

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

CANCIDAS 50 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni
CANCIDAS 70 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

CANCIDAS 50 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni

Kull kunjett fih 50 mg caspofungin (bħala aċetat).

CANCIDAS 70 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni

Kull kunjett fih 70 mg caspofungin (bħala aċetat).

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għal konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni.

Qabel ir-rikostituzzjoni, it-trab huwa kumpatt u ta' lewn abjad għal offwajt.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

- Trattament ta' kandidjasi invażiva f'pazjenti adulti jew pedjatriċi.
- Trattament ta' aspergillozi invażiva f'pazjenti adulti jew pedjatriċi li huma refrattorji jew intolleranti għal amphotericin B, formulazzjonijiet lipidi ta' amphotericin B u/jew itraconazole. Ir-refrattorjetà hija definita bħala l-progressjoni tal-infezzjoni jew in-nuqqas ta' titjib wara minimu ta' 7 ijiem ta' dożi terapewtiċi preċedenti ta' terapija antifungali effettiva.
- Terapija empirika għal infezzjonijiet fungali preżunti (bħal Candida jew Aspergillus) f'pazjenti newtropeniċi febbri adulti jew pedjatriċi.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Caspofungin għandu jinbeda minn tabib li għandu esperjenza fil-ġestjoni ta' infezzjonijiet fungali invażivi.

Pożoloġija

Pazjenti adulti

Fl-ewwel jum għandha tingħata loading dose waħda ta' 70 mg, li mbagħad tkun segwita minn 50 mg kuljum. F'pazjenti li jiżnu aktar minn 80 kg, wara l-loading dose inizjali ta' 70 mg, huwa rakkomandat caspofungin 70 mg kuljum (ara sezzjoni 5.2). M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża bbażat fuq is-sess tal-persuna jew ir-razza (ara sezzjoni 5.2).

Pazjenti pedjatriċi (12-il xahar sa 17-il sena)

F'pazjenti pedjatriċi (12-il xahar sa 17-il sena), id-doża għandha tkun ibbażata fuq l-arja tas-superfiċje tal-ġisem tal-pazjent (ara l-Istruzzjonijiet għall-Użu f'Pazjenti Pedjatriċi, Formula Mosteller¹). Għall-indikazzjonijiet kollha, għandha tingħata loading dose waħda ta' 70-mg/m² (li ma taqbiżx doża attwali ta' 70 mg), segwita wara b'50 mg/m² kuljum (li m'għandhiex taqbeż doża attwali ta' 70 mg kuljum). Jekk id-doża ta' 50-mg/m² kuljum tkun ittolerata tajjeb iżda ma tipprovdi rispons kliniku adegwat, id-doża tal-ġurnata tista' tiżdied għal 70 mg/m² (li m'għandhiex taqbeż doża attwali ta' 70 mg kuljum).

¹ Mosteller RD: Simplified Calculation of Body Surface Area. *N Engl J Med* 1987 Oct 22;317(17):1098 (letter)

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' caspofungin ma ġewx studjati biżżejjed fi provi kliniċi li kienu jinvolvu trabi għadhom jitwiellu u trabi ta' inqas minn 12-il xahar. Hija rakkomandata kawtela fit-trattament ta' dan il-grupp ta' età. Tagħrif limitat jissuġġerixxi li caspofungin f'doża ta' 25 mg/m² kuljum fi trabi għadhom jitwiellu u trabi (ta' inqas minn 3 xhur) u 50 mg/m² kuljum fi tfal żgħar (3 sa 11-il xahar) jista' jiġi kkunsidrat (ara sezzjoni 5.2).

Tul tat-trattament

It-tul tat-terapija empirika għandu jkun ibbażat fuq ir-rispons kliniku tal-pazjent. It-terapija għandha tissokta sa 72 siegħa wara s-solvien tan-newtopenija (ANC ≥ 500). Il-pazjenti misjuba li għandhom infezzjoni fungali għandhom jiġu kkurati għal minimu ta' 14-il jum u t-trattament għandu jissokta għal mill-anqas 7 ijiem wara li kemm in-newtopenija kif ukoll is-sintomi kliniċi jtilqu.

It-tul tat-trattament ta' kandidjasi invażiva għandu jkun ibbażat fuq ir-rispons kliniku u mikrobijologiku tal-pazjent. Wara li s-sinjali u s-sintomi ta' kandidjasi invażiva jitjiebu u l-kulturi jkunu saru negattivi, tista' tiġi kkunsidrata bidla għal terapija antifungali orali. B'mod ġenerali, it-terapija antifungali għandha tissokta għal mill-anqas 14-il jum wara l-aħħar kultura pożittiva.

It-tul tat-trattament ta' aspergillozi invażiva jiġi determinat fuq il-bażi ta' kull każ individwali u għandu jkun ibbażat fuq is-severità tal-marda sottostanti tal-pazjent, l-irkupru mill-immunosuppressjoni, u r-rispons kliniku. B'mod ġenerali, it-trattament għandu jissokta għal mill-anqas 7 ijiem wara l-għibien tas-sintomi.

L-informazzjoni dwar is-sigurtà ta' tul ta' kura ta' iżjed minn 4 ġimgħat hija limitata. Madankollu, dejta disponibbli tissuggerixxi li caspofungin ikompli jkun ittollerat tajjeb b'korsijiet itwal ta' terapija (sa 162 ġurnata f'pazjenti adulti u sa 87 ġurnata f'pazjenti pedjatriċi).

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti anzjani

Fil-pazjenti adulti (65 sena jew aktar), l-erja taħt il-kurva (AUC) tiżdied b'madwar 30%. Madankollu, m'hemmx bżonn ta' ebda aġġustament sistematiku fid-doża. Hemm esperjenza limitata ta' trattament f'pazjenti ta' 65 sena u aktar (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-kliewi

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża minhabba indeboliment tal-kliewi (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża għal pazjenti adulti b'indeboliment epatiku ħafif (punteġġ Child-Pugh 5 sa 6). Fil-każ ta' pazjenti adulti b'indeboliment epatiku moderat (punteġġ Child-Pugh 7 sa 9), huwa rakkomandat caspofungin 35 mg kuljum skont informazzjoni farmakokinetika. Fl-ewwel jum għandha tingħata doża inizjali ta' 70 mg. M'hemmx esperjenza klinika f'pazjenti adulti b'indeboliment epatiku sever (punteġġ Child-Pugh akbar minn 9) u f'pazjenti pedjatriċi bi kwalunkwe livell ta' indeboliment tal-fwied (ara sezzjoni 4.4).

Għoti fl-istess ħin ma' indutturi ta' enzimi metabolici

Informazzjoni limitata tissuggerixxi li għandha tiġi kkunsidrata zieda fid-doża ta' kuljum ta' caspofungin għal 70 mg, wara l-loading dose ta' 70 mg, meta caspofungin jingħata f'pazjenti adulti fl-istess ħin ma' ċerti indutturi ta' enzimi metabolici (ara sezzjoni 4.5). Meta caspofungin jingħata lil pazjenti pedjatriċi (12-il xahar sa 17-il sena) fl-istess ħin ma' dawn l-istess indutturi ta' enzimi metabolici (ara sezzjoni 4.5), għandha tiġi kkunsidrata doża ta' caspofungin ta' 70-mg/m² kuljum (li m'għandhiex taqbeż doża attwali ta' 70 mg kuljum).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni, is-soluzzjoni għandha tingħata permezz ta' infużjoni bil-mod fil-vini fuq medda ta' madwar siegħa. Għall-istruzzjonijiet dwar ir-rikostituzzjoni ara sezzjoni 6.6.

Hemm disponibbli kunjetti ta' 70 mg u ta' 50 mg.
Caspofungin għandu jingħata bħala infużjoni wahda kuljum.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Kienet irrappurtata anafilassi waqt l-ghoti ta' caspofungin. Jekk dan iseħh, caspofungin għandu jitwaqqaf u għandha tingħata kura xierqa. Reazzjonijiet avversi possibbilment medjati mill-istamina, inkluż raxx, nefha fil-wiċċ, anġjoedima, ħakk, sensazzjoni ta' shana, jew bronkospazmu kienu rrappurtati u jistgħu jkunu jeħtieġu twaqqif u/jew għoti ta' kura xierqa.

Informazzjoni limitata tissuġġerixxi li ħmejjer mhux *Candida* u mofof mhux *Aspergillus* inqas komuni mhumix koperti minn caspofungin. L-effikaċja ta' caspofungin kontra dawn il-patoġeni fungali ma gietx stabbilita.

L-użu konkomitanti ta' caspofungin ma' cyclosporin ġie evalwat f'voluntiera adulti b'saħħithom u f'pazjenti adulti. Xi voluntiera adulti b'saħħithom li rċewew żewġ dożi ta' 3 mg/kg ta' cyclosporin ma' caspofungin urew żidiet għaddiena fl-alanine transaminase (ALT) u fl-aspartate transaminase (AST) ta' inqas minn jew ugħali għal tliet darbiet il-limitu ta' fuq tan-normal (ULN) li telqu bit-twaqqif tat-trattament. Fi studju retrospettiv ta' 40 pazjent ittrattati waqt l-użu kummerċjalizzat b'caspofungin u cyclosporin għal 1 sa 290 ġurnata (medjan 17.5 ġurnata), ma ġew innotati l-ebda reazzjonijiet avversi serji fil-fwied. Din l-informazzjoni tissuġġerixxi li caspofungin jista' jintuża f'pazjenti li jkunu qegħdin jirċievu cyclosporin meta l-benefiċċju li jista' jkun hemm ikun akbar mir-riskju li jista' jkun hemm. Għandu jiġi kkunsidrat monitoraġġ mill-viċin tal-enzimi tal-fwied jekk caspofungin u cyclosporin jintużaw flimkien.

F'pazjenti adulti b'indeboliment ħafif u moderat tal-fwied, l-AUC tiżdied madwar 20 % u 75 %, rispettivament. Huwa rakkomandat tnaqqis fid-doża ta' kuljum għal 35 mg għall-adulti li jkollhom indeboliment moderat tal-fwied. M'hemmx esperjenza klinika f'pazjenti adulti b'indeboliment epatiku sever jew f'pazjenti pedjatriċi b'xi livell ta' indeboliment tal-fwied. Huwa mistenni esponiment akbar milli f'indeboliment tal-fwied moderat u caspofungin għandu jintuża b'kawtela f'dawn il-pazjenti (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Dehru riżultati mhux normali f'testijiet tal-laboratorju tal-funzjoni tal-fwied f'voluntiera f'saħħithom u f'pazjenti adulti u pedjatriċi kkurati b'caspofungin. F'xi pazjenti adulti u pedjatriċi li kellhom kondizzjonijiet serji eżistenti li kienu qed jirċievu ħafna mediċini f'daqqa flimkien ma' caspofungin, kienu rrappurtati każijiet ta' funzjoni ħażina tal-fwied, epatite u insuffiċjenza epatika sinifikanti b'mod kliniku; ma ġiex stabbilit jekk caspofungin kienx il-kawża ta' dan. Pazjenti li jiżviluppaw riżultati mhux normali ta' testijiet tal-funzjoni tal-fwied waqt terapija b'caspofungin għandhom jiġu mmonitorjati għal xhieda ta' funzjoni tal-fwied li qegħda tmur għall-agħar u għandhom jiġu evalwati mill-ġdid ir-riskju u l-benefiċċju li titkompla t-terapija b'caspofungin.

Każijiet tas-Sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS) u nekrolozi epidermali tossika (TEN) ġew irrappurtati wara l-użu ta' caspofungin wara t-tqeghid fis-suq. Għandha tintuża l-kawtela f'pazjenti bi storja ta' reazzjoni allerġika tal-ġilda (ara sezzjoni 4.8).

Użu waqt terapija ta' sostituzzjoni tal-kliwi (RRT, renal replacement therapy)

F'pazjenti li jkunu qed jirċievu caspofungin waqt RRT kontinwa, l-użu ta' membrani derivati minn polyacrylonitrile (eż., waqt emofiltrazzjoni jew emodijafiltrazzjoni) jista' jirriżulta f'adsorbiment tal-mediċina, li potenzjalment inaqqas l-effikaċja ta' caspofungin. Żieda fid-doża tista' ma tipprevjenix dan l-effett. Huwa rakkomandat li tintuża membrana alternattiva barra mill-ġisem, jew sustanza

antifungali oħra. Ir-riskju li t-trattament ma jaħdimx jista' jirriżulta biex l-infezzjoni tiggrava jew għal mewt.

Din il-medicina fiha inqas minn 1 mmol ta' sodju (23 mg) f'kull kunjett, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodju'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Studji *in vitro* juru li caspofungin ma huwa inibitur tal-ebda enzima fis-sistema taċ-ċitokromu P450 (CYP). Fi studji kliniċi, caspofungin ma induciex il-metaboliżmu CYP3A4 ta' sustanzi oħra. Caspofungin mhuwiex substrat għall-P-glikoproteina u huwa substrat fqir għall-enzimi taċ-ċitokromu P450. Madankollu, caspofungin intwera li jinteraġixxi ma' prodotti mediċinali oħra fi studji farmakologiċi u kliniċi (ara taħt).

F'żewġ studji kliniċi li saru fuq individwi adulti b'saħħithom, cyclosporin A (doża waħda ta' 4 mg/kg jew żewġ dożi ta' 3 mg/kg 12-il siegħa 'l bogħod minn xulxin) żied l-AUC ta' caspofungin b'madwar 35%. Dawn iż-żidiet fl-AUC huma probabbilment dovuti għal teħid imnaqqas ta' caspofungin mill-fwied. Caspofungin ma żiedx il-livelli fil-plażma ta' cyclosporin. Kien hemm żidiet għaddiena fl-ALT u l-AST fil-fwied ta' inqas minn jew ugħali għal tliet darbiet il-limitu ta' fuq tan-normal (ULN) meta caspofungin u cyclosporin ingħataw flimkien, li marru bit-twaqqif tal-prodotti mediċinali. Fi studju retrospektiv ta' 40 pazjent ittrattati waqt l-użu kummerċjalizzat b'caspofungin u cyclosporin għal 1 sa 290 gurnata (medjan 17.5 gurnet), ma ġew innotati l-ebda reazzjonijiet avversi serji fil-fwied (ara sezzjoni 4.4). Għandu jiġi kkunsidrat monitoraġġ mill-qrib tal-enzimi tal-fwied jekk iż-żewġ prodotti mediċinali jintużaw flimkien.

