

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Mycamine 50 mg prášok na infúzny koncentrát
Mycamine 100 mg prášok na infúzny koncentrát

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Mycamine 50 mg

Každá injekčná liekovka obsahuje 50 mg mikafungínu (ako sodnú soľ).
Po rekonštitúcii obsahuje každý ml 10 mg mikafungínu (ako sodnú soľ).

Mycamine 100 mg

Každá injekčná liekovka obsahuje 100 mg mikafungínu (ako sodnú soľ).
Po rekonštitúcii obsahuje každý ml 20 mg mikafungínu (ako sodnú soľ).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na infúzny koncentrát
Biely kompaktný prášok

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Mycamine je indikovaný pre:

Dospelých, dospelujúcich vo veku ≥ 16 rokov a starších:

- Liečba invazívnej kandidózy.
- Liečba kandidózy ezofágu u pacientov, pre ktorých je vhodná intravenózna terapia.
- Profylaxia infekcie vyvolanej rodom *Candida* u pacientov, ktorí podstúpili alogénnu transplantáciu hematopoetických kmeňových buniek, alebo u pacientov s očakávanou neutropéniou (absolútny počet neutrofilov < 500 buniek/ μ l) trvajúcou 10 alebo viac dní.

Deti (vrátane novorodencov) a dospelujúcich vo veku < 16 rokov:

- Liečba invazívnej kandidózy.
- Profylaxia infekcie vyvolanej rodom *Candida* u pacientov, ktorí podstúpili alogénnu transplantáciu hematopoetických kmeňových buniek, alebo u pacientov s očakávanou neutropéniou (absolútny počet neutrofilov < 500 buniek/ μ l) trvajúcou 10 alebo viac dní.

Pri rozhodovaní o používaní lieku Mycamine sa má vziať do úvahy možné riziko vzniku nádorov pečene (pozri časť 4.4). Z tohto dôvodu sa má Mycamine používať iba v prípade, ak iné antimykotiká nie sú vhodné.

Do úvahy sa má vziať aj oficiálne/národné usmernenie týkajúce sa vhodného použitia antimykotík.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu liekom Mycamine má začať lekár so skúsenosťami v liečbe mykotických infekcií.

Dávkovanie

Odber vzoriek na mykologické kultivačné vyšetrenie a na ďalšie relevantné laboratórne vyšetrenia (vrátane histopatológie) sa majú vykonať ešte pred začiatkom liečby s cieľom izolovať a identifikovať pôvodcu(ov) infekcie. Liečba sa môže začať aj skôr, ako sú známe výsledky kultivácií a ďalších

laboratórných vyšetrení. Hneď ako budú tieto výsledky k dispozícii, antimykotická liečba sa má upraviť podľa nich.

Dávkovací režim mikafungínu závisí od telesnej hmotnosti pacienta, ako je uvedené v nasledujúcich tabuľkách:

Použitie u dospelých, dospelavajúcich vo veku ≥ 16 rokov a starších pacientov

Indikácia	Telesná hmotnosť > 40 kg	Telesná hmotnosť ≤ 40 kg
Liečba invazívnej kandidózy	100 mg/deň*	2 mg/kg/deň*
Liečba kandidózy ezofágu	150 mg/deň	3 mg/kg/deň
Profylaxia infekcie vyvolanej rodom <i>Candida</i>	50 mg/deň	1 mg/kg/deň

*V prípade, že terapeutická odpoveď zo strany pacienta nie je adekvátna, napr. pretrvávajú kultivačný nález, alebo nedochádza k zlepšeniu klinického stavu, dávku možno zvýšiť na 200 mg/deň u pacientov s telesnou hmotnosťou > 40 kg alebo na 4 mg/kg/deň u pacientov s telesnou hmotnosťou ≤ 40 kg.

Dĺžka liečby

Invazívna kandidóza: Dĺžka liečby infekcie vyvolanej rodom *Candida* má trvať minimálne 14 dní. Antimykotická liečba má pokračovať najmenej týždeň po získaní dvoch po sebe nasledujúcich negatívnych hemokultúr a **po** ústupe klinických prejavov a príznakov infekcie.

Kandidóza ezofágu: Mikafungín sa má podávať ešte najmenej týždeň po ústupe klinických prejavov a príznakov.

Profylaxia infekcie vyvolanej rodom *Candida*: Mikafungín sa má podávať ešte najmenej týždeň po dosiahnutí normálnych hodnôt neutrofilov.

Použitie u detí vo veku ≥ 4 mesiace a dospelavajúcich až do veku < 16

Indikácia	Telesná hmotnosť > 40 kg	Telesná hmotnosť ≤ 40 kg
Liečba invazívnej kandidózy	100 mg/deň*	2 mg/kg/deň*
Profylaxia infekcie vyvolanej rodom <i>Candida</i>	50 mg/deň	1 mg/kg/deň

*V prípade, že terapeutická odpoveď zo strany pacienta nie je adekvátna, napr. pretrvávajú kultivačný nález, alebo nedochádza k zlepšeniu klinického stavu, dávku možno zvýšiť na 200 mg/deň u pacientov s telesnou hmotnosťou > 40 kg alebo na 4 mg/kg/deň u pacientov s telesnou hmotnosťou ≤ 40 kg.

Použitie u detí (vrátane novorodencov) vo veku < 4 mesiace

Indikácia	
Liečba invazívnej kandidózy	4-10 mg/kg/deň*
Profylaxia infekcie vyvolanej rodom <i>Candida</i>	2 mg/kg/deň

*U detí mladších ako 4 mesiace sa mikafungín v dávke 4 mg/kg približuje expozícii liekom, ktorá sa dosiahne pri liečbe invazívnej kandidózy u dospelých dostávajúcich 100 mg/deň. V prípade podozrenia na infekciu centrálného nervového systému (CNS), sa má použiť vyššia dávka (napr. 10 mg/kg) vzhľadom na penetráciu mikafungínu do CNS, ktorá je závislá od dávky (pozri časť 5.2).

Dĺžka liečby

Invazívna kandidóza: Dĺžka liečby infekcie vyvolanej rodom *Candida* má trvať minimálne 14 dní. Antimykotická liečba má pokračovať najmenej týždeň po získaní dvoch po sebe nasledujúcich negatívnych hemokultúr a **po** ústupe klinických prejavov a príznakov infekcie.

Profylaxia infekcie vyvolanej rodom *Candida*: Mikafungín sa má podávať ešte najmenej týždeň po dosiahnutí normálnych hodnôt neutrofilov. Skúsenosti s liekom Mycamine u pacientov mladších ako 2 roky sú obmedzené.

Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou alebo stredne ťažkou poruchou funkcie pečene nie je potrebná žiadna úprava dávkovania (pozri časť 5.2). V súčasnosti nie sú k dispozícii dostačujúce údaje o použití mikafungínu u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene, jeho použitie u týchto pacientov sa neodporúča (pozri časti 4.4 a 5.2).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebná žiadna úprava dávkovania (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť dávok 4 a 10 mg/kg na liečbu invazívnej kandidózy postihujúcej CNS u detí (vrátane novorodencov) mladších ako 4 mesiace neboli v kontrolovaných klinických skúšaní adekvátne stanovené. Aktuálne dostupné údaje sú uvedené v časti 4.8, 5.1, 5.2.

Spôsob podania

Na intravenózne použitie.

Po rekonštitúcii a zriedení sa roztok podáva formou intravenózneho infúzie v priebehu približne 1 hodiny. Pri rýchlejšom podávaní infúzie sa môžu častejšie vyskytnúť histamínom sprostredkované reakcie.

Návod na rekonštitúciu je uvedený v časti 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo, na iné echinokandíny alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Účinky na pečeň:

Vznik ložísk zmenených hepatocytov (FAH) a hepatocelulárnych nádorov po liečbe trvajúcej 3 mesiace alebo dlhšie bol pozorovaný u potkanov. Predpokladaný prah pre vznik nádoru u potkanov je približne v rozmedzí klinickej expozície. Klinický význam tohto nálezu nie je známy. Počas liečby mikafungínom sa má dôkladne monitorovať funkcia pečene.

