

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Mycamine 50 mg milteliai infuziniam tirpalui
Mycamine 100 mg milteliai infuziniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Mycamine 50 mg
Viename flakone yra 50 mg mikafungino (*Micafunginum*) (natrio druskos pavidalu).
Viename mililitre paruošto tirpalo yra 10 mg mikafungino (natrio druskos pavidalu).

Mycamine 100 mg
Viename flakone yra 100 mg mikafungino (*Micafunginum*) (natrio druskos pavidalu).
Viename mililitre paruošto tirpalo yra 20 mg mikafungino (natrio druskos pavidalu).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai infuziniam tirpalui.
Balti kompaktiški milteliai.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Mycamine skiriamas:

Suaugusiesiems, ≥ 16 metų paaugliams ir vyresnio amžiaus žmonėms:

- Invazinės kandidozės gydymui.
- Stemplės kandidozės gydymui, jei pacientui intraveninė terapija yra tinkama.
- *Candida* infekcijos profilaktikai pacientams po alogeninės kamieninių kraujodaros ląstelių transplantacijos arba pacientams, kuriems ilgiau nei 10 dienų įtariama neutropenija (absoliutus neutrofilų skaičius yra < 500 ląstelių / μl).

Vaikams (taip pat ir naujagimiams) ir < 16 metų paaugliams:

- Invazinės kandidozės gydymui.
- *Candida* infekcijos profilaktikai pacientams po alogeninės kamieninių kraujodaros ląstelių transplantacijos arba pacientams, kuriems ilgiau nei 10 dienų įtariama neutropenija (absoliutus neutrofilų skaičius yra < 500 ląstelių / μl).

Priimant sprendimą dėl Mycamine vartojimo, būtina atsižvelgti į galimą kepenų navikų vystymosi riziką (žr. 4.4 skyrių). Todėl Mycamine reikia skirti tik tuomet, jeigu negalima taikyti gydymo kitais priešgrybeliniais vaistais.

Reikia atsižvelgti į oficialias nacionalines tinkamo priešgrybelinių vaistinių preparatų vartojimo rekomendacijas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą Mycamine turi pradėti gydytojas, turintis grybelinių infekcijų gydymo patirties.

Dozavimas

Prieš gydymą turi būti paimti grybelių kultūrų mėginiai ir atlikti kiti būtini laboratoriniai tyrimai (taip pat ir histopatologiniai) tam, kad būtų išskirti ir nustatyti infekciją sukėlę mikroorganizmai. Gydymas gali būti pradėtas dar nesant kultūrų tyrimo ir kitų laboratorinių tyrimų rezultatų. Tačiau, gavus šiuos rezultatus, grybelinės infekcijos gydymas turi būti atitinkamai pakoreguotas.

Mikafungino dozavimas priklauso nuo paciento kūno masės, kaip nurodoma pateikiamose lentelėse:

Suaugusieji, paaugliai (≥ 16 metų) ir vyresnio amžiaus pacientai

Indikacija	Kūno masė	
	> 40 kg	≤ 40 kg
Invazinės kandidozės gydymas	100 mg/parą*	2 mg/kg/parą*
Stemplės kandidozės gydymas	150 mg/parą	3 mg/kg/parą
<i>Candida</i> infekcijos profilaktika	50 mg/parą	1 mg/kg/parą

*Jei paciento atsakas į gydymą nepakankamas, pvz., kraujo pasėlio tyrimai ir toliau yra teigiami arba klinikinė būklė negerėja, dozę galima didinti iki 200 mg/parą pacientams, kurių kūno masė > 40 kg, arba iki 4 mg/kg/parą pacientams, kurių kūno masė ≤ 40 kg.

Gydymo trukmė

Invazinė kandidozė: Minimali *Candida* infekcijos gydymo trukmė turi būti 14 dienų. Priešgrybelinis gydymas dar turi būti tęsiamas bent savaitę po to, kai gaunami 2 vienas po kito neigiami kraujo pasėlio tyrimai ir **išnykus** klinikiniam infekcijos požymiams bei simptomams.

Stemplės kandidozė: Mikafunginas turi būti vartojamas trumpiausiai bent vieną savaitę, kai išnyksta klinikiniai infekcijos požymiai bei simptomai.

Candida infekcijos profilaktika: Mikafunginas turi būti vartojamas mažiausiai vieną savaitę po neutrofilų atsistatymo.

Vaikai (≥ 4 mėnesių) ir paaugliai (< 16 metų)

Indikacija	Kūno masė	
	> 40 kg	≤ 40 kg
Invazinės kandidozės gydymas	100 mg/parą*	2 mg/kg/parą*
<i>Candida</i> infekcijos profilaktika	50 mg/parą	1 mg/kg/parą

*Jei paciento atsakas į gydymą nepakankamas, pvz., kraujo pasėlio tyrimai ir toliau yra teigiami arba klinikinė būklė negerėja, dozę galima didinti iki 200 mg/parą pacientams, kurių kūno masė > 40 kg, arba iki 4 mg/kg/parą pacientams, kurių kūno masė ≤ 40 kg.

Vaikai (taip pat ir naujagimiai) < 4 mėnesių

Indikacija	
Invazinės kandidozės gydymas	4 – 10 mg/kg/parą*
<i>Candida</i> infekcijos profilaktika	2 mg/kg/parą

*Skiriant 4 mg/kg mikafungino jaunesniems nei 4 mėnesių vaikams, vaistinio preparato ekspozicija yra panaši į suaugusiųjų, vartojančių 100 mg per parą invazinei kandidozei gydyti. Jei įtariama centrinės nervų sistemos (CNS) infekcija, turi būti vartojama didesnė dozė (pvz., 10 mg/kg) dėl nuo dozės priklausomo mikafungino prasiskverbimo į CNS (žr. 5.2 skyrių).

Gydymo trukmė

Invazinė kandidozė: Minimali *Candida* infekcijos gydymo trukmė turi būti 14 dienų. Priešgrybelinis gydymas dar turi būti tęsiamas bent savaitę po to, kai gaunami 2 vienas po kito neigiami kraujo pasėlio tyrimai ir **išnykus** klinikiniam infekcijos požymiams bei simptomams.

Candida infekcijos profilaktika: Mikafunginas turi būti vartojamas mažiausiai bent vieną savaitę po neutrofilų kiekio atsistatymo. Mycamine vartojimo patirtis jaunesniems kaip 2 metų amžiaus pacientams yra ribota.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio stiprumo kepenų funkcijos sutrikimas, vaisto dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių). Nėra pakankamai duomenų apie mikafungino vartojimą pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, todėl šiems pacientams Mycamine vartoti nerekomenduojama (žr. 4.4 ir 5.2 skyrių).

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kurių inkstų funkcija yra sutrikusi, vaisto dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Saugumas ir veiksmingumas jaunesniems nei 4 mėnesių vaikams (taip pat ir naujagimiams) nebuvo tinkamai nustatytas kontroliuojamuosiuose klinikiniuose tyrimuose gydant invazinę kandidozę, kuri apima ir centrinę nervų sistemą (CNS), 4 ir 10 mg/kg doze.

Vartojimo metodas

Leisti į veną.

Paruoštas ir praskiestas tirpalas turėtų būti apytikriai per 1 valandą sulašinamas į veną. Lašinant per greitai, gali padidėti histamino sąlygotų reakcijų tikimybė.

Kaip ištirpinti miltelius, žr. 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas echinokandinams, veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs išpėjimai ir atsargumo priemonės

Poveikis kepenims:

Po 3 mėn. arba ilgiau trukusio gydymo žiurkėms atsirado hepatocitų pažeidimo židinių (HPŽ) ir hepatoceliulinių navikų. Navikų vystymąsi žiurkėms sukeliančios vaisto koncentracijos slenkstis apytikriai atitinka klinikinės koncentracijos ribas. Šių duomenų klinikinė reikšmė nežinoma. Gydymo mikafunginu laikotarpiu reikia atidžiai stebėti kepenų funkciją. Jei nustatomas ilgalaikis ir reikšmingas ALT arba AST koncentracijos padidėjimas, siekiant sumažinti adaptacinės regeneracijos ir vėlesnio galimo kepenų navikų formavimosi riziką, rekomenduojama kuo anksčiau nutraukti gydymą Mycamine. Gydant mikafunginu, reikia išsamiai įvertinti naudos ir rizikos santykį, ypač pacientams, kurių kepenų funkcija labai pažeista arba kurie serga lėtine kepenų liga, susijusia su priešvėžine būkle, pvz., progresavusia kepenų fibroze, ciroze, virusiniu hepatitu, naujagimių kepenų liga arba įgimtu fermentų defektu, arba kurie tuo pačiu metu gydomi kitais vaistais, turinčiais hepatotoksinių ir (arba) genotoksinių savybių.