Caspofungin naqqas il-konċentrazzjoni ta' isfel ta' tacrolimus b'26% f'voluntiera adulti b'saħħithom. Fil-każ ta' pazjenti li jirċievu ż-żewġ terapiji, huma obbligatori monitoraġġ standard tal-konċentrazzjonijiet ta' tacrolimus fid-dem u aġġustamenti xierqa fid-dożaġġ ta' tacrolimus.

Studji kliniċi fuq voluntiera adulti b'saħħithom juru li l-farmakokinetiċi ta' caspofungin ma jinbidlux b'mod klinikament sinifikanti b'itraconazole, amphotericin B, mycophenolate, nelfinavir, jew tacrolimus. Caspofungin ma influwenzax il-farmakokinetiċi ta' amphotericin B, itraconazole, rifampicin jew mycophenolate mofetil. Għalkemm l-informazzjoni dwar is-sigurtà hija limitata, jidher li m'hemmx b'żonn prekawzjonijiet speċjali meta amphotericin B, itraconazole, nelfinavir jew mycophenolate mofetil jingħataw fl-istess ħin ma' caspofungin.

Rifampicin ikkaġuna żieda ta' 60% fl-AUC u żieda ta' 170% fl-inqas konċentrazzjoni ta' caspofungin fl-ewwel jum ta' għoti flimkien meta ż-żewġ prodotti mediċinali ġew mibdija flimkien f'voluntiera adulti b'saħħithom. L-inqas livelli ta' caspofungin naqsu b'mod gradwali wara għoti ripetuti. Wara ġimagħtejn għoti, rifampicin kellu effett limitat fuq l-AUC, iżda l-inqas livelli kienu 30% iżjed baxxi milli f'individwi adulti li rċevew caspofungin waħdu. Il-mekkanizmu tal-interazzjoni jista' jkun dovut għal inibizzjoni inizjali u induzzjoni suċċessiva ta' proteini tat-trasport. Jista' jkun mistenni effett simili għal prodotti mediċinali oħra li jinduċu l-enzimi metabolici. Informazzjoni limitata minn studji farmakokinetiċi fuq il-popolazzjoni tindika li l-użu konkometanti ta' caspofungin mal-indutturi efavirenz, nevirapine, rifampicin, dexamethasone, phenytoin, jew carbamazepine jista' jirriżulta fi tnaqqis fl-AUC ta' caspofungin. Meta jingħataw fl-istess ħin indutturi tal-enzimi metabolici, għandha tiġi kkunsidrata żieda fid-doża ta' kuljum ta' caspofungin għal 70 mg fil-pazjenti adulti wara l-loading dose ta' 70 mg (ara sezzjoni 4.2).

L-istudji kollha ta' interazzjoni bejn medicina u oħra fuq l-adulti deskritti fuq saru b'doża ta' 50 jew 70 mg kuljum ta' caspofungin. L-interazzjoni ta' doži oġġla ta' caspofungin ma' prodotti mediċinali oħrajn ma ġietx studjata b'mod formali.

F'pazjenti pedjatriċi, ir-riżultati minn analiżijiet ta' rigressjoni ta' informazzjoni farmakokinetika jissuġġerixxu li l-għoti ta' dexamethasone ma' caspofungin jista' jirriżulta fi tnaqqis kliniku sinifikanti fl-inqas konċentrazzjonijiet ta' caspofungin. Din is-sejba tista' tindika li pazjenti pedjatriċi se jkollhom tnaqqis simili bl-indutturi kif jidher fl-adulti. Meta caspofungin jingħataw lil pazjenti pedjatriċi (12-il

xahar sa 17-il sena) fl-istess hin ma' indutturi tat-tnehhija tal-medicina, bhal rifampicin, efavirenz, nevirapine, phenytoin, dexamethasone, jew carbamazepine, ghandha tigi kkunsidrata doza ta' caspofungin ta' 70-mg/m² kuljum (li m'ghandhiex taqbez doza attwali ta' 70 mg kuljum).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx dejta jew hemm dejta limitata dwar l-użu ta' caspofungin f'nisa tqal. Caspofungin m'ghandux jintuza waqt it-tqala jekk ma jkunx hemm bzonn ċar. Studji fuq l-annimali urew tossicità fuq l-iżvilupp (ara sezzjoni 5.3). Caspofungin intwera li jghaddi mill-barriera tal-placenta.

Treddigh

Mhux maghruf jekk caspofungin jigix eliminat fil-halib tas-sider tal-bniedem. Dejta farmakodinamika/tossikologika disponibbli mill-annimali uriet li kien hemm eliminazzjoni ta' caspofungin fil-halib tas-sider. Nisa li jkunu qeghdin jirċievu caspofungin m'ghandhomx ireddegħu.

Fertilità

Għal caspofungin, ma kienx hemm effetti fuq il-fertilità fi studji li saru fuq firien irġiel u nisa (ara sezzjoni 5.3). M'hemmx dejta klinika għal caspofungin biex tevalwa l-impatt tiegħu fuq il-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Kienu rrapportati reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva (anafilassi u reazzjonijiet avversi possibbilment medjati mill-istamina) (ara sezzjoni 4.4).

Edima fil-pulmun, sindrome ta' distress respiratorju fl-adulti (ARDS), u infiltrati radjografici wkoll kienu rrapportati f'pazjenti b'aspergillozi invażiva.

Pazjenti adulti

Fi studji klinici, 1,865 individwu adult ingħataw dozi wahdiena jew multipli ta' caspofungin: 564 pazjent newtrogeniku bid-deni (studju ta' terapija empirika), 382 pazjent b'kandidjasi invażiva, 228 pazjent b'aspergillozi invażiva, 297 pazjent b'infezzjonijiet *Candida* lokalizzati, u 394 individwu rreġistrati fi studji ta' Fażi I. Fl-istudji tat-terapija empirika, il-pazjenti kienu rċeview kemjoterapija għal tumuri malinni jew kienu sottosposti għal trapjant ematopoetiku tal-istem-cells (fosthom 39 trapjant alloġeneiku). Fl-istudji li kienu jinvolvu pazjenti b'infezzjonijiet *Candida* dokumentati, il-maġġoranza tal-pazjenti b'infezzjonijiet *Candida* invażivi kellhom kundizzjonijiet mediċi sottostanti (eż. tumuri tad-demem jew oħrajn, operazzjoni maġġuri riċenti, HIV) li kienu jeħtieġu diversi medikazzjonijiet konkometanti. Il-pazjenti fl-istudju mhux komparattiv dwar l-*Aspergillus* sikwit kellhom kundizzjonijiet mediċi serji ta' predispożizzjoni (eż. trapjanti tal-mudullun jew tal-istem cells periferali, tumuri ematologiċi, tumuri solidi jew trapjanti tal-organi) li kienu jeħtieġu diversi medikazzjonijiet konkometanti.

Il-flebite kienet reazzjoni avversa lokali fis-sit tal-injezzjoni rrapportata b'mod komuni fil-popolazzjonijiet kollha tal-pazjenti. Reazzjonijiet lokali oħra kienu jinkludu eritema, ugiġh/irtubija, ħakk, tnixxija, u sensazzjoni ta' ħruq.

L-anormalitajiet klinici u tal-laboratorju li ġew irrappurtati fost l-adulti ttrattati b'caspofungin (total 1,780) kienu ġeneralment ħfief u rari wasslu għal twaqqif tal-kura.

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Kienu rrapportati r-reazzjonijiet avversi li ġejjin waqt l-istudji kliniċi u/jew użu wara t-tqegħid fis-suq:

Sistema tal-Klassifika tal-Organ	Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$)	Mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$)	Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli)
<i>Disturbi tad-demmu u tas-sistema limfatika</i>	tnaqqis fl-emoglobina, tnaqqis fl-ematokrit, tnaqqis fl-ammont ta' ċelloli tad-demmu bojod	anemija, tromboċitopenja, koagulopatija, lewkopenja, żieda fl-ghadd ta' eosinofili, tnaqqis fl-ghadd ta' plejtlits, żieda fl-ghadd ta' plejtlits, tnaqqis fl-ghadd ta' limfoċiti, żieda fl-ghadd ta' ċelloli tad-demmu bojod, tnaqqis fl-ammont ta' newtrofili	
<i>Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni</i>	ipokalemija	ammont żejjed ta' fluwidu, ipomanjeżamija, anoreksja, żbilanċ fl-elettroliti, iperglicemija, ipokalcemija, aċidożi metabolika	
<i>Disturbi psikjatriċi</i>		ansjetà, diżorjentament, diffikultà fl-irqad	
<i>Disturbi fis-sistema nervuża</i>	uġiġħ ta' ras	sturdament, disgweżja, paraesteżija, hedla ta' rqaq, roġħda, ipoestesija	
<i>Disturbi fl-ghajnejn</i>		ikterus okulari, viżta mċajpra, edema tal-kappell tal-ghajn, żieda fid-dmugħ	
<i>Disturbi fil-qalb</i>		palpitazzjonijiet, takikardija, aritmija, fibrillazzjoni atriġali, kollass kardijaku kongestiv	
<i>Disturbi vaskulari</i>	flebite	tromboflebite, fwawar, fwawar tas-shana, pressjoni għolja, pressjoni baxxa	
<i>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali</i>	dispneja	kongestjoni nasali, uġiġħ faringolaringeali, takipnea, bronkospasmi, sogħla, dispnea parossimali notturnali, ipoksja, hsejjes tal-pulmun, tharhir	
<i>Disturbi gastro-intestinali</i>	dardir, dijarea, rimettar	uġiġħ addominali, uġiġħ addominali fil-parti ta' fuq, ħalq xott, dispepsja, skumdità fl-istonku, distensjoni addominali, axxite, stitikezza, disfagġja, gass	
<i>Disturbi fil-fwied u fil-marrara</i>	valuri tal-fwied għoljin (alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, alkaline phosphatase fid-demmu, bilirubin konjugat, bilirubin tad-demmu)	kolestazi, epatomegalija, iperbilirubinemija, suffejra, funzjoni tal-fwied anormali, tossiċità tal-fwied, disturbi fil-fwied, żieda fil-gamma-glutamyltransferase	
<i>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda</i>	raxx, ħakk, eritema, iperidrozi	eritema multiforme, raxx makulari, raxx makulo-papulari, raxx bil-ħakk, urtikarja, dermatite allergika, ħakk ġeneralizzat, raxx eritematuż, raxx	Nekrolozi epidermali tossika u syndrome ta' Stevens-

		generalizzat, raxx morbilliforme, leżjoni fil-ġilda	Johnson syndrome (ara sezzjoni 4.4)
<i>Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi</i>	artralġja	uġiġh fid-dahar, uġiġh fl-estremitàjiet, uġiġh fl-ġhadam, dġhjuġija muskulari, mijaġġja	
<i>Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja</i>		indeboliment tal-kliewi, indeboliment akut tal-kliewi	
<i>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata</i>	deni, tkexxix ta' bard, ħakk fis-sit tal-infużjoni	uġiġh, uġiġh fis-sit tal-katiter, għeja, bard, shana, eritema fis-sit ta' infużjoni, twebbis tas-sit ta' infużjoni, uġiġh fis-sit ta' infużjoni, flebite fis-sit tal-injezzjoni, edema periferali, sensitività, skumdità fis-sider, uġiġh fis-sider, edema fil-wiċċ, ħass ta' bidla fit-temperatura tal-ġisem, twebbis, ekstravażazzjoni fis-sit ta' infużjoni, irritazzjoni tas-sit ta' infużjoni, flebite tas-sit ta' infużjoni, raxx fis-sit ta' infużjoni, urtikarja fis-sit ta' infużjoni, eritema tas-sit ta' injezzjoni, edema fis-sit ta' injezzjoni, uġiġh fis-sit ta' injezzjoni, nefħa fis-sit ta' injezzjoni, telqa, edema	
<i>Investigazzjonijiet</i>	tnaqqis tal-potassju fid-demm, tnaqqis tal-albumina fid-demm	żieda tal-kreatinina fid-demm, preżenza ta' ċelloli ħomor tad-demm fl-awrina, tnaqqis fit-total ta' proteini, preżenza tal-proteini fl-awrina, żieda fil-ħin ta' prothrombin, tnaqqis fil-ħin ta' prothrombin, tnaqqis tas-sodju fid-demm, żieda tas-sodju fid-demm, tnaqqis tal-kalċju fid-demm, żieda tal-kalċju fid-demm, tnaqqis tal-chloride fid-demm, żieda tal-glukożju fid-demm, tnaqqis tal-manjeżju fid-demm, tnaqqis tal-fosfru fid-demm, żieda tal-fosfru fid-demm, żieda tal-urea fid-demm, ħin ta' thromboplastin parzjali attiv imtawwal, tnaqqis tal-bikarbunat tad-demm, żieda tal-chloride fid-demm, żieda tal-potassju fid-demm, żieda fil-pressjoni tad-demm, tnaqqis tal-uric acid fid-demm, demm fl-awrina preżenti, ħsejjes mhux normali man-nifs, tnaqqis fil-carbon dioxide, żieda fil-livell ta' mediċina immunosuppressanti, żieda fil-proporzjon normalizzat internazzjonali, casts tal-awrina, żieda fiċ-ċelloli bojod tad-demm, u żieda fil-pH tal-awrina.	

