

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Mycamine 50 mg prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje
Mycamine 100 mg prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Mycamine 50 mg

Ena viala vsebuje 50 mg mikafungina (v obliki natrijeve soli).
Po pripravi raztopine vsebuje 1 ml raztopine 10 mg mikafungina (v obliki natrijeve soli).

Mycamine 100 mg

Ena viala vsebuje 100 mg mikafungina (v obliki natrijeve soli).
Po pripravi raztopine vsebuje 1 ml raztopine 20 mg mikafungina (v obliki natrijeve soli).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje
bel kompakten prašek

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Mycamine je indicirano za:

Odrasle, mladostnike, stare 16 let ali več, in starejše:

- Zdravljenje invazivne kandidoze.
- Zdravljenje kandidoze požiralnika pri bolnikih, za katere je intravensko zdravljenje primerno.
- Preprečevanje glivičnih okužb s kandido pri bolnikih, po alogenski presaditvi hematopoetskih matičnih celic, ali bolnikih, pri katerih je treba pričakovati nevtropenijo (absolutno število nevtrofilcev < 500 celic/ μ l) 10 dni ali več.

Otroke (vključno z novorojenčki) in mladostnike, mlajše od 16 let:

- Zdravljenje invazivne kandidoze.
- Preprečevanje glivičnih okužb s kandido pri bolnikih, po alogenski presaditvi hematopoetskih matičnih celic, ali bolnikih, pri katerih je treba pričakovati nevtropenijo (absolutno število nevtrofilcev < 500 celic/ μ l) 10 dni ali več.

Zdravnik mora pri odločitvi o uporabi zdravila Mycamine upoštevati morebitno tveganje za razvoj tumorjev jeter (glejte poglavje 4.4). Zdravilo Mycamine naj se uporabi le, če uporaba drugih antimikotikov ni primerna.

Upoštevane morajo biti uradne/nacionalne smernice za primerno uporabo učinkovin proti glivam.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje z zdravilom Mycamine mora uvesti zdravnik, ki ima izkušnje z obvladovanjem glivičnih okužb.

Odmerjanje

Za izolacijo in identifikacijo povzročitelja (povzročiteljev) je treba pred začetkom zdravljenja odvzeti vzorce za glivne kulture in druge ustrezne laboratorijske preiskave (vključno s histopatološkimi). Z zdravljenjem se lahko začne še preden so znani rezultati kultur in drugih laboratorijskih preiskav. Ko pa so rezultati na voljo, je treba temu ustrezno prilagoditi tudi antimikotično terapijo.

Režim odmerjanja mikafungina je odvisen od telesne mase bolnika in je predstavljen v spodnjih tabelah:

Uporaba pri odraslih, mladostnikih ≥ 16 let in starejših bolnikih

<u>Indikacija</u>		
	Telesna masa > 40 kg	Telesna masa $\leq$ 40 kg
Zdravljenje invazivne kandidoze	100 mg/dan*	2 mg/kg/dan*
Zdravljenje kandidoze požiralnika	150 mg/dan	3 mg/kg/dan
Preprečevanje okužbe s kandido	50 mg/dan	1 mg/kg/dan

* Če je odziv bolnika nezadosten, npr. ponavljajoči se pozitivni rezultati kulture ali če se klinično stanje ne izboljša, se lahko odmerek pri bolnikih s telesno maso > 40 kg poveča na 200 mg/dan, pri bolnikih s telesno maso $\leq$ 40 kg pa na 4 mg/kg/dan.

Trajanje zdravljenja

Invazivna kandidoza: zdravljenje okužbe s kandido mora trajati najmanj 14 dni. Zdravljenje z antimikotiki je treba nadaljevati še vsaj 1 teden po dveh zaporednih negativnih rezultatih krvnih kultur in **po tem**, ko so klinični znaki in simptomi okužbe že izginili.

Kandidoza požiralnika: bolniki morajo mikafungin prejemati še vsaj 1 teden po tem, ko so klinični znaki in simptomi že izginili.

Preprečevanje okužb s kandido: bolniki morajo mikafungin prejemati še vsaj 1 teden po tem, ko je število nevtrofilcev v območju normalnih vrednosti.

Uporaba pri otrocih ≥ 4 mesece in mladostnikih < 16 let

<u>Indikacija</u>		
	Telesna masa > 40 kg	Telesna masa $\leq$ 40 kg
Zdravljenje invazivne kandidoze	100 mg/dan*	2 mg/kg/dan*
Preprečevanje okužbe s kandido	50 mg/dan	1 mg/kg/dan

* Če je odziv bolnika nezadosten, npr. ponavljajoči se pozitivni rezultati kulture ali če se klinično stanje ne izboljša, se lahko odmerek pri bolnikih s telesno maso > 40 kg poveča na 200 mg/dan, pri bolnikih s telesno maso $\leq$ 40 kg pa na 4 mg/kg/dan.

Uporaba pri otrocih (vključno z novorojenčki) < 4 mesece

<u>Indikacija</u>	
Zdravljenje invazivne kandidoze	4 -10 mg/kg/dan*
Preprečevanje okužbe s kandido	2 mg/kg/dan

*Odmerek mikafungina 4 mg/kg pri otrocih, mlajših od 4 mesecev, doseže podobno izpostavljenost zdravlilu, kot je bila dosežena pri odraslih, ki so prejemali 100 mg/dan za zdravljenje invazivne kandidoze. Če obstaja sum okužbe centralnega živčnega sistema (CŽS), je treba zaradi odmerka odvisne penetracije mikafungina v CŽS (glejte poglavje 5.2) uporabiti višje odmerke (na primer 10 mg/kg).

Trajanje zdravljenja

Invazivna kandidoza: zdravljenje okužbe s kandido mora trajati najmanj 14 dni. Zdravljenje z antimikotiki je treba nadaljevati še vsaj 1 teden po dveh zaporednih negativnih rezultatih krvnih kultur in **po tem**, ko so klinični znaki in simptomi okužbe že izginili.

Preprečevanje okužb s kandido: bolniki morajo mikafungin prejemati še vsaj 1 teden po tem, ko je število nevtrofilcev v območju normalnih vrednosti. Izkušenj z zdravilom Mycamine pri bolnikih, mlajših od dveh let, je malo.

Okvara jeter

Pri bolnikih z blagimi do zmernimi motnjami v delovanju jeter prilagoditev odmerka ni potrebna (glejte poglavje 5.2). Trenutno ni zadostnih podatkov o uporabi mikafungina pri bolnikih s hudimi motnjami v delovanju jeter, zato uporaba zdravila pri teh bolnikih ni priporočljiva (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

Okvara ledvic

Pri bolnikih z motnjami v delovanju ledvic prilagoditev odmerka ni potrebna (glejte poglavje 5.2).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost pri otrocih (vključno z novorojenčki), starimi manj kot 4 mesece, zdravljenih za invazivno kandidozo, ki vključuje okužbo CŽS, v odmerkih 4 in 10 mg/kg, ni bila ustrezno ugotovljena. Razpoložljivi podatki so navedeni v poglavjih 4.8, 5.1 in 5.2.

Način uporabe

Za intravensko uporabo.