Na minimalizáciu rizika adaptívnej regenerácie a potenciálneho následného vzniku nádoru pečene sa odporúča v prípade významného a pretrvávajúceho zvýšenia ALT/AST včasné prerušenie liečby. Liečba mikafungínom má byť nasadená po starostlivom zvážení pomeru rizika a prínosu, predovšetkým u pacientov s ťažkým poškodením pečene, chronickými chorobami pečene, ktoré sú známe ako preneoplastické stavy, napríklad pokročilá fibróza pečene, cirhóza, vírusová hepatitída, novorodenecká žltáčka alebo vrodené enzýmové poruchy, alebo u pacientov so súbežnou liečbou, ktorá má hepatotoxické a/alebo genotoxické účinky.

Liečba mikafungínom bola spojená so významným zhoršením funkcie pečene (zvýšenie ALT, AST alebo celkového bilirubínu > 3-násobok hornej hranice normálnych hodnôt) u zdravých dobrovoľníkov a pacientov. U niektorých pacientov bola hlásená ťažká hepatálna dysfunkcia, hepatitída alebo zlyhanie pečene, vrátane smrteľných prípadov. U pediatrických pacientov vo veku < 1 rok môže byť tendencia k poškodeniu pečene vyššia (pozri časť 4.8).

Anafylaktické reakcie

Počas podávania mikafungínu sa môžu vyskytnúť anafylaktické/anafylaktoidné reakcie, vrátane šoku. Ak sa takéto reakcie objavia, má sa prerušiť infúzia s mikafungínom a poskytnúť náležitá liečba.

Kožné reakcie

Boli hlásené exfoliatívne kožné reakcie, ako je Stevensov-Johnsonov syndróm a toxická epidermálna nekrolýza. Ak sa u pacientov objavia vyrážky, majú byť dôsledne sledovaní a pri progresii lézií sa má podávanie mikafungínu ukončiť.

Hemolýza

U pacientov liečených mikafungínom boli hlásené zriedkavé prípady hemolýzy, vrátane akútnej intravaskulárnej hemolýzy alebo hemolytickej anémie. Pacienti, u ktorých sa počas liečby mikafungínom rozvinú laboratórne alebo klinické prejavy hemolýzy, sa majú starostlivo sledovať, aby nedošlo k zhoršeniu stavu, a má sa zvážiť pomer rizika/prínosu pri pokračovaní v liečbe mikafungínom.

Renálne účinky

Mikafungín môže spôsobiť problémy s obličkami, zlyhanie obličiek a výsledky testu funkcie obličiek mimo normy. Pacienti majú byť starostlivo sledovaní, aby nedošlo k zhoršeniu funkcie obličiek.

Interakcie s inými liekmi

Súbežné podávanie mikafungínu a amfotericín B deoxycholátu sa má použiť len vtedy, ak prínos jasne prevyšuje riziko, pričom sa má dôkladne sledovať toxicita amfotericín B deoxycholátu (pozri časť 4.5).

Pacienti liečení sirolimom, nifedipínom alebo itraconazolom v kombinácii s mikafungínom musia byť monitorovaní pre toxicitu sirolimu, nifedipínu alebo itraconazolu a dávkovanie sirolimu, nifedipínu alebo itraconazolu sa má v prípade potreby znížiť (pozri časť 4.5).

Pediatrická populácia

Incidencia niektorých nežiaducich reakcií bola vyššia u pediatrických pacientov ako u dospelých pacientov (pozri časť 4.8).

Pomocné látky

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Mikafungín má malý potenciál na interakciu s liekmi metabolizovanými prostredníctvom izoenzýmu CYP3A.

Interakčné štúdie u zdravých dobrovoľníkov boli uskutočnené s cieľom zhodnotiť potenciál interakcie medzi mikafungínom a mofetilmykofenolátom, cyklosporínom, takrolimom, prednizolónom, sirolimom, nifedipínom, flukonazolom, ritonavírom, rifampicínom, itraconazolom, vorikonazolom a amfotericínom B. Tieto štúdie nepriniesli údaje o zmene farmakokinetiky mikafungínu. Pri súbežom podávaní týchto liekov nie je potrebné upravovať dávkovanie mikafungínu. Pri podávaní mikafungínu sa mierne zvyšuje expozícia (AUC) itraconazolu, sirolimu a nifedipínu (22%, 21% a 18% podľa uvedeného poradia).

Súbežné podávanie mikafungínu a amfotericín B deoxycholátu bolo spojené s 30 % zvýšením expozície amfotericín B deoxycholátu. Vzhľadom na možný klinický význam sa má súbežné podávanie použiť len vtedy, ak prínos jasne prevyšuje riziko, pričom sa má dôkladne sledovať toxicita amfotericín B deoxycholátu (pozri časť 4.4).

Pacienti liečení sirolimom, nifedipínom alebo itrakonazolom v kombinácii s mikafungínom musia byť monitorovaní pre toxicitu sirolimu, nifedipínu alebo itrakonazolu a dávkovanie sirolimu, nifedipínu alebo itrakonazolu sa má v prípade potreby znížiť (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii údaje o použití mikafungínu u gravidných žien. V štúdiách na zvieratách mikafungín prešiel placentárnou bariérou a bola pozorovaná reprodukčná toxicita (pozri časť 5.3). Nie je známe potenciálne riziko pre ľudí.

Mycamine má byť používaný počas gravidity iba v nevyhnutných prípadoch.

Dojčenie

Nie je známe, či sa mikafungín vylučuje do ľudského materského mlieka. Štúdie na zvieratách preukázali vylučovanie mikafungínu do materského mlieka. Pri rozhodovaní o tom, či pokračovať/nepokračovať v dojčení, alebo či pokračovať/nepokračovať v liečbe liekom Mycamine, sa musí zvážiť prínos dojčenia pre dieťa a prínos liečby liekom Mycamine pre matku.

Fertilita

V štúdiách na zvieratách bola pozorovaná testikulárna toxicita (pozri časť 5.3). Mikafungín môže potenciálne ovplyvniť mužskú fertilitu u ľudí.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Mikafungín nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pacienti však majú byť informovaní, že počas liečby mikafungínom boli hlásené závraty (pozri časť 4.8).

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie profilu bezpečnosti

Na základe skúseností z klinického skúšania sa nežiaduce účinky vyskytli celkovo u 32,2% pacientov. Najčastejšie hlásenými nežiaducimi účinkami boli nauzea (2,8%), zvýšená alkalická fosfatáza v krvi (2,7%), flebitída (2,5%, najmä u pacientov infikovaných HIV s periférnym venóznym prístupom), vracanie (2,5%) a zvýšená aspartátaminotransferáza (2,3%).

Zoznam nežiaducich účinkov vo forme tabuľky

V nasledujúcej tabuľke sú uvedené nežiaduce účinky usporiadané podľa tried orgánových systémov a terminológie databázy MedDRA. V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Trieda orgánových systémov	časté ≥ 1/100 až < 1/10	menej časté ≥ 1/1 000 až < 1/100	zriedkavé ≥ 1/10 000 až < 1/1 000	neznáme (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)
Poruchy krvi a lymfatického systému	leukopénia, neutropénia, anémia	pancytopénia, trombocytopenia, eozinofília, hypoalbuminémia	hemolytická anémia, hemolýza (pozri časť 4.4)	diseminovaná intravaskulárna koagulácia

