

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

CANCIDAS 50 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai
CANCIDAS 70 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

CANCIDAS 50 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai
Katrs flakons satur 50 mg kaspofungīna (caspofungin) (acetāta veidā).

CANCIDAS 70 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai
Katrs flakons satur 70 mg kaspofungīna (caspofungin) (acetāta veidā).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai.
Pirms izšķīdināšanas pulveris ir balts līdz pelēkbalts, kompakts pulveris.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

- Invazīvā kandidoze pieaugušiem pacientiem vai bērniem.
- Invazīvā aspergiloze pieaugušajiem vai bērniem, kuriem ir amfotericīna B, amfotericīna B lipīdu formu un/vai intrakonazola nepanesība vai kam šī terapija nav efektīva. Neefektivitāte tiek definēta kā infekcijas tālāka attīstība vai situācijas neuzlabošanās pēc vismaz septiņu dienu efektīvas pretēnīšu ārstēšanas ar terapeitiskām devām.
- Febrilu, neitropēnisku pieaugušu pacientu vai bērnu empīriskai terapijai, pieņemot, ka viņiem ir sēnīšu infekcijas (tādas kā *Candida* vai *Aspergillus*).

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšanu ar kaspofungīnu drīkst uzsākt tikai ārsts, kuram ir pieredze invazīvo sēnīšu infekciju ārstēšanā.

Devas

Pieaugušie pacienti

1. dienā ievada vienreizēju piesātinošo devu (70 mg), turpmāk – 50 mg/dienā. Pacientiem, kuru svars pārsniedz 80 kg, pēc piesātinošās devas (70 mg) iesaka turpināt 70 mg kaspofungīna uzturošo devu (skatīt 5.2. apakšpunktu). Devu pielāgošana sakarā ar dzimumu vai rasi nav nepieciešama (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Bērni (no 12 mēnešu līdz 17 gadu vecumam)

Bērniem (no 12 mēnešu līdz 17 gadu vecumam) devas jāaprēķina ņemot vērā pacienta ķermeņa virsmas laukumu (lūdzu skatīt Lietošanas instrukciju bērniem, Mostellera¹ formulu). Visām indikācijām 1. dienā ievada vienreizēju piesātinošo devu 70 mg/m² (nepārsniedzot faktisko devu 70 mg), turpmāk – 50 mg/m² dienā (nepārsniedzot faktisko devu 70 mg dienā). Ja deva 50 mg/m²

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

dienā bija labi panesama, taču netiek nodrošināta adekvāta klīniskā atbildes reakcija, dienas devu var palielināt līdz 70 mg/m² dienā (nepārsniedzot faktisko devu 70 mg dienā).

Kaspo fungīna drošība un efektivitāte nav pietiekami pētīta klīniskajos pētījumos jaundzimušajiem un zīdaiņiem līdz 12 mēnešu vecumam. Šajā vecuma grupā ir jāievēro piesardzība ārstēšanā. Ierobežoti dati liecina, ka var apsvērt kaspo fungīna lietošanu devā 25 mg/m² dienā jaundzimušajiem un zīdaiņiem (līdz 3 mēnešu vecumam) un 50 mg/m² dienā maziem bērniem (no 3 līdz 11 mēnešu vecumam) (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Ārstēšanas ilgums

Empīriskās terapijas ilgums ir atkarīgs no pacienta atbildes reakcijas. Terapija jāturpina līdz pat 72 stundām pēc neitropēnijas novēršanas (ANC \geq 500). Pacientiem ar diagnosticētu sēnīšu infekciju terapijai jābūt vismaz 14 dienas un terapija jāturpina vēl vismaz 7 dienas gan pēc neitropēnijas, gan klīnisko simptomu novēršanas.

Invazīvās kandidozes ārstēšanas ilgumu nosaka pacienta klīniskā un mikrobioloģiskā atbildes reakcija. Kad invazīvās kandidozes simptomi ir uzlabojušies un kultūru uzņēmums ir negatīvs, var apsvērt iespēju pāriet uz perorālu pretsēnīšu terapiju. Parasti pretsēnīšu terapija jāturpina vismaz 14 dienas pēc pēdējā pozitīvā kultūru uzņēmuma.

Invazīvās aspergilozes ārstēšanas ilgumu katrā gadījumā nosaka individuāli, un tas ir atkarīgs no pacienta pamatslimības smaguma pakāpes, imūnsupresijas ārstēšanas rezultātiem un klīniskās atbildes reakcijas. Parasti ārstēšana jāturpina vismaz septiņas dienas pēc simptomu pazušanas.

Ir ierobežoti dati par drošību terapijai, kas ilgst vairāk par 4 nedēļām. Tomēr pieejamie dati liecina, ka kaspo fungīns ir labi panesams arī ilgstošu terapijas kursu laikā (līdz 162 dienām pieaugušiem pacientiem un līdz 87 dienām bērniem).