Po pripravi raztopine in redčenju je treba raztopino dati v obliki intravenske infuzije v približno eni uri. Hitrejše infundiranje lahko povzroči pogostejše reakcije, v katerih ima glavno vlogo histamin. Za navodila glede rekonstitucije zdravila glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino, druge ehinokandine ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Učinki na jetra:

Pri podganah, ki so zdravilo prejemale 3 mesece ali več, so opazili razvoj žarišč spremenjenih hepatocitov (FAH) in hepatoceličnih tumorjev. Domneven prag za razvoj tumorjev pri podganah je približno v območju klinične izpostavitve. Klinična pomembnost te ugotovitve ni znana. Med zdravljenjem z mikafunginom je treba pozorno spremljati delovanje jeter. Za zmanjšanje tveganja adaptivne regeneracije in morebiten posledičen nastanek jetrnih tumorjev na najmanjšo možno mero, je v primeru značilnega in trajnega povišanja ALT/AST priporočljiva predčasna prekinitev terapije. Zdravljenje z mikafunginom mora biti osnovano na temeljiti oceni razmerja med tveganjem in koristjo, še posebej pri bolnikih s hudimi motnjami v delovanju jeter, ali kronično boleznijo jeter, za katero je bilo ugotovljeno, da predstavlja preneoplastično stanje, kot je napredovala jetrna fibroza, ciroza, virusni hepatitis, neonatalna jetrna bolezen ali prirojeni encimski defekt, ali bolnikih deležnih sočasnega zdravljenja s hepatotoksičnimi in/ali genotoksičnimi lastnostmi.

Zdravljenje z mikafunginom je bilo povezano z značilnim poslabšanjem delovanja jeter (povišanje ALT, AST ali celotni bilirubin > 3-kratnik ULN) tako pri zdravih prostovoljcih kot tudi pri bolnikih. Poročali so, da so pri nekaterih bolnikih opazili hujše motnje v delovanju jeter, hepatitis ali odpoved jeter, vključno s smrtnimi primeri. Otroci, stari eno leto ali manj, utegnejo biti bolj nagnjeni k poškodbam jeter (glejte poglavje 4.8).

Anafilaktične reakcije

V času zdravljenja z mikafunginom se lahko pojavijo anafilaktične/anafilaktoidne reakcije, vključno s šokom. Če se tovrstne reakcije pojavijo, je treba infundiranje mikafungina prekiniti in uvesti ustrezno zdravljenje.

Kožne reakcije

Poročali so o pojavu eksfoliativnih kožnih reakcij, kot npr. Stevens-Johnsonovega sindroma in toksične epidermalne nekrolize. Če se pri bolniku pojavi izpuščaj, ga je potrebno skrbno spremljati in v primeru širjenja izpuščaja prekiniti zdravljenje z mikafunginom.

Hemoliza

Pri bolnikih, ki se zdravijo z mikafunginom, so v redkih primerih poročali o pojavu hemolize, vključno z akutno intravaskularno hemolizo ali hemolitično anemijo. Bolnike, pri katerih se v času zdravljenja z mikafunginom pojavijo klinični ali laboratorijski dokazi hemolize, je treba skrbno spremljati zaradi možnosti poslabšanja stanja ter oceniti razmerje med tveganjem in koristjo pri nadaljnjem zdravljenju z mikafunginom.

Vpliv na ledvice

Mikafungin lahko povzroči težave z ledvicami, ledvično odpoved in nenormalne izvide ledvičnega delovanja. Bolnike je treba skrbno spremljati glede poslabšanja ledvičnega delovanja.

Medsebojno delovanje z drugimi zdravili

Sočasno dajanje mikafungina in amfotericina B deoksikolata je dovoljeno le, ko koristi jasno odtehtajo tveganja, in ob natančnem spremljanju toksičnosti amfotericina B deoksikolata (glejte poglavje 4.5).

Bolnike, ki prejema sirolimus, nifedipin ali itraconazol v kombinaciji z mikafunginom, je potrebno spremljati zaradi možnosti pojava toksičnosti sirolimusa, nifedipina ali itraconazola in po potrebi zmanjšati odmerke sirolimusa, nifedipina ali itraconusa (glejte poglavje 4.5).

Pediatrična populacija

Incidenca nekaterih neželenih učinkov je bila pri otrocih večja kot pri odraslih (glejte poglavje 4.8).

Pomožne snovi

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Mikafungin ima majhen potencial za interakcije z zdravili, ki se presnavljajo s pomočjo encimov CYP3A.

Pri zdravih preiskovancih so izvedli študije medsebojnega delovanja, da bi ocenili možnost medsebojnega delovanja med mikafunginom in mofetilmikofenolat, ciklosporinom, takrolimusom, prednizolonom, sirolimusom, nifedipinom, flukonazolom, ritonavirjem, rifampicinom, itraconazolom, vorikonazolom in amfotericinom B. V teh študijah niso opazili sprememb v farmakokinetiki mikafungina. Pri sočasni uporabi s temi zdravili niso potrebne prilagoditve odmerka mikafungina. Izpostavljenost (AUC oz. površina pod krivuljo koncentracije v odvisnosti od časa) itraconazolu, sirolimusu in nifedipinu je bila ob prisotnosti mikafungina nekoliko povečana (22 %, 21 % oz. 18 %).

Sočasno dajanje mikafungina in amfotericina B deoksikolata je bilo povezano s 30 % porastom izpostavljenosti amfotericinu B deoksikolatu. Ker je to lahko klinično pomembno, je sočasno dajanje dovoljeno le, ko koristi jasno odtehtajo tveganja, in ob natančnem spremljanju toksičnosti amfotericina B deoksikolata (glejte poglavje 4.4).

Bolnike, ki prejema sirolimus, nifedipin ali itraconazol v kombinaciji z mikafunginom, je treba spremljati zaradi možnosti pojava toksičnosti sirolimusa, nifedipina ali itraconazola ter po potrebi zmanjšati njihove odmerke (glejte poglavje 4.4).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Ni podatkov o uporabi mikafungina pri nosečnicah. Mikafungin je v študijah na živalih prešel skozi placentarno bariero, opazili pa so tudi vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Možno tveganje za ljudi ni znano.

Zdravila Mycamine se ne sme uporabljati med nosečnostjo, razen če je nujno potrebno.

Dojenje

Ni znano, ali se mikafungin izloča v materino mleko. Študije na živalih so pokazale izločanje mikafungina v materino mleko. Odločitev o nadaljevanju/prekinitvi dojenja ali nadaljevanju/prekinitvi zdravljenja z zdravilom Mycamine mora temeljiti na oceni koristi dojenja za otroka in koristi zdravljenja z zdravilom Mycamine za mater.

Plodnost

V študijah na živalih so opazili toksični učinek na testise (glejte poglavje 5.3). Obstaja možnost, da mikafungin vpliva na moško plodnost pri človeku.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Mikafungin nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Vseeno je treba bolnike opozoriti, da so med uporabo mikafungina poročali o pojavu omotičnost (glejte poglavje 4.8).

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila zdravila

Na podlagi kliničnih izkušenj je imelo skupno 32,2 % bolnikov neželene učinke. Najpogostejši neželeni učinki, o katerih so poročali, so bili: navzea (2,8 %), povišanje vrednosti alkalne fosfataze v krvi (2,7 %), flebitis (2,5 %, predvsem pri bolnikih, okuženih s HIV, ki imajo intravenski kateter), bruhanje (2,5 %) in povečanje vrednosti aspartat-aminotransferaze (2,3 %).