Trieda orgánových systémov	časté ≥ 1/100 až < 1/10	menej časté ≥ 1/1 000 až < 1/100	zriedkavé ≥ 1/10 000 až < 1/1 000	neznáme (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)
Poruchy imunitného systému		anafylaktická/ anafylaktoidná reakcia (pozri časť 4.4), hypersenzitivita		anafylaktický a anafylaktoidný šok (pozri časť 4.4)
Poruchy endokrinného systému		hyperhidróza		
Poruchy metabolizmu a výživy	hypokaliémia, hypomagneziémia, hypokalcémia	hyponatriémia, hyperkaliémia, hypofosfatémia, anorexia		
Psychiatrické poruchy		insomnia, úzkosť, zmätenosť		
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy	somnolencia, triaska, závraty, porucha vnímania chuti		
Poruchy srdca a srdcovej činnosti		tachykardia, palpitácie, bradykardia		
Cievne poruchy	flebitída	hypotenzia, hypertenzia, začervenanie		šok
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		dyspnoe		
Poruchy gastrointestinálneho traktu	nauzea, vracanie, hnačka, bolesť brucha	dyspepsia, zápcha		
Poruchy pečene a žlčových ciest	zvýšená alkalická fosfatáza v krvi, zvýšená aspartátamino-transferáza, zvýšená alanínamino-transferáza, zvýšený bilirubín v krvi (vrátane hyperbilirubinémie), pečeňové funkčné testy mimo normy	zlyhanie pečene (pozri časť 4.4), zvýšená gamaglutamyltransferáza, žltáčka, cholestáza, hepatomegália, hepatitída		hepatocelulárne poškodenie, vrátane fatálnych prípadov (pozri časť 4.4)
Poruchy kože a podkožného tkaniva	vyrážka	urtikária, pruritus, erytém		toxická kožná vyrážka, multiformný erytém, Stevensov-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza (pozri časť 4.4)
Poruchy obličiek a močovej sústavy		zvýšený kreatinín v krvi, zvýšená		poškodenie obličiek (pozri časť 4.4),

Trieda orgánových systémov	časté ≥ 1/100 až < 1/10	menej časté ≥ 1/1 000 až < 1/100	zriedkavé ≥ 1/10 000 až < 1/1 000	neznáme (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)
		močovina v krvi, zhoršenie obličkového zlyhávania		akútne renálne zlyhanie
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	horúčka, zimnica	trombóza v mieste intravenózneho podania, zápal v mieste podania infúzie, bolesť v mieste podania injekcie, periférny edém		
Abnormálne laboratórne a funkčné vyšetrenia		zvýšená laktátdehydrogenáza v krvi		

Popis vybraných nežiaducich účinkov

Možné symptómy pripomínajúce alergiu

Počas klinických štúdií boli hlásené symptómy ako vyrážka a zimnica. Väčšina z nich mala miernu alebo strednú intenzitu a neobmedzovala ďalšiu liečbu. Hlásenia o závažných reakciách (napríklad anafylaktoidná reakcia 0,2%, 6/3 028) boli počas liečby mikafungínom menej časté a vyskytli sa len u pacientov so závažnými základnými ochoreniami (napr. pokročilý AIDS, malignity), ktorí vyžadovali súbežnú liečbu viacerými liekmi.

Hepatálne nežiaduce účinky

V klinických štúdiách predstavovala celková incidencia hepatálnych nežiaducich reakcií u pacientov liečených mikafungínom 8,6% (260/3 028). Väčšina hepatálnych nežiaducich reakcií mala miernu alebo strednú intenzitu. Najčastejšími reakciami boli zvýšená alkalická fosfatáza AP (2,7%), aspartátaminotransferáza AST (2,3%), alanínaminotransferáza ALT (2,0%), bilirubín v krvi (1,6%) a pečeňové funkčné testy mimo normy (1,5%). Z dôvodu nežiaducej udalosti týkajúcej sa pečene prerušilo liečbu niekoľko pacientov (1,1%; 0,4% závažných). Prípady závažnej pečenej dysfunkcie boli menej časté (pozri časť 4.4).

Reakcie v mieste intravenózneho podania

Žiadna z nežiaducich reakcií v mieste podania neobmedzila ďalšiu liečbu.

Pediatrická populácia

Incidencia niektorých nežiaducich reakcií (uvedených v tabuľke nižšie) bola vyššia u pediatrických pacientov ako u dospelých pacientov. Okrem toho došlo u pediatrických pacientov vo veku < 1 rok približne dvakrát častejšie k zvýšeniu ALT, AST a AP ako u starších pediatrických pacientov (pozri časť 4.4). Najpravdepodobnejším dôvodom týchto rozdielov boli rozdielne základné ochorenia v porovnaní s dospelými pacientmi alebo staršími pediatrickými pacientmi sledovanými v klinických štúdiách. V čase zaradenia do štúdie bol podiel pediatrických pacientov s neutropéniou niekoľkonásobne vyšší ako dospelých pacientov (40,2% detí a 7,3% dospelých), rovnako ako

alogénnych hematopoetických transplantácií kmeňových buniek (29,4% detí a 13,4% dospelých) a hematologických malignít (29,1% detí a 8,7% dospelých).

Poruchy krvi a lymfatického systému

Časté trombocytopénia

Poruchy srdca a poruchy srdcovej činnosti

Časté tachykardia

Cievne poruchy

Časté hypertenzia, hypotenzia

Poruchy pečene a žlčových ciest

Časté hyperbilirubinémia, hepatomegália

Poruchy obličiek a močovej sústavy

Časté akútne renálne zlyhanie, zvýšená močovina v krvi

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V

4.9 Predávkovanie

V klinických štúdiách bola dospelým pacientom opakovane podávaná denná dávka až do 8 mg/kg (maximálna celková dávka 896 mg) bez hlásenia o toxicite obmedzujúcej dávku. V jednom prípade bolo spontánne hlásené podanie dávky 16 mg/kg/deň u novorodenca. Neboli zaznamenané žiadne nežiaduce reakcie v súvislosti s týmito vysokými dávkami. Nie sú žiadne skúsenosti s predávkovaním mikafungínu. V prípade predávkovania sa majú uplatniť všeobecné podporné opatrenia a má sa podať symptomatická liečba. Mikafungín sa vyznačuje vysokou väzbou na bielkoviny a nie je dialyzovateľný.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antimykotiká na systémové použitie, iné antimykotiká na systémové použitie, ATC kód: J02AX05

Spôsob účinku

Mikafungín nekompetitívne inhibuje syntézu 1,3- β -D-glukánu, ktorý je esenciálnou zložkou bunkovej steny húb. 1,3- β -D-glukán sa nevyskytuje v bunkách cicavcov.

Mikafungín preukazuje fungicídnu aktivitu proti väčšine druhov *Candida* a významne inhibuje aktívne rastúce hýfy druhov *Aspergillus*.

Vzťah PK/PD

Na zvieracích modeloch kandidózy bola pozorovaná korelácia medzi expozíciou mikafungínu delenou minimálnou inhibičnou koncentráciou MIC (MIC/AUC) a účinnosťou, ktorá je definovaná ako pomer požadovaný na dosiahnutie prevencie progresie rastu kvasiniek. V týchto modeloch boli požadované pomery ~2 400 pre *C.albicans* a ~1 300 pre *C. glabrata*. Tieto pomery sú dosiahnuteľné pri odporúčaných terapeutických dávkach lieku Mycamine pre bežné rozloženie divokých druhov *Candida* spp.

Mechanizmus (mechanizmy) rezistencie

Rovnako ako pri všetkých antimikrobiálnych liečivách boli hlásené prípady zníženej citlivosti a rezistencie a nie je možné vylúčiť skríženú rezistenciu s ostatnými echinokandínmi. Znížená citlivosť k echinokandínom býva spájaná s mutáciou na génoch Fks1 a Fks2, ktoré kódujú hlavnú podjednotku glukánsyntázy.

Hraničné hodnoty

EUCAST hraničné hodnoty (verzia 10.0, platnej od 4.2.2020)

<i>Candida species</i>	MIC hraničné hodnoty (mg/l)	
	≤ C (citlivý)	> R (rezistentný)
<i>Candida albicans</i>	0,016	0,016
<i>Candida glabrata</i>	0,03	0,03
<i>Candida parapsilosis</i>	2	2
<i>Candida tropicalis</i> ¹	Nie je dostatok dôkazov	
<i>Candida Crusei</i> ¹	Nie je dostatok dôkazov	
<i>Candida guilliermondii</i> ¹	Nie je dostatok dôkazov	
Ďalšie <i>Candida spp.</i>	Nie je dostatok dôkazov	

¹ MIC sú pre *C. tropicalis* o 1-2 stupne dvojnásobného riedenia vyššie ako pre *C. albicans* a *C. glabrata*. Úspešný výsledok bol v klinických štúdiách číselne mierne nižší pre *C. tropicalis* ako pre *C. albicans*, čo platí pre obe dávky (100 a 150 mg na deň). Tento rozdiel však nebol významný a nie je známe, či má relevantný klinický význam.