Caspofungin gie evalwat ukoll b'150 mg kuljum (għal mhux aktar minn 51 jum) f'100 pazjent adult (ara sezzjoni 5.1). L-istudju qabel caspofungin b'50 mg kuljum (wara doża inizjali qawwija ta' 70 mg f'Jum 1) ma' 150 mg kuljum fil-kura ta' kandidjasi invażiva. F'dan il-grupp ta' pazjenti, is-sigurtà ta' caspofungin f'din id-doża oghla dehret ġeneralment simili għal dik ta' pazjenti li kienu qegħdin jirċievu d-doża ta' 50 mg ta' kuljum ta' caspofungin. Il-proporzjon ta' pazjenti b'reazzjoni avversa serja relatata mal-medicina jew reazzjoni serja relatata mal-medicina li wasslet għall-waqfien ta' caspofungin kienet komparabbli fiż-2 gruppi ta' kura.

Pazjenti pedjatriċi

Dejta minn 5 studji kliniċi kompluti f'171 pazjent pedjatriku tissuggerixxi li l-inċidenza globali ta' esperjenzi avversi kliniċi (26.3 %; 95 % CI -19.9, 33.6) ma kinitx aghar minn dik irrappurtata għall-adulti kkurati b'caspofungin (43.1 %; 95% CI -40.0, 46.2). Madankollu, pazjenti pedjatriċi probabbilment għandhom profil ta' każijiet avversi differenti meta mqabbel ma' pazjenti adulti. L-aktar esperjenzi kliniċi avversi komuni marbuta mal-medicina rrappurtati f'pazjenti pedjatriċi kkurati b'caspofungin kienu deni (11.7 %), raxx (4.7 %) u uġiġħ ta' ras (2.9 %).

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Ġew irrappurtati dawn ir-reazzjonijiet avversi:

<i>Sistema tal-Klassifika tal-Organi</i>	<i>Komuni hafna (≥1/10)</i>	<i>Komuni (≥1/100 sa <1/10)</i>
<i>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika</i>		żieda fl-għadd ta' eosinofili
<i>Disturbi fis-sistema nervuża</i>		uġiġħ ta' ras
<i>Disturbi fil-qalb</i>		takikardija
<i>Disturbi vaskulari</i>		fwawar, pressjoni baxxa
<i>Disturbi fil-fwied u fil-marrara</i>		żieda fil-livelli tal-enzimi fil-fwied (AST, ALT)
<i>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda</i>		raxx, ħakk
<i>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</i>	deni	tertir, uġiġħ fis-sit tal-kateter
<i>Investigazzjonijiet</i>		tnaqqis fil-potassju, ipomanjesimja, żieda fil-glukożju, tnaqqis fil-fosfru, u żieda fil-fosfru

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Kien hemm rapporti ta' għoti aċċidentali ta' doži sa 400 mg ta' caspofungin f'ġurnata waħda. Dawn l-inċidenzi ma rriżultawx f'reazzjonijiet avversi klinikament sinifikanti. Caspofungin mhuwiex dijalizzabbli.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: antimikotiċi għall-użu sistemiku, Kodiċi ATC: J02AX04

Mekkaniżmu ta' azzjoni

L-aċetat ta' caspofungin huwa kompost ta' lipopeptide (echinocandin) semisintetiku sintetizzat minn prodott ta' fermentazzjoni ta' *Glarea lozoyensis*. L-aċetat ta' caspofungin jimpedixxi s-sinteżi ta' beta (1,3)-D-glucan, komponent essenzjali tal-ħajt taċ-ċelloli ta' ħafna fungi u ħmira li fihom fibri qishom ħjut. Beta (1,3)-D-glucan mhuwiex preżenti fiċ-ċelloli mammiferi.

L-attività fungiċida b'caspofungin giet muriġa kontra ħmejjer *Candida*. Studji *in vitro* u *in vivo* juru li l-esponiment tal-*Aspergillus* għal caspofungin jirriżulta f'lisi u mewt tal-ponot apikali tal-filamenti fil-miċelju ta' fungu u tal-fergħat fejn isehħu t-tkabbir u l-qsim taċ-ċelloli.

Effetti farmakodinamiċi

Caspofungin għandu attività *in vitro* kontra l-ispeċijiet *Aspergillus* (*Aspergillus fumigatus* [N = 75], *Aspergillus flavus* [N = 111], *Aspergillus niger* [N = 31], *Aspergillus nidulans* [N = 8], *Aspergillus terreus* [N = 52], u *Aspergillus candidus* [N = 3]). Caspofungin għandu wkoll attività *in vitro* kontra l-ispeċijiet *Candida* (*Candida albicans* [N = 1032], *Candida dubliniensis* [N = 100], *Candida glabrata* [N = 151], *Candida guilliermondii* [N = 67], *Candida kefyr* [N = 62], *Candida krusei* [N = 147], *Candida lipolytica* [N = 20], *Candida lusitanae* [N = 80], *Candida parapsilosis* [N = 215], *Candida rugosa* [N = 1], u *Candida tropicalis* [N = 258]), fosthom iżolati b'*multiple resistance transport mutations* u daww b'reżistenza akkwiziżta jew intrinsika għal fluconazole, amphotericin B, u 5-flucytosine. L-ittejtjar tas-suxxettibilità sar skont modifika kemm tal-metodu M38-A2 (għall-ispeċijiet *Aspergillus*) tal-Istitut għall-Istandards Kliniċi u tal-Laboratorju (CLSI, li qabel kien magħruf bħala l-Kumitat Nazzjonali għall-Istandards tal-Laboratorji Kliniċi [NCCLS]) kif ukoll tal-metodu M27-A3 (għall-ispeċijiet *Candida*).

Metodi standardizzati għall-ittejtjar tas-suxxettibilità ġew stabbiliti għal ħmira minn EUCAST. Il-breakpoints ta' EUCAST għadhom ma ġewx stabbiliti għal caspofungin, minħabba varjazzjoni sinifikanti ta' ġewwa l-laboratorju fil-firxiet tal-MIC għal caspofungin. Minflok breakpoints, iżolati ta' *Candida* li huma suxxettibbli għal anidulafungin kif ukoll micafungin għandhom jitqiesu suxxettibbli għal caspofungin. B'mod simili, iżolati ta' *C. parapsilosis* intermedji għal anidulafungin u micafungin jistgħu jitqiesu bħala intermedji għal caspofungin.

Mekkaniżmu ta' reżistenza

Iżolati ta' *Candida* b'suxxettibilità mnaqqsa għal caspofungin ġew identifikati f'numru żgħir ta' pazjenti waqt il-kura (MICs għal caspofungin >2 mg/L (żidiet ta' bejn 4 darbjet sa 30 darba l-MIC) kienu rrapportati bl-użu ta' tekniki ta' ttejtjar standardizzati tal-MIC approvati minn CLSI). Il-mekkaniżmu ta' reżistenza identifikat huwa mutazzjonijiet fil-ġene FKS1 u/jew FKS2 (għal *C. glabrata*). Dawn il-każijiet ġew assoċjati ma' riżultati kliniċi ħżiena.

Kien identifikat żvilupp ta' reżistenza *in vitro* għal caspofungin mill-ispeċijiet *Aspergillus*. F'esperjenza klinika limitata, kienet osservata reżistenza għal caspofungin f'pazjenti b'aspergillożi invażiva. Il-mekkaniżmu tar-reżistenza ma kienx stabbilit. L-inċidenza tar-reżistenza għal caspofungin mid-diversi iżolati kliniċi ta' *Aspergillus* hija rari. Ir-reżistenza għal caspofungin f'*Candida* giet osservata iżda l-inċidenza tista' tkun differenti skont l-ispeċi jew ir-regjun.

Effikaċja klinika u sigurtà

Kandidjasi Invażiva f'Pazjenti Adulti: Mitejn u disgħa u tletin pazjent ġew irreġistrati fi studju inizjali li qabbel caspofungin ma' amphotericin B għat-trattament ta' kandidjasi invażiva. Erbgha u għoxrin pazjent kellhom newtropenija. L-aktar sejbiet frekwenti kienu infezzjonijiet fin-nixxiegha tad-dem (candidaemia) (77 %, n=186) u peritonite *Candida* (8 %, n=19); pazjenti b'endokardite, osteomjelite, jew meningite *Candida* kienu esklużi minn dan l-istudju. Caspofungin 50 mg darba kuljum ingħata wara loading dose ta' 70 mg, filwaqt li amphotericin B ingħata f'doża ta' 0.6 sa 0.7 mg/kg/kuljum lil pazjenti mhux newtropeniċi jew 0.7 sa 1.0 mg/kg/kuljum lil pazjenti newtropeniċi. It-tul medju tat-terapija fil-vini kien ta' 11.9 ġranet, b'medda ta' 1 sa 28 ġurnata. Rispons favorevoli kien jehtieg kemm għibien tas-sintomi kif ukoll tneħħija mikrobijoloġika tal-infezzjoni *Candida*. Mitejn u erbgha u għoxrin pazjent kienu inkluzi fl-analiżi primarja tal-effikaċja (analiżi MITT) tar-rispons fit-tmiem tat-terapija ta' studju fil-vini; ir-rati ta' rispons favorevoli għat-trattament ta' kandidjasi invażiva kienu komparabbli għal caspofungin (73 % [80/109]) u amphotericin B (62 % [71/115]) [% differenza 12.7 (95.6 % CI -0.7, 26.0)]. Fost il-pazjenti b'candidaemia, ir-rati ta' rispons favorevoli fit-tmiem tat-

terapija ta' studju fil-vini kienu komparabbli għal caspofungin (72 % [66/92]) u amphotericin B (63 % [59/94]) fl-analizi primarja tal-effikaċja (analizi MITT) [% differenza 10.0 (95.0 % CI -4.5, 24.5)]. L-informazzjoni minn pazjenti b'siti ta' infezzjoni mhux fid-demm kienet iżjed limitata. Ir-rati ta' rispons favorevoli f'pazjenti newtropeniċi kienu 7/14 (50 %) fil-grupp ta' caspofungin u 4/10 (40 %) fil-grupp ta' amphotericin B. Din l-informazzjoni limitata hija appoġġata mill-eżitu tal-istudju dwar it-terapija empirika.

Fit-tieni studju, pazjenti b'kandidjasi invażiva rċevew dozi ta' kuljum ta' caspofungin b'50 mg/kuljum (wara doża inizzjali qawwija ta' 70 mg f'Jum 1) jew caspofungin b'150 mg/kuljum (ara sezzjoni 4.8). F'dan l-istudju, id-doża ta' caspofungin ingħatat fuq saġhtejn (minflok bl-għoti ta' rutina ta' siegħa). L-istudju eskluđa pazjenti ssuspettati li kellhom endokardite, meningite, jew osteomijelite kkawżata minn *Candida*. Minhabba li dan kien studju ta' terapija primarja, pazjenti li kienu rifrattori għal sustanzi antifungali preċedenti kienu esklużi wkoll. In-numru ta' pazjenti newtropeniċi reġistrati f'dan l-istudju kien wieħed limitat ukoll (8.0%). L-effikaċja kienet punt ta' tmiem sekondarju f'dan l-istudju. Il-pazjenti li ssodisfaw il-kriterji tad-dħul u li rċevew doża waħda jew aktar tal-kura tal-istudju ta' terapija ta' caspofungin ġew inklużi fl-analizi tal-effikaċja. Ir-rati ta' rispons ġenerali favorevoli fi tmiem il-kura b'caspofungin kienu simili fiż-2 gruppi ta' kura: 72 % (73/102) u 78 % (74/95) għall-gruppi ta' kura ta' caspofungin 50 mg u 150 mg, rispettivament (differenza 6.3 % [95 % CI -5.9, 18.4]).

Aspergillozi Invażiva f'Pazjenti Adulti: Disgħa u sittin pazjent adult (18-80 sena) b'aspergillozi invażiva ġew irreġistrati fi studju *open-label*, mhux komparattiv biex jiġu evalwati s-sigurtà, it-tollerabilità u l-effikaċja ta' caspofungin. Il-pazjenti riedu jkunew jew refrattori (progressjoni tal-marda jew nuqqas ta' titjib b'terapija antifungali oħra mogħtija għal mill-anqas 7 ijiem) (84 % tal-pazjenti rreġistrati) jew intolleranti (16 % tal-pazjenti rreġistrati) għal terapija antifungali oħra standard. Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti kellhom kundizzjonijiet sottostanti (tumuri ematoloġiċi [N = 24], trapjant alloġeneiku tal-mudullun jew trapjant ta' *stem cells* [N = 18], trapjant ta' organi [N = 8], tumor solidu [N = 3], jew kundizzjonijiet oħra [N = 10]). Intużaw definizzjonijiet stringenti, immudellati wara l-Kriterji tal-Grupp ta' Studju dwar il-Mikozi, għad-dijanjozi tal-aspergillozi invażiva u għar-rispons għat-terapija (rispons favorevoli kien jeħtieġ kemm titjib kliniku sinifikanti fir-radjografs kif ukoll fis-sinjali u s-sintomi). It-terapija damet medja ta' 33.7 ġranet, b'medda ta' 1 sa 162 ġurnata. Panel ta' esperti indipendenti stabbilixxa li 41% (26/63) tal-pazjenti li rċevew mill-anqas doża waħda ta' caspofungin kellhom rispons favorevoli. Fil-każ ta' daww il-pazjenti li rċevew iżjed minn 7 ijiem ta' terapija b'caspofungin, 50 % (26/52) kellhom rispons favorevoli. Ir-rati ta' rispons favorevoli għall-pazjenti li kienu jew refrattori jew intolleranti għal terapija preċedenti kienu 36 % (19/53) u 70 % (7/10), rispettivament. Għalkemm id-dozi tat-terapija antifungali preċedenti f'5 pazjenti rreġistrati bħala refrattori kienu iżjed baxxi minn daww li sikwit jingħataw għal aspergillozi invażiva, ir-rata ta' rispons favorevoli matul it-terapija b'caspofungin f'dawn il-pazjenti kienet simili għal dik li dehret fil-bqija tal-pazjenti refrattori (2/5 kontra 17/48, rispettivament). Ir-rati ta' rispons fost pazjenti b'mard pulmonari u mard ekstrapulmonari kienu 47% (21/45) u 28% (5/18), rispettivament. Fost il-pazjenti b'mard ekstrapulmonari, 2 minn 8 pazjenti li kellhom ukoll involviment definittiv, probabbli, jew possibbli tal-CNS kellhom rispons favorevoli.