Gydymas mikafunginu siejamas su reikšmingu kepenų funkcijos pažeidimu (padidėja ALT, AST arba bendro bilirubino koncentracija, kuri > 3 kartus gali viršyti viršutinę normos ribą (VNR)). Tai pastebima ir sveikiems savanoriams, ir pacientams. Buvo gauta pranešimų apie kai kuriems pacientams išsivysčiusią sunkesnę kepenų disfunkciją, hepatitą arba kepenų nepakankamumą, taip pat ir mirtinus atvejus. Vaikai, jaunesni kaip 1 metų, gali būti labiau linkę į kepenų pažeidimą (žr. 4.8 skyrių).

Anafilaksinės reakcijos

Naudojant mikafunginą, gali pasireikšti anafilaksinės/anafilaktoidinės reakcijos, tarp jų ir šokas. Jei šios reakcijos pasireiškia, mikafungino infuzija turi būti nutraukta ir pradėtas

tinkamas gydymas.

Odos reakcijos

Buvo gauta pranešimų apie odos lupimosi reakcijas, pvz., Stivenso ir Džonsono sindromą ir toksinę epiderminę nekrolizę. Jei pacientus išbėrė, juos reikia atidžiai stebėti ir nutraukti gydymą mikafunginu, jei pažeidimai neišnyksta.

Hemolizė

Gydant mikafunginu, retais atvejais buvo gauta pranešimų apie ūmią intravaskulinę hemolizę ar hemolizinę anemiją. Pacientai, kuriems gydymo mikafunginu metu hemolizė nustatyta kliniškai ar laboratoriskai, turi būti atidžiai stebimi dėl būklės pablogėjimo ir reikia įvertinti rizikos bei naudoti santykį tęsiant gydymą mikafunginu.

Poveikis inkstams

Mikafunginas gali sutrikdyti inkstų veiklą, sukelti inkstų funkcijos nepakankamumą ir nulemti normos neatitinkančius inkstų funkcijos tyrimų rezultatus. Pacientus reikia atidžiai stebėti dėl galimo inkstų funkcijos pablogėjimo.

Sąveika su kitais vaistiniais preparatais

Mikafungino kartu su amfotericino B dezoksicholatu reikėtų vartoti tik tuomet, kai gydymo nauda aiškiai nusveria riziką ir kai atidžiai stebimas toksinis amfotericino B dezoksicholato poveikis (žr. 4.5 skyrių).

Pacientai, vartojantys sirolimužą, nifedipiną ar itrakonazolą kartu su mikafunginu, turi būti stebimi dėl sirolimuzo, nifedipino ar itrakonazolo toksiškumo ir, jei reikia, sirolimuzo, nifedipino bei itrakonazolo dozės turi būti sumažintos (žr. 4.5 skyrių).

Vaikų populiacija

Vaikams kai kurių nepageidaujamų reakcijų dažnis yra didesnis nei suaugusiems pacientams (žr. 4.8 skyrių).

Pagalbinės medžiagos

Kiekvienoje šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Mikafungino sąveika su kitais vaistais, metabolizuojamais per CYP 3A, yra mažai tikėtina.

Vaistų sąveikos tyrimai su sveikais žmonėmis buvo atliekami siekiant įvertinti galimą mikafungino sąveiką su mikofenolato mofetiliu, ciklosporinu, takrolimuzu, prednizolonu, sirolimuzu, nifedipinu, flukonazolu, ritonaviru, rifampicinu, itrakonazolu, vorikonazolu ir amfotericinu B. Šiuose tyrimuose įrodymų dėl mikafungino farmakokinetikos pakitimų nebuvo gauta. Vartojant šiuos vaistus kartu su mikafunginu, jo dozės koreguoti nereikia. Kartu vartojamas mikafunginas nežymiai padidino šių vaistų koncentraciją kraujo serume (AUC): itrakonazolo 22%, sirolimuzo 21% ir nifedipino 18%.

Mikafungino vartojimas kartu su amfotericino B dezoksicholatu buvo susijęs su 30 % padidėjusia amfotericino B dezoksicholato ekspozicija. Kadangi tai gali turėti klinikinės reikšmės, šių preparatų kartu vartoti reikėtų tik tuomet, kai gydymo nauda aiškiai nusveria riziką ir kai atidžiai stebimas toksinis amfotericino B dezoksicholato poveikis (žr. 4.4 skyrių).

Pacientai, vartojantys sirolimužą, nifedipiną ar itrakonazolą kartu su mikafunginu, turi būti stebimi dėl sirolimuzo, nifedipino ar itrakonazolo toksiškumo ir, jei reikia, sirolimuzo, nifedipino bei itrakonazolo dozės turi būti sumažintos (žr. 4.4 skyrių).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie mikafungino vartojimą nėštumo metu nėra. Tyrimais su gyvūnais nustatyta, kad mikafunginas prasiskverbia per placentą, ir pastebėtas toksiškumas reprodukcinei funkcijai (žr. 5.3 skyrių). Galimas pavojus žmogui nežinomas.

Mycamine nėštumo metu vartoti negalima, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus.

Žindymas

Nežinoma, ar mikafungino išsiskiria į moters pieną. Tyrimais su gyvūnais įrodyta, kad šio vaisto išsiskiria į pieną. Įvertinus žindymo naudą kūdikiui ir gydymo Mycamine naudą motinai, reikia nuspręsti, ar toliau žindyti / nebežindyti kūdikio, ar vartoti / nebevartoti Mycamine.

Vaisingumas

Atliekant tyrimus su gyvūnais, pastebėtas toksinis poveikis sėklidėms (žr. 5.3 skyrių). Mikafunginas gali turėti savybių, veikiančių vyrų vaisingumą.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Mikafunginas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Tačiau, reikia informuoti pacientus, kad gydant mikafunginu buvo gauta pranešimų apie galvos svaigimą (žr. 4.8 skyrių).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Remiantis klinikinių tyrimų duomenimis, apie 32,2% pacientų pasireiškė nepageidaujamos reakcijos. Dažniausiai gauta pranešimų apie šias nepageidaujamas reakcijas: pykinimą (2,8%), šarminės fosfatazės kiekio padidėjimą kraujyje (2,7%), flebitą (2,5%, pirmiausiai ŽIV infekuotiems pacientams), vėmimą (2,5%), aspartataminotransferazės kiekio padidėjimą (2,3%).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Lentelėse nurodomi nepageidaujami reiškiniai yra pateikiami pagal organų – sistemų klases bei MedDRA terminiją. Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Organų sistemos klasė	Dažni nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$	Nedažni nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$	Reti nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$	Dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis)
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	leukopenija, neutropenija, anemija	pancitopenija, trombocitopenija, eozinofilija, hipoalbuminemija	hemolizinė anemija, hemolizė (žr. 4.4 skyrių)	išsėtinė intravaskulinė koaguliacija
Imuninės sistemos sutrikimai		anafilaktinė / anafilaktoidinė reakcija (žr. 4.4 skyrių), padidėjęs jautrumas		anafilaksinis ir anafilaktoidinis šokas (žr. 4.4 skyrių)
Endokrininiai sutrikimai		sustiprėjęs prakaitavimas		