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki pacienti

Gados vecākiem pacientiem (65 gadi un vecāki) zemlīknes laukums (AUC - *area under the curve*) palielinās par apmēram 30 %. Tomēr sistemātiska devu piemērošana nav nepieciešama. Ir ierobežota pieredze 65 gadus vecu un vecāku pacientu ārstēšanā (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Nieru funkcijas traucējumi

Devas nav jāpielāgo pacientiem ar nieru funkcijas traucējumiem (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Aknu funkcijas traucējumi

Pieaugušiem pacientiem ar vieglas pakāpes aknu funkcijas traucējumiem (novērtējums pēc Child-Pugh skalas no 5 līdz 6) devu piemērošana nav nepieciešama. Pieaugušiem pacientiem ar vidējas pakāpes aknu funkcijas traucējumiem (novērtējums pēc Child-Pugh skalas no 7 līdz 9), pamatojoties uz datiem par farmakokinētiku, ieteicams lietot katru dienu 35 mg kaspo fungīna. 1. dienā jāievada piesātinošā deva 70 mg. Nav klīniskās pieredzes par smagas pakāpes aknu funkcijas traucējumiem pieaugušiem pacientiem (novērtējums pēc Child-Pugh skalas lielāks par 9) un bērniem ar jebkādas pakāpes aknu funkcijas traucējumiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Vienlaikus lietošana kopā ar metabolo enzīmu stimulētājiem

Atsevišķi dati norāda, ka pēc kaspo fungīna piesātinošās devas 70 mg, gadījumos, ja vienlaicīgi ar kaspo fungīnu pieaugušie pacienti lieto metabolo enzīmu stimulētājus, uzturošo devu var paaugstināt līdz 70 mg (skatīt 4.5. apakšpunktu). Ja kaspo fungīnu lieto bērniem (no 12 mēnešu līdz 17 gadu vecumam) kopā ar tiem pašiem metabolo enzīmu stimulētājiem (skatīt 4.5. apakšpunktu), jāapsver iespēja lietot kaspo fungīna devu 70-mg/m² dienā (nepārsniedzot faktisko devu 70 mg dienā).

Ievadīšanas veids

Pēc atšķaidīšanas un izšķīdināšanas šķīdums jāievada lēnas intravenozas infūzijas veidā aptuveni 1 stundas laikā. Norādījumus par šķīdināšanu skatīt 6.6. apakšpunktā.

Pieejami 50 mg un 70 mg flakoni.
Kaspo fungīna infūzija jāievada vienu reizi dienā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ziņots par anafilaktiskā šoka gadījumiem kaspo fungīna lietošanas laikā. Ja tas rodas, jāpārtrauc lietot kaspo fungīnu un jāsāk atbilstoša terapija. Ziņots par iespējams ar histamīna atbrīvošanas saistītām blakusparādībām, ieskaitot izsitumus, sejas pietūkumu, angioneirotisko tūsku, niezi, siltuma sajūtu vai bronhospazmu, kuru dēļ var būt nepieciešams pārtraukt kaspo fungīna lietošanu un/vai nozīmēt atbilstošu ārstēšanu.

Ierobežoti dati liecina, ka no retāk sastopamām ne-*Candida* rauga sēnītēm un ne-*Aspergillus* pelējuma sēnītēm kaspo fungīns nepasargā. Nav pētīta kaspo fungīna efektivitāte pret šīm patogēnajām sēnītēm.

Tika novērtēta vienlaicīga kaspo fungīna un ciklosporīna lietošana veseliem pieaugušiem brīvprātīgajiem un pieaugušiem pacientiem. Dažiem veseliem pieaugušiem brīvprātīgajiem, kuri saņēma divas 3 mg/kg devas ciklosporīna kopā ar kaspo fungīnu, īslaicīgi paaugstinājās alanīna transamināzes (ALAT) līmenis un asparāta transamināzes (ASAT) līmenis, līdz trijām reizēm pārsniedzot normas augšējo robežu (NAR); laboratorie rādītāji normalizējās pēc tam, kad ārstēšanu pārtrauca. Retrospektīvā pētījumā, kur 40 pacienti no 1 līdz 290 dienām (vidēji 17,5 dienas) lietoja tirdzniecībā esošo kaspo fungīnu un ciklosporīnu, netika novērotas nopietnas nevēlamās blakusparādības aknās. Dati liecina, ka kaspo fungīnu var lietot pacienti, kuri saņem ciklosporīnu, ja iespējama labums atsver potenciālo risku. Vienlaicīgi lietojot kaspo fungīnu un ciklosporīnu, regulāri jāpārbauda aknu fermentu rādītāji.