Terapija Empirika f'Pazjenti Newtropeniċi Febbrili Adulti: Total ta' 1111-il pazjent b'deni persistenti u newtropenija ġew irreġistrati fi studju kliniku u ttrattati b'caspofungin 50 mg darba kuljum wara *loading dose* ta' 70 mg jew b'amphotericin B liposomal 3.0 mg/kg/kuljum. Il-pazjenti eligibbli kienu rċevew kemjoterapija għal tumuri jew kienu sottoposti għal trapjant ematopoetiku tal-istem cells, u pprezentaw newtropenija (<500 ċellola/mm³ għal 96 siegħa) u deni (>38.0°C) li ma rrispondewx għal ≥96 siegħa ta' terapija antibatterika parenterali. Il-pazjenti kellhom jiġu kkurati sa 72 siegħa wara li titlaq in-newtropenija, b'dewmien massimu ta' 28 ġurnata. Madankollu, pazjenti misjuba li għandhom infezzjoni fungali dokumentata setgħu jiġu ttrattati għal perġodu itwal. Jekk il-medicina kienet ittollerata sewwa iżda d-deni tal-pazjent ippersista u l-kundizzjoni klinika ddeterjorat wara 5 ijiem ta' terapija, id-doża tal-medicina tal-istudju setgħet tiżdied għal 70 mg/kuljum ta' caspofungin (13.3% tal-pazjenti ttrattati) jew għal 5.0 mg/kg/kuljum ta' amphotericin B liposomal (14.3 % tal-pazjenti ttrattati). Kien hemm 1095 pazjent inklużi fl-analizi primarja tal-effikaċja *Modified Intention-To-Treat* (MITT) tar-rispons favorevoli globali; caspofungin (33.9 %) kien effettiv daqs amphotericin B liposomal (33.7 %) [% differenza 0.2 (95.2 % CI -5.6, 6.0)]. Rispons favorevoli globali kien jeħtieġ li

jigū sodisfatti kull wiehed minn 5 kriterji: (1) trattament b'suċċess ta' kwalunkwe infezzjoni fungali fil-linja bażi (caspofofunġin 51.9 % [14/27], amphotericin B liposomal 25.9 % [7/27]), (2) ebda infezzjonijiet fungali ġodda waqt l-ġhoti tal-mediċina tal-istudju jew sa 7 ijiem wara t-tlestija tat-trattament (caspofofunġin 94.8 % [527/556], amphotericin B liposomal 95.5 % [515/539]), (3) sopravivenza għal 7 ijiem wara t-tlestija tat-terapija tal-istudju (caspofofunġin 92.6 % [515/556], amphotericin B liposomal 89.2 % [481/539]), (4) ebda twaqqif mill-mediċina tal-istudju minhabba effetti tossiku relatat mal-mediċina jew nuqqas ta' effikaċja (caspofofunġin 89.7 % [499/556], amphotericin B liposomal 85.5 % [461/539]), u (5) tluq tad-deni matul il-perjodu ta' newtropsenja (caspofofunġin 41.2 % [229/556], amphotericin B liposomal 41.4 % [223/539]). Ir-rati ta' rispons għal caspofofunġin u amphotericin B liposomal għall-infezzjonijiet tal-linja bażi kkawżati mill-ispeċijiet *Aspergillus* kienu, rispettivament, 41.7 % (5/12) u 8.3 % (1/12), u mill-ispeċijiet *Candida* kienu 66.7 % (8/12) and 41.7 % (5/12). Pazjenti fil-grupp ta' caspofofunġin esperjenzaw infezzjonijiet ġodda minhabba dawn il-ħmejjer u mofof mhux komuni: speċi *Trichosporon* (1), speċi *Fusarium* (1), speċi *Mucor* (1), u speċi *Rhizopus* (1).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' caspofofunġin ġiet evalwata f'pazjenti pedjatriċi minn 3 xhur sa 17-il sena f'żewġ provi kliniċi prospettivi multiċentri. Id-disinn tal-istudju, il-kriterji dijanjostiċi, u l-kriterji għall-valutazzjoni tal-effikaċja kienu simili għall-istudji korrispondenti f'pazjenti adulti (ara sezzjoni 5.1).

L-ewwel studju, li rreġistra 82 pazjent ta' bejn 2 u 17-il sena, kien studju *double-blind*, randomizzat li qabbel caspofofunġin (50 mg/m² IV darba kuljum wara *loading dose* ta' 70-mg/m² f'Jum 1 [li m'għandux jaqbeż 70 mg kuljum]) ma' amphotericin B liposomal (3 mg/kg IV kuljum) b'mod ta' trattament ta' 2:1 (56 fuq caspofofunġin, 26 fuq amphotericin B liposomal) bħala terapija empirika f'pazjenti pedjatriċi b'deni persistenti u newtropsenja. Ir-rati globali ta' suċċess fir-riżultati tal-analiżi MITT, aġġustati skont il-faxxa tar-riskju, kienu kif ġej: 46.6 % (26/56) għal caspofofunġin u 32.2 % (8/25) għal amphotericin B liposomal.

It-tieni studju kien studju prospettiv, open-label, mhux komparattiv li kkalkula s-sigurtà u l-effikaċja ta' caspofofunġin f'pazjenti pedjatriċi (6 xhur sa 17-il sena) b'kandidjażi invażiva, kandidjażi esofagali, u aspergillożi invażiva (bħala terapija ta' salvataġġ). Kienu rreġistrati disġha u erbġhin pazjent li rċevew caspofofunġin f'doża ta' 50 mg/m² IV darba kuljum wara *loading dose* ta' 70 mg/m² f'Jum 1 (li m'għandhiex taqbeż 70 mg kuljum), li 48 minnhom ġew inklużi fl-analiżi MITT. Minn dawn, 37 kellhom kandidjażi invażiva, 10 kellhom aspergillożi invażiva, u pazjent wiehed kellu kandidjażi esofagali. Ir-rata ta' rispons favorevoli, skont l-indikazzjoni, fit-tmiem tat-terapija b'caspofofunġin kienet segwenti fl-analiżi MITT: 81 % (30/37) fil-kandidjażi invażiva, 50 % (5/10) fl-aspergillożi invażiva, u 100 % (1/1) fil-kandidjażi esofagali.

Fi studju *double-blind*, randomizzat (2:1) ikkontrollat bil-komparatur, is-sigurtà, it-tollerabbiltà u l-effikaċja ta' caspofofunġin (2 mg/kg/jum ġol-vini, infuż għal sagħtejn) kontra amphotericin B deoxycholate (1 mg/kg/jum) ġew evalwati fi trabi tat-twelid u trabi ta' età inqas minn 3 xhur b'kandidjażi invażiva (ikkonfermata bil-kultura). Minhabba reġistrazzjoni batuta, l-istudju ntemm qabel u 51 pazjent biss ġew randomizzati. Il-proporzjon ta' pazjenti b'sopravivenza mingħajr każ fungali f'ġimagħtejn wara t-terapija fil-grupp ta' kura b'caspofofunġin (71.0 %) kien simili għal dak li deher fil-grupp ta' kura b'amphotericin B deoxycholate (68.8 %). Abbażi ta' dan l-istudju, ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar il-pożoloġija għal trabi tat-twelid u trabi.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Distribuzzjoni

Caspofofunġin jeħel b'mod estensiv mal-albumina. Il-frazzjoni mhux imwahnha ta' caspofofunġin fil-plażma tvarja minn 3.5% f'voluntiera b'saħħithom għal 7.6% f'pazjenti b'kandidjażi invażiva. Id-distribuzzjoni tilgħab rwol prominenti fil-farmakokinetiċi ta' caspofofunġin fil-plażma u hija l-pass li jikkontrolla r-rata fil-fażijiet ta' dispożizzjoni kemm alpha kif ukoll beta. Id-distribuzzjoni fit-tessuti laħqet l-oġhla livell ma' 1.5 sa 2 granet wara l-ġhoti tad-doża meta 92% tad-doża kien distribwit fit-tessuti. Huwa probabbli li frazzjoni żgħira biss tal-caspofofunġin li jidhöl fit-tessuti jerga' lura fil-

plażma bħala kompost ewlieni. Għaldaqstant, isseħħ eliminazzjoni fin-nuqqas ta' ekwilibriju ta' distribuzzjoni, u stima reali tal-volum ta' distribuzzjoni ta' caspofungin hija attwalment impossibbli li tinkiseb.

Bijotrasformazzjoni

Caspofungin jgħaddi minn degradazzjoni spontanja għal kompost open ring. Metabolizmu ulterjuri jinvolvi idrolisi tal-peptide u N-acetylation. Żewġ prodotti intermedji, iffurmati waqt id-degradazzjoni ta' caspofungin għal dan il-kompost open ring, jiffurmaw adducts kovalenti għall-proteini tal-plażma li jirrizultaw f'livell baxx irriversibbli ta' twaħħil mal-proteini tal-plażma.

Studji *in vitro* juru li caspofungin mhuwiex inibitur tal-enzimi taċ-ċitokromu P450 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6 jew 3A4. Fi studji kliniċi, caspofungin ma kkawżax jew impedixxa l-metabolizmu CYP3A4 ta' prodotti mediċinali oħra. Caspofungin mhuwiex substrat għall-glikoproteina P u huwa substrat fqir għall-enzimi taċ-ċitokromu P450.

Eliminazzjoni

L-eliminazzjoni ta' caspofungin mill-plażma sseħħ bil-mod bi tneħħija ta' 10-12 ml/min. Il-konċentrazzjoni ta' caspofungin fil-plażma tonqos b'mod polifażiku wara infużjonijiet waħdiena ta' siegħa ġol-vini. Fażi alpha qasira sseħħ immedjatement wara l-infużjoni, segwita minn fażi beta b'*half-life* ta' 9 sa 11-il siegħa. Isseħħ ukoll fażi gamma addizzjonali b'*half-life* ta' 45 siegħa. Id-distribuzzjoni, pjuttost milli l-eskrezzjoni jew il-bijotrasformazzjoni, hija l-mekkanizmu dominanti li jinfluwenza t-tneħħija mill-plażma.

Madwar 75% ta' doża radjuattiva giet irkuprata tul 27 ġurnata: 41% fl-awrina u 34% fl-ippurgar. Ftit isseħħ eskrezzjoni jew bijotrasformazzjoni ta' caspofungin matul l-ewwel 30 siegħa wara l-ġhoti. L-eskrezzjoni hija bil-mod u l-*half-life* terminali tar-radjuattività kienet ta' 12 sa 15-il ġurnata. Ammont żgħir ta' caspofungin jitneħħa mhux mibdul fl-awrina (madwar 1.4% tad-doża).

Caspofungin juri farmakokinetiċi moderati mhux lineari b'akkumulazzjoni miżjuda hekk kif tiżdied id-doża, u dipendenza fuq id-doża fil-ħin sakemm jintlaħaq stat stabbli wara l-ġhoti ta' ħafna doži.

Popolazzjonijiet speċjali

Deher esponiment akbar għal caspofungin f'pazjenti adulti b'indeboliment fil-kliewi u indeboliment ħafif tal-fwied, fin-nisa, u fl-anzjani. Ġeneralment iż-żieda kienet modesta u mhix kbira biżżejjed biex titlob aġġustament fid-doża. F'pazjenti adulti b'indeboliment moderat fil-fwied u f'pazjenti itqal fil-piż, jista' jkun meħtieġ aġġustament fid-doża (ara taħt).

Piż: Il-piż instab li jaffettwa l-farmakokinetiċi ta' caspofungin fl-analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni f'pazjenti adulti f'kandidjasi. Il-konċentrazzjonijiet fil-plażma jonqsu maż-żieda fil-piż. L-esponiment medju f'pazjent adult li jiżen 80 kg kien imbassar li huwa madwar 23% inqas milli f'pazjent adult li jiżen 60 kg (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment tal-fwied: F'pazjenti adulti b'indeboliment ħafif u moderat tal-fwied, l-AUC tiżdied madwar 20 u 75%, rispettivament. M'hemmx esperjenza klinika f'pazjenti adulti b'indeboliment epatiku sever u f'pazjenti pedjatriċi bi kwalunkwe livell ta' indeboliment tal-fwied. Fi studju ta' doži multipli, tnaqqis fid-doża għal 35 mg kuljum f'pazjenti adulti b'indeboliment moderat tal-fwied intwera li jipprovdni AUC simili għal dik miksuba f'suġġetti adulti b'funzjoni tal-fwied normali li kienu qegħdin jirċievu t-terapija standard (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment tal-kliewi: Fi studju kliniku ta' doži waħdiena ta' 70 mg, il-farmakokinetiċi ta' caspofungin kienu simili fil-voluntiera adulti b'indeboliment renali ħafif (tneħħija tal-kreatinina ta' 50 sa 80 ml/min) u s-suġġetti ta' kontroll. Indeboliment renali moderat (tneħħija tal-kreatinina ta' 31 sa 49 ml/min), avanzat (tneħħija tal-kreatinina ta' 5 sa 30 ml/min), u tal-aħħar stadju (tneħħija tal-kreatinina ta' <10 ml/min u dipendenti fuq id-dijalisi) żied moderatament il-konċentrazzjonijiet ta' caspofungin fil-plażma wara l-ġhoti ta' doża waħda (medda: 30 sa 49 % għall-AUC). Madankollu, f'pazjenti adulti b'kandidjasi invażiva, kandidjasi esofagali, jew aspergillozi invażiva li rċevew doži multipli kuljum ta' caspofungin 50 mg, ma kienx hemm effett sinifikanti ta' indeboliment renali ħafif

sa avanzat fuq il-konċentrazzjonijiet ta' caspofungin. M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża għal pazjenti b'indeboliment tal-kliewi. Caspofungin mhuwiex dijalizzabbli, u għalhekk m'hemmx bżonn ta' doži supplimentari wara emodjalisi.