MIC pre *C. krusei* sú približne o tri stupne dvojnásobného riedenia vyššie ako pre *C. albicans* a podobne pre *C. guilliermondii* sú MIC o osem stupňov dvojnásobného riedenia vyššie.

Navyše v klinických štúdiách len malé množstvo klinických prípadov zahŕňalo tieto druhy. To znamená, že nie je dostatok dôkazov na to, aby divoké rody týchto patogénov mohli byť považované za citlivé na mikafungín.

Informácie z klinických štúdií

Kandidémia a invazívna kandidóza: Mikafungín (100 mg/deň alebo 2 mg/kg/deň) bol rovnako účinný a lepšie tolerovaný ako lipozomálny amfotericín B (3 mg/kg), keď bol podávaný ako liek prvej voľby pri kandidémii a invazívnej kandidóze v randomizovanej, dvojito-zaslepenej, medzinárodnej, non-inferioritnej štúdii. Mikafungín a lipozomálny amfotericín B sa podávali s mediánom trvania 15 dní (v rozmedzí 4 až 42 dní u dospelých; 12 až 42 dní u detí).

Non-inferiorita bolo potvrdená pri dospelých pacientoch a podobné výsledky boli preukázané aj pri pediatrickej subpopulácii (vrátane novorodencov a predčasne narodených detí). Závery o účinnosti boli konzistentné, bez závislosti od infikujúcich druhov *Candida*, primárneho miesta infekcie a neutropénie (pozri tabuľku). Mikafungín preukázal počas liečby menší priemerný pokles v očakávanej glomerulárnej filtrácii ($p < 0,001$) a nižší výskyt reakcií vo vzťahu k infúznemu podaniu ($p = 0,001$) ako lipozomálny amfotericín B.

Celková úspešnosť liečby v skupinách podľa protokolu, štúdia na liečbu invazívnej kandidózy

	Mikafungín		Lipozomálny amfotericín B		% rozdiel [95% CI]
	N	n (%)	N	n (%)	
Dospelí pacienti					
celková úspešnosť liečby	202	181 (89,6)	190	170 (89,5)	0,1 [-5,9; 6,1] †
celková úspešnosť liečby pri neutropénii					
neutropénia na začiatku	24	18 (75,0)	15	12 (80,0)	0,7 [-5,3; 6,7] ‡
bez neutropénie na začiatku	178	163 (91,6)	175	158 (90,3)	
Pediatrickí pacienti					
celková úspešnosť liečby	48	35 (72,9)	50	38 (76,0)	-2,7[-17,3; 11,9] §
< 2 roky	26	21 (80,8)	31	24 (77,4)	
predčasne narodené deti	10	7 (70,0)	9	6 (66,7)	

novorodenci (0 dní až < 4 týždne)	7	7 (100)	5	4 (80)	
od 2 do 15 rokov	22	14 (63,6)	19	14 (73,7)	
Dospelí a deti spolu, celková úspešnosť liečby pri ochoreniach spôsobených druhmi <i>Candida</i>					
<i>Candida albicans</i>	102	91 (89,2)	98	89 (90,8)	
Iné ako druhy <i>C. albicans</i> †: všetky	151	133 (88,1)	140	123 (87,9)	
<i>C. tropicalis</i>	59	54 (91,5)	51	49 (96,1)	
<i>C. parapsilosis</i>	48	41 (85,4)	44	35 (79,5)	
<i>C. glabrata</i>	23	19 (82,6)	17	14 (82,4)	
<i>C. krusei</i>	9	8 (88,9)	7	6 (85,7)	

† Účinnosť mikafungínu mínus účinnosť lipozomálneho amfotericínu B a obojstranne ohraničený 95% interval spoľahlivosti na stanovenie rozdielu v celkovej miere úspešnosti založený na normálnej aproximácii veľkej vzorky.

‡ Korigované na pacientov s neutropéniou; primárny cieľový ukazovateľ.

§ Počet pacientov v pediatrickej populácii nepostačoval na testovanie non-inferiority.

¶: Klinická úspešnosť bola tiež pozorovaná (< 5 pacientov) u nasledujúcich druhov *Candida*: *C. guilliermondii*, *C. famata*, *C. lusitaniae*, *C. utilis*, *C. inconspicua* a *C. dubliniensis*.

Kandidóza ezofágu: V randomizovanej, dvojito-zaslepenej klinickej štúdií porovnávajúcej liečbu prvej voľby mikafungínom a flukonazolom pri kandidóze ezofágu bola 518 pacientom podaná minimálne jedna dávka skúšaného lieku. Medián trvania liečby bol 14 dní a medián priemernej dennej dávky bol 150 mg pre mikafungín (N=260) a 200 mg pre flukonazol (N=258). Endoskopický nález stupňa 0 (endoskopická liečba) bol na konci liečby pozorovaný u 87,7% (228/260) pacientov užívajúcich mikafungín a u 88% (227/258) pacientov užívajúcich flukonazol (95% CI na stanovenie rozdielu: [-5,9%, 5,3%]). Dolná hranica 95% intervalu spoľahlivosti bola nad preddefinovanou hranicou non-inferiority -10%, čo potvrdilo non-inferioritu testu. Charakter a incidencia nežiaducich udalostí boli podobné v oboch liečených skupinách.

Profylaxia: Mikafungín bol účinnejší ako flukonazol v prevencii invazívnych mykotických infekcií v populácii pacientov s vysokým rizikom rozvoja systémovej mykotickej infekcie (pacienti podstupujúci transplantáciu hematopoetických kmeňových buniek [HSCT] v randomizovanej, dvojito-zaslepenej, multicentrickej štúdií). Úspešnosť liečby bola definovaná ako absencia potvrdennej, pravdepodobnej alebo suspektnej systémovej mykotickej infekcie v období do ukončenia liečby a absencia potvrdennej alebo pravdepodobnej systémovej mykotickej infekcie v čase ukončenia štúdie. Väčšina pacientov (97%, N=882) mala na začiatku neutropéniu (< 200 neutrofilov/ μ l). Medián trvania neutropénie bol 13 dní. Pevne stanovená denná dávka bola pre mikafungín 50 mg (1,0 mg/kg) a pre flukonazol 400 mg (8 mg/kg). Priemerný čas liečby bol v dospeljej populácii (N=798) pre mikafungín 19 dní a pre flukonazol 18 dní, v pediatrickej populácii (N=84) 23 dní v oboch liečebných skupinách.

Miera úspešnosti liečby bola štatisticky signifikantne vyššia pre mikafungín ako pre flukonazol (1,6% oproti 2,4% vzplanutiu infekcií). Vzplanutie infekcií rodom *Aspergillus* bolo pozorované u 1 v porovnaní so 7 pacientmi a potvrdené alebo pravdepodobné vzplanutie infekcií rodom *Candida* bolo pozorované u 4 oproti 2 pacientom, v uvedenom poradí. Ďalšie vzplanutie infekcií bolo spôsobené rodom *Fusarium* (1 pacient v mikafungínovej a 2 pacienti vo flukonazolovej skupine) a *Zygomycetes* (1 pacient v mikafungínovej a 0 pacientov vo flukonazolovej skupine). Charakter a incidencia nežiaducich reakcií boli podobné v oboch liečebných skupinách.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Pri dennom dávkovaní v rozpätí od 12,5 mg do 200 mg a od 3 mg/kg do 8 mg/kg je farmakokinetika mikafungínu lineárna. Pri opakovanom podávaní nedochádza k systémovej akumulácii a rovnovážny stav sa dosiahne spravidla počas 4 až 5 dní.

Distribúcia

Po intravenóznom podaní vykazuje koncentrácia mikafungínu biexponenciálny pokles. Liečivo sa veľmi rýchlo distribuuje do tkanív.

