

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

REZZAYO 200 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hvert hetteglass inneholder 200 mg rezafungin (som acetat).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

Hvit til blekgul kake eller pulver.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjon(er)

REZZAYO er indisert for behandling av invasiv candidiasis hos voksne.

Det skal tas hensyn til offisielle retningslinjer for riktig bruk av antimykotika.

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling med REZZAYO skal igangsettes av en lege med erfaring i behandling av invasive soppinfeksjoner.

#### Dosering

En enkelt 400 mg startdose på dag 1, etterfulgt av 200 mg på dag 8, og deretter én gang i uken.

Varighet av behandlingen skal baseres på pasientens kliniske og mikrobiologiske respons. Vanligvis skal antimykotikabehandling fortsette i minst 14 dager etter siste positive kultur. I kliniske studier ble pasienter behandlet med rezafungin i opptil 28 dager. Det er begrenset sikkerhetsinformasjon om behandlingsvarigheter for rezafungin på mer enn 4 uker.

Hvis en planlagt dose blir glemt (ikke gitt på den tilordnede dagen), skal den glemte dosen administreres så raskt som mulig.

- Hvis den glemte dosen administreres innen 3 dager etter den tilordnede dagen, kan den neste ukentlige dosen gis ifølge planen.
- Hvis den glemte dosen administreres mer enn 3 dager etter den tilordnede dagen, skal doseringsplanen endres for å sikre at det er minst 4 dager til neste dose.
- Hvis administrering gjenopptas etter minst 2 uker med glemt dosering, skal doseringen startes på nytt med startdosen på 400 mg.

## Spesielle populasjoner

### *Eldre*

Ingen dosejustering er nødvendig hos eldre pasienter i alderen 65 år og over (se pkt. 5.2).

### *Nedsatt leverfunksjon*

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2).

### *Nedsatt nyrefunksjon*

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Dette legemidlet kan gis uten hensyn til tidspunkt for hemodialyse (se pkt. 5.2).

### *Andre populasjoner*

Ingen dosejustering er nødvendig basert på pasientens vekt (se pkt. 5.2).

## Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av REZZAYO hos barn under 18 år har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

## Administrasjonsmåte

Kun til intravenøs bruk.

Etter rekonstituering og fortykning (se pkt. 6.6) skal oppløsningen administreres ved langsom intravenøs infusjon over omtrent 1 time. Infusjonstiden kan økes opp til 180 minutter for å håndtere eventuelle oppståtte symptomer på infusjonsrelaterte reaksjoner (se pkt. 4.4).

For instruksjoner om rekonstituering og fortykning av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

## **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Overfølsomhet overfor andre legemidler i ekinokandinklassen.

## **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

Effekten til rezafungin har bare vært evaluert hos et begrenset antall nøytropene pasienter (se pkt. 5.1).

### Effekt på leveren

I kliniske studier er det observert forhøyede leverenzymmer hos pasienter behandlet med rezafungin. Hos enkelte pasienter med alvorlige underliggende medisinske tilstander, som fikk flere samtidige legemidler samt rezafungin, har det oppstått klinisk signifikant leverdysfunksjon. En årsakssammenheng med rezafungin har ikke blitt fastslått. Pasienter som utvikler forhøyede leverenzymmer under behandling med rezafungin skal overvåkes, og forholdet mellom nytte og risiko skal evalueres på nytt.

### Infusjonsrelaterte reaksjoner

Forbigående infusjonsrelaterte reaksjoner har forekommet med rezafungin, karakterisert av rødming, varmfølelse, kvalme og tetthet i brystet.

I kliniske studier opphørte infusjonsreaksjoner i løpet av noen minutter, noen uten at infusjonen måtte avbrytes eller seponeres. Pasienter skal overvåkes under infusjonen. Hvis infusjonen stoppes på grunn av en reaksjon, kan det vurderes å gjenoppta infusjonen med lavere hastighet etter at symptomene har opphørt.

#### Fototoksisitet

Rezafungin kan gi økt risiko for fototoksisitet. Pasienter skal rådes til å unngå sollys og andre kilder til UV-stråling uten tilstrekkelig beskyttelse under behandlingen og i 7 dager etter den siste administreringen av rezafungin.

#### Natriuminhold

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som "natriumfritt".

### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Potensialet for legemiddelinteraksjoner mellom rezafungin og en rekke testsubstrater for cytokrom P450-enzymet og/eller transportproteiner har blitt vurdert klinisk. Behovet for dosejustering anses usannsynlig for legemidler som er substrater av CYP2C8-, CYP3A4-, CYP1A2- og CYP2B6-enzymet og P-gp-, BCRP-, OATP-, OCT1-, OCT2-, MATE1- og MATE2-transportproteiner, når de administreres sammen med rezafungin.

Potensialet for legemiddelinteraksjoner mellom rezafungin og en rekke samtidig administrerte legemidler har også blitt vurdert klinisk. Behovet for dosejustering anses usannsynlig for takrolimus, ciklosporin, ibrutinib, mykofenolatmofetil og venetoklaks når de administreres sammen med rezafungin.

*In vitro* er rezafungin metabolsk stabilt og ble funnet å ikke være et substrat for BCRP-, P-gp-, MRP2-, OATP1B1-, OATP1B3-, OCT1-, OCTN1- eller OCTN2-transportproteiner. Behov for dosejustering av rezafungin anses derfor som usannsynlig når rezafungin administreres samtidig med andre legemidler.