Sess tal-persuna: Bħala medja, il-konċentrazzjonijiet ta' caspofungin fin-nisa kienu 17-38% oġhla milli fl-irġiel.

Anzjani: Kienet osservata żieda modesta fl-AUC (28 %) u l- C_{24h} (32 %) f'individwi rġiel anzjani meta mqabbel ma' rġiel żgħażaġh. Fil-pazjenti li ġew ittrattati b'mod empiriku jew li kellhom kandidjasi invażiva, deher effett modest simili f'pazjenti akbar fl-età meta mqabbel ma' pazjenti iżgħar.

Razza: Tagħrif farmakokinetiku mill-pazjenti indika li ma dehrux differenzi kliniċi sinifikanti fil-farmakokinetiċi ta' caspofungin fost il-Kawkasi, is-Suwed, l-Ispaniċi, u l-Mestizos.

Pazjenti pedjatriċi:

Fl-adoloxxenti (etajiet minn 12 sa 17-il sena) li rċewew caspofungin f'doża ta' 50 mg/m² kuljum (massimu 70 mg kuljum), l-AUC_{0-24hr} ta' caspofungin fil-plażma kienet ġeneralment komparabbli ma' dik li dehret f'persuni adulti li rċewew caspofungin f'doża ta' 50 mg kuljum. L-adoloxxenti kollha rċewew doži ta' >50 mg kuljum, u, fil-fatt, 6 minn 8 irċewew id-doża massima ta' 70 mg/kuljum. Il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' caspofungin f'dawn l-adoloxxenti kienu mnaqqsa meta mqabbla ma' persuni adulti li rċewew 70 mg kuljum, id-doża li nġhatat l-aktar ta' spiss lill-adoloxxenti.

Fit-tfal (etajiet minn 2 sa 11-il sena) li rċewew caspofungin f'doża ta' 50 mg/m² kuljum (massimu 70 mg kuljum), l-AUC_{0-24hr} ta' caspofungin fil-plażma wara doži multipli kienet komparabbli ma' dik li dehret f'persuni adulti li rċewew caspofungin f'doża ta' 50 mg/kuljum.

Fit-tfal żgħar u t-trabi li għadhom kemm telqu jimxu (etajiet minn 12 sa 23 xahar) li rċewew caspofungin f'doża ta' 50 mg/m² kuljum (massimu 70 mg kuljum), l-AUC_{0-24hr} ta' caspofungin fil-plażma wara doži multipli kienet komparabbli ma' dik li dehret f'persuni adulti li rċewew caspofungin f'doża ta' 50 mg kuljum u ma' dik fi tfal akbar (etajiet minn 2 sa 11-il sena) li rċewew id-doża ta' 50 mg/m² kuljum.

B'mod ġenerali, l-informazzjoni disponibbli dwar il-farmakokinetika, l-effikaċja u s-sigurtà hija limitata f'pazjenti ta' bejn 3 u 10 xhur. Tagħrif farmakokinetiku minn tarbija waħda ta' 10 xhur li rċeviet id-doża ta' 50 mg/m² kuljum indika AUC_{0-24hr} fl-istess medda bħal dik osservata fi tfal akbar u l-adulti bid-doża ta' 50 mg/m² u d-doża ta' 50 mg, rispettivament, filwaqt li f'tarbija waħda ta' 6 xhur li rċeviet id-doża ta' 50 mg/m², l-AUC_{0-24hr} kienet kemxejn oġhla.

Fi trabi għadhom jitwiieldu u trabi żgħar (<3 xhur) li rċewew caspofungin f'doża ta' 25 mg/m² kuljum (doża medja korrispondenti ta' 2.1 mg/kg kuljum), l-akbar konċentrazzjoni ta' caspofungin fil-plażma (C_{1hr}) u l-inqas konċentrazzjoni ta' caspofungin fil-plażma (C_{24hr}) wara doži multipli kienu komparabbli ma' daww li deheru f'persuni adulti li rċewew caspofungin f'doża ta' 50 mg kuljum. F'Jum 1, il- C_{1hr} kienet komparabbli u l- C_{24hr} daqsxejn għolja (36 %) f'dawn it-trabi għadhom jitwiieldu u t-trabi żgħar meta mqabbel mal-adulti. Madankollu, dehret varjabilità kemm fil- C_{1hr} (Jum 4 medja ġeometrika 11.73 µg/ml, medda 2.63 sa 22.05 µg/ml) kif ukoll fil- C_{24hr} (Jum 4 medja ġeometrika 3.55 µg/ml, medda 0.13 sa 7.17 µg/ml). Ma sarx kejl tal-AUC_{0-24hr} f'dan l-istudju minhabba li ma tantx ittiehdu kampjuni ta' plazma. Fatt importanti, l-effikaċja u s-sigurtà ta' caspofungin ma ġewx studjati adegwament fi provi kliniċi prospettivi li kienu jinkludu trabi għadhom jitwiieldu u trabi ta' inqas minn 3 xhur.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Studji dwar l-effett tossiku minn doži ripetuti fil-firien u x-xadini bl-użu ta' doži sa 7-8 mg/kg mogħtija ġol-vini wrew reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni fil-firien u x-xadini, sinjali ta' rilaxx tal-istamina fil-firien, u evidenza ta' effetti avversi diretti fil-fwied tax-xadini. Studji tal-effett tossiku fuq l-iżvilupp fil-firien urew li caspofungin ikkaġuna tnaqqis fil-piż tal-ġisem tal-fetu u żieda fl-inċidenza ta' ossifikazzjoni inkompleta tal-vertebra, tal-isternebra, u tal-għadma tal-kranju b'doži ta' 5 mg/kg li

kienu msieħba ma' effetti ħżiena fl-omm bħal sinjali ta' rilaxx tal-istamina f'firien tqal. Ġiet innotata wkoll zieda fl-inċidenza tal-kustilji ċervikali. Caspofungin kien negattiv f'assaggi *in vitro* għall-ġenotossicità potenzjali kif ukoll fit-test kromosomali *in vivo* fuq il-mudullun tal-ġurdien. Ma sarux studji fit-tul fuq l-annimali biex jiġi evalwat il-potenzjal karċinoġeniku. Għal caspofungin, ma kienx hemm effetti fuq il-fertilità fi studji li saru fuq firien rġiel u nisa sa 5 mg/kg/jum.

6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sucrose
Mannitol (E421)
Glacial acetic acid
Sodium hydroxide (biex jaġġusta l-pH)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Thallatx ma' dilwenti li fihom il-glucose, billi CANCIDAS mhuwiex stabbli f' dilwenti li fihom il-glucose. Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibilità, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

sentejn

Il-konċentrat rikostitwit: għandu jintuża mill-ewwel. Informazzjoni dwar l-istabilità wriet li l-konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni jista' jinħażen 24 siegħa meta l-kunjett jinħażen f'temperatura ta' 25°C jew inqas u jkun rikostitwit b'ilma għall-injezzjoni.

Is-soluzzjoni dilwita għal infużjoni tal-pazjent: għandha tintuża mill-ewwel. Informazzjoni dwar l-istabilità wriet li l-prodott jista' jintuża fi żmien 24 siegħa meta jinħażen f'temperatura ta' 25°C jew inqas, jew fi żmien 48 siegħa meta l-borża (flixkun) tal-infuzjoni fil-vini tinħażen fi friġġ (2 sa 8°C) u tkun dilwita b'soluzzjoni ta' klorur tas-sodju 9 mg/ml (0.9 %), 4.5 mg/ml (0.45 %), jew 2.25 mg/ml (0.225 %) għal infużjoni, jew soluzzjoni *lactated* ta' Ringer.

CANCIDAS ma fihx preservattivi. Minn perspettiva mikrobijoloġika, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax mill-ewwel, iż-żminijiet u l-kundizzjonijiet effettivi ta' ħażna qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent u normalment ma jkunux aktar minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2 sa 8°C, sakemm ir-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni ma jkunux saru f'kundizzjonijiet aseptiċi kkontrollati u validati.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Kunjetti mhux miftuħin: aħżen fi friġġ (2°C - 8°C).

Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

CANCIDAS 50 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni
Kunjett tal-ħġieġ tat-Tip I ta' 10 ml b'tapp griż tal-butyl u għatu tal-plastik b'faxxa ħamra tal-aluminju.
Jiġi f'pakketti ta' kunjett wiehed.

CANCIDAS 70 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni

Kunjett tal-ħgieg tat-Tip I ta' 10 ml b'tapp griż tal-butyl u għatu tal-plastik b'faxxa orangjo tal-aluminju.

6.6 Prekawzzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

Ir-rikostituzzjoni ta' CANCIDAS

TUŻAX DILWENTI LI FIHOM IL-GLUCOSE għax CANCIDAS mhuwiex stabbli f'dilwenti li fihom il-glucose. CANCIDAS M'GHANDUX JIĠI MĦALLAT JEW INFUŻ MA' MEDIĈINI OĦRA, billi ma hemmx informazzjoni disponibbli dwar il-kompatibilità ta' CANCIDAS ma' sustanzi, addittivi, jew prodotti mediċinali oħra għal ġol-vini. Eżamina viżwalment is-soluzzjoni għal infużjoni għal xi frak jew tidnis.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

CANCIDAS 50 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni

ISTRUZZJONIJIET GĦALL-UŻU F'PAZJENTI ADULTI

Pass 1 Rikostituzzjoni ta' kunjetti konvenzjonali

Biex tirrikostitwixxi t-trab, ġib il-kunjett għat-temperatura tal-kamra u b'mod aseptiku žid 10.5 ml ta' ilma għall-injezzjoni. Il-konċentrazzjoni tal-kunjetti rikostitwiti se tkun 5.2 mg/ml.

It-trab kompatt abjad għal offwajt lajofilizzat għandu jinhall kompletament. Hawwad bil-mod sakemm tinkiseb soluzzjoni ċara. Is-soluzzjonijiet rikostitwiti għandhom jiġu eżaminati viżwalment għal xi frak jew tidnis. Din is-soluzzjoni rikostitwita tista' tinħażen sa 24 siegħa f'temperatura ta' 25°C jew inqas.

Pass 2 Iz-żieda ta' CANCIDAS rikostitwit mas-soluzzjoni għal infużjoni tal-pazjent

Id-dilwenti għas-soluzzjoni finali għal infużjoni huma: soluzzjoni ta' klorur tas-sodju għal injezzjoni, jew soluzzjoni *lactated* ta' Ringer. Is-soluzzjoni għal infużjoni tiġi ppreparata billi b'mod aseptiku jiżdied l-ammont xieraq ta' konċentrat rikostitwit (kif muri fit-tabella ta' hawn isfel) ma' borża jew flixkun tal-infużjoni ta' 250 ml. Meta jkun medikament meħtieġ, jistgħu jintużaw infużjonijiet ta' volum imnaqqas f'100 ml, għad-dożi ta' 50 mg jew 35 mg kuljum. Is-soluzzjoni m'għandhiex tintuża jekk tkun imdenisa jew preċipitat.

PREPARAZZJONI TAS-SOLUZZJONI GĦAL INFUŻJONI FL-ADULTI

DOŻA*	Volum ta' CANCIDAS rikostitwit għal trasferiment go borża jew flixkun għal ġol-vini	Preparazzjoni standard (CANCIDAS rikostitwit miżjud ma' konċentrazzjoni finali ta' 259 ml)	Infużjoni ta' volum imnaqqas (CANCIDAS rikostitwit miżjud ma' konċentrazzjoni finali ta' 100 ml)
50 mg	10 ml	0.20 mg/ml	-
50 mg f'volum imnaqqas	10 ml	-	0.47 mg/ml
35 mg għal indeboliment moderat tal-fwied (minn kunjett wiehed ta' 50 mg)	7 ml	0.14 mg/ml	-
35 mg għal indeboliment moderat tal-fwied (minn kunjett wiehed ta' 50 mg) f'volum imnaqqas	7 ml	-	0.34 mg/ml

* 10.5 ml għandhom jintużaw għar-rikostituzzjoni tal-kunjetti kollha

STRUZZJONIJIET GĦALL-UŻU F'PAZJENTI PEDJATRIČI

Kalkulazzjoni tal-Arja tas-Superfiċje tal-Ġisem (BSA) għal dożagġ pedjatriku

Qabel ma tipprepara l-infużjoni, ikkalkula l-arja tas-superfiċje tal-ġisem (BSA) tal-pazjent billi tuża din il-formula: (Formula Mosteller)

$$BSA (m^2) = \sqrt{\frac{\text{Height (cm)} \times \text{Weight (kg)}}{3600}}$$

Preparazzjoni tal-infużjoni ta' 70 mg/m² għal pazjenti pedjatriċi minn 3 xhur 'il fuq (billi jintuża kunjett ta' 50 mg)

1. Stabbilixxi l-loading dose attwali li għandha tintuża fil-pazjent pedjatriku billi tuża l-BSA tal-pazjent (kif ikkalkulata hawn fuq) u l-ekwazzjoni segwenti:
 $BSA (m^2) \times 70 \text{ mg/m}^2 = \text{Loading Dose}$
Il-loading dose massima f'Jum 1 m'għandhiex taqbeż 70 mg, irrispettivament mid-doża kkalkulata tal-pazjent.
2. Ġib il-kunjett imkessaħ ta' CANCIDAS għat-temperatura tal-kamra.
3. B'mod asettiku žid 10.5 ml ta' ilma għall-injezzjoni.^a Din is-soluzzjoni rikostitwita tista' tinħażen sa 24 siegħa f'temperatura ta' 25°C jew inqas.^b Din tagħti konċentrazzjoni finali ta' caspofungin fil-kunjett ta' 5.2 mg/ml.
4. Nehhi mill-kunjett il-volum ta' prodott mediċinali ugwali għal-loading dose kkalkulata (Pass 1). Ittrasferixxi b'mod asettiku dan il-volum (ml)^c ta' CANCIDAS rikostitwit għal borża (jew flixxun) IV li fiha 250 ml ta' 0.9%, 0.45 %, jew 0.225 % Injezzjoni ta' Klorur tas-Sodju, jew Injezzjoni Lactated ta' Ringers. B'mod alternattiv, il-volum (ml)^c ta' CANCIDAS rikostitwit jista' jiġi miżjud ma' volum imnaqqas ta' 0.9 %, 0.45 %, jew 0.225 % Injezzjoni ta' Klorur tas-Sodju jew Injezzjoni Lactated ta' Ringers, li m'għandhiex taqbeż konċentrazzjoni finali ta' 0.5 mg/ml. Din is-soluzzjoni għal infużjoni trid tintuża fi żmien 24 siegħa jekk tinħażen f'temperatura ta' 25°C jew inqas jew fi żmien 48 siegħa jekk tinħażen fi friġġ f'temperatura ta' 2 sa 8°C.