Tabelarni povzetek neželenih učinkov

V spodnji preglednici so glede na organski sistem in priporočeno terminologijo MedDRA navedeni neželeni učinki. V vsaki skupini pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Organski sistem	Pogosti ≥ 1/100 do < 1/10	Občasni ≥ 1/1.000 do < 1/100	Redki ≥ 1/10.000 do < 1/1.000	Neznana (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	levkopenija, nevtropenija, anemija	pancitopenija, trombocitopenija, eozinofilija, hipoalbuminemija	hemolitična anemija, hemoliza (glejte poglavje 4.4)	diseminirana znotrajžilna koagulacija
Bolezni imunskega sistema		anafilaktična/ anafilaktoidna reakcija (glejte poglavje 4.4), preobčutljivost		anafilaktični in anafilaktoidni šok (glejte poglavje 4.4)
Bolezni endokrinega sistema		hiperhidroza		
Presnovne in prehranske motnje	hipokaliemija, hipomagneziemija, hipokalcemija	hiponatriemija, hiperkaliemija, hipofosfatemija, anoreksija		
Psihiatrične motnje		nespečnost, anksioznost, konfuznost		
Bolezni živčevja	glavobol	zaspanost, tremor, omotičnost,		

Organski sistem	Pogosti ≥ 1/100 do < 1/10	Občasni ≥ 1/1.000 do < 1/100	Redki ≥ 1/10.000 do < 1/1.000	Neznana (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)
		paragevzija		
Srčne bolezni		tahikardija, palpitacije, bradikardija		
Žilne bolezni	flebitis	hipotenzija, hipertenzija, zardevanje (vročinski obliv)		šok
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora		dispneja		
Bolezni prebavil	navzea, bruhanje, driska, bolečine v trebuhu	dispepsija, zaprtost		
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	povečane krvne vrednosti alkalne fosfataze, aspartat-aminotran- sferaze, alanin- aminotransferaze, povečana koncentracija bilirubina v krvi (vključno s hiperbilirubinemij o), nenormalni testi jetrne funkcije	odpoved delovanja jeter (glejte poglavje 4.4), povečanje vrednosti gama- glutamilttransferaze, zlatenica, holestaza, hepatomegalija, hepatitis		hepatocelularne okvare, vključno s smrtnimi primeri (glejte poglavje 4.4)
Bolezni kože in podkožja	izpuščaj	urtikarija, pruritus, eritem		toksični eritem, multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza (glejte poglavje 4.4)
Bolezni sečil		povečana vrednost kreatinina v krvi, povečana vrednost sečnine v krvi, poslabšanje ledvičnega popuščanja		ledvična okvara (glejte poglavje 4.4), akutna ledvična odpoved
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	pireksija, mrzlica	tromboza na mestu injiciranja, vnetje na mestu infundiranja, bolečina na mestu injiciranja, periferni edem		
Preiskave		povečana koncentracija laktat- dehidrogenaze v krvi		

Opis posameznih neželenih učinkov

Možni alergiji podobni simptomi

V kliničnih študijah so poročali o simptomih, kot sta izpuščaj in mrzlica. Večinoma so bili blagi do zmerni in niso omejevali zdravljenja. O resnih reakcijah (npr. anafilaktoidna reakcija v 0,2 %; 6/3028) so v času zdravljenja z mikafunginom poročali le občasno in samo pri bolnikih z resnimi sočasno prisotnimi boleznimi (npr. napredovali AIDS, maligna obolenja), ki so zahtevale sočasno zdravljenje z več zdravili.

Neželeni učinki na jetra

Celokupna incidenca neželenih učinkov na jetra je bila v kliničnih študijah pri bolnikih, ki so se zdravili z mikafunginom, 8,6 % (260/3028). Večina neželenih učinkov na jetra je bila blagih ali zmernih. Najpogostejše reakcije so bile povečane vrednosti alkalne fosfataze (2,7 %), aspartat-aminotransferaze (2,3 %), alanin-aminotransferaze (2,0 %), bilirubina v krvi (1,6 %) in nenormalne vrednosti testov jetrne funkcije (1,5 %). Nekaj bolnikov (1,1 %; 0,4 % resnih) je zdravljenje prekinilo zaradi neželenih učinkov na jetra. Občasno so se pojavili primeri resnih motenj v delovanju jeter (glejte poglavje 4.4).

Reakcije na mestu injiciranja

Noben neželen učinek na mestu injiciranja ni omejeval zdravljenja.

Pediatrična populacija

Incidenca nekaterih neželenih učinkov (v spodnji tabeli) je bila pri otrocih večja kot pri odraslih. Poleg tega se je pri otrocih, starih eno leto ali manj, približno dvakrat pogostejše pojavilo povišanje ALT, AST in AP kot pri starejših otrocih (glejte poglavje 4.4). Najverjetnejši vzrok za to razliko v kliničnih študijah so bile drugačne sočasno prisotne bolezni v primerjavi z odraslimi bolniki in starejšimi otroci. V času vključevanja v študijo je bil odstotek otrok z nevtropenijo veliko večji kot pri odraslih bolnikih (40,2 % pri otrocih in 7,3 % pri odraslih). Enako velja za alogensko HSCT (29,4 % pri otrocih in 13,4 % pri odraslih) in hematološko malignost (29,1 % pri otrocih in 8,7 % pri odraslih).

Bolezni krvi in limfatičnega sistema

<i>pogosti</i>	trombocitopenija
----------------	------------------

Srčne bolezni

<i>pogosti</i>	tahikardija
----------------	-------------

Žilne bolezni

<i>pogosti</i>	hipertenzija, hipotenzija
----------------	---------------------------

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov

<i>pogosti</i>	hiperbilirubinemija, hepatomegalija
----------------	-------------------------------------

Bolezni sečil

<i>pogosti</i>	akutna ledvična odpoved, povečana vrednost sečnine v krvi
----------------	---

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

V kliničnih študijah so odrasli bolniki prejeli ponavljajoče dnevne odmerke do 8 mg/kg (največji celokupni odmerek 896 mg), pri čemer se niso pojavili toksični učinki, ki bi omejevali velikost odmerka. V enem spontanem poročilu so poročali, da je bil pri novorojenčku apliciran odmerek 16 mg/kg/dan. Neželenih učinkov, povezanih s tako velikim odmerkom, niso opazili.

Ni izkušenj s prevelikim odmerjanjem mikafungina. Ob prevelikem odmerjanju je treba uvesti splošne podpirne ukrepe in simptomatično zdravljenje. Mikafungin se v veliki meri veže na beljakovine in se ga z dializo ne da odstraniti.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: antimikotiki za sistemsko zdravljenje, drugi antimikotiki za sistemsko zdravljenje, oznaka ATC: J02AX05

Mehanizem delovanja

Mikafungin nekompetitivno zavre sintezo 1,3- β -D-glukana, ki je bistvena sestavina celične stene gliv. Celice sesalcev ne vsebujejo 1,3- β -D-glukana.

Mikafungin kaže fungicidno delovanje proti večini vrst kandida in izrazito zavira aktivno rastoče hife vrste *Aspergillus*.

Razmerje FK/FD

Pri živalskih modelih s kandidozo je bila opažena korelacija med izpostavljenostjo mikafunginu, deljeno z minimalno inhibitorno koncentracijo (AUC/MIC), in učinkovitostjo, izražena kot razmerje, potrebno za preprečitev progresivne rasti gliv. V tovrstnih modelih je bilo potrebno doseči razmerje ~2400 za *C. albicans* in ~1300 za *C. glabrata*. Ob priporočenem terapevtskem odmerku zdravila Mycamine, je takšno razmerje doseženo pri večini nemutiranih *Candida* spp.

Mehanizem(i) rezistence

Kot pri vseh antimikrobnih učinkovinah so poročali o primerih zmanjšane občutljivosti in rezistence. Navzkrižne rezistence z drugimi ehinokandini ni mogoče izključiti. Zmanjšana občutljivost ehinokandinov je povezana z mutacijami gena Fks1 in Fks2, ki kodirata veliko podenoto glukansintaze.

Mejne vrednosti

Mejne vrednosti EUCAST (verziji 10.0, veljavna od 4. 2. 2020)

Vrste <i>Candida</i>	mejna vrednost MIC (mg/l)	
	≤S (občutljivost)	>R (odpornost)
<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	nezadostni podatki	
<i>Candida krusei</i> ¹	nezadostni podatki	
<i>Candida guilliermondii</i> ¹	nezadostni podatki	
Druge <i>Candida</i> spp.	nezadostni podatki	

¹MIC za *C. tropicalis* je za 1 do 2 dvakratni redčeni večja kot za *C. albicans* in *C. glabrata*. V klinični študiji je bil uspešen izid številčno nekoliko manjši za *C. tropicalis* v primerjavi s *C. albicans* ob obeh odmerkih (100 in 150 mg na dan). Razlika ni bila statistično značilna in ni znano, ali je klinično pomembna. MIC za *C. krusei* je za približno 3 dvakratna redčenja večja kot za *C. albicans* in podobno je MIC za *C. guilliermondii* večja za približno 8 dvakratnih redčenj. Poleg tega so le pri majhnem številu bolnikov v kliničnih preskušanjih opazili omenjene vrste. To pomeni, da nimamo dovolj dokazov o tem, ali so nemutirane populacije naštetih patogenov občutljive za mikafungin.