Organų sistemos klasė	Dažni nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$	Nedažni nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$	Reti nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$	Dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis)
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	hipokalemija, hipomagnezėmija, hipokalcemija	hiponatremija, hiperkalemija, hipofosfatėmija, anoreksija		
Psichikos sutrikimai		nemiga, nerimas, sumišimo jausmas		
Nervų sistemos sutrikimai	galvos skausmas	mieguistumas, drebulys, galvos svaigimas, skonio jutimo sutrikimas		
Širdies sutrikimai		tachikardija, palpitacija, bradikardija		
Kraujagyslių sutrikimai	flebitas	hipotenzija, hipertenzija, karštis		šokas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai		dusulys		
Virškinimo trakto sutrikimai	pykinimas, vėmimas, viduriavimas, pilvo skausmas	dispepsija, vidurių užkietėjimas		
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	šarminės fosfatazės kiekio padidėjimas kraujyje, aspartataminotransferazės kiekio padidėjimas, alaninaminotransferazės kiekio padidėjimas, bilirubino kiekio padidėjimas kraujyje (taip pat ir hiperbilirubinėmija), nenormalūs kepenų funkcijos tyrimų rezultatai	kepenų funkcijos nepakankamumas (žr. 4.4 skyrių), gama-gliutamilttransferazės kiekio padidėjimas, gelta, cholestazė, hepatomegalija, hepatitas		hepatocitų pažeidimas, įskaitant ir mirties atvejus (žr. 4.4 skyrių)
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	bėrimas	dilgėlinė, niežėjimas, eritema		toksinis odos išbėrimas, daugiaformė eritema, Stivenso ir Džonsono sindromas, toksinė epiderminė nekrolizė (žr. 4.4 skyrių)

Organų sistemos klasė	Dažni nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$	Nedažni nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$	Reti nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$	Dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis)
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai		kreatinino kiekio kraujyje padidėjimas, šlapalo kiekio kraujyje padidėjimas, inkstų nepakankamumo pablogėjimas		inkstų pažeidimas (žr. 4.4 skyrių), ūminis inkstų nepakankamumas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	karščiavimas, sustingimas	trombozė injekcijos vietoje, uždegimas injekcijos vietoje, skausmas injekcijos vietoje, periferinė edema		
Tyrimai		laktatdehidrogenazės kiekio padidėjimas kraujyje		

Tam tikrų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Galimi į alergiją panašūs simptomai

Klinikinių tyrimų metu buvo gauta duomenų apie bėrimą ir sustingimą. Dauguma jų buvo lengvi arba vidutinio sunkumo ir dėl to nutraukti gydymo nereikėjo. Gydant mikafunginu, pranešimai apie sunkias reakcijas (tokias kaip anafilaktoidinė reakcija 0,2%, 6/3028) buvo nedažni ir pasireiškė pacientams, kurie sirgo sunkiomis gretutinėmis ligomis (pvz., pažengęs AIDS, piktybiniai navikai), kai taikomas gydymas daugeliu vaistų.

Nepageidaujamas poveikis kepenims

Atliekant klinikinius tyrimus su mikafunginu, nepageidaujamas poveikis kepenims pasireiškė 8,6% (260/3028) pacientų. Dažniausiai nepageidaujamas poveikis kepenims buvo lengvas arba vidutinio sunkumo. Dažniausiai buvo stebimas AP (2,7%), AST (2,3%), ALT (2,0%), bilirubino kiekio kraujyje (1,6%) padidėjimas ir pakitimai kepenų funkcijos tyrimuose (1,5%). Keletui pacientų (1,1%; 0,4% sunkių atvejų) teko nutraukti gydymą dėl poveikio kepenims. Sunkūs kepenų disfunkcijos atvejai buvo nedažni (žr. 4.4 skyrių).

Injekcijos vietos reakcijos

Dėl nepageidaujamo poveikio injekcijos vietoje gydymo nutraukti nereikėjo.

Vaikų populiacija

Kai kurios nepageidaujamos reakcijos (išvardyti prieš tai pateiktoje lentelėje) vaikams pasireiškė dažniau nei suaugusiems pacientams. Be to, jaunesniems kaip 1 metų vaikams ALT, AST ir AP padidėjo apytikriai du kartus dažniau negu vyresniems vaikams (žr. 4.4 skyrių). Labiausiai tikėtina šio skirtumo priežastis – skirtingos negu vyresnių vaikų gretutinės ligos, stebėtos atliekant klinikinius tyrimus. Įtraukimo į klinikinį tyrimą momentu neutropenija tarp vaikų buvo keletą kartų dažnesnė negu tarp suaugusiųjų (atitinkamai 40,2% ir 7,3% vaikų ir suaugusiųjų). Panašus dažnio skirtumas buvo tarp vaikų bei suaugusiųjų, kuriems persodintos kamieninės kraujodaros ląstelės (atitinkamai 29,4% ir 13,4%) ir kurie sirgo kraujo vėžiu (atitinkamai 29,1% ir 8,7%).

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai
dažni trombocitopenija

Širdies sutrikimai
dažni tachikardija

Kraujagyslių sutrikimai
dažni hipertenzija, hipotenzija

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai
dažni hiperbilirubinemija, hepatomegalija

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai
dažni ūmus inkstų nepakankamumas, šlapalo kiekio padidėjimas kraujyje

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakciją naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Klinikiniuose tyrimuose pakartotinai buvo naudojamos vaisto dozės iki 8 mg/kg (maksimali dozė - 896 mg) suaugusiems pacientams ir duomenų apie vaisto toksiškumą, dėl kurio reikėtų mažinti dozę, negauta. Buvo gautas vienas savarankiškas pranešimas apie 16 mg/kg/parą dozės vartojimą naujagimiui. Jokių nepageidaujamų reakcijų, susijusių su didele vaistinio preparato doze, nepastebėta. Nėra mikafungino perdozavimo patirties. Perdozavus, reikėtų taikyti bendras palaikomąsias priemones ir skirti simptominį gydymą. Baltymai stipriai suriša mikafunginą ir jis negali būti pašalintas dializuojant.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – sisteminio veikimo priešgrybeliniai vaistai, kiti sisteminio veikimo priešgrybeliniai vaistai, ATC kodas – J02AX05.

Veikimo mechanizmas

Mikafunginas nekonkurenciniu būdu slopina 1,3-β-D-gliukano sintezę, kuris yra pagrindinis grybelio ląstelės sienelės komponentas. 1,3-β-D-gliukano žinduolių ląstelėse nėra.

Mikafunginas pasižymi fungicidiniu poveikiu daugeliui *Candida* rūšių ir akivaizdžiai slopina aktyviai augusius *Aspergillus* rūšių hifus.

Farmakokinetikos ir farmakodinamikos santykis

Kandidozės tyrimai su gyvūnais parodė koreliaciją tarp mikafungino ekspozicijos padalintos iš MSK (AUC/MSK) ir veiksmingumo, kuris apibūdinamas kaip santykis, reikalingas tam, kad būtų išvengta progresuojančio grybelio augimo. Šiuose modeliuose, ~2400 ir ~1300 santykis buvo reikalingas atitinkamai *C. albicans* ir *C. glabrata*. Naudojant rekomenduojamą terapinę mikamino dozę, šie santykiai buvo pasiekti laukinio tipo *Candida* spp. paplitimui.

Atsparumo mechanizmas (-ai)

Kaip ir visiems antimikrobiniais vaistams, buvo pastebėta sumažėjusio mikroorganizmų jautrumo bei atsparumo išsivystymo atvejų. Negalima atmesti kryžminio atsparumo kitiems echinokandinų klasės vaistams. Sumažėjęs mikroorganizmų jautrumas echinokandinams siejamas su Fks1 ir Fks2 genų, koduojančių didį gliukano sintazės subvienetą, mutacijomis.

Jautrumo slenksčiai

EUCAST MSK ribos mikafunginui (versija 10.0, galiojančia nuo 2020-02-04)

<i>Candida</i> sp.	MSK ribos (mg/l)	
	≤J (jautrus)	>A (atsparus)
<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	Nepakanka įrodymų	
<i>Candida krusei</i> ¹	Nepakanka įrodymų	
<i>Candida guilliermondii</i> ¹	Nepakanka įrodymų	
Kitos <i>Candida</i> spp.	Nepakanka įrodymų	

¹ *C. tropicalis* MSK reikšmės yra 1-2 dvigubo praskiedimo žingsniais didesnės nei *C. albicans* ir *C. glabrata*. Klinikinių tyrimų metu, *C. tropicalis* sėkmingų rezultatų skaičiai buvo šiek tiek mažesni už *C. albicans* taikant abi dozes (100 mg ir 150 mg per parą). Tačiau šis skirtumas nėra reikšmingas ir nėra žinoma ar jis rodo reikšmingą klinikinį skirtumą. *C. krusei* MSK reikšmės yra maždaug trimis dvigubo praskiedimo žingsniais didesnės nei *C. albicans* ir panašios į tas, kurios nustatytos *C. guilliermondii*, kurios yra maždaug aštuoniais dvigubais praskiedimais didesnės. Svarbu žinoti, kad tik nedaug klinikinių tyrimų buvo atlikti su šiomis rūšimis. Tai reiškia, kad nepakanka įrodymų, ar laukinio tipo šių patogenų populiacija gali būti laikoma jautria mikafunginui.