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

#### Graviditet

Det er ingen data på bruk av rezafungin hos gravide kvinner.

Studier på dyr indikerer ikke reproduksjons- eller utviklingstoksisitet (se pkt. 5.3). Rezafungin er vist å krysse placentabarrieren i dyrestudier. Mulig risiko for mennesker er ukjent.

Rezafungin er ikke anbefalt under graviditet og hos fertile kvinner som ikke bruker prevensjon, med mindre nytten er større enn den potensielle risikoen for fosteret.

#### Amming

Det er ingen data på bruk av rezafungin hos kvinner som ammer. Det er ukjent om rezafungin eller dets metabolitter blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Utskillelse av rezafungin i melk ble observert hos rotter (se pkt. 5.3).

En risiko for spedbarn som ammes kan ikke utelukkes.

Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller om behandlingen med rezafungin skal avsluttes/avstås fra.

## Fertilitet

Det finnes ingen data på effekten av rezafungin på fertilitet hos mennesker. Rezafungin påvirket ikke fertiliteten hos hunnrotter eller reproduksjonsevnen hos hannrotter til tross for reversible effekter på testiklene til hannrotter (se pkt. 5.3).

### 4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

REZZAYO har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

### 4.8 Bivirkninger

#### Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Basert på erfaring i kliniske studier var de hyppigst rapporterte bivirkningene for rezafungin hypokalemi, pyreksi og diaré (svært vanlige bivirkninger).

Forbigående infusjonsrelaterte reaksjoner har oppstått med rezafungin, karakterisert av rødming, varmfølelse, kvalme og tetthet i brystet (se pkt. 4.4).

#### Bivirkningstabell

Følgende tabell inkluderer bivirkninger fra 151 forsøkspersoner som fikk rezafungin 400/200 mg, oppført etter organklasser (SOC) og MedDRA-foretrukne termer, med frekvens som tilsvarer svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1\ 000$  til  $< 1/100$ ), sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1\ 000$ ), svært sjeldne ( $< 1/10\ 000$ ), og fra spontanrapporter med frekvens ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkningene listet etter synkende alvorlighetsgrad.

**Tabell 1. Bivirkningstabell**

<b>Organklasser</b>	<b>Svært vanlige <math>\geq 1/10</math></b>	<b>Vanlige <math>\geq 1/100</math> til <math>&lt; 1/10</math></b>	<b>Mindre vanlige <math>\geq 1/1\ 000</math> til <math>&lt; 1/100</math></b>	<b>Ikke kjent</b>
Sykdommer i blod og lymfatiske organer		Anemi		
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Hypokalemi	Hypomagnesemi, hypofosfatemi	Hyperfosfatemi, hyponatremi	
Karsykdommer		Hypotensjon		
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum		Hvesende pust		
Gastrointestinale sykdommer	Diaré	Oppkast, kvalme, abdominalsmerter, forstoppelse		
Hud- og underhudssykdommer		Erytem, utslett	Fototoksisitet	Urtikaria
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett			Tremor	
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Pyreksi			

Organklasser	Svært vanlige ≥ 1/10	Vanlige ≥ 1/100 til < 1/10	Mindre vanlige ≥ 1/1 000 til < 1/100	Ikke kjent
Undersøkelser		Økt alkalisk fosfatase i blodet, økte leverenzymmer, økt alaninamino-transferase, økt aspartatamino-transferase, økt bilirubin i blodet	Økt eosinofiltall	
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer		Infusjonsrelaterte reaksjoner		

#### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

#### 4.9 Overdosering

Ved overdosering anbefales støttende behandling og symptomatisk behandling med opprettholdelse av homeostase og vitale funksjoner.

I en klinisk fase I-studie ble enkeltdoser på 600 mg og 1 400 mg administrert uten rapportert dosebegrensende toksisitet. Rezafungindoser på 400 mg én gang i uken i opptil 4 uker ble administrert i en klinisk fase II-studie uten rapportert dosebegrensende toksisitet.

Rezafungin bindes i høy grad til proteiner og forventes ikke å være dialyserbart (se pkt. 5.2).

### 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

#### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antimykotika til systemisk bruk, andre antimykotika til systemisk bruk, ATC-kode: J02AX08

#### Virkningsmekanisme

Rezafungin hemmer selektivt fungal 1,3-β-D-glukansyntase. Dette fører til hemming av dannelse av 1,3-β-D-glukan, en essensiell komponent i soppcelleveggen som ikke finnes i pattedyrceller. Hemming av 1,3-β-D-glukansyntese fører til rask og konsentrasjonsavhengig soppdrepende aktivitet hos *Candida*-arter (spp.).

#### Aktivitet in-vitro

MIC<sub>90</sub>-verdier for rezafungin (opnådd ved bruk av en modifisert EUCAST-metodologi) er vanligvis ≤ 0,016 mg/l for alle ikke-*parapsilosis* *Candida*-arter (*Candida parapsilosis* MIC<sub>90</sub> = 2 mg/l).

Når rezafungin ble testet mot en samling kliniske isolater av *Candida*-arter anrikt for ekinokandinresistente og/eller azolresistente stammer, var aktiviteten til rezafungin tilsvarende som for anidulafungin.