V systémovej cirkulácii sa mikafungín silno viaže na plazmatické bielkoviny (> 99%), hlavne na albumín. Väzba na albumín je nezávislá od koncentrácie mikafungínu (10–100 µg/ml).

Distribučný objem v rovnovážnom stave (Vss) predstavuje približne 18-19 litrov.

Biotransformácia

Hlavnou cirkulujúcou zložkou v systémovej cirkulácii je nezmenený mikafungín. Mikafungín sa metabolizuje na viacero zlúčenín; z nich boli v systémovej cirkulácii detegované M-1 (catecholová forma), M-2 (metoxyforma M-1) a M-5 (hydroxylácia na bočnom reťazci). Expozícia týmito metabolitmi je nízka a metabolity neprispievajú k celkovému účinku mikafungínu.

Hoci je mikafungín *in vitro* substrátom pre CYP3A, hydroxylácia prostredníctvom CYP3A nie je hlavnou metabolickou cestou pre mikafungín *in vivo*.

Eliminácia a exkrécia

Priemerný terminálny eliminačný polčas je približne 10-17 hodín a zostáva rovnaký pri dávkach až do 8 mg/kg, po jednorazovom aj opakovanom podaní. Celkový klírens u zdravých jedincov a dospelých pacientov bol 0,15-0,3 ml/min/kg a je nezávislý od dávky po jednorazovom alebo opakovanom podaní.

Po podaní jednorazovej intravenózne dávky ¹⁴C-mikafungínu (25 mg) zdravým dobrovoľníkom sa počas 28 dní zachytilo 11,6% rádioaktivity v moči a 71% rádioaktivity v stolici. Tieto údaje naznačujú, že eliminácia mikafungínu prebieha primárne iným spôsobom ako obličkami. V plazme sa podarilo detegovať metabolity M-1 a M-2 len v stopových koncentráciách a metabolit M-5, ktorý sa vyskytoval v najväčšej miere, predstavoval celkovo 6,5% z materskej zlúčeniny.

Osobitné skupiny pacientov

Pediatrickí pacienti: U pediatrických pacientov boli hodnoty AUC priamoúmerné dávkovaniu v rozmedzí dávok od 0,5 do 4 mg/kg. Klírens bol ovplyvnený hmotnosťou, priemerná hodnota klírensu podľa hmotnosti bola 1,35-krát vyššia u mladších detí (4 mesiace-5 rokov) a 1,14-krát vyššia u pediatrických pacientov vo veku 6 až 11 rokov. Staršie deti (12-16 rokov) mali podobné priemerné hodnoty klírensu ako tie, ktoré boli zistené u dospelých pacientov. Priemerný klírens korigovaný na hmotnosť u detí mladších ako 4 mesiace je približne 2,6 násobne vyšší ako u starších detí (12-16 rokov) a 2,3 násobne vyšší ako u dospelých.

PK/PD premostňujúce (bridging) štúdie preukázali od dávky závislú penetráciu mikafungínu do CNS s minimálnou AUC 170 µg.h/l potrebnou na dosiahnutie maximálneho odstránenia mykotického ložiska v tkanivách CNS. Populačné PK modelovanie ukázalo, že dávka 10 mg/kg u detí mladších ako 4 mesiace by mala byť dostačujúca na dosiahnutie cieľovej expozície na liečbu kandidových infekcií CNS.

Starší pacienti: Keď sa jednorazovo podala intravenózna infúzia s 50 mg mikafungínu v trvaní 1 hodiny starším pacientom (vo veku 66 až 78 rokov), bola farmakokinetika podobná mladším jedincovi (20-24 rokov). Starší pacienti nevyžadujú žiadnu úpravu dávkovania.

Pacienti s poškodením pečene: V štúdií na pacientoch so stredne ťažkým poškodením pečene (Childovo-Pughovo skóre 7-9), (n=8), sa farmakokinetika mikafungínu signifikantne nelíšila od farmakokinetiky u zdravých jedincov (n=8). Z tohto dôvodu pacienti s miernym a stredne ťažkým poškodením pečene nevyžadujú žiadnu úpravu dávkovania. V štúdií na pacientoch s ťažkým poškodením pečene (Childovo-Pughovo skóre 10-12), (n=8) v porovnaní so zdravými jedincami (n=8) boli zistené nižšie plazmatické koncentrácie mikafungínu a vyššie plazmatické koncentrácie hydroxylového metabolitu (M-5). Tieto údaje sú nedostačujúce na odporúčanie dávkovania u pacientov s ťažkým poškodením pečene.

Pacienti s poškodením obličiek: Ťažké poškodenie obličiek (glomerulárna filtrácia [GFR] < 30 ml/min) neovplyvňuje signifikantne farmakokinetiku mikafungínu. Pacienti s poškodením obličiek nevyžadujú žiadnu úpravu dávkovania.

Pohlavie/rasa: Pohlavie a rasa (biela, čierna a ázijská) neovplyvňujú signifikantne farmakokinetické parametre mikafungínu. V závislosti od pohlavia a rasy nie je nutná žiadna úprava dávkovania mikafungínu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Vznik ložísk zmenených hepatocytov (FAH) a hepatocelulárnych nádorov u potkanov závisel od dávkovania a trvania liečby mikafungínom. FAH zaznamenané po liečbe, ktorá trvala 13 týždňov alebo dlhšie, pretrvávali po 13-týždňovom období bez podávania lieku a vyvinuli sa do hepatocelulárnych nádorov v období bez liečby, ktorá zodpovedala dĺžke života potkanov. Neboli vykonané žiadne štandardné štúdie karcinogenity, avšak vývoj FAH bol hodnotený u samíc potkanov po uplynutí maximálne 20 a 18 mesiacov od ukončenia 3- a 6-mesačnej liečby v uvedenom poradí. V oboch štúdiách bolo po 18 a 20 mesiacoch bez liečby pozorované zvýšenie výskytu/počtu hepatocelulárnych nádorov v skupine užívajúcej vysokú dávku 32 mg/kg/deň ako aj v skupine užívajúcej nižšiu dávku (aj keď štatisticky nevýznamné). Plazmatická expozícia pri predpokladanom prahu pre vznik nádoru u potkanov (teda dávka, pri ktorej neboli zistené žiadne FAH a nádory pečene) bola v rovnakom rozsahu ako klinická expozícia. Závažnosť hepatokarcinogénneho potenciálu mikafungínu pre terapeutické použitie u ľudí nie je známa.

Toxikológia mikafungínu po opakovanom intravenóznom podaní potkanom a/alebo psom preukázala nežiaduce reakcie v pečeni, močových cestách, červených krvinkách a v mužských reprodukčných orgánoch. Úrovně expozície bez pozorovaných nepriaznivých účinkov (NOAEL), boli v rovnakom rozpätí ako klinická expozícia alebo nižšie. Preto môžeme očakávať, že sa pri klinickom použití mikafungínu u človeka tieto nežiaduce účinky vyskytnú.

Počas štandardných farmakologických testov zameraných na bezpečnosť sa objavili kardiovaskulárne účinky mikafungínu a vplyv mikafungínu na uvoľňovanie histamínu, ktoré sa ukázali ako časovo závislé na nadprahových koncentráciách. Predĺženie doby trvania infúzie, ktoré znížilo maximálne plazmatické koncentrácie, viedlo k zmierneniu týchto účinkov.

V prípade štúdií toxicity po opakovanom podávaní lieku potkanom sa hepatotoxicita prejavila ako zvýšenie pečeňových enzýmov a degeneratívne zmeny hepatocytov, ktoré boli sprevádzané prejavmi kompenzačnej regenerácie. U psov spočívali vplyvy na pečeň v náraste jej hmotnosti a v centrilobulárnej hypertrofii, degeneratívne zmeny hepatocytov neboli zaznamenané.

Počas 26-týždňových štúdií po opakovanom podávaní liečiva sa u potkanov pozorovala vakuolizácia epitelu obličkových panvičiek, ako aj vakuolizácia a zhrubnutie (hyperplázia) epitelu močového mechúra. V druhej 26-týždňovej štúdií sa hyperplázia buniek prechodového epitelu močového mechúra objavila s podstatne menšou incidenciou. Tieto zistenia sa v období následného 18-mesačného sledovania ukázali ako reverzibilné. V týchto štúdiách na potkanoch bol mikafungín podávaný dlhšie (6 mesiacov), ako je zvyčajná dĺžka podávania u pacientov (pozri časť 5.1).