Informacija, gauta atlikus klinikinius tyrimus

Kandidemija ir invazinė kandidozė: Atliekant atsitiktinės atrankos, dvigubai akla, daugianacionalinį gydymo būdų palyginimo tyrimą, esant kandidemijai ir invazinei kandidozei, pirmos eilės gydymas mikafunginu (100 mg/parą arba 2 mg/kg/parą) buvo toks pat veiksmingas ir geriau toleruojamas negu liposominiu amfotericinu B (3 mg/kg). Mikafungino ir liposominio amfotericino B buvo skiriama vidutiniškai 15 dienų (suaugusiesiems – nuo 4 iki 42 dienų, vaikams – nuo 12 iki 42 dienų). Ne prastesnis vaisto poveikis patvirtintas suaugusiems pacientams; panašūs duomenys gauti vaikų amžiaus pogrupėse (įskaitant naujagimius ir pirma laiko gimusius kūdikius). Veiksmingumo duomenys buvo nuoseklūs, nepriklausomi nuo infekciją sukėlusios *Candida* rūšies ir pirminės infekcijos vietos, taip pat neutropenijos būklės (žr. lentelę). Iš anksto nustatytu saugumo atžvilgiu, mikafunginas sukėlė mažesnę tikėtiną glomerulų filtracijos sumažėjimą gydymo metu ($p < 0,001$) ir buvo mažiau su infuzija susijusių reakcijų ($p = 0,001$) lyginant su liposominiu amfotericinu B.

Bendras gydymo veiksmingumas pagal Protokolą invazinės kandidozės tyrime

Bendras gydymo veiksmingumas pagal Protokolo įvairius kandidozės tyrimus					
	Mikafunginas		Liposominis Amfotericinas B		% Skirtumas [95% PI]
	N	n (%)	N	n (%)	
Suaugusieji					
Bendras gydymo veiksmingumas	202	181 (89,6)	190	170 (89,5)	0,1 [-5,9, 6,1] †
Bendras gydymo veiksmingumas vertinant neutropenijos būklę					
Neutropenija gydymo pradžioje	24	18 (75,0)	15	12 (80,0)	0,7 [-5,3, 6,7] ‡
Be neutropenijos gydymo pradžioje	178	163 (91,6)	175	158 (90,3)	
Vaikai					
Bendras gydymo veiksmingumas	48	35 (72,9)	50	38 (76,0)	-2,7 [-17,3, 11,9] §
< 2 metų amžiaus	26	21 (80,8)	31	24 (77,4)	
Neišnešioti naujagimiai	10	7 (70,0)	9	6 (66,7)	
Naujagimiai (iki 4 savaičių)	7	7 (100)	5	4 (80)	
Nuo 2 iki 15 metų amžiaus	22	14 (63,6)	19	14 (73,7)	
Bendras suaugusiųjų ir vaikų gydymo veiksmingumas, vertinant pagal Candida rūšis					
Candida albicans	102	91 (89,2)	98	89 (90,8)	
Ne albicans rūšys ¶: visos	151	133 (88,1)	140	123 (87,9)	
C. tropicalis	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)

† Mikafungino reikšmė minus liposominio amfotricino B reikšmė, dvipusis 95 % patikimumo intervalas bendros gydymo sėkmės skirtumui, paremtas didelės imties normalia aproksimacija,

‡ Pakoreguota esant neutropenijai,

§ Tyrimas su vaikais nebuvo skirtas nustatyti, ar vienas gydymo būdas yra geresnis už kitą,

¶ klinikinis veiksmingumas buvo nustatytas šioms infekciją sukėlusiomis *Candida* rūšims (< 5 pacientams): *C. guilliermondii*, *C. famata*, *C. lusitaniae*, *C. utilis*, *C. inconspicua* ir *C. dubliniensis*.

Stemplės kandidozė: Atlikus atsitiktinės atrankos dvigubai aklą tyrimą, kuriame mikafunginas buvo lyginamas su flukonazoliu, kaip pirmos eilės gydymui skiriamu vaistu, esant stemplės kandidozei, 518 pacientų buvo gydyti bent viena tiriamojo vaisto doze. Vidutinė gydymo trukmė buvo 14 dienų, vidutinė paros dozė buvo 150 mg mikafungino (N=260) ir 200 mg flukonazolio (N= 258) grupėje. Edoskopu nustatytas nulinis stemplės gleivių lygis (endoskopu nustatytas išgijimas) gydymo pabaigoje buvo stebėtas 87,7% (228 iš 260) ir 88,0% (227 iš 258) pacientų, atitinkamai gydytų mikafunginu ir flukonazoliu (95% PI skirtumas: [-5,9%, 5,3%]). Žemesnioji 95% PI riba buvo aukščiau nei iš anksčiau nustatyta -10% riba, kai tiriama, ar vienas gydymo būdas nėra blogesnis už kitą ir tai rodo, kad stemplės kandidozės gydymas mikafunginu yra ne blogesnis kaip gydymas flukonazoliu. Nepageidaujamų reiškinių dažnis abiejose gydymo grupėse buvo panašus.

Profilaktika: Siekiant išvengti invazinių grybelinių infekcijų pacientams, turintiems didesnę riziką susirgti grybelinėmis infekcijomis (pacientams, kuriems taikoma kamieninių kraujodaros ląstelių transplantacija atliekant atsitiktinės atrankos dvigubai aklą daugiacentrį tyrimą) mikafunginas buvo veiksmingesnis nei flukonazolis.

Gydymas buvo laikomas sėkmingu, jei nebuvo įrodytos, galimos ar įtariamąs sisteminės grybelinės infekcijos gydymo pabaigoje ir iki tyrimo pabaigos. Daugumai pacientų (97%, N=882) iš pradžių buvo neutropenija (absoliutus neutrofilų skaičius < 200 neutrofilų/μl). Vidutinė neutropenijos gydymo trukmė abiejose grupėse buvo 13 dienų. Buvo skiriama visada vienoda vaistų dozė: 50 mg (1,0 mg/kg) mikafungino ir 400 mg (8 mg/kg) flukonazolio. Vidutinė suaugusių pacientų (N=798) gydymo trukmė mikafungino grupėje buvo 19 dienų, o flukonazolio – 18 dienų, gydant vaikus (N=84), vidutinė gydymo trukmė abiejose grupėse buvo 23 dienos.

Gydymo mikafunginu sėkmė buvo statistiškai patikimai didesnė lyginant su flukonazoliu (infekcijų proveržių dažnis 1,6% ir 2,4%). *Aspergillus* infekcijos proveržiai mikafungino ir flukonazolio grupėse stebėti atitinkamai 1 ir 7 pacientams, o patvirtinti arba galimi *Candida* infekcijos proveržiai – 4 ir 2 pacientams. Kitus infekcijų proveržius sukėlė *Fusarium* (atitinkamai 1 ir 2 pacientai) ir *Zygomycetes* (atitinkamai 1 ir 0 pacientų). Nepageidaujamų reakcijų dažnis abiejose gydymo grupėse buvo panašus.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Per parą vartojant nuo 12,5 mg iki 200 mg ir nuo 3 mg/kg iki 8 mg/kg, farmakokinetika yra linijinė. Nėra sisteminio kaupimosi įrodymų vartojant vaistą pakartotinai ir pastovi koncentracija dažniausiai pasiekama per 4–5 dienas.

Pasiskirstymas

Vartojant į veną, mikafungino koncentracija biekspontentiškai mažėja. Vaistas greitai pasiskirsto audiniuose.

Sisteminėje kraujotakoje mikafunginas surišamas su plazmos baltymais (> 99%), pirmiausiai su albuminu.

Surišimas su baltymu nepriklauso nuo mikafungino koncentracijos (10–100 mikrogramų/ml).

Pasiskirstymo tūris yra pastovus – apytikriai 18–19 litrų.