## Resistens

Redusert sensitivitet overfor ekinokandiner, inkludert rezafungin, oppstår fra mutasjoner i katalytisk subenhet-kodende *FKS*-gener involvert i glukansyntase (*FKS1* for de fleste *Candida*-arter; *FKS1* og *FKS2* for *C. glabrata*).

## Tolkningskriterier for sensitivitetstesting

Tolkningskriterier for MIC (minste hemmende konsentrasjon) for sensitivitetstesting er fastsatt av EUCAST (the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) for rezafungin og står oppført her:

[https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints\\_en.xlsx](https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx)

En modifisert MIC-metodologi fra EUCAST for mikrofortynning av vekstmedium ble brukt for å teste sensitiviteten til *Candida*-arter overfor rezafungin, samt for å fastslå de respektive grenseverdiene for tolkning.

## Klinisk effekt

### *Candidemi og invasiv candidiasis hos voksne pasienter*

Effekten av rezafungin i behandling av pasienter med candidemi og/eller invasiv candidiasis (C/IC) ble evaluert i en enkelt fase III-studie.

Fase III-studien var multisenter, prospektiv, randomisert og dobbeltblindet. Pasienter med septisk artritt i en leddprotese, osteomyelitt, endokarditt eller myokarditt, meningitt, endoftalmitt, korioretinititt eller en infeksjon i sentralnervesystemet, kronisk disseminert candidiasis eller candidiasis i urinveiene sekundært til obstruksjon eller kirurgisk instrumentering ble ekskludert fra studien. Forsøkspersoner ble randomisert forholdet 1:1 til å få rezafungin som en 400 mg startdose på dag 1, etterfulgt av 200 mg på dag 8 og én gang i uken deretter, i totalt 2 eller 4 uker, eller kaspofungin som en enkelt 70 mg intravenøs startdose på dag 1 etterfulgt av kaspofungin 50 mg intravenøst én gang daglig i en behandling på totalt 14 til 28 dager.

I behandlingsgruppene som fikk rezafungin og kaspofungin, hadde henholdsvis 70,0 % og 68,7 % av pasientene en endelig diagnose med kun candidemi. De fleste av dem hadde en modifisert APACHE II-score < 20, som representerer henholdsvis 84,0 % og 81,8 % av forsøkspersonene som fikk rezafungin og kaspofungin. I behandlingsgruppene som fikk rezafungin og kaspofungin, hadde henholdsvis 88,0 % og 93,9 % av pasientene en ANC  $\geq 500/\text{mm}^3$  ved baseline.

Det primære effektresultatet var totalrespons (bekreftet av Data Review Committee [DRC] på dag 14). Totalrespons ble fastslått ut fra klinisk respons, mykologisk respons og radiologisk respons (for kvalifiserte forsøkspersoner med IC). Ikke-underlegenhet skulle konkluderes hvis den nedre grensen til 95 % konfidensintervallet (KI) for differansen i kureringsrater på dag 14 (rezafungin - kaspofungin) var > -20 %. Sekundære effektresultater inkluderte død uansett årsak på dag 30 [30 dagers ACM] og totalrespons på dag 5. Resultatene for disse endepunktene er vist i tabell 2 for mITT-analysesettet, definert som alle forsøkspersoner med en bekreftet *Candida*-infeksjon basert på sentrallaboratoriets vurdering av en blodkultur eller en kultur fra et normalt sterilt sted tatt  $\leq 4$  dager (96 timer) før randomisering, og som fikk  $\geq 1$  dose av utprøvningslegemidlet.

**Tabell 2. Oppsummering av resultatene fra ReSTORE fase III-studien (mITT-analysesett)**

	<b>Rezafungin (R)</b> (N = 93) n (%)	<b>Kaspofungin (K)</b> (N = 94) n (%)	<b>Differanse</b> <b>(R - K)</b> <b>(95 % KI) [1]</b>
<b>Totalrespons (kurerert) [1]</b>			
Dag 5	52 (55,9)	49 (52,1)	3,8 (-10,5, 17,9)
Dag 14	55 (59,1)	57 (60,6)	-1,1 (-14,9, 12,7)
<b>Dag 30 ACM (død) [2, 3]</b>	22 (23,7)	20 (21,3)	2,4 (-9,7, 14,4)
<p>[1] Tosidige 95 % konfidensintervaller (KI-er) for de observerte differansene i kureringsrater (rezafungin minus kaspofungin) er beregnet ved å justere for de to randomiseringsstrataene (diagnose [kun candidemi; invasiv candidiasis] og APACHE II-score /ANC [APACHE II-score <math>\geq</math> 20 ELLER ANC &lt; 500 celler/mm<sup>3</sup>; APACHE II-score &lt; 20 OG ANC <math>\geq</math> 500 celler/mm<sup>3</sup>] ved screening) ved bruk av metodologien til Miettinen og Nurminen. Cochran-Mantel-Haenszel-vektorer er brukt for stratumvektene.</p> <p>[2] Tosidig 95 % konfidensintervall (KI) for den observerte differansen i dødsrater (rezafungin-behandlingsgruppen minus kaspofungin-behandlingsgruppen) er beregnet ved bruk av den ujusterte metodologien til Miettinen og Nurminen.</p> <p>[3] Forsøkspersoner som døde på eller før dag 30, eller med ukjent overlevelsesstatus.</p>			

### Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med REZZAYO i en eller flere undergrupper av den pediatrike populasjonen ved behandling av invasiv candidiasis (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrik bruk).