Pieaugušiem pacientiem ar vieglu un vidēju aknu mazspēju AUC palielinās attiecīgi par 20 % un 75 %. Pieaugušiem ar vidējas pakāpes aknu mazspēju ieteicams samazināt devu līdz 35 mg. Nav klīniskās pieredzes par iedarbību pieaugušiem ar smagiem aknu funkcijas traucējumiem vai bērniem ar jebkādas pakāpes aknu funkcijas traucējumiem. Iespējams, ka iedarbība ir ilgstošāka nekā vidēji smagu aknu funkcijas traucējumu gadījumos un šādiem pacientiem kaspo fungīns jālieto piesardzīgi (skatīt 4.2. un 5.2. apakšpunktu).

Ir novērotas novirzes aknu funkcijas testos kaspo fungīna lietošanas laikā veseliem brīvprātīgajiem gan pieaugušajiem, gan pediatrikās populācijas pacientiem. Dažiem pieaugušajiem un pediatrikās populācijas pacientiem ar smagām blakus saslimšanām, kuri vienlaicīgi ar kaspo fungīnu saņēma vairākus citus medikamentus, ziņots par klīniski nozīmīgiem aknu darbības traucējumiem, hepatītu un aknu mazspēju; cēloņsakarība ar kaspo fungīnu nav noteikta. Pacienti, kuriem kaspo fungīna terapijas laikā novēroja izmainītus aknu funkciju testus, turpmāk būtu jānovēro, vai nepasliktinās aknu funkcijas un jāizvērtē ieguvuma/riska attiecība kaspo fungīna terapijas turpināšanai.

Pēc reģistrācijas periodā tika ziņots par Stīvensa-Džonsona sindroma un toksiskas epidermas nekrolīzes gadījumiem saistībā ar kaspo fungīna lietošanu. Pacientiem, kuriem anamnēzē ir alerģiskas ādas reakcijas, ir jāievēro piesardzība (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā flakonā, būtībā tās ir "nātriju nesaturošas".

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Pētījumi *in vitro* liecina, ka kaspo fungīns neinhibē citohromālās sistēmas P450 enzīmus. Klīniskajos pētījumos kaspo fungīns neinducēja citu vielu CYP3A4 metabolismu. Kaspo fungīns nav P-glikoproteīna substrāts un ir vājš citohromālo P450 enzīmu substrāts. Tomēr farmakoloģiskie un klīniskie pētījumi liecina, ka kaspo fungīns mijiedarbojas ar citām zālēm (skatīt zemāk).

Divos klīniskajos pētījumos ar veselīgiem pieaugušiem, ciklosporīns A (viena 4 mg/kg deva vai divas 3 mg/kg devas ar 12 stundu starplaiku) palielināja kaspofungīna AUC apmēram par 35 %. Šo AUC palielināšanos, iespējams, izraisa samazināta kaspofungīna uzsūkšanās aknās. Kaspofungīns nepaaugstināja ciklosporīna līmeni plazmā. Kad kaspofungīnu lietoja vienlaicīgi ar ciklosporīnu, īslaicīgi novēroja alanīna transamināzes (ALAT) līmeņa un asparāta transamināzes (ASAT) līmeņa paaugstināšanos, kas līdz trīs reizēm pārsniedza normas augšējo robežu (NAR) un normalizējās pēc ārstēšanas pārtraukšanas. Retrospektīvā pētījumā, kur 40 pacienti 1 līdz 290 dienas (vidēji 17,5 dienas) tika ārstēti ar tirdzniecībā esošo kaspofungīnu un ciklosporīnu, netika novērotas nopietnas nevēlamās blakusparādības aknās (skatīt 4.4. apakšpunktu). Lietojot vienlaicīgi abus preparātus, regulāri jāpārbauda aknu fermentu rādītāji.

Kaspofungīns samazina kopējo takrolīma koncentrāciju par 26 % veselīgiem pieaugušiem brīvprātīgajiem. Pacientiem, kuri lieto abas zāles, jāpārbauda takrolīma koncentrācija asinīs un obligāti jākorģē tā lietošanas devas.

Klīniskie pētījumi ar veselīgiem brīvprātīgajiem dalībniekiem liecina, ka itrakonozola, amfotericīna B, mikofenolāta, nelfinavīra vai takrolīma lietošana klīniski būtiski nemaina kaspofungīna farmakokinētiku. Kaspofungīns neietekmēja amfotericīna B, itrakonozola, rifampicīna vai mofetila mikofenolāta farmakokinētiku. Lai gan dati par drošību ir ierobežoti, šķiet, ka, vienlaicīgi lietojot kaspofungīnu ar amfotericīnu B, itrakonozolu, nelfinavīru vai mofetila mikofenolātu, nav jāievēro īpaša piesardzība.