Biotransformacija

Nepakitęs mikafunginas yra pagrindinis junginys, randamas sisteminėje kraujotakoje. Mikafunginas metabolizuojamas į keletą junginių, iš jų – M-1 (catecholinė forma), M-2 (M1 metoksi forma) ir M-5 (su hidroksilinta šonine grandine). Šie mikafungino metabolitai buvo aptikti sisteminėje kraujotakoje. Šių metabolitų yra nedaug ir jie neprišieda prie bendro mikafungino efektyvumo.

Nors mikafunginas yra CYP3A substratas *in vitro*, CYP3A hidroksilinimas nėra pagrindinis mikafungino metabolizmo būdas *in vivo*.

Eliminacija ir ekskrecija

Vidutinis galutinio skilimo pusperiodis apytiksliai yra 10–17 valandų ir išlieka pastovus esant dozėms iki 8 mg/kg naudojant jas vieną kartą ar pakartotinai. Bendras klirensas sveikiems suaugusiems tiriamiesiems buvo 0,15–0,3 ml/min./kg ir nepriklausė nuo dozės vartojus vieną kartą ar pakartotinai. Po vienkartinės 25 mg ¹⁴C žymėtos mikafungino dozės, sušvirkštos į veną sveikiems savanoriams, po 28 dienų 11,6% radioaktyvių dalelių rasta šlapime ir 71,0% išmatose. Šie duomenys rodo, kad iš pradžių mikafunginas šalinamas ne per inkstus. Plazmoje buvo rasti M-1 ir M-2 metabolitų pėdsakai, o M-5 metabolito koncentracija sudarė 6,5% pradinio junginio.

Specialios populiacijos

Vaikai: Vaikams AUC reikšmės buvo proporcingos vaisto dozei, kai dozės buvo 0,5–4 mg/kg.

Klirensas priklausė nuo svorio, jaunesnių vaikų (nuo 4 mėnesių iki 5 metų) klirenso rodmuo adaptavus pagal kūno masę buvo 1,35 kartus didesnis, o 6–11 metų vaikų klirenso rodmuo buvo didesnis 1,14 karto. Vyresnių vaikų (12–16 metų) klirenso rodmuo buvo panašus į suaugusiųjų.

Jaunesnių nei 4 mėnesių vaikų klirenso rodmuo adaptavus pagal kūno masę buvo maždaug 2,6 karto didesnis nei vyresnių vaikų (12–16 metų) ir 2,3 karto didesnis nei suaugusiųjų.

Farmakokinetikos ir farmakodinamikos jungtiniai tyrimai parodė, kad mikafungino prasiskverbimas į CNS priklauso nuo dozės, o minimali AUC reikšmė, reikalinga grybeliams maksimaliai išnaikinti CNS audiniuose, yra 170 µg*val./L. Populiacijos farmakoekonominis modeliavimas parodė, kad jaunesniems nei 4 mėnesių vaikams 10 mg/kg dozė būtų pakankama tikslinei ekspozicijai pasiekti gydant CNS *Candida* infekciją.

Vyresnio amžiaus pacientai: Po vienkartinės 50 mg mikafungino 1 valandos infuzijos vyresniems pacientams (66–78 metų amžiaus) vaisto farmakokinetika buvo tokia pat kaip ir jauniems (20–24 metų amžiaus) pacientams. Vyresnio amžiaus pacientams dozės koreguoti nereikia.

Pacientai, kuriems yra kepenų pažeidimas: Tyrime su pacientais, kuriems buvo vidutinio sunkumo kepenų pažeidimas (7–9 balai pagal Child-Pugh) (n=8), nustatyta, kad jų mikafungino farmakokinetika reikšmingai nesiskyrė nuo sveikų tiriamųjų (n=8). Todėl pacientams, kurių kepenų pažeidimas yra lengvas arba vidutinio sunkumo, dozės koreguoti nereikia. Tyrime su pacientais su sunkiu kepenų funkcijos nepakankamumu (10–12 balų pagal Child-Pugh) (n=8), palyginus su sveikais tiriamaisiais (n=8), buvo nustatyta mažesnė mikafungino koncentracija plazmoje ir didesnė hidroksido metabolito (M-5) koncentracija plazmoje. Šių duomenų nepakanka, kad būtų galima rekomenduoti koreguoti dozę pacientams su sunkiu kepenų funkcijos nepakankamumu.

Pacientai, kuriems yra inkstų pažeidimas: Sunkus inkstų pažeidimas (glomerulų filtracijos greitis [GFR] < 30 ml/min.) mikafungino farmakokinetikai nebuvo reikšmingas. Pacientams, kuriems yra inkstų pažeidimas, vaisto dozės koreguoti nereikia.

Lytis ir rasė: Lytis ir rasė (baltieji, juodaodžiai ir rytiečiai) reikšmingos įtakos mikafungino farmakokinetikos parametrams neturėjo. Dozės, atsižvelgiant į rasę ir lytį, koreguoti nereikia.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Hepatocitų pažeidimo židinių (HPŽ) ir kepenų navikų išsivystymas žiurkėms priklauso ir nuo dozės, ir nuo mikafungino vartojimo trukmės. Kai gydymas truko 13 ar daugiau savaičių, žiurkėms atsirado hepatocitų pažeidimo židinių, kurie išliko ir po 13 savaičių nutraukus vaisto vartojimą, t. y. visą likusį žiurkių gyvenimą. Standartinių kancerogeniškumo tyrimų nebuvo atlikta, bet žiurkių patelėms, nutraukus 3 ir 6 mėn. trukusį gydymą, atitinkamai dar 20 ir 18 mėnesių buvo vertinami hepatocitų pažeidimo židiniai. Abiejuose tyrimuose po 18 ir 20 mėnesių stebėjimo laikotarpių pastebėtas padidėjęs hepatoceliulinių navikų dažnis ir skaičius. Tai nustatyta skiriant ir didesnę (32 mg/kg/parą), ir mažesnę vaisto dozę (nors šiuo atveju navikų padaugėjo statistiškai nereikšmingai). Navikų vystymąsi žiurkėms sukėlusios vaisto koncentracijos slenkstis (t. y. dozė, kai dar nenustatomi

hepatocitų pažeidimo židiniai ir kepenų navikai) atitiko klinikinės koncentracijos ribas. Hepatokancerogeninio poveikio reikšmė terapinėmis dozėmis gydant žmones nežinoma.

Žiurkėms ir (arba) šunims pakartotinai į veną švirkščiant mikafungino, nustatyta, kad pasireiškė nepageidaujamų reiškinių kepenims, šlapimo takams, eritrocitams ir patinėlių dauginimosi organams. Koncentracija, kai šių reiškinių dar nenustatyta, buvo tokia pati, kaip ir terapinė koncentracija, arba mažesnė. Vadinas, šių reiškinių galima tikėtis ir mikafungino skiriant gydyti žmonėms.

Standartiniuose saugumo farmakologijos tyrimuose pasireiškė poveikis širdies ir kraujagyslių sistemai bei histamino išsiskyrimui naudojant mikafunginą. Pailginus infuzijos laiką, sumažėja koncentracijos plazmoje pikas ir tai sumažina šiuos efektus.

Kartotinių dozių toksiškumo tyrimuose žiurkėms hepatotoksinį poveikį rodė padidėjęs kepenų fermentų kiekis ir degeraciniai hepatocitų pokyčiai, tačiau juos lydėjo kompensacinės regeneracijos požymiai. Šunims poveikis kepenims pasireiškė svorio padidėjimu ir centrinės skilties hipertrofija, tačiau nebuvo degeneracinių hepatocitų pokyčių.

26 savaičių pakartotinių dozių tyrime žiurkėms buvo stebima inkstų geldelių epitelio vakuolizacija bei šlapimo pūslės vakuolizacija ir hiperplazija. Antrajame 26 savaičių tyrime šlapimo pūslės pereinamųjų ląstelių hiperplazija pasireiškė žymiai rečiau. Per 18 mėnesių stebėjimo laikotarpį nustatyta, kad šis procesas yra grįžtamas. Šiame tyrime mikafungino skyrimo žiurkėms trukmė (6 mėnesiai) viršijo įprastą pacientų gydymo mikafunginu trukmę (žr. 5.1 skyrių).