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

### Generelle farmakokinetiske egenskaper

Farmakokinetikken til rezafungin har blitt karakterisert hos friske forsøkspersoner, spesielle populasjoner og pasienter. Rezafungin har lang halveringstid, og tillater dosering én gang i uken. Steady-state oppnås med den første startdosen (to ganger den ukentlige vedlikeholdsdosen).

### Distribusjon

Rezafungin distribueres raskt med et distribusjonsvolum som er omtrent likt volumet av kroppsvæske (~ 40 l). Proteinbinding av rezafungin er høy hos mennesker (> 97 %).

### Biotransformasjon

*In vitro* var rezafungin stabil på tvers av arter etter inkubering med lever- og tarmmikrosomer og med hepatocytter.

I en klinisk enkeltdosestudie ble radiomerket (<sup>14</sup>C) rezafungin (tilnærmet 400 mg/200 mikroCi radioaktivitet) administrert til friske forsøkspersoner. Hovedenheten i sirkulasjonen var modersubstansen rezafungin; plasma-AUC for rezafungin utgjorde ~ 77 % av totalt radiokarbon-AUC, og individuelle metabolitter utgjorde mindre enn 10 % hver.

### Eliminasjon

Etter enkeltdoser med rezafungin (intravenøs infusjon over 1 time; 50, 100, 200 og 400 mg) var gjennomsnittlig total-kroppsclearance av rezafungin lav (omtrent 0,2 l/time) for alle dosenivåer, med en gjennomsnittlig terminal halveringstid på 127 til 146 timer. Andelen av dosen som ble utskilt i urin



som uendret rezafungin var < 1 % ved alle dosenivåer, noe som indikerer at nyreclearance i liten grad bidrar til utskillelse av rezafungin.

I en klinisk enkeltdosestudie ble radiomerket (<sup>14</sup>C) rezafungin (tilnærmet 400 mg/200 mikroCi radioaktivitet) administrert til friske forsøkspersoner. Beregnet gjennomsnittlig total gjenfinning av radioaktivitet var 88,3 % på dag 60, basert på interpolerte data (fra gjentatte klinikkbesøk på dag 29 og dag 60). Omtrent 74 % av den gjenfunne radioaktive dosen var i feces (primært som uendret rezafungin) og 26 % i urin (hovedsakelig som metabolitter), noe som indikerer at rezafungin primært elimineres via feces, som uendret rezafungin.

### Linearitet

Etter intravenøs enkeltdoseinfusjon er farmakokinetikken til rezafungin lineær i et doseområde på 50 til 1 400 mg. Tid til maksimal plasmakonsentrasjon ( $T_{max}$ ) ble observert på slutten av infusjonen, som forventet for alle doser, og AUC økte doseproporsjonalt.

### Spesielle populasjoner

#### *Nedsatt leverfunksjon*

Rezafungins farmakokinetikk ble undersøkt hos forsøkspersoner med moderat (Child-Pugh B, n = 8) eller alvorlig (Child-Pugh C, n = 8) nedsatt leverfunksjon. Gjennomsnittlig rezafungineksponering var redusert med ca. 30 % hos forsøkspersoner med moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon, sammenlignet med matchede forsøkspersoner med normal leverfunksjon. Rezafungins farmakokinetikk var tilsvarende hos forsøkspersoner med moderat og alvorlig nedsatt leverfunksjon, og rezafungineksponeringen endret seg ikke ved økt grad av nedsatt leverfunksjon. Nedsatt leverfunksjon hadde ingen klinisk relevant effekt på rezafungins farmakokinetikk.

#### *Nedsatt nyrefunksjon*

En populasjonsfarmakokinetisk analyse, inkludert data fra fase I-, fase II- og fase III-studier, viste at kreatinin-clearance ikke var en signifikant kovariat for rezafungins farmakokinetikk.

#### *Eldre*

En populasjonsfarmakokinetisk analyse, inkludert data fra fase I-, fase II- og fase III-studier, viste at alder ikke var en signifikant kovariat for rezafungins farmakokinetikk.

#### *Vekt*

En populasjonsfarmakokinetisk analyse, inkludert data fra fase I-, fase II- og fase III-studier, viste at kroppsoverflateareal ikke var en signifikant kovariat for rezafungins farmakokinetikk. Simulering av eksponering hos klinisk overvektige pasienter (kroppsmasseindeks (BMI)  $\geq 30$ ) viste at eksponeringen var redusert hos disse forsøkspersonene, men reduksjonen anses ikke å være klinisk relevant.

#### *Kjønn/etnisitet*

En populasjonsfarmakokinetisk analyse, inkludert data fra fase I-, fase II- og fase III-studier, viste at kjønn og etnisitet ikke var signifikante kovariater for rezafungins farmakokinetikk.

## **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Rezafungin induserte en akutt histaminfrigjøringsrespons hos rotter, men ikke hos aper.

Rezafungin var negativ for gentoksisitet i *in vitro*-studier på bakterie- og pattedyrceller, og i en mikronukleusstudie hos rotter.