Rifampicīns pirmajā dienā izraisīja kaspofungīna AUC pieaugumu par 60 % un kopējās kaspofungīna koncentrācijas pieaugumu par 170 % abu zāļu vienlaicīgas lietošanas gadījumā veselīgiem pieaugušiem brīvprātīgajiem. Pēc atkārtotas lietošanas kaspofungīna kopējais līmenis pakāpeniski samazinājās. Pēc divu nedēļu rifampicīna lietošanas iedarbība uz AUC bija beigusies, bet kopējais līmenis bija par 30 % zemāks nekā tiem pieaugušiem pacientiem, kuri saņēma tikai kaspofungīnu. Mijiedarbības mehānisms, iespējams, saistās ar transporta proteīnu sākotnēju nomākšanu un sekojošu stimulāciju. Līdzīga iedarbība var būt sagaidāma arī citām zālēm, kas inducē metabolos enzīmus. Ierobežotie populācijas farmakokinētiskie pētījumu dati liecina, ka vienlaicīga kaspofungīna un stimulatoru efavirenza, nevirapīna, rifampicīna, deksametazona, fenitoīna vai karbamazepīna lietošana var izraisīt kaspofungīna AUC pazemināšanos. Vienlaicīgi nozīmējot kaspofungīnu un metabolo enzīmu stimulatorus, ir jāapsver kaspofungīna uzturošās dienas devas palielināšana līdz 70 mg, kas seko sākuma 70 mg devai (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Visi iepriekš aprakstītie zāļu mijiedarbības pētījumi pieaugušajiem tika veikti ar kaspofungīna devu 50 vai 70 mg dienā. Lielāku kaspofungīna devu mijiedarbība ar citām zālēm formāli nav tikusi pētīta.

Farmakokinētikas datu regresa analīzes liecina, ka deksametazona lietošana kopā ar kaspofungīnu var izraisīt klīniski būtisku kaspofungīna koncentrācijas samazināšanos bērniem. Dotā atrade var norādīt, ka bērniem, lietojot stimulētājus, būs līdzīga samazināšanās kā tas novērots pieaugušiem. Ja kaspofungīnu lieto bērniem (no 12 mēnešu līdz 17 gadu vecumam) kopā ar metabolo enzīmu stimulētājiem, tādiem kā rifampicīnu, efavirensu, nevirapīnu, fenitoīnu, deksametazonu vai karbamazepīnu, jāapsver iespēja lietot kaspofungīna devu 70-mg/m² dienā (nepārsniedzot faktisko devu 70 mg dienā).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par kaspofungīna lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti vai nav pieejami. Kaspofungīnu nedrīkst lietot grūtniecības laikā, ja vien nav absolūta nepieciešamība. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda, ka kaspofungīns šķērso placentu.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai kaspofungīns izdalās cilvēka pienā. Pieejamie farmakodinamiskie/toksikoloģiskie dati dzīvniekiem liecina par kaspofungīna izdalīšanos pienā. Lietojot kaspofungīnu, sieviete nedrīkst barot zīdāmi ar krūti.

Fertilitāte

Ar kaspofungīnu veiktie fertilitātes pētījumi žurku mātītēm un tēviņiem neliecināja par ietekmi uz fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Nav pieejami klīniskie dati, lai novērtētu kaspofungīna ietekmi uz fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Ziņots par paaugstinātas jutības reakcijām (anafilaksi un, iespējams ar histamīna atbrīvošanos saistītām blakusparādībām) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pacientiem ar invazīvo aspergilozi vēl ir ziņots par plaušu tūsku, pieaugušo elpošanas distresa sindromu (*ARDS– adult respiratory distress syndrome*) un rentgenoloģiski apstiprinātiem infiltrātiem.

Pieaugušiem pacientiem

Klīniskos pētījumos 1865 pieaugušie cilvēki saņēma vienreizējas vai atkārtotas kaspofungīna devas: 564 febrili pacienti ar neitropēniju (empīriskās terapijas pētījumi), 382 pacienti ar invazīvo kandidozi, 228 pacienti ar invazīvo aspergilozi un 297 pacienti ar lokālām *Candida* infekcijām un 394 personas bija iesaistītas I fāzes pētījumos. Empīriskās terapijas pētījumos pacienti saņēma ķīmijterapiju ļaundabīgo audzēju gadījumā vai viņiem transplantēja hemopoētiskās cilmes šūnas (39 gadījumos arī allogēnos transplantantus). Pētījumos pacientiem ar dokumentētām *Candida* infekcijām lielākajai daļai pacientu ar invazīvām *Candida* infekcijām bija arī nopietnas blakus slimības (piemēram, hematoloģiska vai kāda cita malignitāte, nesēn pārciestas plašas ķirurģiskas operācijas, HIV), kuru ārstēšanai jālieto daudzas citas zāles. Pacientiem, kas piedalījās nesalīdzinošajā *Aspergillus* pētījumā, bieži bija predisponējoši medicīniski stāvokļi (piemēram, kaula smadzeņu vai cilmes šūnu transplantanti), kuru ārstēšanai jālieto dažādas citas zāles.

Visās pacientu grupās visbiežāk sastopamās blakusparādības bija flebīts injekcijas vietā. Citas lokālas reakcijas bija apsārtums, sāpes/jūtīgums, nieze, izdalījumi un dedzinoša sajūta.