Podatki iz kliničnih študij

Kandidemija in invazivna kandidoza: V randomizirani, dvojno slepi, mednarodni študiji enakovrednosti mikafungina in amfotericina kot zdravil prvega izbora pri zdravljenju kandidemije in invazivne kandidoze je bil mikafungin (100 mg/dan ali 2 mg/kg/dan) enako učinkovit in so ga bolniki bolje prenašali kot amfotericin B v obliki liposomov (3 mg/kg). Mediana trajanja zdravljenja z

mikafunginom in liposomskim amfotericinom B je bila 15 dni (interval, 4 do 42 dni pri odraslih, 12 do 42 dni pri otrocih).

Enakovrednost je bila dokazana pri odraslih bolnikih, podobne ugotovitve pa so pokazali pri podpopulacijah otrok (vključno z novorojenčki in nedonošenčki). Podatki o učinkovitosti so bili skladni, ne glede na vrsto gliv kandida, ki je povzročila okužbo, primarno mesto okužbe in stanje nevtropenije (glejte tabelo). Pri mikafunginu so v času zdravljenja opazili manjše povprečne vrednosti največjega zmanjšanja ocenjene hitrosti glomerularne filtracije ($p < 0,001$) in manjšo incidenco z infundiranjem povezanih reakcij kot pri amfotericinu B v obliki liposomov ($p = 0,001$).

Skupna uspešnost zdravljenja pri posameznem protokolu, študija invazivne kandidoze

	Mikafungin		Amfotericin B v obliki liposomov		% razlike [95 % interval zaupanja]
	N	n (%)	N	n (%)	
Odrasli bolniki					
Skupna uspešnost zdravljenja	202	181 (89,6)	190	170 (89,5)	0,1 [-5,9; 6,1] †
Skupna uspešnost zdravljenja glede na stanje nevtropenije					
Nevtropenija na začetku	24	18 (75,0)	15	12 (80,0)	0,7 [-5,3; 6,7] ‡
Brez nevtropenije na začetku	178	163 (91,6)	175	158 (90,3)	
Otroci					
Skupna uspešnost zdravljenja	48	35 (72,9)	50	38 (76,0)	-2,7 [-17,3; 11,9] §
Stari < 2 leti	26	21 (80,8)	31	24 (77,4)	
Prezgodaj rojeni dojenčki	10	7 (70,0)	9	6 (66,7)	
Novorojenčki (0 dni do < 4 tedne)	7	7 (100)	5	4 (80)	
Stari 2 do 15 let	22	14 (63,6)	19	14 (73,7)	
Odrasli in otroci skupaj, skupna uspešnost zdravljenja glede na sev kandidate					
<i>Candida albicans</i>	102	91 (89,2)	98	89 (90,8)	
Drugi sevi (ne <i>albicans</i>) ¶ skupaj	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)	

† Odstotek pri mikafunginu minus odstotek pri amfotericinu B v obliki liposomov ter dvostranski 95 % interval zaupanja za razliko v skupni uspešnosti zdravljenja, ki temelji na normalni aproksimaciji velikemu vzorcu.

‡ Prilagojeno glede na stanje nevtropenije; primarni opazovani dogodek.

§ Populacija otrok ni ustrezne velikosti za testiranje enakovrednosti zdravljenj.

¶ Klinično učinkovitost so opazili (< 5 bolnikov) tudi pri naslednjih sevih *Candida*: *C. guilliermondii*, *C. famata*, *C. lusitanae*, *C. utilis*, *C. inconspicua* in *C. dubliniensis*.

Kandidoza požiralnika: V randomizirani, dvojno slepi študiji, ki je primerjala mikafungin s flukonazolom kot zdravilo prvega izbora pri zdravljenju kandidoze požiralnika, je 518 bolnikov prejelo vsaj enkratni odmerek preiskovanega zdravila. Mediana trajanja zdravljenja je bila 14 dni, mediana povprečnega dnevnega odmerka pa je bila 150 mg za mikafungin ($N = 260$) in 200 mg za flukonazol ($N = 258$). Endoskopska stopnja 0 (endoskopska ozdravitev) na koncu zdravljenja je bila ugotovljena pri 87,7 % (228/260) in 88,0 % (227/258) bolnikov v skupinah, ki sta prejemale mikafungin oziroma flukonazol (95-odstotni IZ za razliko: [-5,9 %, 5,3 %]). Spodnja meja 95-odstotnega IZ je bila nad predhodno opredeljeno mejo enakovrednosti -10 %, kar je dokazalo enakovrednost. Značaj in incidenca neželenih učinkov sta bila podobna v vseh skupinah.

Profilaksa: Mikafungin je bil v primerjavi s flukonazolom učinkovitejši pri preprečevanju invazivnih glivičnih okužb pri populaciji bolnikov z velikim tveganjem za razvoj sistemske glivične okužbe (bolnikov, ki so jim presadili hematopoetske matične celice [HSCT] v randomizirani dvojno slepi multicentrični študiji). Uspešnost zdravljenja je bila opredeljena kot odsotnost dokazane ali verjetne

sistemske glivične okužbe oz. odsotnost suma nanjo v obdobju do konca zdravljenja ter odsotnost dokazane ali verjetne sistemske glivične okužbe na koncu študije. Večina bolnikov (97 %; N=882) je imela na izhodišču nevtropenijo (< 200 nevtrofilcev/ μ L). Mediana trajanja nevtropenije je bila 13 dni. Za mikafungin je bil fiksni dnevni odmerek 50 mg (1,0 mg/kg), za flukonazol pa 400 mg (8 mg/kg). Srednja vrednost trajanja zdravljenja pri odrasli populaciji (N = 798) je bila 19 dni za mikafungin in 18 dni za flukonazol, pri obeh skupinah otrok (N = 84) pa 23 dni.

Stopnja uspešnosti zdravljenja je bila pri mikafunginu značilno večja kot pri flukonazolu (1,6 % v primerjavi z 2,4 % izbruhom okužb). V skupini, ki je prejela mikafungin in v skupini, ki je prejela flukonazol so izbruhe okužb z *Aspergillus* opazili pri 1 v primerjavi z 7 bolniki in dokazanega ali verjetnega izbruha okužbe s kandido pri 4 v primerjavi z 2 bolnikoma. Druge prebojne okužbe so povzročili *Fusarium* (1 oz. 2 bolnika) in *Zygomycetes* (1 oz. nič bolnikov). Značaj in incidenca neželenih učinkov sta bila pri skupinah podobna.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Farmakokinetika je v območjih dnevnih odmerkov od 12,5 mg do 200 mg in od 3 mg/kg do 8 mg/kg linearna. Ni dokazov, da bi se pri ponavljajočih odmerkih zdravilo sistemsko akumuliralo, stanje dinamičnega ravnovesja pa je običajno doseženo po 4 do 5 dneh.

Porazdelitev

Po intravenski aplikaciji padajo koncentracije mikafungina bieksponentno. Zdravilo se hitro porazdeli v tkiva.

V sistemske krvnem obtoku se mikafungin v veliki meri veže na plazemske beljakovine (> 99 %), predvsem na albumin. Vezava na albumin je neodvisna od koncentracije mikafungina (10–100 μ g/ml). Volumen porazdelitve v stanju dinamičnega ravnovesja (V_{ss}) je približno 18–19 litrov.

Biotransformacija

Nespremenjeni mikafungin je glavna oblika učinkovine v sistemske krvnem obtoku. Mikafungin se presnavlja v več spojin; v sistemske krvnem obtoku so zaznali prisotnost M-1 (v obliki katehola), M-2 (metoksi oblika M-1) in M-5 (hidroksilacija stranske verige). Izpostavljenost omenjenim presnovkom je majhna in le-ti ne prispevajo k skupni učinkovitosti mikafungina.