Mikafungín hemolyzoval králičiu krv *in vitro*. Prejavy hemolytickej anémie sa pozorovali u potkanov pri opakovanom podaní mikafungínu formou injekčného bolusu. V štúdiách s opakovaným podaním liečiva u psov sa hemolytická anémia nepozorovala.

V reprodukčných štúdiách a v štúdiách vývinovej toxicity bola zaznamenaná znížená pôrodná hmotnosť šteniat. U králikov sa vyskytol jeden potrat pri dávke 32 mg/kg/deň. U samcov potkanov liečených intravenózne počas 9 týždňov, bola dokázaná vakuolizácia epitelálnych duktálnych buniek nadsemenníkov, zvýšenie hmotnosti nadsemenníkov a zníženie počtu spermií (o 15%), hoci v štúdiách trvajúcich 13 a 26 týždňov sa tieto zmeny neobjavili. U dospelých psov sa dokázala atrofia semenovodov s vakuolizáciou epitelu semenovodov a zníženie počtu spermií v nadsemenníkoch počas predĺženej liečby (39 týždňov), ale nie po 13-týždňovej liečbe. U mladých psov liečba trvajúca 39

týždňov nevyvolala dávkovo závislý vznik lézií v semenníkoch a nadsemenníkoch na konci liečby, ale v období bez liečby trvajúcom 13 týždňov, bolo v skupine zotavujúcej sa po liečbe pozorované dávkovo závislé zvýšenie počtu lézií. V štúdií fertility a skorého embryonálneho vývinu u potkanov nebolo zaznamenané žiadne zhoršenie samčej ani samičej fertility.

V štandardnom súbore testov *in vitro* a *in vivo*, vrátane štúdie *in vitro* zameranej na test neplánovanej syntézy DNA s použitím potkaních hepatocytov, nepreukázal mikafungín ani mutagénny, ani klastogénny potenciál.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Monohydrát laktózy
Kyselina citrónová, bezvodá (úprava pH)
Hydroxid sodný (úprava pH)

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať alebo spoločne podávať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená injekčná liekovka: 3 roky.

Rekonštituovaný koncentrát v injekčnej liekovke

Chemická a fyzikálna stabilita pripraveného koncentrátu je 48 hodín pri 25 °C po rekonštitúcii s infúznym roztokom 9 mg/ml (0,9%) chloridu sodného alebo infúznym roztokom 50 mg/ml (5%) glukózy.

Zriedený infúzny roztok

Chemická a fyzikálna stabilita pripraveného koncentrátu je 96 hodín pri 25 °C, ak je chránený pred svetlom po zriedení infúznym roztokom 9 mg/ml (0,9%) chloridu sodného alebo infúznym roztokom 50 mg/ml (5%) glukózy.

Mycamine neobsahuje konzervačné látky. Z mikrobiologického hľadiska sa má rekonštituovaný a zriedený roztok použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za dĺžku a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ a nemajú byť dlhšie ako 24 hodín pri 2 až 8 °C, ak neboli rekonštitúcia a zriedenie vykonané za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Neotvorená injekčná liekovka

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii a riedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

10 ml injekčná liekovka zo skla typu I s izobutyl-izoprénovou (laminovaná fluórovo-živicovým filmom) gumenou zátkou a snímacie viečko. Injekčná liekovka je zabalená do UV-ochranného filmu.

Veľkosť balenia: balenia po 1 injekčnej liekovke.

6.6. Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.

Mycamine sa nesmie miešať alebo podávať v infúzii spolu s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené nižšie. Použitím aseptických techník pri izbovej teplote sa Mycamine rekonštituuje a riedi nasledovne:

1. Z injekčnej liekovky sa musí odstrániť plastové viečko a zátku vydezinfikovať alkoholom.
2. 5 ml infúzneho roztoku 9 mg/ml (0,9%) chloridu sodného alebo infúzneho roztoku 50 mg/ml (5%) glukózy (odoberaté zo 100 ml fľaše/vaku) sa má asepticky a pomaly vstreknúť do každej injekčnej liekovky po vnútornej stene. Koncentrát môže peniť, snažte sa preto množstvo peny minimalizovať. Aby sa pripravila požadovaná dávka v mg, musí sa rozpustiť dostatočný počet injekčných liekoviek Mycamine (pozri tabuľku nižšie).
3. Obsah injekčnej liekovky sa má premiešať jemným krúživým pohybom. NETRIASŤ. Prášok sa úplne rozpustí. Koncentrát sa má použiť ihneď. Injekčná liekovka je len na jednorazové použitie. Preto sa musí nepoužitý rekonštituovaný koncentrát ihneď zlikvidovať.
4. Z každej liekovky sa má odobrať všetok rekonštituovaný koncentrát a vrátiť do infúznej fľaše/vaku, z ktorej bol pôvodne odobratý. Zriedený infúzny roztok sa má použiť ihneď. Chemická a fyzikálna stabilita roztoku po zriedení opísanom vyššie je 96 hodín pri 25 °C, ak je chránený pred svetlom.
5. Na dispergovanie zriedeného roztoku sa má infúzna fľaša/vak jemne prevrátiť, NIE prudko, aby sa predišlo speneniu. Ak je roztok zakalený alebo vyzrážaný nesmie sa použiť.
6. Na ochranu pred svetlom sa má infúzna fľaša/vak so zriedeným infúznym roztokom vložiť do uzatvoriteľného nepriehľadného vaku.

Príprava roztoku na infúziu

Dávkovanie (mg)	Použije sa injekčná liekovka Mycamine (mg/injekčnú liekovku)	Objem chloridu sodného (0,9%) alebo glukózy (5%) pridaný do injekčnej liekovky	Objem (koncentrácia) rekonštituovaného prášku	Štandardná infúzia (pridané do 100 ml) konečná koncentrácia
50	1 x 50	5 ml	približne 5 ml (10 mg/ml)	0,5 mg/ml
100	1 x 100	5 ml	približne 5 ml (20 mg/ml)	1,0 mg/ml
150	1 x 100 + 1 x 50	5 ml	približne 10 ml	1,5 mg/ml
200	2 x 100	5 ml	približne 10 ml	2,0 mg/ml

Roztok sa má po rekonštitúcii a zriedení podať intravenóznou infúziou v priebehu približne 1 hodiny.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Verovškova ulica 57
1000 Lubľana
Slovinsko

8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO

EU/1/08/448/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 25. apríla 2008

Dátum posledného predĺženia registrácie: 19. februára 2018

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu/>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ
(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA ALEBO POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže

Astellas Ireland Co. Ltd
Killorglin
Co. Kerry
Írsko

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III
OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽA****1. NÁZOV LIEKU**

Mycamine 50 mg prášok na infúzny koncentrát
mikafungín

2. LIEČIVO

Injekčná liekovka obsahuje: 50 mg mikafungínu (ako sodnú soľ).
Po rekonštitúcii obsahuje každý ml 10 mg mikafungínu (ako sodnú soľ).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Monohydrát laktózy, kyselina citrónová bezvodá a hydroxid sodný.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok na infúzny koncentrát
1 injekčná liekovka

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Vnútrožilové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/08/448/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikačným.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE INJEKČNÁ LIEKOVKA

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Mycamine 50 mg prášok na infúzny koncentrát
mikafungín
Vnútrožilové použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

50 mg

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽA****1. NÁZOV LIEKU**

Mycamine 100 mg prášok na infúzny koncentrát
mikafungín

2. LIEČIVO

Injekčná liekovka obsahuje: 100 mg mikafungínu (ako sodnú soľ).
Po rekonštitúcii obsahuje každý ml 20 mg mikafungínu (ako sodnú soľ).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Monohydrát laktózy, kyselina citrónová bezvodá a hydroxid sodný.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok na infúzny koncentrát
1 injekčná liekovka

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Vnútrožilové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/08/448/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE INJEKČNÁ LIEKOVKA

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Mycamine 100 mg prášok na infúzny koncentrát
mikafungín
Vnútrožilové použitie.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

100 mg

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Mycamine 50 mg prášok na infúzny koncentrát Mycamine 100 mg prášok na infúzny koncentrát

mikafungín

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Mycamine a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Mycamine
3. Ako používať Mycamine
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Mycamine
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Mycamine a na čo sa používa

Mycamine obsahuje liečivo mikafungín. Mycamine patrí medzi antimykotické lieky, pretože sa používa na liečbu infekcií spôsobených bunkami húb. Mycamine sa používa na liečbu hubových infekcií spôsobených bunkami húb alebo bunkami kvasiniek, ktoré sa volajú *Candida*. Mycamine je účinný na liečbu systémových infekcií (to sú také, ktoré prenikli dovnútra tela). Zasahuje do vytvárania jednej z častí bunkovej steny húb. Pre život a rast húb je potrebná neporušená bunková stena. Mycamine spôsobuje poruchy v ich bunkovej stene, čo vedie k neschopnosti húb žiť a rásť.