Visiem pieaugušiem (kopā 1780), kurus ārstēja ar kaspofungīnu, novērotās klīniskās un laboratoriskās novirzes no normas bija vāji izteiktas, un pētījums to dēļ bija jāpārtrauc reti.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Klīniskās izpētes un/vai pēcreģistrācijas periodā novēroja šādas blakusparādības:

| <i>Orgānu sistēmas klase</i> | <i>Bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)</i> | <i>Retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$)</i> | <i>Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)</i> |
|--|---|--|--|
| <i>Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi</i> | pazemināts hemoglobīns, pazemināts hematokrīts, samazināts balto asins ķermenīšu skaits | anēmija, trombocitopēnija, koagulopātija, leukopēnija, palielināts eozinofilo leukocītu skaits, samazināts trombocītu skaits, palielināts trombocītu skaits, samazināts limfocītu skaits, palielināts balto asins ķermenīšu skaits, samazināts neitrofilo leukocītu skaits | |

| | | | |
|---|---|---|--|
| <i>Vielmaiņas un uztures traucējumi</i> | hipokaliēmija | šķidrums aizture, hipomagniēmija, anoreksija, elektrolītu disbalanss, hiperglikēmija, hipokalciēmija, metabolā acidoze | |
| <i>Psihiskie traucējumi</i> | | trauksme, dezorientācija, bezmiegs | |
| <i>Nervu sistēmas traucējumi</i> | galvassāpes | reibonis, disgeizija, parestēzija, miegainība, trīce, hipoestēzija | |
| <i>Acu bojājumi</i> | | acu dzelte, redzes traucējumi, plakstiņu tūska, pastiprināta acu asarošana | |
| <i>Sirds funkcijas traucējumi</i> | | sirdsklauves, tahikardija, aritmija, priekškambaru fibrilācija, sastrēguma sirds mazspēja | |
| <i>Asinsvadu sistēmas traucējumi</i> | flebīts | tromboflebīts, pietvīkums, karstuma viļņi, hipertensija, hipotensija | |
| <i>Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības</i> | elpas trūkums | aizlikts deguns, faringolaringeālas sāpes, paātrināta elpošana, bronhospazmas, klepus, paroksizmālā nakts aizdusa, hipoksija, trokšņi plaušās, sēkšana | |
| <i>Kuņģa un zarnu trakta traucējumi</i> | slikta dūša, caureja, vemšana. | sāpes vēderā, sāpes vēdera augšējā daļā, sausa mute, dispepsija, diskomforta sajūta kuņģī, vēdera palielināšanās, ascīts, aizcietējums, disfāģija, vēdera uzpūšanās | |
| <i>Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi</i> | paaugstināts aknu rādītāju lielums (alanīna aminotransferāze, aspartāta aminotransferāze, asins sārmainā fosfatāze, tiešais un kopējais bilirubīns) | holestāze, hepatomegālija, hiperbilirubinēmija, dzelte, aknu funkcijas traucējumi, hepatotoksicitāte, aknu slimība, paaugstināts gamma-glutamīltransferāzes līmenis | |
| <i>Ādas un zemādas audu bojājumi</i> | izsitumi, nieze, eritēma, hiperhidroze | eksudatīvā eritēma, makulāri izsitumi, makulo-papulāri izsitumi, niezoši izsitumi, nātrene, alergisks dermatīts, ģeneralizēta nieze, eritematozi izsitumi, ģeneralizēti izsitumi, masalām līdzīgi izsitumi, ādas bojājumi | toksiska epidermas nekrolīze un Stīvensa-Džonsona sindroms (skatīt 4.4. apakšpunktu) |