Čeprav je mikafungin *in vitro* substrat CYP3A, pa hidroksilacija s CYP3A ni glavna pot presnove mikafungina *in vivo*.

Eliminacija in izločanje

Povprečna končna biološka razpolovna doba je približno 10–17 ur in je nespremenjena pri odmerkih do 8 mg/kg, po enkratni in ponavljajočih aplikacijah. Celokupni očistek je pri zdravih preiskovancih in odraslih bolnikih 0,15–0,3 ml/min/kg in je po enkratni in ponavljajočih aplikacijah neodvisen od odmerka.

Po aplikaciji enkratnega intravenskega odmerka 14 C-mikafungina (25 mg) zdravim prostovoljcem so v 28 dneh 11,6 % radioaktivnosti zaznali v seču in 71,0 % v blatu. Ti podatki kažejo, da eliminacija mikafungina v veliki meri ne poteka preko ledvic. V plazmi so presnovka M-1 in M-2 zaznali le v sledovih, presnovek M-5, ki je prevladujoč presnovek, pa je predstavljal skupno 6,5 % glede na nespremenjeno učinkovino.

Posebne populacije bolnikov

Otroci: Pri otrocih so bile površine pod krivuljo koncentracije v odvisnosti od časa (AUC) v območju odmerkov 0,5 mg/kg do 4 mg/kg sorazmerne z odmerkom. Masa je vplivala na očistek; srednja vrednost masi prilagojenega očistka je bila 1,35 krat večja pri mlajših otrocih (4 mesece do 5 let starosti) in 1,14 krat večja pri pediatričnih bolnikih, starih od 6 do 11 let. Pri starejših otrocih (12–16 let) so bile srednje vrednosti očistka podobne kot pri odraslih bolnikih. Srednja vrednost masi prilagojenega očistka pri otrocih, mlajših od 4 mesecev, je približno 2,6-krat večja kot pri starejših otrocih (12–16 let) in 2,3-krat večja kot pri odraslih.

Farmakokinetično/farmakodinamična (FK/FD) premostitvena študija je dokazala od odmerka odvisno penetracijo mikafungina v centralni živčni sistem z minimalnim AUC 170 μ g*h/L, ki je potreben za doseg maksimalne odstranitve glivičnega bremena v tkivih centralnega živčnega sistema. FK model

populacije je pokazal, da bi bil odmerek 10 mg/kg pri otrocih, mlajših od 4 mesecev, zadosten za dosego ciljne izpostavljenosti, potrebne za zdravljenje okužbe s kandido v CZŠ.

Starejši bolniki: Po enkratni aplikaciji odmerka 50 mg v obliki enourne infuzije je bila pri starejših bolnikih (starost 66–78 let) farmakokinetika mikafungina podobna kot pri mlajših (20–24 let) preiskovancih. Pri starejših bolnikih prilagoditev odmerka ni potrebna.

Bolniki z motnjami v delovanju jeter: V študiji, opravljeni pri bolnikih z zmerno motnjo v delovanju jeter (stopnja po Child-Pughu 7–9) ($n = 8$), se farmakokinetika mikafungina ni pomembno razlikovala od farmakokinetike pri zdravih preizkušancih ($n = 8$). Zato pri bolnikih z blagimi do zmernimi motnjami v delovanju jeter prilagoditev odmerka ni potrebna. V študiji, opravljeni pri bolnikih s hudo motnjo v delovanju jeter (stopnja po Child-Pughu 10–12) ($n = 8$), so v primerjavi z zdravimi preizkušanci opazili nižje plazemske koncentracije mikafungina in višje plazemske koncentracije hidroksidnega presnovka (M-5) ($n = 8$). Ti podatki pa niso zadostni, da bi upravičili priporočilo za prilagoditev odmerka pri bolnikih s hudo motnjo v delovanju jeter.

Bolniki z motnjami v delovanju ledvic: Hude motnje v delovanju ledvic (hitrost glomerularne filtracije [GFR] < 30 ml/min) niso pomembno vplivale na farmakokinetiko mikafungina. Pri bolnikih z motnjami v delovanju ledvic prilagoditev odmerka ni potrebna.

Spol/rasa: Spol in rasa (bela, črna in rumena) nimata pomembnega vpliva na farmakokinetične parametre mikafungina. Zaradi spola ali rase prilagoditev odmerka mikafungina ni potrebna.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Razvoj žarišč spremenjenih hepatocitov (FAH) in hepatocelični tumorji pri podganah sta bila odvisna od odmerka in trajanja zdravljenja z mikafunginom. FAH, ki so jih zabeležili po 13 ali več tednov trajajočem zdravljenju, so bili po 13 tedenskem obdobju po prekinitvi terapije še vedno prisotni in so se po obdobju brez zdravljenja, ki je zajemala celo življenje podgan, razvili v hepatocelične tumorje. Standardne študije karcinogenosti niso bile izvedene, vendar pa je bil razvoj FAH ocenjen pri samica podgan po preteku 20 oz. 18 mesecev po prekinitvi 3 oz. 6 mesečnega zdravljenja. V obeh študijah je bila opažena povečana incidenca/število hepatoceličnih tumorjev, ki so jih opazili po 18 in 20 mesečnih obdobjih brez zdravljenja v skupini z velikim odmerkom (32 mg/kg/dan) kot tudi v skupini z manjšim odmerkom (čeprav ni bila statistično pomembna). Plazemska izpostavitve pri domnevnem pragu za razvoj tumorjev pri podganah (t.j. odmerek pri katerem FAH in tumorji jeter niso bili zaznani) je bila v istem obsegu kot izpostavitve v klinični uporabi. Pomembnost hepatokarcinogenega potenciala mikafungina pri zdravljenju ljudi ni znana.

Študije toksičnosti ponavljajočih intravenskih odmerkanj mikafungina pri podganah in/ali psih so pokazale neželene učinke v jetrih, sečilih, eritrocitih in moških reproduktivnih organih. Stopnje izpostavljenosti, pri katerih se ti učinki niso pojavili (NOAEL), so bile v enakem razponu kot stopnje izpostavljenosti v klinični uporabi ali nižje. Posledično se lahko pojavnost teh neželenih učinkov pričakuje pri klinični uporabi mikafungina pri človeku.

Pri standardnih farmakoloških testih varnosti so pri mikafunginu opazili učinke na srčnožilni sistem ter na sproščanje histamina, ki so bili odvisni od tega, koliko časa je bila koncentracija nad mejno vrednostjo. S podaljšanjem časa infundiranja se zmanjša največja plazemska koncentracija, kar vodi do zmanjšanja teh učinkov.

Pri študijah toksičnosti ponavljajočih odmerkov pri podganah so se znaki hepatotoksičnosti pokazali kot povečana vrednost jetrnih encimov in kot degenerativne spremembe hepatocitov, ki so jih spremljali znaki kompenzatorne regeneracije. Pri psih so učinki vključevali povečanje njihove mase in centrolobularno hipertrofijo. Opazili niso nobenih degenerativnih sprememb hepatocitov.

V 26-tedenski študiji ponavljajočih odmerkov so pri podganah opazili vakuolizacijo epitelija v ledvičnem mehu ter vakuolizacijo in zadebelitev (hiperplazijo) epitelija v mehurju. V drugi 26-tedenski študiji pa se je hiperplazija prehodnih celic v sečnem mehurju pojavila z veliko manjšo

incidenca. Te ugotovitve so pokazale reverzibilnost med 18-mesečnim sledenjem. Trajanje odmerjanja mikafungina v teh študijah pri podganah (6 mesecev) presega običajno trajanje odmerjanja mikafungina pri bolnikih (glejte poglavje 5.1).