Preparazzjoni tal-infużjoni ta' 50 mg/m² għal pazjenti pedjatriċi minn 3 xhur 'il fuq (billi jintuża kunjett ta' 50 mg)

1. Stabbilixxi d-doża ta' manteniment attwali ta' kuljum li għandha tintuża fil-pazjent pedjatriku billi tuża l-BSA tal-pazjent (kif ikkalkulata hawn fuq) u l-ekwazzjoni segwenti:
 $BSA (m^2) \times 50 \text{ mg/m}^2 = \text{Doża ta' Manteniment ta' Kuljum}$
Id-doża ta' manteniment ta' kuljum m'għandhiex taqbeż 70 mg, irrispettivament mid-doża kkalkulata tal-pazjent.
2. Ġib il-kunjett imkessaħ ta' CANCIDAS għat-temperatura tal-kamra.
3. B'mod asettiku žid 10.5 ml ta' ilma għall-injezzjoni.^a Din is-soluzzjoni rikostitwita tista' tinħażen sa 24 siegħa f'temperatura ta' 25°C jew inqas.^b Din tagħti konċentrazzjoni finali ta' caspofungin fil-kunjett ta' 5.2 mg/ml.
4. Nehhi mill-kunjett il-volum ta' prodott mediċinali ugwali għad-doża ta' manteniment ta' kuljum kkalkulata (Pass 1). Ittrasferixxi b'mod asettiku dan il-volum (ml)^c ta' CANCIDAS rikostitwit għal borża (jew flixxun) IV li fiha 250 ml ta' 0.9%, 0.45 %, jew 0.225 % Injezzjoni ta' Klorur tas-Sodju, jew Injezzjoni Lactated ta' Ringers. B'mod alternattiv, il-volum (ml)^c ta' CANCIDAS rikostitwit jista' jiġi miżjud ma' volum imnaqqas ta' 0.9 %, 0.45 %, jew 0.225 % Injezzjoni ta' Klorur tas-Sodju jew Injezzjoni Lactated ta' Ringers, li m'għandhiex taqbeż konċentrazzjoni finali ta' 0.5 mg/ml. Din is-soluzzjoni għal infużjoni trid tintuża fi żmien 24 siegħa jekk tinħażen f'temperatura ta' 25°C jew inqas jew fi żmien 48 siegħa jekk tinħażen fi friġġ f'temperatura ta' 2 sa 8°C.

Noti dwar il-preparazzjoni:

- a** Il-“cake” abjad għal offwajt għandu jinhall kompletament. Hawwad bil-mod sakemm tinkiseb soluzzjoni ċara.
- b** Eżamina viżwalment is-soluzzjoni rikostitwita għal frak jew tidnis waqt ir-rikostituzzjoni u qabel l-infuzjoni. Is-soluzzjoni m'għandhiex tintuża jekk tkun imdensa jew preċipitat.
- ċ** CANCIDAS huwa fformulat sabiex jipprovi d-doża ttikkettjata kollha tal-kunjett (50 mg) meta jingibdu 10 ml mill-kunjett.

CANCIDAS 70 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni**ISTRUZZJONIJIET GĦALL-UŻU F'PAZJENTI ADULTI****Pass 1 Rikostituzzjoni ta' kunjetti konvenzjonali**

Biex tirrikostitwixxi t-trab, ġib il-kunjett għat-temperatura tal-kamra u b'mod aseptiku žid 10.5 ml ta' ilma għall-injezzjoni. Il-konċentrazzjoni tal-kunjetti rikostitwiti se tkun 7.2 mg/ml.

It-trab kompatt abjad għal offwajt lajofilizzat għandu jinhall kompletament. Hawwad bil-mod sakemm tinkiseb soluzzjoni ċara. Is-soluzzjonijiet rikostitwiti għandhom jiġu eżaminati viżwalment għal xi frak jew xi bidla fil-kulur. Din is-soluzzjoni rikostitwita tista' tinħażen sa 24 siegħa f'temperatura ta' 25°C jew inqas.

Pass 2 Iż-żieda ta' CANCIDAS rikostitwit mas-soluzzjoni għal infużjoni tal-pazjent

Id-dilwenti għas-soluzzjoni finali għal infużjoni huma: soluzzjoni ta' klorur tas-sodju għal injezzjoni, jew soluzzjoni *lactated* ta' Ringer. Is-soluzzjoni għal infużjoni tiġi ppreparata billi b'mod aseptiku jiżdied l-ammont xieraq ta' konċentrat rikostitwit (kif muri fit-tabella ta' hawn isfel) ma' borża jew flixkun tal-infużjoni ta' 250 ml. Meta jkun medikament meħtieġ, jistgħu jintużaw infużjonijiet ta' volum imnaqqas f'100 ml, għad-dożi ta' 50 mg jew 35 mg kuljum. Is-soluzzjoni m'għandhiex tintuża jekk tkun imdensa jew preċipitat.

PREPARAZZJONI TAS-SOLUZZJONI GĦAL INFUŻJONI FL-ADULTI

DOŻA*	Volum ta' CANCIDAS rikostitwit għal trasferiment go borża jew flixkun għal ġol-vini	Preparazzjoni standard (CANCIDAS rikostitwit miżjud ma' konċentrazzjoni finali ta' 250 ml)	Infużjoni ta' volum imnaqqas (CANCIDAS rikostitwit miżjud ma' konċentrazzjoni finali ta' 100 ml)
70 mg	10 ml	0.28 mg/ml	Mhux Rakkomandat
70 mg (minn żewġ kunjetti ta' 50 mg)**	14 ml	0.28 mg/ml	Mhux Rakkomandat
35 mg għal indeboliment moderat tal-fwied (minn kunjett wiehed ta' 70 mg)	5 ml	0.14 mg/ml	0.34 mg/ml

* 10.5 ml għandhom jintużaw għar-rikostituzzjoni tal-kunjetti kollha

** Jekk kunjett ta' 70 mg mhuwiex disponibbli, id-doża ta' 70 mg tista' tiġi ppreparata minn żewġ kunjetti ta' 50 mg.

STRUZZJONIJIET GĦALL-UŻU F'PAZJENTI PEDJATRIĊI**Kalkulazzjoni tal-Arja tas-Superfiċje tal-Ġisem (BSA) għal dożaġġ pedjatriku**

Qabel ma tipprepara l-infużjoni, ikkalkula l-arja tas-superfiċje tal-ġisem (BSA) tal-pazjent billi tuża din il-formula: (Formula Mosteller)

$$BSA (m^2) = \sqrt{\frac{\text{Height (cm)} \times \text{Weight (kg)}}{3600}}$$

Preparazzjoni tal-infużjoni ta' 70 mg/m² għal pazjenti pedjatriċi minn 3 xhur 'il fuq (billi jintuża kunjett ta' 70 mg)

1. Stabbilixxi l-loading dose attwali li għandha tintuża fil-pazjent pedjatriku billi tuża l-BSA tal-pazjent (kif ikkalkulata hawn fuq) u l-ekwazzjoni segwenti:
BSA (m²) X 70 mg/m² = Loading Dose
Il-loading dose massima f'Jum 1 m'għandhiex taqbeż 70 mg, irrispettivament mid-doża kkalkulata tal-pazjent.
2. Ġib il-kunjett imkessaħ ta' CANCIDAS għat-temperatura tal-kamra.
3. B'mod asettiku žid 10.5 ml ta' ilma għall-injezzjoni.^a Din is-soluzzjoni rikostitwita tista' tinħażen sa 24 siegħa f'temperatura ta' 25°C jew inqas.^b Din tagħti konċentrazzjoni finali ta' caspofungin fil-kunjett ta' 7.2 mg/ml.
4. Nehhi mill-kunjett il-volum ta' prodott mediċinali ugħali għal-loading dose kkalkulata (Pass 1). Ittrasferixxi b'mod asettiku dan il-volum (ml)^c ta' CANCIDAS rikostitwit għal borża (jew flixxun) IV li fiha 250 ml ta' 0.9%, 0.45 %, jew 0.225 % Injezzjoni ta' Klorur tas-Sodju, jew Injezzjoni Lactated ta' Ringers. B'mod alternattiv, il-volum (ml)^c ta' CANCIDAS rikostitwit jista' jiġi miżjud ma' volum imnaqqas ta' 0.9 %, 0.45 %, jew 0.225 % Injezzjoni ta' Klorur tas-Sodju jew Injezzjoni Lactated ta' Ringers, li m'għandhiex taqbeż konċentrazzjoni finali ta' 0.5 mg/ml. Din is-soluzzjoni għal infużjoni trid tintuża fi żmien 24 siegħa jekk tinħażen f'temperatura ta' 25°C jew inqas jew fi żmien 48 siegħa jekk tinħażen fi friġġ f'temperatura ta' 2 sa 8°C.

Preparazzjoni tal-infużjoni ta' 50 mg/m² għal pazjenti pedjatriċi minn 3 xhur 'il fuq (billi jintuża kunjett ta' 70 mg)

1. Stabbilixxi d-doża ta' manteniment attwali ta' kuljum li għandha tintuża fil-pazjent pedjatriku billi tuża l-BSA tal-pazjent (kif ikkalkulata hawn fuq) u l-ekwazzjoni segwenti:
BSA (m²) X 50 mg/m² = Doża ta' Manteniment ta' Kuljum
Id-doża ta' manteniment ta' kuljum m'għandhiex taqbeż 70 mg, irrispettivament mid-doża kkalkulata tal-pazjent.
2. Ġib il-kunjett imkessaħ ta' CANCIDAS għat-temperatura tal-kamra.
3. B'mod asettiku žid 10.5 ml ta' ilma għall-injezzjoni.^a Din is-soluzzjoni rikostitwita tista' tinħażen sa 24 siegħa f'temperatura ta' 25°C jew inqas.^b Din tagħti konċentrazzjoni finali ta' caspofungin fil-kunjett ta' 7.2 mg/ml.
4. Nehhi mill-kunjett il-volum ta' prodott mediċinali ugħali għad-doża ta' manteniment ta' kuljum kkalkulata (Pass 1). Ittrasferixxi b'mod asettiku dan il-volum (ml)^c ta' CANCIDAS rikostitwit għal borża (jew flixxun) IV li fiha 250 ml ta' 0.9%, 0.45 %, jew 0.225 % Injezzjoni ta' Klorur tas-Sodju, jew Injezzjoni Lactated ta' Ringers. B'mod alternattiv, il-volum (ml)^c ta' CANCIDAS rikostitwit jista' jiġi miżjud ma' volum imnaqqas ta' 0.9 %, 0.45 %, jew 0.225 % Injezzjoni ta' Klorur tas-Sodju jew Injezzjoni Lactated ta' Ringers, li m'għandhiex taqbeż konċentrazzjoni finali ta' 0.5 mg/ml. Din is-soluzzjoni għal infużjoni trid tintuża fi żmien 24 siegħa jekk tinħażen f'temperatura ta' 25°C jew inqas jew fi żmien 48 siegħa jekk tinħażen fi friġġ f'temperatura ta' 2 sa 8°C.

Noti dwar il-preparazzjoni:

a Il-“cake” abjad għal offwajt għandu jinhall kompletament. Hawwad bil-mod sakemm tinkiseb soluzzjoni ċara.

b Eżamina viżwalment is-soluzzjoni rikostitwita għal frak jew bidla fil-kulurwaqt ir-rikostituzzjoni u qabel l-infużjoni. Is-soluzzjoni m'għandhiex tintuża jekk tkun imdensa jew preċipitat.

c CANCIDAS huwa fformulat sabiex jipprovdi d-doża ttikkettjata kollha tal-kunjett (70 mg) meta jingibdu 10 ml mill-kunjett.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
In-Netherlands

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/01/196/001
EU/1/01/196/003

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 24 ta' Ottubru 2001.
Data tal-aħħar tiġdid: 07 ta' Settembru 2011.

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNESS II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD
TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDICINALI**

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-ħruġ tal-lott

Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, L-Olanda
jew
FAREVA Mirabel, Route de Marsat-Riom, 63963 Clermont-Ferrand Cedex 9, Franza

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott konċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2)

Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-immaniġġar tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta l-pjan tal-immaniġġar tar-riskju jiġi modifikat speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil tal-benefiċċju/riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

CANCIDAS 50 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni
caspofungin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett fih: 50 mg caspofungin.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih sucrose, mannitol (E421), glacial acetic acid u sodium hydroxide.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

kunjett wieħed

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-vini wara rikostituzzjoni u dilwizzjoni.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħžen fi frigg.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
In-Netherlands

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/01/196/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

CANCIDAS 50 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni
caspofungin
Użu għal ġol-vini **IV**

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM JEW PARTI INDIVIDWALI
--

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

CANCIDAS 70 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni
caspofungin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett fih: 70 mg caspofungin.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih sucrose, mannitol (E421), glacial acetic acid, u sodium hydroxide.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

kunjett wieħed

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-vini wara rikostituzzjoni u dilwizzjoni.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħžen fi frigg.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
In-Netherlands

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/01/196/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGħAR EWLENIN TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

CANCIDAS 70 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni
caspofungin
Użu għal ġol-vini **IV**

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM JEW PARTI INDIVIDWALI
--

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Cancidas 50 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni Cancidas 70 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni caspofungin

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel ma inti jew it-tifel/tifla tiegħek tibdew tinghataw din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarju kellem lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Cancidas u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Cancidas
3. Kif għandek tuża Cancidas
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Cancidas
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Cancidas u għalxiex jintuża

X'inhum Cancidas

Cancidas fih mediċina msejha caspofungin. Din tagħmel parti minn grupp ta' mediċini msejha antifungali.