| | | | |
|---|---|--|--|
| <i>Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi</i> | artralģija | muguras sāpes, sāpes ekstremitātēs, kaulu sāpes, muskuļu vājums, mialģija | |
| <i>Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi</i> | | nieru mazspēja, akūta nieru mazspēja | |
| <i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</i> | drudzis, drebuļi, izsitumi infūzijas ievadīšanas vietā. | sāpes, sāpes katetra ievadīšanas vietā, nogurums, aukstuma sajūta, karstuma sajūta, eritēma infūzijas ievadīšanas vietā, sacietējums infūzijas ievadīšanas vietā, sāpes infūzijas ievadīšanas vietā, pietūkums infūzijas ievadīšanas vietā, flebīts injekcijas ievadīšanas vietā, perifērā tūska, savārgums, diskomforta sajūta krūškurvī, sāpes krūškurvī, sejas tūska, sajūta, ka mainās ķermeņa temperatūra, sacietējums, ekstravazācija infūzijas ievadīšanas vietā, kairinājums infūzijas ievadīšanas vietā, flebīts infūzijas ievadīšanas vietā, izsitumi infūzijas ievadīšanas vietā, nātrene infūzijas ievadīšanas vietā, eritēma infūzijas ievadīšanas vietā, tūska injekcijas ievadīšanas vietā, sāpes injekcijas ievadīšanas vietā, pietūkums injekcijas ievadīšanas vietā, nogurums, tūska | |
| <i>Izmeklējumi</i> | pazemināts kālija līmenis asinīs, pazemināts albumīnu līmenis asinīs. | paaugstināts kreatinīna līmenis asinīs, pozitīva reakcija uz eritrocītiem urīnā, pazemināts kopējais olbaltumvielu līmenis, olbaltumvielas urīnā, pagarināts protrombīna laiks, saīsināts protrombīna laiks, samazināts nātrija līmenis asinīs, palielināts nātrija līmenis asinīs, pazemināts kalcija līmenis asinīs, paaugstināts kalcija līmenis asinīs, pazemināts hlorīdu līmenis asinīs, paaugstināts glikozes līmenis asinīs, pazemināts magnija līmenis asinīs, pazemināts fosfora līmenis asinīs, paaugstināts fosfora līmenis asinīs, paaugstināts urīnvielas līmenis asinīs, pagarināts aktivētā parciālā tromboplastīna laiks, pazemināts bikarbonātu līmenis asinīs, paaugstināts hlorīdu līmenis asinīs, paaugstināts kālija līmenis asinīs, paaugstināts asinsspiediens, pazemināts urīnskābes līmenis asinīs, asinis urīnā, pataloģiskas skaņas elpojot, pazemināts oglekļa dioksīda līmenis, paaugstināts imunitāti nomācošo zāļu līmenis, palielināts starptautiskais normētais indekss, cilindrija, pozitīva reakcija uz leukocītiem urīnā un paaugstināts urīna pH | |

Kaspo fungīna deva 150 mg dienā (līdz 51 dienai) tika pētīta 100 pieaugušiem pacientiem (skatīt 5.1. apakšpunktu). Pētījumā salīdzināja kaspo fungīnu 50 mg dienā (pēc piesātinošās devas 70 mg 1. dienā) ar 150 mg dienā lietošanu invazīvās kandidozes ārstēšanā. Šai pacientu grupai kaspo fungīna lielākās devas lietošanas drošība bija līdzīga kā pacientiem, kuri lietoja kaspo fungīna 50 mg devu dienā. Pacientu, ar būtiskām, ar zāļu lietošanu saistītām nelabvēlīgām blakusparādībām vai ar zāļu lietošanu saistītām nelabvēlīgām blakusparādībām, kuru dēļ kaspo fungīna lietošana bija jāpārtrauc, attiecība bija līdzīga 2 ārstēšanas grupās.

Bērniem

Dati no 5 klīniskiem pētījumiem, kas veikti 171 bērnam, liecina, ka kopējā klīnisko blakusparādību sastopamība (26,3 %; 95 % TI -19,9; 33,6) nav sliktāka kā ziņots ar kaspo fungīnu ārstētiem pieaugušajiem (43,1 %; 95 % TI - 40,0; 46,2). Tomēr bērniem, iespējams, ir atšķirīgs blakusparādību profils, salīdzinot ar pieaugušajiem. Visbiežāk ar kaspo fungīnu ārstētiem bērniem ziņotās ar zāļu lietošanu saistītās klīniskās blakusparādības bija drudzis (11,7 %), izsitumi (4,7 %) un galvassāpes (2,9 %).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Novēroja šādas blakusparādības:

| <i>Orgānu sistēmas klase</i> | <i>Ļoti bieži (≥1/10)</i> | <i>Bieži (≥1/100 līdz <1/10)</i> |
|--|---------------------------|---|
| <i>Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi</i> | | palielināts eozinofīlo leikocītu skaits |
| <i>Nervu sistēmas traucējumi</i> | | galvassāpes |
| <i>Sirds funkcijas traucējumi</i> | | tahikardija |
| <i>Asinsvadu sistēmas traucējumi</i> | | apsārtums, hipotensija |
| <i>Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi</i> | | paaugstināti aknu fermentu līmeņi (ASAT, ALAT) |
| <i>Ādas un zemādas audu bojājumi</i> | | izsitumi, nieze |
| <i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</i> | drudzis | drebuļi, sāpes katetra ievadīšanas vietā |
| <i>Izmeklējumi</i> | | pazemināts kālija līmenis asinīs, hipomagnēmija, paaugstināts glikozes līmenis asinīs, pazemināts fosfora līmenis asinīs un paaugstināts fosfora līmenis asinīs |

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Ir ziņots par netīšu kaspo fungīna ievadīšanu devā līdz pat 400 mg vienas dienas laikā. Šie gadījumi neizraisa klīniski nozīmīgas blakusparādības. Kaspo fungīns nav dializējams.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pretsēnīšu līdzeklis sistēmiskai lietošanai, ATĶ kods: J02AX04.