In vitro je mikafungin hemoliziral kri kuncev. Pri podganah so znake hemolitične anemije opazili po večkratnih bolusnih injiciranjih mikafungina. Pri študijah ponovljajočih odmerkov pri psih hemolitične anemije niso opazili.

Pri študijah reproduktivne in razvojne toksičnosti so opazili zmanjšano težo mladičev ob rojstvu. Pri zajcih je prišlo pri odmerku 32 mg/kg/dan do enega splava. Pri samcih podgan so po 9 tednih intravenske uporabe opazili vakuolizacijo epitelijskih celic v duktusu nadmodka, povečanje mase nadmodka in zmanjšano število spermijev (za 15 %), vendar pa se v študijah, ki so trajale od 13 do 26 tednov, te spremembe niso pojavile. Pri dolgotrajnem zdravljenju (39 tednov), toda ne po 13. tednih, so pri odraslih psih opazili atrofijo seminifernih tubulov z vakuolacijo seminifernega epitelijskega in zmanjšanje števila spermijev v obmodku. Pri mladih psih 39 tednov trajajoče zdravljenje ni povzročilo lezij na modih in obmodkih na način, ki bi bil odvisen od odmerka na koncu zdravljenja, po koncu 13 tedenskega obdobja brez zdravljenja pa so v zdravljenih skupinah opazili od odmerka odvisno povečanje teh lezij. V študijah plodnosti in zgodnjega razvoja zarodka pri podganah niso opazili poslabšanja plodnosti samcev ali samic.

Pri standardnih *in vitro* in *in vivo* testih, vključno z *in vitro* študijo na neurejeni sintezi DNA z uporabo hepatocitov podgan, mikafungin ni pokazal mutagenih ali klastogenih učinkov.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

laktoza monohidrat
brezvodna citronska kislina (za prilagoditev pH)
natrijev hidroksid (za prilagoditev pH)

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravila ne smemo mešati ali infundirati skupaj z drugimi zdravili, razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.6.

6.3 Rok uporabnosti

Neodprta viala: 3 leta.

Koncentrat v viali

Kemična in fizikalna stabilnost med uporabo sta dokazani do 48 ur pri temperaturi 25 °C, če je koncentrat pripravljen z 9 mg/ml (0,9 %) raztopino natrijevega klorida za infundiranje ali 50 mg/ml (5 %) raztopino glukoze za infundiranje.

Razredčena raztopina za infundiranje

Kemična in fizikalna stabilnost med uporabo sta dokazani za 96 ur pri temperaturi 25 °C in zaščiti pred svetlobo, če je koncentrat razredčen z 9 mg/ml (0,9 %) raztopino natrijevega klorida za infundiranje ali 50 mg/ml (5 %) raztopino glukoze za infundiranje.

Zdravilo Mycamine ne vsebuje konzervansov. Z mikrobiološkega stališča je koncentrat in razredčeno raztopino treba uporabiti takoj. Če nista uporabljena takoj, so čas shranjevanja med uporabo in pogoji pred uporabo odgovornost uporabnika; čas običajno ne sme presegati 24 ur pri temperaturi od 2 do 8 °C, razen če sta priprava koncentrata in razredčenje opravljena v nadzorovanih in preverjenih aseptičnih pogojih.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Neodprte vial

Zdravilo ne zahteva posebnih pogojev za shranjevanje.

Za pogoje shranjevanja po rekonstituciji in redčenju zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

10-ml steklena viala (iz stekla tipa I) z izobutilen-izoprenskim (laminiranim s fluorovo smolo) gumijastim zamaškom in snemljivo zaporko. Viala je prevlečena z UV-zaščitnim slojem.

Velikost pakiranja: pakiranja z 1 vialo.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

Zdravila Mycamine se ne sme mešati ali infundirati skupaj z drugimi zdravili razen s tistimi, ki so navedena spodaj. Zdravilo Mycamine je treba pripraviti za uporabo z upoštevanjem aseptičnih postopkov pri sobni temperaturi po naslednjih navodilih:

1. Plastično zaporko je treba sneti z viala in zamašek dezinficirati z alkoholom.
2. Aseptično je treba izvleči 5 mililitrov 9 mg/ml (0,9 %) raztopine natrijevega klorida za infundiranje ali 50 mg/ml (5 %) raztopine glukoze za infundiranje (iz 100 ml steklenice/vrečke) in jih ob notranji steni viala počasi injicirati v vsako vialo. Koncentrat se bo sicer penil, vendar si je treba prizadevati, da bi količino pene karseda omejili. Pripraviti je treba zadostno število vial zdravila Mycamine, da dobimo potrebni odmerek v miligramih (glejte spodnjo tabelo).
3. Vialo vrtite previdno. NE STRESAJTE! Prašek se bo popolnoma raztopil. Koncentrat je treba uporabiti takoj. Viala je namenjena samo za enkratno uporabo. Zato je treba neuporabljen koncentrat takoj zavreči.
4. Iz vsake viala je treba potegniti ves koncentrat in ga vbrizgati v infuzijsko steklenico/vrečko, iz katere je bila originalno vzeta raztopina. Razredčeno raztopino za infundiranje je treba uporabiti takoj. Kemična in fizikalna stabilnost med uporabo sta dokazani za 96 ur pri temperaturi 25 °C, če je zdravilo zaščiteno pred svetlobo in razredčeno, kot je opisano zgoraj.
5. Infuzijsko steklenico/vrečko je treba previdno obrniti, da se razredčena raztopina dispergira. NE SME pa se je stresati, ker sicer nastane pena. Raztopina se ne sme uporabiti, če je motna ali se je pojavila oborina.
6. Infuzijsko steklenico/vrečko, ki vsebuje razredčeno raztopino za infundiranje, je treba za zaščito pred svetlobo vložiti v neprosojno vrečko, ki jo je mogoče zapreti.

Priprava raztopine za infundiranje

Odmerek (mg)	Viala zdravila Mycamine, ki jo je treba uporabiti (mg/vialo)	Volumen natrijevega klorida (0,9 %) ali glukoze (5 %), ki se ga doda na vialo	Volumen (koncentracija) koncentrata	Standardna infuzija (dodano do 100 ml) Končna koncentracija
50	1 x 50	5 ml	približno 5 ml (10 mg/ml)	0,5 mg/ml
100	1 x 100	5 ml	približno 5 ml (20 mg/ml)	1,0 mg/ml
150	1 x 100 + 1 x 50	5 ml	približno 10 ml	1,5 mg/ml
200	2 x 100	5 ml	približno 10 ml	2,0 mg/ml

Po pripravi koncentrata in redčenju je treba raztopino intravensko infundirati v približno eni uri.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sandoz farmacevtska družba d.d.
Verovškova ulica 57
1000 Ljubljana
Slovenija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 25. april 2008
Datum zadnjega podaljšanja: 19. februar 2018

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu/>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN
(ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA
PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO
UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

Astellas Ireland Co. Ltd
Killorglin
Co. Kerry
Irska

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

V natisnjenem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Izdaja zdravila je le s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve rednega posodobljenega poročila o varnosti zdravila za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI ŠKATLA**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Mycamine 50 mg prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje
mikafungin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena viala vsebuje: 50 mg mikafungina (v obliki natrijeve soli).
Po pripravi raztopine vsebuje 1 ml raztopine 10 mg mikafungina (v obliki natrijeve soli).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Laktoza monohidrat, brezvodna citronska kislina in natrijev hidroksid.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje
1 viala

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
intravenska uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sandoz farmacevtska družba d.d.
Verovškova ulica 57
1000 Ljubljana
Slovenija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/08/448/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

VIALA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Mycamine 50 mg prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje
mikafungin
intravenska uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

50 mg

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI ŠKATLA**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Mycamine 100 mg prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje
mikafungin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena viala vsebuje: 100 mg mikafungina (v obliki natrijeve soli).
Po pripravi raztopine vsebuje 1 ml raztopine 20 mg mikafungina (v obliki natrijeve soli).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Laktoza monohidrat, brezvodna citronska kislina in natrijev hidroksid.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje
1 viala