Għalxiex jintuża Cancidas

Cancidas jintuża biex jikkura l-infezzjonijiet li ġejjin fit-tfal, fl-adoloxxenti u fl-adulti:

- infezzjonijiet serji kkawżati minn fungu fit-tessuti jew fl-organi tiegħek (imsejha kandidjasi invażiva). Din l-infezzjoni hija kkawżata minn ċelluli ta' fungu (ħmira) imsejha Candida. Persuni li jistgħu jiehdu din it-tip ta' infezzjoni jinkludu dawk li għadhom kemm għamlu operazzjoni jew dawk li s-sistemi immuni tagħhom huma dgħajfa. Deni u tkexkix ta' bard li ma jirrispondux għal kura bl-antibijotiċi huma l-aktar sinjali komuni ta' din it-tip ta' infezzjoni.
- infezzjonijiet ikkawżati minn fungu f'imnieħrek, fis-sinosis tal-imnieħher jew fil-pulmuni (imsejha 'aspergillozi invażiva') jekk kura antifungali oħra ma ħadmitx jew ikkawżat effetti sekondarji. Din l-infezzjoni hija kkawżata minn moffa msejha Aspergillus. Persuni li tista' taqbadhom din it-tip ta' infezzjoni jinkludu dawk li qed jirċievu kimoterapija, dawk li kellhom trapjant u dawk li s-sistemi immuni tagħhom huma dgħajfa.
- infezzjonijiet issuspettati li huma kkawżati minn fungus jekk għandek id-deni u għadd baxx ta' ċelluli bojod tad-demmi li ma marrux għall-aħjar b'kura b'antibijotiċi. Persuni li għandhom riskju li taqbadhom infezzjoni kkawżata minn fungus jinkludu dawk li għadhom kemm għamlu xi operazzjoni jew dawk li s-sistemi immuni tagħhom huma dgħajfa.

Kif jahdem Cancidas

Cancidas jagħmel iċ-ċelluli tal-fungu fragli u jwaqqaf il-fungu milli jikber kif suppost. Dan iwaqqaf l-infezzjoni milli tinfirex u jagħti ċans lid-difiża naturali tal-ġisem teqred l-infezzjoni kompletament.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Cancidas

Tużax Cancidas

- jekk inti allergiku għal caspofungin jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).

Jekk għandek xi dubju, kellek lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek qabel tinghata l-medicina tiegħek.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek qabel tinghata Cancidas jekk:

- inti allergiku għal xi medicini oħra
- inti qatt kellek problemi fil-fwied – għandu mnejn ikollok bżonn doża differenti ta' din il-medicina
- inti diġa' qed tiehu cyclosporin (jintuża biex jgħin jilqa' kontra r-rifjut ta' trapjant ta' organu jew biex jissoppressa s-sistema immuni tiegħek) – peress li t-tabib tiegħek għandu mnejn ikollu bżonn jagħmillek testijiet tad-demm aktar mis-soltu waqt il-kura tiegħek
- inti qatt kellek xi problema medika oħra.

Jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplika għalik (jew jekk għandek xi dubju), kellek lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek qabel ma tinghata Cancidas.

Cancidas jista' jikkawża wkoll Reazzjonijiet Avversi Serji ta' Taħt il-Ġilda bħas-Sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS) u nekrolozi epidermali tossika (TEN).

Medicini oħra u Cancidas

Għid lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi medicina oħra. Dan jinkludi medicini li ksibt mingħajr riċetta, inkluż medicini magħmulin mill-ħxejjex. Dan minhabba li Cancidas jista' jaffettwa l-mod li bih jaħdmu xi medicini oħra. Barra dan, xi medicini oħra jistgħu jaffettwaw il-mod li bih jaħdem Cancidas.

Għid lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek jekk inti qed tiehu xi medicina minn dawn li ġejjin:

- cyclosporin jew tacrolimus (jintużaw biex jgħinu jilqgħu kontra rifjut ta' trapjant ta' organu jew biex jissoppressaw is-sistema immuni tiegħek) peress li t-tabib tiegħek għandu mnejn ikollu bżonn jagħmillek testijiet tad-demm aktar mis-soltu waqt il-kura tiegħek.
- xi medicini tal-HIV bħal efavirenz jew nevirapine
- phenytoin jew carbamazepine (jintużaw għall-kura ta' aċċessjonijiet)
- dexamethasone (sterojd)
- rifampicin (antibijotiku).

Jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplika għalik (jew jekk għandek xi dubju), kellek lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek qabel ma tinghata Cancidas.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda' jew taħseb li tista' tkun tqila, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiehu xi medicina.

- Cancidas ma ġiex studjat f'nisa tqal. Huwa għandu jintuża fit-tqala biss jekk il-benefiċċju li jista' jkun hemm jiġġustifika r-riskju li jista' jkun hemm għat-tarbija fil-ġuf.
- Nisa li jinghataw Cancidas m'għandhomx ireddegħu.

Sewqan u thaddim ta' magni

M'hemmx informazzjoni li tissuggerixxi li Cancidas jaffettwa l-ħila tiegħek biex issuq jew thaddem magni.

Cancidas fih is-sodium

Din il-medicina fiha inqas minn 1 mmol ta' sodju (23 mg) f'kull kunjett, jiġifieri essenzjalment 'hielsa

mis-sodju’.

3. Kif għandek tuża Cancidas

Cancidas dejjem se jiġi ppreparat u mogħti lilek minn professjonist fil-kura tas-saħħa. Inti se tingħata Cancidas:

- darba kuljum
- permezz ta’ injezzjoni bil-mod fil-vina (infużjoni fil-vina)
- fuq perjodu ta’ madwar siegħa.

It-tabib tiegħek se jiddeċiedi t-tul tal-kura tiegħek u kemm se jingħatalek Cancidas kuljum. It-tabib tiegħek se jimmonitorja kif qed taħdem fuqek din il-mediċina. Jekk inti tiżen aktar minn 80 kg, għandu mnejn tkun tehtieg doża differenti.

Użu fit-tfal u fl-adoloxxenti

Id-doża għat-tfal u l-adoloxxenti għandha mnejn tkun differenti mid-doża għall-adulti.

Jekk ingħatajt Cancidas aktar milli suppost

It-tabib tiegħek se jiddeċiedi kemm għandek bżonn Cancidas u t-tul ta’ ħin li għandek bżonnu kuljum. Jekk inti qed tinkwieta li forsi ngħatajt iżżejjed Cancidas, għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek immedjament.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta’ din il-mediċina, staqsi lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista’ tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f’kulhadd.

Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih jekk inti tinnota kwalunkwe waħda minn dawn l-effetti sekondarji li ġejjin – għandu mnejn ikollok bżonn kura medika urġenti:

- raxx, ħakk, sensazzjoni ta’ shana, nefha f’wiċċek, f’xufftejk jew fil-gerżuma jew diffikultà biex tiehu n-nifs - għandu mnejn ikun qed ikollok reazzjoni tal-istamina għall-mediċina.
- diffikultà biex tiehu n-nifs bi tħarhir jew raxx li jmur għall-aġġar - għandu mnejn ikun qed ikollok reazzjoni allergika għall-mediċina.
- sogħla, diffikultajiet serji biex tiehu n-nifs - jekk inti adult u għandek aspergillozi invażiva għandu mnejn ikun qed ikollok problema serja bin-nifs li tista’ twassal għal insuffiċjenza respiratorja.
- raxx, tqaxxir tal-ġilda, selhiet fil-membrana mukuża, ħorriqija, partijiet kbar tal-ġilda jitqaxxru.

Bħal b’kull mediċina li tehtieg riċetta, xi effetti sekondarji jistghu jkun serji. Staqsi lit-tabib tiegħek għal aktar tagħrif.

Effetti sekondarji oħra fl-adulti jinkludu:

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10:

- Tnaqqis fl-emoglobina (tnaqqis fis-sustanza li ġġorr l-ossigenu fid-demm), tnaqqis fl-għadd ta’ ċelluli bojod tad-demm
- Tnaqqis fl-albumina (tip ta’ proteina) fid-demm tiegħek, tnaqqis fil-livelli jew livelli baxxi ta’ potassium fid-demm
- Ugiġħ ta’ ras
- Infjammazzjoni tal-vina

- Qtuġh ta' nifs
- Dijarea, tqalligh jew rimettar
- Tibdiliet f'xi testijiet tad-demmm tal-laboratorju (inkluż żieda fil-valuri ta' xi testijiet tal-fwied)
- Hakk, raxx, hmura fil-ġilda jew tegħreq aktar mis-soltu
- Uġigh fil-ġogi
- Tkexkix ta' bard, deni
- Hakk fis-sit tal-injezzjoni.

Mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100:

- Tibdil f'xi testijiet tad-demmm tal-laboratorju (inkluż mard marbut ma' tagħqid tad-demmm, mal-plejtlits, ma' ċelluli tad-demmm ħomor u ma' ċelluli tad-demmm bojod)
- Telf t'aptit, żieda fl-ammont ta' fluwidu fil-ġisem, żbilanċ ta' melħ fil-ġisem, livell għoli ta' zokkor fid-demmm, livell baxx ta' calcium fid-demmm, żieda fil-livell tal-calcium fid-demmm, livell baxx ta' magnesium fid-demmm, żieda fil-livell ta' aċidu fid-demmm
- Diżorjentament, thossok nervuż, ma tkunx tista' torqod
- Thossok sturdut, tnaqqis fis-sensazzjoni jew sensitività (speċjalment fil-ġilda), roġħda, thossok bi nġhas, bidla fit-togħma tal-affarijiet, tingiż jew tnefnim
- Vista mċajpra, żieda ta' dmugh, kappell tal-ġhajnejn minfuħ, l-abjad tal-ġhajnejn jisfar
- Sensazzjoni ta' taħbit tal-qalb mġhaġġel jew irregolari, taħbit tal-qalb mġhaġġel, taħbit tal-qalb irregolari, ritmu tal-qalb mhux normali, insuffiċjenza tal-qalb
- Fawra, fwawar šhan, pressjoni għolja, pressjoni baxxa, hmura tul vina li tuġġha ħafna meta tintmess
- Issikkar tal-faxex ta' muskoli madwar il-passaġġi tan-nifs li jwassal għal tharħir jew sogħla, rata ta' teħid tan-nifs mġhaġġla, qtuġh ta' nifs li jqajmek, nuqqas ta' ossiġnu fid-demmm, hsejjes mhux normali man-nifs, hsejjes ta' tifqiħ fil-pulmun, tharħir, kongestjoni fl-immieħer, sogħla, uġigh fil-ġriżmejn
- Uġigh ta' żaqq, uġigh fil-parti ta' fuq taż-żaqq, nefħa fl-addome, stitikezza, diffikultà biex tibra', ħalq xott, indigestjoni, tgħaddi l-gass, skonfort fl-istonku, nefħa minħabba akkumulazzjoni ta' fluwidu madwar iż-żaqq
- Tnaqqis fil-fluss tal-bile, fwied ikbar minn normali, ġilda u/jew l-abjad tal-ġhajnejn jisfaru, ħsara fil-fwied ikkawżata minn mediċina jew kimika, disturb fil-fwied
- Tessut tal-ġilda mhux normali, hakk mifruħ, ħorriqija, raxx b'dehra li tvarja, ġilda mhux normali, tbajja' tondi ħomor ħafna drabi bil-hakk fuq ir-riġlejn u d-dirġajn u xi drabi fil-wiċċ u l-bqija tal-ġisem
- Uġigh fid-dahar, uġigh fi driegħ jew f'riġel, uġigh fl-għadam, uġigh fil-muskoli, dgħufija fil-muskoli
- Telf tal-funzjoni tal-kliewi, telf f'daqqa tal-funzjoni tal-kliewi
- Uġigh fis-sit tal-kateter, ilmenti fis-sit tal-injezzjoni (hmura, għoqda iebša, uġigh, nefħa, irritazzjoni, raxx, ħorriqija, tnixxija ta' fluwidu mill-kateter għal ġot-tessut), infjammazzjoni ta' vina fil-post tal-injezzjoni
- Żjieda fil-pressjoni tad-demmm u bidliet f'xi testijiet tad-demmm tal-laboratorju (inklużi l-elettroliti tal-kliewi u testijiet tat-tagħqid tad-demmm), żjieda fil-livelli ta' mediċini li inti qieghed tieħu li jdġhajfu s-sistema immuni
- Skumdità fis-sider, uġigh fis-sider, thoss bidla fit-temperatura tal-ġisem, thossok ma tiflahx b'mod ġenerali, uġigh ġenerali, nefħa fil-wiċċ, nefħa fl-għekiesi, fl-idejn u fis-saqajn, nefħa, sensitività, thossok ġhajjen.

Effetti sekondarji fit-tfal u fl-adoloxxenti:

Komuni ħafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna_1 minn kull 10

- Deni

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna_1 minn kull 10:

- Uġigh ta' ras
- Taħbit tal-qalb mġhaġġel
- Fwawar, pressjoni baxxa

- Tibdil f'xi testijiet tad-demmm tal-laboratorju (żjieda fil-valuri ta' xi testijiet tal-fwied)
- Hakk, raxx
- Uġiġħ fis-sit tal-kateter
- Tkexkix ta' bard
- Tibdil f'xi testijiet tad-demmm tal-laboratorju

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, l-infermier jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Cancidas

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-kunjett (l-ewwel żewġ numri huma x-xahar; l-erba' numri ta' wara huma s-sena). Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen fi frigiġ (2°C sa 8°C).