Darbības mehānisms

Kaspo fungīna acetāts ir pussintētisks lipopeptīda (ehinokandīna) savienojums, kas sintezēts no *Glarea lozoyensis* fermentācijas produktiem. Kaspo fungīna acetāts aizkavē beta (1,3)-D-glukāna, kas ir daudzu šķiedrveida sēnīšu un raugu šūnapvalka galvenā sastāvdaļa, sintēzi. Beta (1,3)-D-glukāns nav sastopams zīdītāju šūnās.

Kaspo fungīnam ir fungicīda iedarbība uz *Candida* rauga sēnēm. Pētījumi *in vitro* un *in vivo* parāda, ka, pakļaujot *Aspergillus* kaspo fungīna iedarbībai, notiek hifu apikālo galotņu līze un to zaru punktu, kur notiek šūnu augšana un dalīšanās, bojāeja.

Farmakodinamiskā iedarbība

In vitro kaspo fungīns iedarbojas uz dažādām *Aspergillus* ģints sugām: (*Aspergillus fumigatus* [N = 75], *Aspergillus flavus* [N = 111], *Aspergillus niger* [N = 31], *Aspergillus nidulans* [N = 8], *Aspergillus terreus* [N = 52]) un *Aspergillus candidus* [N=3]). Kaspo fungīns *in vitro* iedarbojas arī uz dažādām *Candida* ģints sugām: (*Candida albicans* [N = 1032], *Candida dubliniensis* [N = 100], *Candida glabrata* [N = 151], *Candida guilliermondii* [N = 67], *Candida kefyr* [N = 62], *Candida krusei* [N = 147], *Candida lipolytica* [N = 20], *Candida lusitanae* [N = 80], *Candida parapsilosis* [N = 215], *Candida rugosa* [N = 1] un *Candida tropicalis* [N = 258]), tai skaitā izolātiem ar multiplas rezistences transporta mutācijām, kā arī sēnītēm ar iegūtu vai esošu rezistenci pret flukonazolu, amfotericīnu B un 5-flucitozīnu. Jūtīguma pārbaudes veica, izmantojot Klīnisko un Laboratoriju Standartu Institūta (*Clinical and Laboratory Standards Institute* -CLSI, iepriekš pazīstamu kā Nacionālās Klīnisko Laboratoriju Standartu komiteja [NCCLS]) metodes M38-A2 (*Aspergillus* ģints) un M27-A3 metodes (*Candida* ģints) modifikācijas.

EUCAST ir izstrādājis standartizētu metodi rauga sēnīšu noteikšanai. EUCAST nav izstrādājis kaspo fungīna jutības testu robežpunktus dēļ nozīmīgām kaspo fungīna starplaboratoriju novirzēm MIC robežās. Jutības testu robežpunktu vietā, *Candida* izolāti, kas ir jutīgi pret anidulafungīnu, kā arī pret mikafungīnu, jāuzskata par jutīgiem pret kaspo fungīnu. Līdzīgi *C. parapsilosis* izolāti, kas ir vidēji jutīgi pret anidulafungīnu un mikafungīnu, ir jāuzskata par vidēji jutīgiem pret kaspo fungīnu.

Rezistences mehānisms

Nelielam skaitam pacientu terapijas laikā identificēti *Candida* izolāti ar samazinātu jutību pret kaspo fungīnu (izmantojot CLSI apstiprināto standartizēto MIC noteikšanas metodi kaspo fungīnam ziņotais MIC >2 mg/l (MIC palielināšanās 4- līdz 30-reizes)). Identificētais rezistences mehānisms ir FKS1 un/vai FKS2 (*C. glabrata* ģintim) gēnu mutācijas. Šie gadījumi tika uzskatīti par neveiksmīgu klīnisko rezultātu.

Konstatēta *in vitro* *Aspergillus* sugu rezistences veidošanās pret kaspo fungīnu. Ierobežotās klīniskās pieredzes laikā invazīvās aspergilozes pacientiem novērota rezistence pret kaspo fungīnu. Rezistences sastopamības biežums pret kaspo fungīnu dažādiem *Aspergillus* klīniskajiem izolātiem ir rets. Tika novērota *Candida* rezistence pret kaspo fungīnu, bet tās biežums var atšķirties starp sugām un reģionu.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Invazīvā kandidoze pieaugušiem pacientiem: pirmajā pētījumā, kurā salīdzināja kaspo fungīnu un amfotericīnu B invazīvās kandidozes ārstēšanā, iesaistīja 239 pacientus, no kuriem 24 pacientiem bija neitropēnija. Biežāk sastopamās diagnozes bija: asins infekcijas (kandidēmija) (77 %, n=186) un CANCIDAS peritonīts (8 %, n=19); pacientus ar *Candidas* endokardītu, osteomiēlītu vai meningītu izslēdza no pētījuma. Kaspo fungīnu ievadīja piesātinošajā devā 70 mg, pēc tam uzturošajā devā 50 mg reizi dienā, amfotericīns B tika nozīmēts devā 0,6 līdz 0,7 mg/kg/dienā pacientiem bez neitropēnijas un devā 0,7 – 1,0 mg/kg/dienā neitropēniskiem pacientiem. Vidējais intravenozās terapijas ilgums bija 11,9 dienas ar diapazonu no 1 līdz 28 dienām. Tika uzskatīts, ka sasniegta laba atbildes reakcija, ja