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
intravenska uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sandoz farmacevtska družba d.d.
Verovškova ulica 57
1000 Ljubljana
Slovenija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/08/448/002

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

VIALA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Mycamine 100 mg prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje
mikafungin
intravenska uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

100 mg

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Mycamine 50 mg prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje Mycamine 100 mg prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje mikafungin

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker za vas vsebuje pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo:

1. Kaj je zdravilo Mycamine in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Mycamine
3. Kako uporabljati zdravilo Mycamine
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Mycamine
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Mycamine in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Mycamine vsebuje učinkovino mikafungin. Zdravilo Mycamine spada v skupino antimikotikov, ker se uporablja za zdravljenje okužb, ki jih povzročajo glive. Zdravilo Mycamine se uporablja za zdravljenje glivičnih okužb, ki jih povzročajo glive ali kvasovke, imenovane kandida. Zdravilo Mycamine učinkovito zdravi sistemske okužbe (okužba, ki je zajela večji del organizma), tako da ovira nastajanje dela celične stene gliv. Glive za življenje in rast potrebujejo nepoškodovano celično steno. Zdravilo Mycamine celično steno gliv okvari in jim tako onemogoči življenje in rast.

Zdravnik vam je zdravilo Mycamine predpisal v naslednjih okoliščinah, kadar na razpolago ni drugega primernega zdravljenja proti glivam (glejte 2. poglavje):

- Za zdravljenje odraslih, mladostnikov in otrok (vključno z novorojenčki) z resno glivično okužbo, imenovano invazivna kandidoza (okužba, ki je zajela večji del organizma).
- Za zdravljenje odraslih in mladostnikov, ki so stari 16 let ali več, z glivično okužbo v požiralniku, kadar je primerno intravensko zdravljenje.
- Za preprečevanje okužbe s kandido pri bolnikih, ki so jim presadili kostni mozeg ali pri bolnikih, pri katerih se pričakuje nevtropenija (nizka koncentracija nevtrofilcev v krvi; nevtrofilci so vrsta belih krvničk) 10 ali več dni.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Mycamine

Ne uporabljajte zdravila Mycamine

- če ste alergični na mikafungin, druge ehinokandine (Ecalta ali Cancidas) ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pri podganah je dolgotrajno zdravljenje z mikafunginom povzročilo poškodbe jeter in posledične jetrne tumorje. Morebitno tveganje za nastanek jetrnih tumorjev pri ljudeh ni znano. Vaš zdravnik bo ocenil koristi in tveganja pri zdravljenju z zdravilom Mycamine pred začetkom zdravljenja. Povejte svojemu zdravniku, če imate hude težave z jetri (npr. jetrno odpoved ali hepatitis) ali ste kdaj imeli nenormalne teste delovanja jeter. Zdravnik bo delovanje vaših jeter med zdravljenjem spremljal pozorneje.

Pred začetkom uporabe zdravila Mycamine se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom:

- če ste alergični na katero koli zdravilo.
- če imate hemolitično anemijo (anemijo zaradi razpadanja eritrocitov) ali hemolizo (razpadanje eritrocitov).
- če imate težave z ledvicami (na primer ledvično odpoved in nenormalne rezultate preiskav delovanja ledvic). Če se to zgodi, se bo zdravnik morda odločil, da bo podrobneje spremljal delovanje ledvic.

Mikafungin lahko prav tako povzroči hudo vnetje/izpuščaje na koži in sluznici (Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza).

Druga zdravila in zdravilo Mycamine

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli zdravilo.

Zelo pomembno je, da obvestite svojega zdravnika, če uporabljate amfotericin B dezoksiholat ali itrakonazol (protiglivični antibiotik), sirolimus (zdravila za zmanjšanje imunskega odziva) ali nifedipin (zaviralec kalcijevih kanalčkov, ki se ga uporablja za zdravljenje zvišanega krvnega tlaka). Vaš zdravnik se lahko odloči za drugačen odmerek teh zdravil.

Zdravilo Mycamine skupaj s hrano in pijačo

Za zdravilo Mycamine ni omejitev glede hrane in pijače, ker se uporablja intravensko (daje v veno).

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Zdravila Mycamine se ne sme uporabljati med nosečnostjo, razen če je nujno potrebno. Če dobivate zdravilo Mycamine, ne smete dojiti.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni verjetno, da bi mikafungin vplival na sposobnost upravljanja vozil ali strojev. Vseeno se pri nekaterih bolnikih lahko pojavi omotica in če se pojavi pri vas, ne vozite in ne upravljajte orodja oz. strojev.

Obvestite zdravnika, če imate katerekoli učinke, ki lahko povzročajo težave pri upravljanju vozil in strojev.

Zdravilo Mycamine vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

3. Kako uporabljati zdravilo Mycamine

Zdravilo Mycamine mora pripraviti in vam ga dati zdravnik ali drug zdravstveni delavec. Zdravilo Mycamine je treba uporabiti enkrat na dan s počasnim intravenskim infundiranjem (dajanjem v veno). Zdravnik bo odločil, koliko zdravila Mycamine boste dobili vsak dan.

Uporaba pri odraslih, mladostnikih, starih ≥ 16 let, in starejših bolnikih

- Običajni odmerek za zdravljenje invazivne okužbe s kandido je 100 mg na dan za bolnike s telesno maso nad 40 kg in 2 mg/kg za bolnike s telesno maso 40 kg ali manj.
- Odmerek za zdravljenja okužbe požiralnika s kandido je 150 mg za bolnike s telesno maso nad 40 kg in 3 mg/kg za bolnike s telesno maso 40 kg ali manj.
- Običajni odmerek za preprečevanje invazivnih okužb s kandido je 50 mg na dan za bolnike s telesno maso nad 40 kg in 1 mg/kg na dan za bolnike s telesno maso 40 kg ali manj.

Uporaba pri otrocih $\geq$ 4 mesece in mladostnikih $<$ 16 let

- Običajni odmerek za zdravljenje invazivne okužbe s kandido je 100 mg na dan za bolnike s telesno maso nad 40 kg in 2 mg/kg za bolnike s telesno maso 40 kg ali manj.
- Običajni odmerek za preprečevanje invazivnih okužb s kandido je 50 mg na dan za bolnike s telesno maso nad 40 kg in 1 mg/kg na dan za bolnike s telesno maso 40 kg ali manj.

Uporaba pri otrocih in novorojenčkih $<$ 4 mesece

- Običajni odmerek za zdravljenje invazivne okužbe s kandido je 4-10 mg/kg na dan.
- Običajni odmerek za preprečevanje invazivnih okužb s kandido je 2 mg/kg na dan.

Če ste dobili večji odmerek zdravila Mycamine, kot bi smeli

Zdravnik spremlja vaš odziv in vašo bolezen ter glede na to določi, kolikšen odmerek zdravila Mycamine potrebujete. A če vas skrbi, da ste dobili preveč zdravila Mycamine, se takoj posvetujte z zdravnikom ali drugim zdravstvenim delavcem.

Če ste izpustili odmerek zdravila Mycamine

Zdravnik spremlja vaš odziv in vašo bolezen in glede na to določi, kakšno zdravljenje z zdravilom Mycamine je potrebno. A če vas skrbi, da ste izpustili odmerek, se takoj posvetujte z zdravnikom ali drugim zdravstvenim delavcem.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Če se pri vas pojavi alergijski napad ali huda kožna reakcija (npr. pojavljanje mehurjev in luščenje kože), morate takoj obvestiti vašega zdravnika ali medicinsko sestro.

