 %) stungulyf, lausn til að blanda hettuglasið, notið eingöngu vatn fyrir stungulyf.

Til að lágmarka froðumyndun má ekki hrista lausnina eða blanda kröftuglega. Hvíti til fölguli stofninn leysist alveg upp. Blandið með því að hringsnúa blöndunni varlega í allt að 5 mínútur þar til blönduð lausnin er tær, litlaus til fölgul. Skoða skal blandaða lausnina í leit að ögnum eða litabreytingum. Ef eitthvað óeðlilegt kemur í ljós má ekki nota hettuglasið.

Hettuglasið er einnota. Þess vegna verður að farga tafarlaust ónotuðum blönduðum stofni.

Fyrir 400 mg hleðsluskammtinn skal endurtaka blöndunarskrefið fyrir annað REZZAYO hettuglasið (sjá skammtatöfluna).

Heildarrúmmál innrennslis skal vera 250 ml, þess vegna skal aðlagja rúmmál innrennslispokans (eða glassins) fyrir innrennsli í bláæð í samræmi við það, eins og sýnt er í skammtatöflunni. Með smitgátaraðferð skal flytja 10 ml úr hvoru blönduðu hettuglasinu í innrennslispoka (eða -glas) fyrir gjöf í bláæð sem inniheldur annaðhvort natríumklóríð 9 mg/ml (0,9 %) stungulyf, lausn natríumklóríð 4,5 mg/ml (0,45 %) stungulyf, lausn eða 5 % glúkósa. Heildarrúmmál blandaðrar lausnar sem á að bæta í pokann eða glasið kemur fram í skammtatöflunni. Blandið lausnina með því að snúa pokanum (eða glasinu) varlega á hvolf fyrir lyfjagjöf í bláæð. Forðist að hrista hana mikið.

Eftir þynningu á að farga lausninni ef í henni sjást agnir eða litabreytingar.

SKAMMTATAFLA - BLÖNDUN INNRENNSLISLAUSNAR HJÁ FULLORÐNUM

Skammtur (mg)	Fjöldi hettuglasa	Rúmmál sem taka skal úr 250 ml pokanum/ glasinu fyrir gjöf í bláæð (ml)	Rúmmál vatns fyrir stungulyf sem bæta skal í hvert hettuglas (ml)	Heildarrúm- mál blandaðrar lausnar sem bæta skal í pokann/glasið fyrir gjöf í bláæð (ml)	Heildarrúm- mál innrennslis (ml)	Loka- styrkur innrennslis- lausnar (mg/ml)
400	2	20	9,5	20*	250	1,6
200	1	10	9,5	10	250	0,8

* 10 ml úr hvoru af tveimur hettuglösum, samtals 20 ml.