Mikafunginas *in vitro* sukėlė triušių kraujo hemolizę. Žiurkėms hemolizinės anemijos požymių atsirado po kartotinių mikafungino injekcijų. Šunims skiriant kartotinas mikafungino dozes, hemolizinės anemijos nenustatyta.

Toksinio poveikio reprodukcinei funkcijai ir vystymuisi tyrimuose pastebėta, kad gimusių šuniukų svoris būna mažesnis. Skiriant 32 mg/kg paros dozę, buvo nustatytas 1 aborto atvejis triušio patelei. Žiurkių patinėliams, kuriems į veną 9 savaites buvo švirkščinama mikafungino natrio druska, sėklidžių priedėlio kanalėlio epitelio ląstelėse atsirado vakuolių, tai sukėlė sėklidžių priedėlio masės padidėjimą ir spermos ląstelių sumažėjimą (15 %). Tačiau 13 ir 26 savaičių trukmės tyrimuose šių pokyčių nepastebėta. Mikafunginą naudojant ilgalaikiam (39 savaičių) suaugusių šunų gydymui, pasireiškė sėklinių kanalėlių atrofija, vakuolių susidarymas sėklinių kanalėlių epitelio ląstelėse ir spermos kiekio sumažėjimas sėklidžių priedėliuose. Tačiau po 13 savaičių gydymo tokių pokyčių nenustatyta. Tyrimuose su jaunais šunimis, skiriant tokią pačią dozę, šis vaistas per 39 savaites sėklidžių ir sėklidžių priedėlio pažeidimų nesukėlė, tačiau, praėjus 13 savaičių po tokio gydymo, pasveikusiems šunims pastebėti nuo dozės priklausomi panašūs pažeidimai. Patinėlių ir patelių vaisingumo pokyčių vaisingumo ir ankstyvojo embrionų vystymosi tyrimuose, atliktuose su žiurkėmis, nebuvo pastebėta.

Standartiniuose *in vivo* ir *in vitro* tyrimuose nenustatyta mikafungino mutageniškumo ar klastogeninio poveikio, įskaitant *in vitro* tyrimą DNR sintezei naudojant žiurkės patelės hepatocitus.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Laktozė monohidratas
Citrinų rūgštis, bevandenė (reguliuojanti pH)
Natrio hidroksidas (reguliuojantis pH)

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti ar kartu infuzuoti su kitais vaistais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidaryto flakono tinkamumo laikas yra 3 metai.

Paruoštas koncentratas flakone:

Ištirpinus natrio chlorido 9 mg/ml (0,9%) infuziniame tirpale ar gliukozės 50 mg/ml (5%) infuziniame tirpale, cheminis ir fizinis stabilumas išlieka 48 valandas laikant ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.

Praskiestas tirpalas:

Praskiedus su natrio chlorido 9 mg/ml (0,9%) infuziniu tirpalu ar gliukozės 50 mg/ml (5%) infuziniu tirpalu, cheminis ir fizinis stabilumas išlieka 96 valandas, jei laikoma ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje ir saugoma nuo šviesos.

Mycamine sudėtyje nėra konservantų. Mikrobiologiniu aspektu, paruoštas ir praskiestas tirpalas turi būti vartojamas nedelsiant. Nesuvartojus nedelsiant, už laikymo sąlygas ir trukmę atsako vartotojas. Tirpalą reikia suvartoti per 24 valandas, kai jis laikomas 2–8°C temperatūroje, nebent tirpalas buvo ruošiamas ir skiedžiamas patvirtintomis aseptinėmis sąlygomis.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Neatidaryti flakonai: Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Paruošto ir praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

10 ml tūrio I tipo stiklo flakonas su izobutileno-izopreno (dengto fluoro dervos plėvele) gumos kamščiu ir nuimamu dangteliu. Flakonas yra suvyniotas į plėvelę, apsaugančią nuo UV spindulių.

Pakuotės dydis: pakuotė, kurioje yra 1 flakonas.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Mycamine negalima maišyti ar kartu infuzuoti su kitais vaistais, išskyrus toliau išvardytus. Mycamine ruošiamas ir skiedžiamas aseptinėmis sąlygomis kambario temperatūroje laikantis šių nurodymų:

1. Nuo flakono nuimti plastiko dangtelį ir kamštį dezinfekuoti alkoholiu.
2. Penkis mililitrus natrio chlorido 9 mg/ml (0,9%) infuzinio tirpalo ar gliukozės 50 mg/ml (5%) infuzinio tirpalo (iš 100 ml buteliuko ar maišelio) aseptiškai ir lėtai sušvirkšti į kiekvieną flakoną taip, kad tirpalas tekėtų palei vidinę flakono sienelę. Nors koncentratas putos, reikia stengtis, kad susidarytų kuo mažiau putų. Reikia paruošti pakankamą Mycamine flakonų kiekį, atsižvelgiant į dozavimo rekomendacijas (pateikiama žemiau esančioje lentelėje).
3. Sukioti flakoną reikia atsargiai. NEPURTYTI. Milteliai visiškai ištirps. Koncentratas turi būti sunaudotas nedelsiant. Flakonas yra skirtas vienkartiniam vartojimui. Todėl, nesuvartotas paruoštas koncentratas turi būti nedelsiant išmestas.
4. Visas paruoštas tirpalas turi būti ištraukiamas iš flakonų ir sušvirkščiamas į infuzijų buteliukus/ maišelius. Praskiestas infuzinis tirpalas turi būti suvartotas nedelsiant. Cheminis ir fizinis stabilumas išlieka 96 valandas, jei laikoma ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje, apsaugojus nuo šviesos ir praskiedžiama kaip prieš tai nurodyta.
5. Infuzijų buteliukas/maišelis turi būti atsargiai pavartomas, kad susimaišytų praskiestas tirpalas, tačiau negalima kratyti, kad neatsirastų putų. Tirpalas neturi būti vartojamas, jei jis yra drumstas ar atsirado nuosėdų.

6. Infuzijų buteliuką/maišelį, kuriame yra praskiestas infuzinis tirpalas, reikia įdėti į uždaromą nepermatomą maišą, kad tirpalas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Infuzinio tirpalo paruošimas

Dozė (mg)	Mycamine flakonų kiekis reikalingas sunaudoti (mg/flakonai)	Natrio chlorido (0,9%) arba gliukozės (5%) tūris, kurį reikia sušvirkšti į flakoną	Tūris (koncentracija ištirpinus miltelius)	Standartinė infuzija (iki 100 ml) Galutinė koncentracija
50	1 x 50	5 ml	apytiksliai 5 ml (10 mg/ml)	0,50 mg/ml
100	1 x 100	5 ml	apytiksliai 5 ml (20 mg/ml)	1,0 mg/ml
150	1 x 100 + 1 x 50	5 ml	apytiksliai 10 ml	1,5 mg/ml
200	2 x 100	5 ml	apytiksliai 10 ml	2,0 mg/ml

Ištirpinus ir praskiedus, tirpalas turėtų būti vidutiniškai per 1 valandą sulašinamas į veną.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2008 m. balandžio 25 d.
Paskutinio perregistravimo data 2018 m. vasario 19 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojų, atsakingų už serijų išleidimą, pavadinimai ir adresai

Astellas Ireland Co. Ltd
Killorglin
Co. Kerry
Airija

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

Registruotojas šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamus saugumo protokolus teikia remdamasis Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje, nustatytais reikalavimais.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Mycamine 50 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui
Micafunginum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename flakone yra 50 mg mikafungino (natrio druskos pavidalu).
Viename mililitre paruošto tirpalo yra 10 mg mikafungino (natrio druskos pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Laktozė monohidratas, bevandenė citrinų rūgštis, natrio hidroksidas.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai infuzinio tirpalo koncentratui
1 flakonas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŖYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/08/448/001

13. SERIJOS NUMERIS

Seriija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

<2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.>

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**FLAKONAS****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Mycamine 50 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui
Micafunginum
Leisti į veną.

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

50 mg

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Mycamine 100 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui
Micafunginum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename flakone yra 100 mg mikafungino (natrio druskos pavidalu).
Viename mililitre paruošto tirpalo yra 20 mg mikafungino (natrio druskos pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Laktozė monohidratas, bevandenė citrinų rūgštis, natrio hidroksidas.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai infuzinio tirpalo koncentratui
1 flakonas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŖYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/08/448/002

13. SERIJOS NUMERIS

Seriija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**FLAKONAS****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Mycamine 100 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui
Micafunginum
Leisti į veną.