Ladarba Cancidas jiġi ppreparat, huwa għandu jintuża immedjatament. Dan minhabba li ma fihx sustanzi biex jimpedixxu t-tkabbir tal-batterja. Professjonist imharreġ fil-kura tas-saħħa biss li jkun qara l-istruzzjonijiet kollha għandu jipprepara din il-medicina (jekk jogħġbok ara hawn isfel ("Istruzzjonijiet dwar kif tirrikostitwixxi u tiddilwixxi Cancidas")) .

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqs lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Cancidas

- Is-sustanza attiva hija caspofungin.

Cancidas 50 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni

Kull kunjett ta' Cancidas fih 50 mg ta' caspofungin.

Cancidas 70 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni

Kull kunjett ta' Cancidas fih 70 mg ta' caspofungin.

- Is-sustanzi l-oħra huma: sucrose, mannitol (E421), glacial acetic acid, u sodium hydroxide (jekk jogħġbok ara sezzjoni 2 X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Cancidas).

Kif jidher Cancidas u l-kontenut tal-pakkett

Cancidas huwa trab kumpatt abjad għal offwajt, sterili.

Kull pakkett fih kunjett ta' trab wieħed.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
In-Netherlands

Il-Manifattur

Merck Sharp & Dohme B. V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
In-Netherlands

jew

FAREVA Mirabel
Route de Marsat-Riom
63963 Clermont-Ferrand Cedex 9
Franza

Għal kull tagħrif dwar dan il-prodott mediċinali, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@msd.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel. +370 5 2780 247
dpoc_lithuania@msd.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: +359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@msd.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: +36 1 888 5300
hungary_msd@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf.: +45 4482 4000
dkmail@msd.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel.: +49 (0) 89 20 300 4500
medinfo@msd.de

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 9999000 (+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel: +372 614 4200
dpoc.estonia@msd.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
medinfo.norway@msd.com

Ελλάδα

MSD Α.Φ.Ε.Ε.
Τηλ: + 30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
dpoc_austria@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@msd.com

France

MSD France
Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: + 385 1 6611 333
croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health) Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@msd.com

Ísland

Vistor ehf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)
dpoc.italy@msd.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ.: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel.: + 371 67025300
dpoc.latvia@msd.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: +40 21 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: +386 1 520 4201
msd_slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@msd.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <https://www.ema.europa.eu>.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti fil-qasam mediku:

Struzzjonijiet dwar kif għandek tirrikostitwixxi u tħallat CANCIDAS:

Ir-rikostituzzjoni ta' CANCIDAS

TUŽAX DILWENTI LI FIHOM IL-GLUCOSE għax CANCIDAS mhuwiex stabbli f'dilwenti li fihom il-glucose. CANCIDAS M'GHANDUX JIĠI MHALLAT JEW INFUŽ MA' MEDIČINI OĦRA, billi ma hemmx informazzjoni disponibbli dwar il-kompatibilità ta' CANCIDAS ma' sustanzi, addittivi, jew prodotti mediċinali oħra għal ġol-vini. Eżamina viżwalment is-soluzzjoni għal infużjoni għal xi frak jew tidnis.

CANCIDAS 50 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni

ISTRUZZJONIJIET GĦALL-UŻU F'PAZJENTI ADULTI (kunjett ta' 50 mg)

Pass 1 Rikostituzzjoni ta' kunjetti konvenzjonali

Biex tirrikostitwixxi t-trab, ġib il-kunjett għat-temperatura tal-kamra u b'mod aseptiku žid 10.5 ml ta' ilma għall-injezzjoni. Il-konċentrazzjoni tal-kunjetti rikostitwiti se tkun 5.2 mg/ml.

It-trab kompatt abjad għal offwajt lajofilizzat għandu jinhall kompletament. Hawwad bil-mod sakemm tinkiseb soluzzjoni ċara. Is-soluzzjonijiet rikostitwiti għandhom jiġu eżaminati viżwalment għal xi frak jew tidnis. Din is-soluzzjoni rikostitwita tista' tinhażen sa 24 siegħa f'temperatura ta' 25°C jew inqas.

Pass 2 Iż-żieda ta' CANCIDAS rikostitwit mas-soluzzjoni għal infużjoni tal-pazjent

Id-dilwenti għas-soluzzjoni finali għal infużjoni huma: soluzzjoni ta' klorur tas-sodju għal injezzjoni, jew soluzzjoni *lactated* ta' Ringer. Is-soluzzjoni għal infużjoni tiġi ppreparata billi b'mod aseptiku jiżdied l-ammont xieraq ta' konċentrat rikostitwit (kif muri fit-tabella ta' hawn isfel) ma' borża jew flixxun tal-infużjoni ta' 250 ml. Meta jkun medikament meħtieġ, jistgħu jintużaw infużjonijiet ta' volum imnaqqas f'100 ml, għad-dożi ta' 50 mg jew 35 mg kuljum. Is-soluzzjoni m'għandhiex tintuża jekk tkun imdenisa jew preċipitat.

KUNJETT TA' 50 mg: PREPARAZZJONI TAS-SOLUZZJONI GĦAL INFUŻJONI FL-ADULTI

DOŻA*	Volum ta' CANCIDAS rikostitwit għal trasferiment go borża jew flixxun għal ġol-vini	Preparazzjoni standard (CANCIDAS rikostitwit miżjud ma' konċentrazzjoni finali ta' 259 ml)	Infużjoni ta' volum imnaqqas (CANCIDAS rikostitwit miżjud ma' konċentrazzjoni finali ta' 100 ml)
50 mg	10 ml	0.20 mg/ml	-
50 mg f'volum imnaqqas	10 ml	-	0.47 mg/ml
35 mg għal indeboliment moderat tal-fwied (minn kunjett wiehed ta' 50 mg)	7 ml	0.14 mg/ml	-
35 mg għal indeboliment moderat tal-fwied (minn kunjett wiehed ta' 50 mg) f'volum imnaqqas	7 ml	-	0.34 mg/ml

* 10.5 ml għandhom jintużaw għar-rikostituzzjoni tal-kunjetti kollha.

ISTRUZZJONIJIET GĦALL-UŻU F'PAZJENTI PEDJATRIĊI (kunjett ta' 50 mg)

Kalkulazzjoni tal-Arja tas-Superfiċje tal-Ġisem (BSA) għal dożagġ pedjatriku

Qabel ma tipprepara l-infużjoni, ikkalkula l-arja tas-superfiċje tal-ġisem (BSA) tal-pazjent billi tuża din il-formula: (Formula Mosteller²)

$$BSA (m^2) = \sqrt{\frac{\text{Height (cm)} \times \text{Weight (kg)}}{3600}}$$

² Mosteller RD: Simplified Calculation of Body Surface Area. *N Engl J Med* 1987 Oct 22;317(17): 1098 (letter)

Preparazzjoni tal-infuzjoni ta' 70 mg/m² għal pazjenti pedjatriċi minn 3 xhur 'il fuq (billi jintuża kunjett ta' 50 mg)

1. Stabbilixxi l-loading dose attwali li għandha tintuża fil-pazjent pedjatriku billi tuża l-BSA tal-pazjent (kif ikkalkulata hawn fuq) u l-ekwazzjoni segwenti:
 $BSA (m^2) \times 70 \text{ mg}/m^2 = \text{Loading Dose}$
Il-loading dose massima f'Jum 1 m'għandhiex taqbeż 70 mg, irrISPettivament mid-doża kkalkulata tal-pazjent.
2. Ġib il-kunjett imkessaħ ta' CANCIDAS għat-temperatura tal-kamra.
3. B'mod asettiku žid 10.5 ml ta' ilma għall-injezzjoni.^a Din is-soluzzjoni rikostitwita tista' tinħażen sa 24 siegħa f' temperatura ta' 25°C jew inqas.^b Din tagħti konċentrazzjoni finali ta' caspofungin fil-kunjett ta' 5.2 mg/ml.
4. Nehhi mill-kunjett il-volum ta' mediċina ugwali għal-loading dose kkalkulata (Pass 1). Itrasferixxi b'mod asettiku dan il-volum (ml)^c ta' CANCIDAS rikostitwit għal borża (jew flixxun) IV li fiha 250 ml ta' 0.9%, 0.45 %, jew 0.225 % Injezzjoni ta' Klorur tas-Sodju, jew Injezzjoni Lactated ta' Ringers. B'mod alternattiv, il-volum (ml)^c ta' CANCIDAS rikostitwit jista' jiġi miżjud ma' volum imnaqqas ta' 0.9 %, 0.45 %, jew 0.225 % Injezzjoni ta' Klorur tas-Sodju jew Injezzjoni Lactated ta' Ringers, li m'għandhiex taqbeż konċentrazzjoni finali ta' 0.5 mg/ml. Din is-soluzzjoni għal infużjoni trid tintuża fi żmien 24 siegħa jekk tinħażen f' temperatura ta' 25°C jew inqas jew fi żmien 48 siegħa jekk tinħażen fi frigġ f' temperatura ta' 2 sa 8°C.

Preparazzjoni tal-infuzjoni ta' 50 mg/m² għal pazjenti pedjatriċi minn 3 xhur 'il fuq (billi jintuża kunjett ta' 50 mg)

1. Stabbilixxi d-doża ta' manteniment attwali ta' kuljum li għandha tintuża fil-pazjent pedjatriku billi tuża l-BSA tal-pazjent (kif ikkalkulata hawn fuq) u l-ekwazzjoni segwenti:
 $BSA (m^2) \times 50 \text{ mg}/m^2 = \text{Doża ta' Manteniment ta' Kuljum}$
Id-doża ta' manteniment ta' kuljum m'għandhiex taqbeż 70 mg, irrISPettivament mid-doża kkalkulata tal-pazjent.
2. Ġib il-kunjett imkessaħ ta' CANCIDAS għat-temperatura tal-kamra.
3. B'mod asettiku žid 10.5 ml ta' ilma għall-injezzjoni.^a Din is-soluzzjoni rikostitwita tista' tinħażen sa 24 siegħa f' temperatura ta' 25°C jew inqas.^b Din tagħti konċentrazzjoni finali ta' caspofungin fil-kunjett ta' 5.2 mg/ml.
4. Nehhi mill-kunjett il-volum ta' mediċina ugwali għad-doża ta' manteniment ta' kuljum kkalkulata (Pass 1). Itrasferixxi b'mod asettiku dan il-volum (ml)^c ta' CANCIDAS rikostitwit għal borża (jew flixxun) IV li fiha 250 ml ta' 0.9%, 0.45 %, jew 0.225 % Injezzjoni ta' Klorur tas-Sodju, jew Injezzjoni Lactated ta' Ringers. B'mod alternattiv, il-volum (ml)^c ta' CANCIDAS rikostitwit jista' jiġi miżjud ma' volum imnaqqas ta' 0.9 %, 0.45 %, jew 0.225 % Injezzjoni ta' Klorur tas-Sodju jew Injezzjoni Lactated ta' Ringers, li m'għandhiex taqbeż konċentrazzjoni finali ta' 0.5 mg/ml. Din is-soluzzjoni għal infużjoni trid tintuża fi żmien 24 siegħa jekk tinħażen f' temperatura ta' 25°C jew inqas jew fi żmien 48 siegħa jekk tinħażen fi frigġ f' temperatura ta' 2 sa 8°C.

Noti dwar il-preparazzjoni:

a Il-“cake” abjad għal offwajt għandu jinħall kompletament. Hawwad bil-mod sakemm tinkiseb soluzzjoni ċara.

b Eżamina viżwalment is-soluzzjoni rikostitwita għal frak jew tibdil fil-kulur waqt ir-rikostituzzjoni u qabel l-infużjoni. Is-soluzzjoni m'għandhiex tintuża jekk tkun imdensa jew preċipitat.

c CANCIDAS huwa fformulat sabiex jipprovdi d-doża ttikkettjata kollha tal-kunjett (50 mg) meta jingibdu 10 ml mill-kunjett.

ANNEX IV

**KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIĊI U RAĠUNIJIET GĦALL-VARJAZZJONI GĦAT-
TERMINI TAL-AWTORIZZAZZJONI(JIET) GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Konklużjonijiet xjentifiċi

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għal **caspofungin**, il-konklużjonijiet xjentifiċi tal-PRAC huma kif ġej:

Fid-dawl tad-*data* disponibbli dwar ir-riskju li t-trattament b'caspofungin ma jaħdimx waqt terapija kontinwa ta' sostituzzjoni tal-kliwi (CRRT, continuous renal replacement therapy) b'membrani tal-polyacrylonitrile (PAN) mil-letteratura, rapporti spontanji (inklużi f'ħames każijiet relazzjoni temporali mill-qrib u riżultati fatali), u fid-dawl ta' mekkanizmu ta' azzjoni plawżibbli (adsorbiment tal-frazzjoni tal-medicina ħielsa mill-membrani tal-PAN li jwassal għal esponiment subterapewtiku), il-PRAC iqis li relazzjoni kawżali bejn caspofungin u r-riskju li t-trattament ma jaħdimx waqt CRRT b'membrani tal-PAN hija mill-inqas possibbiltà raġonevoli. Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott ta' prodotti li fihom caspofungin għandha tiġi emendata kif xieraq.

Wara li reġa' eżamina r-rakkomandazzjoni tal-PRAC, is-CHMP jaqbel mal-konklużjonijiet globali u mar-raġunijiet għar-rakkomandazzjoni tal-PRAC.

Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqeghid fis-Suq

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal caspofungin is-CHMP huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' prodott(i) mediċinali li fih/fihom caspofungin mhuwiex mibdul sugġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CHMP jirrakkomanda li t-termini għall-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqeghid fis-Suq għandhom ikunu varjati.