Váš lekár vám predpíše Mycamine v nasledujúcich situáciách, ak nie je dostupná iná vhodná antimykotická liečba (pozri časť 2):

- Na liečbu dospelých, dospievajúcich a detí vrátane novorodencov so závažnou hubovou infekciou, ktorá sa volá invazívna kandidóza (infekcia, ktorá prenikla dovnútra tela).
- Na liečbu hubovej infekcie pažeráka (ezofágu) u dospelých a dospievajúcich vo veku ≥ 16 rokov, ak je vhodná liečba podaním do žily (intravenózne).
- Na prevenciu infekcie kmeňom *Candida* u pacientov s transplantáciou kostnej drene alebo v prípade pacientov, u ktorých sa predpokladá, že budú mať neutropéniu (nízke hladiny neutrofilov, typ bielych krviniek) počas 10 dní alebo dlhšie.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Mycamine

Nepoužívajte Mycamine

- ak ste alergický (precitlivený) na mikafungín alebo iné echinokandíny (Ecalta alebo Cancidas), alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Dlhodobá liečba mikafungínom u potkanov viedla k poškodeniu pečene a následným nádorom pečene. Možné riziko vzniku nádorov pečene u ľudí nie je známe, váš lekár posúdi prínosy a riziká liečby liekom Mycamine pred začatím vašej liečby. Povedzte, prosím, svojmu lekárovi, ak máte vážne ťažkosti s pečeňou (napr. zlyhávajúce alebo zápal pečene) alebo máte pečeňové testy mimo normy. Počas liečby budú funkcie vašej pečene podrobnejšie sledované.

Predtým, ako začnete používať Mycamine, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika:

- ak ste alergický na akýkoľvek liek
- ak máte hemolytickú anémiu (málokrvnosť v dôsledku rozpadu červených krviniek) alebo hemolýzu (rozpad červených krviniek).
- ak máte ťažkosti s obličkami (napr. zlyhávajúce obličky alebo funkčný test obličiek mimo normy). V takom prípade sa váš lekár môže rozhodnúť podrobnejšie sledovať činnosť vašich obličiek.

Mikafungín môže spôsobiť aj závažný zápal/vyrážky na koži a slizniciach (Stevensov-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza).

Iné lieky a Mycamine

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Je veľmi dôležité povedať svojmu lekárovi, ak užívate amfotericín B deoxycholát alebo itrakonazol (antimykotikum), sirolimus (na potlačenie imunitného systému), alebo nifedipín (blokátor vápnikového kanála používaný na liečbu vysokého krvného tlaku). Váš lekár sa môže rozhodnúť upraviť dávky týchto liekov.

Mycamine a jedlo a nápoje

Keďže sa liek Mycamine podáva vnútrožilovo (do žily), nie sú žiadne obmedzenia vzťahujúce sa k jedlu alebo nápojom.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek.

Mycamine sa nemá používať počas tehotenstva, pokiaľ to nie je nevyhnutné. Ak používate Mycamine, nemáte dojčiť.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Je nepravdepodobné, že mikafungín má vplyv na vedenie vozidiel alebo obsluhu strojov. Niektorí ľudia však môžu pri používaní tohto lieku pociťovať závraty, ak sa vám to stane, nevedzte vozidlá a nepoužívajte žiadne nástroje alebo stroje. Oznámte, prosím, svojmu lekárovi, ak sa u vás vyskytne akýkoľvek účinok, ktorý môže spôsobiť ťažkosti pri vedení vozidiel alebo obsluhu strojov.

Mycamine obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol (23 g) sodíka v jednej dávke, to znamená, že je v podstate „bez sodíka“.

3. Ako používať Mycamine

Mycamine musí pripraviť a podať lekár alebo iný zdravotnícky pracovník. Mycamine sa má podávať raz denne pomalou vnútrožilovou infúziou (do žily). Váš lekár určí, aké množstvo lieku Mycamine denne dostanete.

Použitie u dospelých, dospievajúcich vo veku ≥ 16 rokov a starších pacientov

- Obvyklá dávka na liečbu invazívnej infekcie spôsobenej rodom Candida je 100 mg denne pre pacienta s hmotnosťou viac ako 40 kg a 2 mg/kg denne pre pacienta s hmotnosťou 40 kg alebo menej.

- Dávka na liečbu infekcie pažeráka spôsobenej rodom Candida je 150 mg pre pacientov s hmotnosťou viac ako 40 kg a 3 mg/kg denne pre pacientov s hmotnosťou 40 kg alebo menej.
- Obvyklá dávka na prevenciu invazívnych infekcií rodom Candida je 50 mg denne pre pacientov s hmotnosťou viac ako 40 kg a 1 mg/kg denne pre pacientov s hmotnosťou 40 kg alebo menej.

Použitie u detí vo veku ≥ 4 mesiace a dospievajúcich vo veku < 16 rokov

- Obvyklá dávka na liečbu invazívnej infekcie spôsobenej rodom Candida je 100 mg denne pre pacientov s hmotnosťou viac ako 40 kg a 2 mg/kg denne pre pacientov s hmotnosťou 40 kg alebo menej.
- Obvyklá dávka na prevenciu invazívnych infekcií rodom Candida je 50 mg denne pre pacientov s hmotnosťou viac ako 40 kg a 1 mg/kg denne pre pacientov s hmotnosťou 40 kg alebo menej.

Použitie u detí a novorodencov vo veku < 4 mesiace

- Obvyklá dávka na liečbu invazívnej infekcie spôsobenej rodom Candida je 4-10 mg/kg denne.
- Obvyklá dávka na prevenciu invazívnych infekcií rodom Candida je 2 mg/kg denne.

Ak použijete viac lieku Mycamine, ako máte

Váš lekár sleduje vaše reakcie a stav, aby stanovil potrebné dávkovanie lieku Mycamine. Ak sa napriek tomu obávate, že ste mohli dostať príliš veľa lieku Mycamine, ihneď to oznámte svojmu lekárovi alebo inému zdravotníckemu pracovníkovi.