I studier av reproduksjonstoksisitet påvirket ikke rezafungin parring eller fertilitet hos hann- og hunnrotter etter intravenøs (kort bolus) administrering én gang hver 3. dag ved doser opptil 45 mg/kg (6 ganger den kliniske eksponeringen, basert på AUC fastslått i en separat rottestudie). I studien av fertilitet hos hannrotter ble det registrert redusert spermimotoilitet ved  $\geq 30$  mg/kg, og de fleste hannrotter dosert med 45 mg/kg viste lett/moderat hypospermi og hadde ingen detekterbare motile

spermier. Ved rezafungindoser  $\geq 30$  mg/kg var det økt forekomst av spermier med unormal morfologi samt lett til moderat degenerasjon i sædrørene.

I en 3-måneders toksikologistudie på rotter ble rezafungin dosert intravenøst (kort bolus) én gang hver 3. dag. Hannrotter dosert med 45 mg/kg viste minimal degenerasjon/atrofi i testiklene og cellerester i epididymidene etter 3 måneder. Forekomsten av dette funnet var redusert etter en 4-ukers reverseringsperiode.

Til sammenligning var det ingen effekter på testiklene, epididymidene eller spermatogenesisen ved 45 mg/kg (omtrent 4,7 ganger den kliniske dosen, basert på AUC-sammenligninger) hos rotter dosert intravenøst (kort bolus) én gang i uken i 6 måneder eller etter en 6-måneders rekonvalesensperiode.

Spermiekonsentrasjonen, produksjonsraten, morfologien og motiliteten ble ikke påvirket hos voksne aper dosert én gang i uken med rezafungin, opptil 30 mg/kg (omtrent 6 ganger den kliniske dosen, basert på AUC-sammenligninger) i 11 eller 22 uker eller etter en 52-ukers rekonvalesensperiode.

Ingen reproduksjons- eller utviklingstoksisitet ble observert med rezafungin etter intravenøs administrering til drektige rotter og kaniner ved  $\geq 3,0$  ganger den forventede AUC-plasmakonsentrasjonen ved steady-state hos mennesker.

I en pre- og postnatal utviklingsstudie hos rotter som fikk administrert opptil 45 mg/kg rezafungin intravenøst, var det ingen bivirkninger på avkommets vekt, modning eller målinger av nevroatferdsmessig eller reproduksjonsfunksjon. Rezafungin var målbart i lave konsentrasjoner i plasma hos fosteret til doserte dyr (med plasmakonsentrasjoner hos fosteret på 2,0–3,6 % av det som ble funnet i maternelt plasma), og ble utskilt i morsmelk (med konsentrasjoner i melk på 22–26 % av det som ble funnet i maternelt plasma).

Reversibel intensjonstremor (definert som tremor som er mer uttalt når bevegelser initieres) ble observert i én 3-måneders studie på aper med administrering én gang hver 3. dag og hadde høyere forekomst ved  $\geq 30$  mg/kg. Nivået uten observert effekt (NOEL) for intensjonstremor anses å være 10 mg/kg i denne studien (omtrent 2,5 ganger den kliniske dosen, basert på AUC-sammenligninger). Intensjonstremor ble ikke observert i 6-måneders studien på aper hvor dyr ble dosert intravenøst én gang i uken med opptil 30 mg/kg (omtrent 5,8 ganger den kliniske dosen, basert på AUC-sammenligninger) eller i rottestudier.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Hjelpestoffer**

Mannitol  
Histidin  
Polysorbat 80  
Saltsyre (til pH-justering)  
Natriumhydroksid (til pH-justering)

### **6.2 Uforlikeligheter**

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt i pkt. 6.6, da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

### **6.3 Holdbarhet**

Uåpnet hetteglass

3 år.

## Stabilitet til rekonstituert oppløsning i hetteglass og fortynnet infusjonsvæske, oppløsning

Kjemisk og fysisk stabilitet ved bruk, når rekonstituert med vann til injeksjonsvæsker, har blitt vist i opptil 24 timer ved 25 °C og 2 til 8 °C.

Kjemisk og fysisk stabilitet ved bruk av fortynnet infusjonsvæske, oppløsning (umiddelbart etter rekonstituering) har blitt vist i opptil 48 timer ved 25 °C og 2 til 8 °C.

Fra et mikrobiologisk synspunkt skal rekonstituert oppløsning og fortynnet infusjonsvæske, oppløsning brukes umiddelbart. Dersom det ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstid og -betingelser før bruk brukerens ansvar og vil normalt ikke overskride 24 timer etter anbrudd ved 2 til 8 °C, med mindre rekonstituering og fortynning har funnet sted under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering og fortynning av legemidlet, se pkt. 6.3.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

Hetteglass av glass med klorbutylgummipropp og aluminiumsforsegling med vippelukk i plast.

Pakningsstørrelse: 1 hetteglass.

### **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering**

REZZAYO skal administreres separat ved intravenøs infusjon i natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning, natriumklorid 4,5 mg/ml (0,45 %) injeksjonsvæske, oppløsning eller 5 % glukose.

## **BRUKSANVISNING FOR VOKSNE PASIENTER**

REZZAYO skal rekonstitueres og fortynnes før administrering.