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

100 mg

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Mycamine 50 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui Mycamine 100 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui Mikafunginas (*Micafunginum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Mycamine ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Mycamine
3. Kaip vartoti Mycamine
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Mycamine
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Mycamine ir kam jis vartojamas

Mycamine sudėtyje yra veikliosios medžiagos mikafungino. Mycamine yra priešgrybelinis vaistinis preparatas, nes jis vartojamas gydyti grybelių sukeltoms infekcijoms. Mycamine vartojamas gydyti grybelinėms infekcijoms, sukeltoms grybelių arba mielių ląstelių, vadinamų Candida. Mycamine yra efektyvus gydant sisteminės infekcijas (tas, kurios išplitusios organizme). Jis įsiterpia į dalį grybelio ląstelės sienelės gamybos. Nepažeista ląstelės sienelė yra būtina grybelio tolimesniam gyvenimui ir augimui. Mycamine sukelia grybelio ląstelės sienelės pažeidimus, dėl to grybelis negali gyventi ir augti.

Jūsų gydytojas Jums paskyrė Mycamine, nes nėra galimybės taikyti kito tinkamo priešgrybelinio gydymo. Mycamine skiriama šiais atvejais (žr. 2 skyrių):

- Gydyti suaugusiems pacientams, paaugliams, vaikams ir naujagimiams, sergantiems sunkia grybeline infekcija, vadinama invazine kandidoze (infekcija, kuri išplitusi organizme).
- Gydyti suaugusiems pacientams ir ≥ 16 metų paaugliams, kurie serga stemplės infekcija, jei tinkama švirkšti vaistų į veną (intraveninių vaistų).
- *Candida* infekcijos profilaktikai pacientams, kuriems atlikta kaulų čiulpų transplantacija arba pacientams, kuriems 10 ar ilgiau dienų įtariama neutropenija (mažas baltųjų kraujo kūnelių neutrofilų kiekis).

2. Kas žinotina prieš vartojant Mycamine

Mycamine vartoti negalima

- jeigu yra alergija mikafunginui, kitiems echinokandinams (Ecalta arba Cancidas) arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Ispėjimai ir atsargumo priemonės

Žiurkėms po ilgai trukusio gydymo mikafunginu buvo pažeistos kepenys ir vėliau išsivystė kepenų navikai. Kepenų navikus sukeliančio poveikio reikšmė gydant žmones nežinoma. Prieš paskirdamas jums Mycamine, jūsų gydytojas įvertins šio vaisto teikiamą naudą ir riziką. Pasakykite gydytojui, jei turite sunkių kepenų problemų (pvz. kepenų nepakankamumas ar hepatitas) arba kepenų funkcijos tyrimai buvo nenormalūs. Gydymo metu gydytojas atidžiau stebės jūsų kepenų funkciją.

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Mycamine:

- jeigu Jums yra alergija bet kuriems kitiems vaistams.
- jeigu Jums yra hemolizinė anemija (mažakraujystė dėl raudonųjų kraujo kūnelių irimo) ar hemolizė (raudonųjų kraujo kūnelių irimas).
- jeigu Jūs turite inkstų veiklos problemų (pvz., inkstų nepakankamumas ar nenormalūs inkstų funkcijos tyrimų rezultatai). Gydytojas gali nuspręsti atidžiau stebėti jūsų inkstų funkciją.

Mikafunginas taip pat gali sukelti sunkų odos šalutinį poveikį, tokį kaip Stivenso-Džonsono (*Stevens-Johnson*) sindromą ir toksiinę epiderminę nekrolizę.

Kiti vaistai ir Mycamine

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Labai svarbu pranešti savo gydytojui, jei vartojate amfotericino B dezoksicholatą arba itraconazolą (priešgrybelinius antibiotikus), sirolimužą (imunosupresantą) arba nifedipiną (kalcio kanalų blokatorių padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti). Jūsų gydytojas gali nuspręsti pakeisti šių vaistų dozes.

Mycamine vartojimas su maistu ir gėrimais

Mycamine naudojamas į veną, apribojimų dėl maisto ar gėrimų nėra reikalaujama.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia, arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Mycamine negalima naudoti nėštumo metu, nebent tai būtina. Jei naudojate Mycamine, žindyti krūtimi negalima.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Mažai tikėtina, kad mikafunginas veikia gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus. Tačiau kai kurie žmonės, vartojantys mikafunginą, gali jaustis apsvaigę. Jei tai pasireiškė Jums, Jūs negalite vairuoti ar valdyti mechanizmus.

Jei jūs patiriate kokį nors poveikį, kuris gali trukdyti vairuoti ar valdyti mechanizmus, pasakykite gydytojui.

Mycamine sudėtyje yra natrio

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Mycamine

Mycamine turi būti ruošiamas ir infuzuojamas gydytojo arba kito sveikatos priežiūros specialisto. Mycamine turi būti naudojamas kartą per parą lėta intravenine infuzija (lašinamas į veną). Jūsų gydytojas nustatys, kokia Mycamine dozė Jums bus skiriama kasdien.

Vartojimas suaugusiems pacientams, paaugliams (≥ 16 metų) ir vyresnio amžiaus pacientams

- Gydant invazinę *Candida* infekciją, įprastinė dozė daugiau kaip 40 kg sveriantiems pacientams yra 100 mg per parą, o sveriantiems 40 kg ar mažiau – 2 mg/kg per parą.
- Gydant stemplės *Candida* infekciją, daugiau kaip 40 kg sveriantiems pacientams skiriama 150 mg per parą, o sveriantiems 40 kg ar mažiau – 3 mg/kg per parą.
- Siekiant išvengti *Candida* infekcijos, įprastinė dozė daugiau kaip 40 kg sveriantiems pacientams yra 50 mg, o sveriantiems 40 kg ar mažiau – 1 mg/kg per parą.

Vartojimas vaikams (≥ 4 mėnesių) ir paaugliams (< 16 metų)

- Gydant invazinę *Candida* infekciją, įprastinė dozė daugiau kaip 40 kg sveriantiems pacientams yra 100 mg per parą, o sveriantiems 40 kg ar mažiau – 2 mg/kg per parą.
- Siekiant išvengti *Candida* infekcijos, įprastinė dozė daugiau kaip 40 kg sveriantiems pacientams yra 50 mg, o sveriantiems 40 kg ar mažiau – 1 mg/kg per parą.

Vartojimas vaikams ir naujagimiams (< 4 mėnesių)

- Gydomą invazinę *Candida* infekciją, įprastinė dozė yra 4 – 10 mg/kg per parą.
- Siekiant išvengti *Candida* infekcijos, įprastinė dozė yra 2 mg/kg per parą.

Ką daryti pavartojus per didelę Mycamine dozę?

Jūsų gydytojas stebi atsaką į gydymą ir Jūsų būklę, kad nustatytų, koks gydymas yra reikalingas. Jei Jums neramu, kad Jums galėjo būti sušvirkšta per daug Mycamine, apie tai nedelsiant pasakykite savo gydytojui ar kitam sveikatos priežiūros specialistui.

Pamiršus pavartoti Mycamine

Jūsų gydytojas stebi atsaką į gydymą ir Jūsų būklę, kad nustatytų, kokia Mycamine dozė yra reikalinga. Tačiau, jei Jums neramu, kad Jūs galėjote praleisti vaisto dozę, apie tai nedelsiant pasakykite savo gydytojui ar kitam sveikatos priežiūros specialistui.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Jeigu Jums pasireikštų alerginė reakcija arba sunki odos reakcija (pavyzdžiui, pūslių susidarymas ir odos lupimasis), privalote apie tai nedelsdami pranešti gydytojui arba slaugytojai.

Mycamine gali sukelti šiuos kitus šalutinius poveikius.