Ak zabudnete použiť Mycamine

Váš lekár sleduje vaše reakcie a stav, aby stanovil potrebné dávkovanie lieku Mycamine. Ak sa napriek tomu obávate, že ste mohli vynechať dávku lieku Mycamine, ihneď to oznámte svojmu lekárovi alebo inému zdravotníckemu pracovníkovi.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárničky.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Ak sa u vás vyskytne alergická reakcia alebo závažná kožná reakcia (napr. pľuzgiere a olupovanie kože), ihneď to povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

Mycamine môže spôsobiť nasledujúce ďalšie vedľajšie účinky:

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- krvné testy mimo normy (znížený počet bielych krviniek [leukopénia; neutropénia]); znížený počet červených krviniek (anémia)
- znížený draslík v krvi (hypokaliémia); znížený horčík v krvi (hypomagneziémia); znížený vápnik v krvi (hypokalciémia)
- bolesť hlavy
- zápal žilovej steny (v mieste podania)
- nevoľnosť (nutkanie na vracanie); vracanie; hnačka; bolesť brucha
- testy funkcie pečene mimo normy (zvýšená alkalická fosfatáza; zvýšená aspartátaminotransferáza; zvýšená alanínaminotransferáza)
- zvýšené žltové farbivo v krvi (hyperbilirubinémia)
- vyrážka
- horúčka
- zimnica (tras)

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)

- krvné testy mimo normy (znížený počet krvných buniek [pancytopénia]); znížený počet krvných doštičiek (trombocytopénia); zvýšený počet určitého typu bielych krviniek, ktoré sa volajú eozinofily; znížené množstvo albumínu v krvi (hypoalbuminémia)

- precitlivosť
- zvýšené potenie
- znížený sodík v krvi (hyponatriémia); zvýšený draslík v krvi (hyperkaliémia); znížené fosfáty v krvi (hypofosfatémia); anorexia (porucha príjmu potravy)
- nespavosť (ťažkosti so spánkom); úzkosť; zmätenosť
- pocity letargie (ospalosť); chvenie; závraty; poruchy vnímania chuti
- zrýchlený srdcový tep; silnejšie údery srdca; nepravidelné údery srdca
- vysoký alebo nízky krvný tlak; začervenanie kože
- dýchavičnosť
- poruchy trávenia; zápcha
- zlyhanie pečene; zvýšené pečeňové enzýmy (gamaglutamyltransferázy); žltáčka (zožltnutie kože alebo očných bielok spôsobené ťažkosťami s pečeňou alebo krvou); znížený odtok žlče do čreva (cholestáza); zväčšená pečeň; zápal pečene
- svrbivá vyrážka (žihľavka); svrbenie; začervenanie kože (erytém)
- funkčné testy obličiek mimo normy (zvýšený kreatinín v krvi; zvýšená močovina v krvi); zhoršenie obličkového zlyhávania
- zvýšenie množstva enzýmu, ktorý sa volá laktátdehydrogenáza
- zrazenina v žile v mieste vpichu; zápal v mieste vpichu; bolesť v mieste vpichu; nahromadenie vody v tele

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb)

- anémia spôsobená rozpadom červených krviniek (hemolytická anémia), rozpad červených krviniek (hemolýza)

Neznáme (frekvenciu nemožno odhadnúť z dostupných údajov)

- porucha systému zrážania krvi
- (alergický) šok
- poškodenie pečeňových buniek, ktoré môže viesť k smrti
- problémy s obličkami; akútne zlyhanie obličiek

Ďalšie nežiaduce účinky u detí a dospievajúcich

Nasledujúce reakcie boli hlásené častejšie u detských pacientov ako u dospelých pacientov:

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- znížený počet krvných doštičiek (trombocytopenia)
- zrýchlený srdcový tep (tachykardia)
- vysoký alebo nízky tlak krvi
- zvýšené žlčové farbivo v krvi (hyperbilirubinémia); zväčšenie pečene
- akútne zlyhanie obličiek; zvýšené množstvo močoviny v krvi

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Mycamine

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte Mycamine po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na štítku injekčnej liekovky a na škatuli. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Neotvorená injekčná liekovka nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Rekonstituovaný koncentrát a zriedený infúzny roztok sa majú použiť ihneď, pretože neobsahujú žiadne konzervačné látky, aby sa zabránilo bakteriálnej kontaminácii. Iba vyškolený zdravotnícky pracovník, ktorý si pozorne prečítal všetky pokyny, môže pripraviť tento liek na použitie.

Nepoužívajte zriedený infúzny roztok, ak je zakalený alebo vyzrážaný.

Na ochranu pred svetlom sa má infúzna fľaša/vak so zriedeným infúznym roztokom vložiť do uzatvárateľného nepriehľadného vaku.

Injekčná liekovka je na jednorazové použitie. Preto, prosím, nespotrebovaný rekonštituovaný koncentrát ihneď zlikvidujte.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Mycamine obsahuje

- Liečivo je mikafungín (ako sodná soľ).
1 injekčná liekovka obsahuje 50 mg alebo 100 mg mikafungínu (ako sodnú soľ).
- Ďalšie zložky sú monohydrát laktózy, kyselina citrónová bezvodá a hydroxid sodný.

Ako vyzerá Mycamine a obsah balenia

Mycamine 50 mg alebo 100 mg prášok na infúzny koncentrát je biely kompaktný prášok získaný vymrazením. Mycamine sa dodáva v balení, ktoré obsahuje 1 injekčnú liekovku.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Verovškova ulica 57
1000 Lubľana
Slovinsko

Výrobca

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

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte, prosím, miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

Sandoz SAS
Tél: +33 1 49 64 48 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Sandoz Farmacêutica Lda.
Phone: +351 211 964 000

România

Sandoz Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 407 51 60

Slovenija

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

Ísland

Sandoz A/S
Sími: +45 63 95 10 00

Slovenská republika

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

Italia

Sandoz S.p.A.
Tel: +39 02 812 806 96

Suomi/Finland

Sandoz A/S
Puh/Tel: + 358 10 6133 400

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

Sandoz d.d. Latvia filiāle
K.Valdemāra 33 – 29
LV-1010 Rīga
Tel: +371 67892006

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v .

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry
<https://www.ema.europa.eu/>.

Nasledujúce informácie sú určené len pre lekárov a zdravotníckych pracovníkov:

Mycamine sa nesmie miešať alebo podávať spolu s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené nižšie. Použitím aseptických techník pri izbovej teplote sa Mycamine rekonštituuje a riedi nasledovne:

1. Z injekčnej liekovky sa musí odstrániť plastové viečko a zátku vydezinfikovať alkoholom.
2. 5 ml infúzneho roztoku 9 mg/ml (0,9%) chloridu sodného alebo infúzneho roztoku 50 mg/ml (5%) glukózy (odobraté zo 100 ml fľaše/vaku) sa má asepticky a pomaly vstreknúť do každej injekčnej liekovky po vnútornej stene. Koncentrát môže peniť, snažte sa preto množstvo peny minimalizovať. Aby sa pripravila požadovaná dávka v mg, musí sa rozpustiť dostatočný počet injekčných liekoviek Mycamine (pozri tabuľku nižšie).
3. Obsah injekčnej liekovky sa má premiešať jemným krúživým pohybom. NETRIASŤ. Prášok sa úplne rozpustí. Koncentrát sa má použiť ihneď. Injekčná liekovka je len na jednorazové použitie. Preto sa musí nepoužitý rekonštituovaný koncentrát zlikvidovať.
4. Z každej liekovky sa má odobrať všetok rekonštituovaný koncentrát a vrátiť do infúznej fľaše/vaku. Zriedený infúzny roztok sa má použiť ihneď. Chemická a fyzikálna stabilita roztoku po zriedení opísanom vyššie je 96 hodín pri 25°C, ak je roztok chránený pred svetlom.
5. Na dispergovanie zriedeného roztoku sa má infúzna fľaša/vak jemne prevrátiť, NIE prudko, aby sa predišlo speneniu. Ak je roztok zakalený alebo vyzrážaný nesmie sa použiť.
6. Na ochranu pred svetlom sa má infúzna fľaša/vak so zriedeným infúznym roztokom vložiť do uzatvoreného nepriehľadného vaku.

Príprava roztoku na infúziu

Dávkovanie (mg)	Použije sa injekčná liekovka Mycamine (mg/injekčnú liekovku)	Objem chloridu sodného (0,9%) alebo glukózy (5%) pridaný do injekčnej liekovky	Objem (koncentrácia) rekonštituovaného prášku	Štandardná infúzia (pridané do 100 ml) Konečná koncentrácia
50	1 x 50	5 ml	približne 5 ml (10 mg/ml)	0,5 mg/ml
100	1 x 100	5 ml	približne 5 ml (20 mg/ml)	1,0 mg/ml
150	1 x 100 + 1 x 50	5 ml	približne 10 ml	1,5 mg/ml
200	2 x 100	5 ml	približne 10 ml	2,0 mg/ml