Fra et mikrobiologisk synspunkt skal rekonstituert oppløsning og fortynnet infusjonsvæske, oppløsning brukes umiddelbart. Dersom det ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstid og -betingelser før bruk brukerens ansvar og vil normalt ikke overskride 24 timer etter anbrudd ved 2 til 8 °C, med mindre rekonstituering og fortynning har funnet sted under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

Bruk aseptiske teknikker og rekonstituer hvert hetteglass med 9,5 ml vann til injeksjonsvæsker. Konsentrasjonen i det rekonstituerte hetteglasset vil være 20 mg/ml. Ikke bruk steril natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning til å rekonstituere hetteglasset. Bruk kun vann til injeksjonsvæsker.

For å minimere skumming skal hetteglasset ikke ristes eller blandes kraftig. Det hvite til blekgule pulveret vil oppløses helt. Bland med en forsiktig virvlebevegelse i opptil 5 minutter, til den rekonstituerte oppløsningen er en klar, fargeløs til blekgul oppløsning. Den rekonstituerte oppløsningen skal undersøkes visuelt for partikler eller misfarging. Hvis det oppdages uregelmessigheter, skal ikke hetteglasset brukes.

Hetteglasset er kun til engangsbruk. Derfor skal ubrukt, rekonstituert konsentrat kasseres umiddelbart.

For startdosen på 400 mg skal rekonstitueringstrinnet gjentas for det ekstra hetteglasset med REZZAYO (se doseringstabellen).

Det totale infunderte volumet skal være 250 ml. Derfor skal volumet i infusjonsposen (eller -flasken) justeres tilsvarende, som vist i doseringstabellen. Overfør aseptisk 10 ml fra hvert av de rekonstituerte hetteglassene til en infusjonspose (eller -flaske) med enten natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning, natriumklorid 4,5 mg/ml (0,45 %) injeksjonsvæske, oppløsning eller 5 % glukose. Det totale rekonstituerte volumet som skal tilsettes infusjonsposen eller -flasken, fremgår av doseringstabellen. Bland oppløsningen ved forsiktig vending av infusjonposen (eller -flasken). Unngå overdreven bevegelse.

Etter fortykning skal oppløsningen kasseres hvis det oppdages partikler eller misfarging.

#### **DOSERINGSTABELL – KLARGJØRING AV INFUSJONSVÆSKE, OPPLØSNING TIL VOKSNE**

<b>Dose (mg)</b>	<b>Antall hetteglass</b>	<b>Volum som skal fjernes fra 250 ml infusjonspose/-flaske (ml)</b>	<b>Volum av vann til injeksjonsvæsker som skal tilsettes hvert hetteglass (ml)</b>	<b>Totalt rekonstituert volum som skal tilsettes infusjonspose/-flaske (ml)</b>	<b>Totalt infusjonsvolum (ml)</b>	<b>Endelig konsentrasjon av infusjonsoppløsning (mg/ml)</b>
400	2	20	9,5	20*	250	1,6
200	1	10	9,5	10	250	0,8

\*10 ml fra hvert av to hetteglass, totalt 20 ml.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

#### **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

#### **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/23/1775/001

#### **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

#### **10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>

## **VEDLEGG II**

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE  
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL  
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE  
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

## **A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

Fareva Mirabel  
Route de Marsat Riom  
Clermont-Ferrand  
63963  
Frankrike

ELLER

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

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

## **B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I: Preparatomtale, pkt. 4.2).

## **C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

### **• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list) som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

## **D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

### **• Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepæl (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

## **A. MERKING**



**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**

**YTTERESKE**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

REZZAYO 200 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning  
rezafungin

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hvert hetteglass inneholder 200 mg rezafungin (som acetat)

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholder også, mannitol, histidin, polysorbat 80, saltsyre, natriumhydroksid.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

1 hetteglass

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.

Intravenøs bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/23/1775/001

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLEVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC  
SN  
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE  
EMBALLASJER**

**HETTEGLASSETIKETT**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

REZZAYO 200 mg pulver til konsentrat  
rezafungin  
i.v. bruk.

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

Les pakningsvedlegget før bruk.

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

**6. ANNET**

## **B. PAKNINGSVEDLEGG**

## Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

### REZZAYO 200 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning rezafungin

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du får dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva REZZAYO er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker REZZAYO
3. Hvordan REZZAYO gis
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer REZZAYO
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### **1. Hva REZZAYO er og hva det brukes mot**

##### **Hva REZZAYO er**

REZZAYO inneholder virkestoffet rezafungin, som er et soppdrepende middel. Rezafungin tilhører en gruppe legemidler som kalles ekinokandiner.

##### **Hva REZZAYO brukes mot**

Dette legemidlet gis til voksne for å behandle invasiv candidiasis, en alvorlig soppinfeksjon i vev eller organer som forårsakes av en type gjærsopp som heter *Candida*.

##### **Hvordan REZZAYO virker**

Dette legemidlet blokkerer virkningen til et enzym (en type protein) som soppcellene trenger for å lage et molekyl som styrker celleveggene deres. Dette gjør soppcellene skjøre og hindrer soppen i å vokse. Dette stopper infeksjonen fra å vokse, og gir kroppens naturlige forsvar en sjanse til å fjerne infeksjonen.

#### **2. Hva du må vite før du bruker REZZAYO**

##### **REZZAYO må ikke gis**

- dersom du er allergisk overfor rezafungin, andre ekinokandiner (som kaspofungin, anidulafungin) eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

##### **Advarsler og forsiktighetsregler**

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du blir gitt REZZAYO.