Zdravilo Mycamine lahko povzroči naslednje neželene učinke:

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- nenormalne krvne preiskave (zmanjšano število belih krvničk [levkopenija, nevtropenija]), zmanjšano število rdečih krvničk (anemija)
- zmanjšana količina kalija v krvi (hipokaliemija), zmanjšana količina magnezija v krvi (hipomagnezija), zmanjšana količina kalcija v krvi (hipokalcija)
- glavobol
- vnetje venske stene (na mestu injiciranja)
- slabost, bruhanje, driska, bolečina v trebuhu
- nenormalne preiskave jetrnega delovanja (povečana vrednost alkalne fosfataze, povečana vrednost aspartat-aminotransferaze, povečana vrednost alanin-aminotransferaze)
- povečana vrednost žolčnega pigmenta v krvi (hiperbilirubinemija)
- izpuščaj
- povečana telesna temperatura
- tresenje

Občasni (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- nenormalne krvne preiskave (zmanjšano število krvničk [pancitopenija]), zmanjšano število trombocitov (trombocitopenija), povečano število nekaterih vrst belih krvničk, imenovanih eozinofili, zmanjšana vrednost albumina v krvi (hypoalbuminemija)
- preobčutljivost
- povečano potenje
- zmanjšana vrednost natrija v krvi (hiponatriemija), povečana vrednost kalija v krvi (hiperkaliemija), zmanjšana vrednost fosfatov v krvi (hipofosfatemija), anoreksija (motnja prehranjevanja)
- nespečnost (težave s spanjem), tesnoba, zmedenost

- utrujenost (zaspanost), tresenje, omotica, moten okus
- povečan srčni utrip, močnejši srčni utrip, nepravilni srčni utrip
- visok ali nizek krvni tlak, zardevanje
- kratka sapa
- prebavne motnje, zaprtost
- jetrna odpoved, povečana vrednost jetrnih encimov (gama-glutamiltransferaze), zlatenica (porumenelost kože ali beločnic, ki jo povzročijo težave z jetri ali krvjo), zmanjšano izločanje žolča v črevo (holestaza), povečana jetra, vnetje jeter
- srbeč izpuščaj (koprivnica), srbenje, rdečica (eritem)
- nenormalne preiskave ledvičnega delovanja (povečana vrednost kreatinina v krvi, povečana vrednost sečnine v krvi), poslabšanje ledvične odpovedi
- povečana vrednost encima laktat-dehidrogenaze
- strjevanje krvi v veni na mestu injiciranja, vnetje na mestu injiciranja, bolečina na mestu injiciranja, kopičenje tekočine v telesu

Redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov)

- anemija zaradi razpadanja rdečih krvničk (hemolitična anemija), razpadanje rdečih krvničk (hemoliza)

Neznano (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti)

- spremembe v procesu strjevanja krvi
- (alergijski) šok
- poškodba jetrnih celic, vključno s smrtnim izidom
- težave z ledvicami, akutna ledvična odpoved

Dodatni neželeni učinki pri otrocih in mladostnikih

O naslednjih reakcijah so pogosteje poročali pri otrocih kot pri odraslih bolnikih:

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- zmanjšano število trombocitov (trombocitopenija)
- povečan srčni utrip (tahikardija)
- visok ali nizek krvni tlak
- povečana vrednost žolčnega pigmenta v krvi (hiperbilirubinemija), povečana jetra
- akutna ledvična odpoved, povečana vrednost sečnine v krvi

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom ali s farmacevtom.

Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje](#), ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Mycamine

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Zdravila Mycamine ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na viali in škatli. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Zdravilo v neodprti viali ne zahteva posebnih pogojev za shranjevanje.

Koncentrat in razredčeno raztopino za infundiranje je treba uporabiti takoj, saj ne vsebuje konzervansov, ki preprečujejo onesnaženje z bakterijami. To zdravilo lahko za uporabo pripravi samo usposobljen zdravstveni strokovnjak, ki je ustrezno prebral celotna navodila za uporabo.

Razredčene raztopine za infundiranje ne uporabite, če je motna ali je v njej oborina.

Za zaščito pred svetlobo je treba infuzijsko steklenico/vrečko, ki vsebuje razredčeno raztopino za infundiranje, vložiti v neprosojno vrečko, ki jo je mogoče zapreti.

Viala je le za enkratno uporabo. Zato ves neuporabljen koncentrat zavržite.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Mycamine

- Učinkovina je mikafungin (v obliki natrijeve soli).
1 viala vsebuje 50 mg ali 100 mg mikafungina (v obliki natrijeve soli).
- Druge sestavine so laktoza monohidrat, brezvodna citronska kislina in natrijev hidroksid.

Izgled zdravila Mycamine in vsebina pakiranja

Zdravilo Mycamine 50 mg ali 100 mg prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje je bel kompakten prašek, pridobljen z zamrzovalnim sušenjem.

Zdravilo Mycamine je na voljo v škatlicah, ki vsebujejo 1 vialo.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Sandoz farmacevtska družba d.d.

Verovškova ulica 57

1000 Ljubljana

Slovenija

Izdelovalec

Astellas Ireland Co., Ltd.

Killorglin, Country Kerry

Irska

Haupt Pharma Latina S.r.l.

Strada Statale 156 Km 47,600

04100 Borgo San Michele,

Latina, Italija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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 filaal
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 MONOΠΡΟΣΩΠΗ 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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu>.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Zdravila Mycamine se ne sme mešati ali infundirati skupaj z drugimi zdravili razen s tistimi, ki so navedena spodaj. Zdravilo Mycamine je treba pripraviti za uporabo z upoštevanjem aseptičnih postopkov pri sobni temperaturi po naslednjih navodilih:

1. Plastično zaporko je treba sneti z viala in zamašek dezinficirati z alkoholom.
2. Aseptično je treba izvleči 5 mililitrov 9 mg/ml (0,9 %) raztopine natrijevega klorida za infundiranje ali 50 mg/ml (5 %) raztopine glukoze za infundiranje (iz 100 ml steklenice/vrečke) in jih ob notranji steni viala počasi injicirati v vsako vialo. Koncentrat se bo sicer penil, vendar si je treba prizadevati, da bi količino pene karseda omejili. Pripraviti je treba zadostno število vial zdravila Mycamine, da dobimo potrebni odmerek v miligramih (glejte spodnjo tabelo).
3. Vialo vrtite previdno. NE STRESAJTE! Prašek se bo popolnoma raztopil. Koncentrat je treba uporabiti takoj. Viala je namenjena samo za enkratno uporabo. Zato je treba neporabljen koncentrat takoj zavreči.
4. Iz vsake viala je treba potegniti ves koncentrat in ga vbrizgati v infuzijsko steklenico/vrečko, iz katere je bila originalno vzeta raztopina. Razredčeno raztopino za infundiranje je treba uporabiti takoj. Kemična in fizikalna stabilnost med uporabo sta dokazani za 96 ur pri temperaturi 25°C, če je zdravilo zaščiteno pred svetlobo in razredčeno, kot je opisano zgoraj.
5. Infuzijsko steklenico/vrečko je treba previdno obrniti, da se razredčena raztopina dispergira. NE SME pa se je stresati, ker sicer nastane pena. Raztopine se ne sme uporabiti, če je motna ali se je pojavila oborina.
6. Infuzijsko steklenico/vrečko, ki vsebuje razredčeno raztopino za infundiranje, je treba za zaščito pred svetlobo vložiti v neprosojno vrečko, ki jo je mogoče zapreti.

Priprava raztopine za infundiranje

Odmerek (mg)	Viala zdravila Mycamine, ki jo je treba uporabiti (mg/vialo)	Volumen natrijevega klorida (0,9 %) ali glukoze (5 %), ki se ga doda na vialo	Volumen (koncentracija) koncentrata	Standardna infuzija (dodano do 100 ml) Končna koncentracija
50	1 x 50	5 ml	približno 5 ml (10 mg/ml)	0,5 mg/ml
100	1 x 100	5 ml	približno 5 ml (20 mg/ml)	1,0 mg/ml
150	1 x 100 + 1 x 50	5 ml	približno 10 ml	1,5 mg/ml
200	2 x 100	5 ml	približno 10 ml	2,0 mg/ml