Dažni poveikiai (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 pacientų):

- nenormalūs kraujo tyrimų rezultatai (sumažėjęs baltųjų kraujo ląstelių skaičius [leukopenija; neutropenija]); sumažėjęs raudonųjų kraujo ląstelių skaičius (anemija);
- sumažėjęs kalio kiekis kraujyje (hipokalemija); sumažėjęs magnio kiekis kraujyje (hipomagnemija); sumažėjęs kalcio kiekis kraujyje (hipokalcemija);
- galvos skausmas;
- venų sienelių uždegimas (injekcijos vietoje);
- pykinimas (šleikštulio jausmas); vėmimas (norėjimas vemti); viduriavimas; pilvo skausmas;
- nenormalūs kepenų funkcinių tyrimų rezultatai (padidėjęs šarminės fosfatazės; padidėjęs aspartataminotransferazės; padidėjęs alanininės aminotransferazės kiekis);
- padidėjęs tulžies pigmento kiekis kraujyje (hiperbilirubinemija);
- bėrimas;
- karščiavimas;
- sustingimas (drebulys).

Nedažni poveikiai (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 pacientų):

- nenormalūs kraujo tyrimų rezultatai (sumažėjęs kraujo ląstelių kiekis [pancitopenija]); sumažėjęs kraujo plokštelių kiekis; tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių, vadinamų eozinofilais, skaičiaus padidėjimas; sumažėjęs albuminų kiekis kraujyje (hipoalbuminemija);
- padidėjęs jautrumas;
- sustiprėjęs prakaitavimas;
- sumažėjęs natrio kiekis kraujyje (hiponatremija); padidėjęs kalio kiekis kraujyje (hiperkalemija); fosfatų kiekio kraujyje sumažėjimas (hipofosfatemija); anoreksija (apetito netekimas);
- nemiga (negalėjimas užmigti); nerimas; sumišimo jausmas;
- apsnūdimo jausmas (mieguistumas); drebulys; galvos svaigimas; skonio sutrikimas;
- padidėjęs širdies susitraukimų dažnis; sustiprėjęs širdies plakimas; nereguliarus širdies ritmas;
- padidėjęs ar sumažėjęs kraujospūdis; odos raudonis;
- dusulys;
- nevirškinimas; vidurių užkietėjimas;

- kepenų funkcijos nepakankamumas; padidėjęs kepenų fermentų kiekis (gama-glutamilttransferazės); gelta (odos ar akių baltymų pageltimas, atsiradęs dėl kepenų ar kraujo sutrikimų); sulėtėjęs tulžies patekimas į žarnyną (cholestazė); padidėjusios kepenys; kepenų uždegimas;
- niežintis bėrimas (dilgėlinė); niežulys; odos paraudimas (eritema);
- nenormalūs inkstų funkcijos tyrimų rezultatai (padidėjęs kreatinino kiekis kraujyje; padidėjęs šlapalo kiekis kraujyje); pablogėjęs inkstų funkcijos nepakankamumas;
- padidėjęs fermento, vadinamo laktatdehidrogenaze, kiekis;
- krešulių susidarymas dūrio į veną vietoje; dūrio vietos uždegimas; dūrio vietos skausmas; skysčio kaupimasis organizme.

Reti poveikiai (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1 000 pacientų):

- anemija dėl raudonųjų kraujo ląstelių irimo (hemolizinė anemija); raudojųjų kraujo ląstelių irimas (hemolizė).

Dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis):

- kraujo krešėjimo sistemos sutrikimas;
- šokas (alerginis);
- kepenų ląstelių pažeidimas, kuris gali būti mirtinas;
- inkstų problemos; ūmus inkstų nepakankamumas.

Kitas šalutinis poveikis, kuris gali pasireikšti vaikams ir paaugliams

Apie šias reakcijas dažniau buvo pranešama, kai pacientai buvo vaikai (nei kai pacientai buvo suaugusieji).

Dažni poveikiai (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 pacientų):

- sumažėjęs kraujo plokštelių kiekis (trombocitopenija);
- padažnėjęs širdies ritmas (tachikardija);
- padidėjęs ar sumažėjęs kraujospūdis;
- padidėjęs tulžies pigmentų kiekis kraujyje (hiperbilirubinemija); padidėjusios kepenys;
- ūminis inkstų nepakankamumas; padidėjęs šlapalo kiekis kraujyje.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui> arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema*. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Mycamine

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant flakono ir dėžutės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Neatidarytiems flakonams specialių laikymo sąlygų nereikia.

Paruoštas koncentratas ir praskiestas infuzinis tirpalas turi būti suvartoti nedelsiant, kadangi juose nėra jokių konservantų, kurie galėtų apsaugoti nuo užteršimo bakterijomis. Šį vaistą vartojimui turi paruošti tik apmokytas sveikatos priežiūros specialistas, kuris atidžiai perskaitys visus nurodymus.

Nenaudokite praskiesto tirpalo infuzijoms, jei jis neskaidrus ar yra nuosėdų.

Kad buteliukas/maišelis su praskiestu infuziniu tirpalu būtų apsaugotas nuo šviesos, jį reikia įdėti į uždaromą nepermatomą maišą.

Flakonas skirtas vienkartiniam vartojimui. Todėl prašome nedelsiant išmesti nesuvartotą paruoštą koncentratą.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Mycamine sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra mikafunginas (natrio druskos pavidalu).
- 1 flakone yra 50 mg ar 100 mg mikafungino (natrio druskos pavidalu).
- Pagalbinės medžiagos yra laktozė monohidratas, bevandenė citrinų rūgštis ir natrio hidroksidas.

Mycamine išvaizda ir kiekis pakuotėje

Mycamine 50 mg ar 100 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui yra balti kompaktiški šaltyje išdžiovinti milteliai. Mycamine tiekiamas dėžutėje, kurioje yra 1 flakonas.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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 ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ 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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas .

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Mycamine negalima maišyti ar kartu infuzuoti su kitais vaistais, išskyrus toliau išvardytus. Mycamine ruošiamas ir skiedžiamas aseptinėmis sąlygomis kambario temperatūroje laikantis šių nurodymų:

1. Nuo flakono nuimti plastiko dangtelį ir kamštį dezinfekuoti alkoholiu.
2. Penkis mililitrus natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) infuzinio tirpalo ar gliukozės 50 mg/ml (5 %) infuzinio tirpalo (iš 100 ml buteliuko ar maišelio) aseptiškai ir lėtai sušvirkšti į kiekvieną flakoną taip, kad tirpalas tekėtų palei vidinę flakono sienelę. Nors koncentratas putos, reikia stengtis, kad susidarytų kuo mažiau putų. Reikia paruošti pakankamą Mycamine flakonų kiekį, atsižvelgiant į dozavimo rekomendacijas (pateikiama žemiau esančioje lentelėje).
3. Sukioti flakoną reikia atsargiai. NEPURTYTI. Milteliai visiškai ištirps. Koncentratas turi būti sunaudotas nedelsiant. Flakonas yra skirtas vienkartiniam vartojimui. Taigi nedelsiant išmeskite nesuvartotą paruoštą koncentratą.
4. Visas paruoštas tirpalas turi būti išimamas iš flakonų ir sušvirkščiamas į infuzijų buteliukus/maišelius. Praskiestas infuzinis tirpalas turi būti suvartojamas nedelsiant. Cheminis ir fizinis stabilumas išlieka 96 valandas, jei laikoma ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje, apsaugojus nuo šviesos ir praskiedus kaip prieš tai nurodyta.
5. Infuzijų buteliukas/maišelis turi būti atsargiai pavartomas, kad susimaišytų praskiestas tirpalas, tačiau negalima kratyti, kad neatsirastų putų. Nevartokite, jei tirpalas drumstas ar atsirado nuosėdų.
6. Infuzijų buteliuką/maišelį, kuriame yra praskiestas infuzinis tirpalas, reikia įdėti į uždaromą nepermatomą maišą, kad tirpalas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Tirpalo infuzijoms paruošimas

Dozė (mg)	Mycamine flakonų kiekis reikalingas sunaudoti (mg/flakonai)	Natrio chlorido (0,9%) arba gliukozės (5%) tūris, kurį reikia sušvirkšti į flakoną	Tūris (koncentracija ištirpinus miltelius)	Standartinė infuzija (iki 100 ml) Galutinė koncentracija
50	1 x 50	5 ml	apytiksliai 5 ml (10 mg/ml)	0,50 mg/ml
100	1 x 100	5ml	apytiksliai 5 ml (20 mg/ml)	1,0 mg/ml
150	1 x 100 + 1 x 50	5 ml	apytiksliai 10 ml	1,5 mg/ml
200	2 x 100	5 ml	apytiksliai 10 ml	2,0 mg/ml