##### Effekter på leveren

Legen kan bestemme seg for å overvåke leverfunksjonen din hyppigere hvis du utvikler leverproblemer under behandlingen.

### Infusjonsrelaterte reaksjoner

REZZAYO kan forårsake infusjonsrelaterte reaksjoner, som kan inkludere rødhet i huden (rødming), varmfølelse, kvalme og tetthet i brystet. Legen kan bestemme seg for å overvåke deg under infusjonen for tegn på en infusjonsrelatert reaksjon. Legen kan velge å redusere hastigheten på infusjonen hvis det oppstår en infusjonsrelatert reaksjon.

### Lysfølsomhet

REZZAYO kan også øke din risiko for fototoksisitet (en tilstand hvor hud eller øyne blir svært følsomme overfor sollys eller andre typer lys). Under behandlingen og i 7 dager etter at du har fått den siste dosen av dette legemidlet, skal du unngå å være ute i solen eller bruke kunstig solbruningslys uten beskyttelse (som solkrem).

### **Andre legemidler og REZZAYO**

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

### **Graviditet, amming og fertilitet**

Du skal ikke bruke dette legemidlet med mindre du får spesifikk beskjed om det fra legen. Snakk med lege eller apotek før du får dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, eller tror at du kan være gravid. Dersom du er en kvinne i fertil alder, kan legen anbefale at du bruker prevensjon i løpet av behandlingen med REZZAYO.

Effekten av REZZAYO hos gravide eller ammende kvinner er ikke kjent.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

Det er lite sannsynlig at dette legemidlet påvirker kjøring og bruk av maskiner.

### **REZZAYO inneholder natrium**

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som "natriumfritt".

## **3. Hvordan REZZAYO gis**

Dette legemidlet vil bli klargjort og gitt til deg av en lege eller helsepersonell.

### **Anbefalt dose**

Behandlingen starter med en "startdose" (en innledende dose av legemidlet som er høyere enn vedlikeholdsdosen) på 400 mg den første dagen. Dette vil bli etterfulgt av en vedlikeholdsdose på 200 mg på dag 8 av behandlingen og deretter én gang i uken.

REZZAYO skal gis én gang i uken som en infusjon (drypp) i en vene. Dette vil ta minst 1 time. Legen vil bestemme hvor lang infusjonstiden skal være, og kan øke den til opptil 3 timer for å unngå infusjonsrelaterte reaksjoner.

Legen vil avgjøre hvor lenge du skal få behandling, basert på responsen din på legemidlet og tilstanden din.

Vanligvis vil behandlingen fortsette i minst 14 dager etter den siste dagen *Candida* ble funnet i blodet ditt.

Snakk med lege eller annet helsepersonell umiddelbart hvis symptomene på invasiv candidiasis kommer tilbake

### **Dersom du får for mye av REZZAYO**

Du skal ikke få dette legemidlet mer enn én gang i uken. Snakk med lege eller annet helsepersonell umiddelbart hvis du er bekymret for om du kan ha fått for mye REZZAYO.

### **Dersom du har glemt å få en dose av REZZAYO**

Ettersom du vil få dette legemidlet under tett medisinsk overvåking, er det lite sannsynlig at en dose vil bli glemt. Hvis du likevel går glipp av en legetime hvor dette legemidlet skal gis, skal du snakke med lege eller annet helsepersonell så snart som mulig for å avtale en ny legetime.

### **Dersom du avbryter behandlingen med REZZAYO**

Legen vil overvåke responsen og tilstanden din for å bestemme når du skal avslutte behandlingen med dette legemidlet. Du skal ikke oppleve noen bivirkninger etter dette.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

## **4. Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

### **Alvorlige bivirkninger – snakk med lege eller annet helsepersonell umiddelbart hvis du opplever noen av de følgende bivirkningene:**

- rødhet i huden, varmfølelse, kvalme, tetthet i brystet – dette kan være tegn på at du har en infusjonsrelatert reaksjon (vanlige – kan oppstå hos opptil 1 av 10 personer).

### **Andre bivirkninger**

#### **Svært vanlige** (kan oppstå hos flere enn 1 av 10 personer)

- lavt kaliumnivå i blodet (hypokalemi)
- diaré
- feber (pyreksi)

#### **Vanlige** (kan oppstå hos opptil 1 av 10 personer):

- redusert antall røde blodceller (anemi)
- lavt magnesiumnivå i blodet (hypomagnesemi)
- lavt fosfatnivå i blodet (hypofosfatemi)
- lavt blodtrykk (hypotensjon)
- hvesende pust
- oppkast
- kvalme
- magesmerter
- forstoppelse
- rødhet i huden (erytem)
- utslett
- økt nivå i blodet av alkalisk fosfatase, et enzym (protein) som dannes i lever, skjelett, nyre og tarm
- økt nivå av leverenzymmer (inkludert alaninaminotransferase og aspartataminotransferase)
- økt nivå i blodet av bilirubin, et nedbrytningsprodukt fra røde blodceller

#### **Mindre vanlige** (kan oppstå hos opptil 1 av 100 personer)

- høyt fosfatnivå i blodet (hyperfosfatemi)
- lavt natriumnivå i blodet (hyponatremi)
- hud eller øyne blir svært følsomme overfor sollys eller andre typer lys (fototoksisitet)
- skjelving (tremor)
- høyt nivå i blodet av eosinofiler (en type hvite blodceller)

#### **Ikke kjent** (frekvens kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)

- elveblest (urtikaria)

## **Melding av bivirkninger**

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## **5. Hvordan du oppbevarer REZZAYO**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og hetteglassetiketten etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Kun opplært helsepersonell som har lest hele bruksanvisningen, kan klargjøre dette legemidlet til bruk. Når REZZAYO er klargjort, skal det vanligvis brukes umiddelbart. Rekonstituert og fortyntet infusjonsoppløsning kan imidlertid oppbevares i opptil 24 timer i kjøleskap.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## **6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon**

### **Sammensetning av REZZAYO**

- Virkestoff er rezafungin. Hvert hetteglass inneholder 200 mg rezafungin (som acetat).
- Andre innholdsstoffer er mannitol, histidin, polysorbat 80, saltsyre, natriumhydroksid (se avsnitt 2 "REZZAYO inneholder natrium").

### **Hvordan REZZAYO ser ut og innholdet i pakningen**

REZZAYO er et pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning i et hetteglass av glass med gummipropp og aluminiumsforsegling med vippelukk i plast. Det er en hvit til blekgul kake eller pulver. Hver pakning inneholder 1 hetteglass.

### **Innehaver av markedsføringstillatelsen**

Mundipharma GmbH,  
De-Saint-Exupery-Strasse 10,  
Frankfurt Am Main,  
60549  
Tyskland  
Tlf.: +49 69506029-000  
E-post: [info@mundipharma.de](mailto:info@mundipharma.de)

### **Tilvirker**

Fareva Mirabel  
Route de Marsat Riom  
Clermont-Ferrand  
63963  
Frankrike

ELLER



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

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**

### **Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu> og på nettstedet til [www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no).

Dette pakningsvedlegget er tilgjengelig på alle EU/EØS-språk på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

---

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

REZZAYO skal administreres separat ved intravenøs infusjon i natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning, natriumklorid 4,5 mg/ml (0,45 %) injeksjonsvæske, oppløsning eller 5 % glukose.

### **BRUKSANVISNING FOR VOKSNE PASIENTER**

REZZAYO skal rekonstitueres og fortynnes før administrering.

Fra et mikrobiologisk synspunkt skal rekonstituert oppløsning og fortynnet infusjonsvæske, oppløsning brukes umiddelbart. Dersom det ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstid og -betingelser før bruk brukerens ansvar og vil normalt ikke overskride 24 timer etter anbrudd ved 2 til 8 °C, med mindre rekonstituering og fortynning har funnet sted under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

Bruk aseptiske teknikker og rekonstituer hvert hetteglass med 9,5 ml vann til injeksjonsvæsker. Konsentrasjonen i det rekonstituerte hetteglasset vil være 20 mg/ml. Ikke bruk steril natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning til å rekonstituere hetteglasset. Bruk kun vann til injeksjonsvæsker.

For å minimere skumming skal hetteglasset ikke ristes eller blandes kraftig. Det hvite til blekgule pulveret vil oppløses helt. Bland med en forsiktig virvlebevegelse i opptil 5 minutter, til den rekonstituerte oppløsningen er en klar, fargeløs til blekgul oppløsning. Den rekonstituerte oppløsningen skal undersøkes visuelt for partikler eller misfarging. Hvis det oppdages uregelmessigheter, skal ikke hetteglasset brukes.

Hetteglasset er kun til engangsbruk. Derfor skal ubrukt, rekonstituert konsentrat kasseres umiddelbart.

For startdosen på 400 mg skal rekonstitueringstrinnet gjentas for det ekstra hetteglasset med REZZAYO (se doseringstabellen).

Det totale infunderte volumet skal være 250 ml. Derfor skal volumet i infusjonsposen (eller -flasken) justeres tilsvarende, som vist i doseringstabellen. Overfør aseptisk 10 ml fra hvert av de rekonstituerte hetteglassene til en infusjonspose (eller -flaske) med enten natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %)

injeksjonsvæske, oppløsning, natriumklorid 4,5 mg/ml (0,45 %) injeksjonsvæske, oppløsning eller 5 % glukose. Det totale rekonstituerte volumet som skal tilsettes infusjonsposen eller -flasken, fremgår i doseringstabellen. Bland oppløsningen ved forsiktig vending av infusjonsposen (eller -flasken). Unngå overdreven bevegelse.

Etter fortynning skal oppløsningen kasseres hvis det oppdages partikler eller misfarging.

#### **DOSERINGSTABELL – KLARGJØRING AV INFUSJONSVÆSKE, OPPLØSNING TIL VOKSNE**

<b>Dose (mg)</b>	<b>Antall hetteglass</b>	<b>Volum som skal fjernes fra 250 ml infusjonspose/-flaske (ml)</b>	<b>Volum av vann til injeksjonsvæsker som skal tilsettes hvert hetteglass (ml)</b>	<b>Totalt rekonstituert volum som skal tilsettes infusjonspose/-flaske (ml)</b>	<b>Totalt infusjonsvolum (ml)</b>	<b>Endelig konsentrasjon av infusjonsoppløsningen (mg/ml)</b>
400	2	20	9,5	20*	250	1,6
200	1	10	9,5	10	250	0,8

\*10 ml fra hvert av to hetteglass, totalt 20 ml.