mazinājās gan klīniskie simptomi, gan ja mikrobioloģiskie uzņēmumi vairs neuzrādīja *Candida* infekciju. IV pētījuma terapijas beigās 224 pacientus iekļāva primārajā efektivitātes analīzē (MITT analīze), pozitīvas reakcijas uz terapiju biežums abās terapijas grupās bija salīdzināms – kaspofungīna grupā 73 % [80/109] un amfotericīna B grupā 62 % [71/115] [% atšķirība 12,7 (95,6 % CI -0,7, 26,0)]. IV pētījuma terapijas beigās pacientiem ar kandidēmiju laba atbildes reakcija uz terapiju abās grupās arī bija salīdzināma – kaspofungīna grupā 72 % [66/92] un amfotericīna B grupā 63 % [59/94] [% atšķirība 10,0 (95,0 % CI -4,5, 24,5)] (MITT analīze). Dati par pacientiem ar infekcijas lokalizāciju ārpus asins plūsmas bija ierobežoti. Labvēlīgas reakcijas diapazons neitropēnijas pacientiem bija 7/14 (50 %) kaspofungīna grupā un 4/10 (40 %) amfotericīna B grupā. Šos ierobežotus datus apstiprināja empīriskās terapijas pētījumu rezultāti.

Otrajā pētījumā, pacienti ar invazīvo kandidozi saņēma kaspofungīna devu 50 mg/dienā (pēc piesātinošās devas 70 mg 1. dienā) vai kaspofungīnu 150 mg/dienā (skatīt 4.8. apakšpunktu). Šajā pētījumā kaspofungīna deva tika ievadīta vairāk nekā 2 stundu laikā (parasti 1 stundu ilgās ievadīšanas vietā). Pētījumā netika iekļauti pacienti ar iespējamu *Candida* izraisītu endokardītu, meningītu vai osteomielītu. Tā kā tas bija, galvenokārt, terapijas pētījums, tajā netika iekļauti arī pacienti, kuriem iepriekšēja terapija ar pretsēnīšu līdzekļiem nav bijusi efektīva. Šajā pētījumā iesaistīto pacientu ar neitropēniju skaits arī bija ierobežots (8,0 %). Šajā pētījumā sekundārais galamērķis bija efektivitāte. Efektivitātes analīzē tika ietverti dati par pacientiem, kuri atbilda iekļaušanas pētījumā kritērijiem un saņēma vienu vai vairākas pētāmā kaspofungīna devas. Pozitīvo atbildes reakciju uz terapiju skaits pēc ārstēšanas ar kaspofungīnu beigām bija līdzīgs 2 ārstēšanas grupās: 72 % (73/102) un 78 % (74/95), attiecīgi kaspofungīna 50 mg un 150 mg ārstēšanas grupās (starpība 6,3 % [95 % TI -5,9; 18,4]).

Invazīvā aspergiloze pieaugušiem pacientiem: lai novērtētu kaspofungīna drošumu, panesību un efektivitāti, atklātā, nesalīdzinošā pētījumā, iesaistīja 69 pieaugušus pacientus (vecumā no 18 līdz 80 gadiem) ar invazīvo aspergilozi. Pacientiem bija jābūt nejūtīgiem pret standarta pretsēnīšu terapiju (slimība progresē vai stāvoklis neuzlabojas, lietojot citu pretsēnīšu terapiju vismaz septiņas dienas) (84 % iesaistīto pacientu) vai standarta pretsēnīšu terapijas nepanesību (16 % iesaistīto pacientu). Lielākajai daļai pacientu bija dažādas blakus slimības (ļaundabīgas hematoloģiskas slimības [N=24], allogēnie kaulu smadzeņu transplantanti vai cilmes šūnu transplantanti [N=18], orgānu transplantanti [N=8], masīvi audzēji [N=3] vai citas slimības [N=10]). Invazīvās aspergilozes diagnosticēšanai un ārstēšanas rezultātu izvērtēšanai tika lietotas striktas definīcijas, kas izstrādātas, balstoties uz Mikožu pētījumu grupas kritērijiem (par pozitīvu rezultātu uzskatīja klīniski nozīmīgu radioloģiskās atradnes un simptomu mazināšanos). Vidējais terapijas ilgums bija 33,7 dienas, diapazonā no 1 līdz 162 dienām. Neatkarīgo ekspertu grupa noteica, ka 41 % (26/63) pacientu, kuri saņēma vismaz vienu kaspofungīna devu, bija pozitīvs rezultāts. 50 % (26/52) pacientu, kas saņēma kaspofungīnu ilgāk nekā septiņas dienas, bija pozitīvs terapijas efekts. Pozitīvs iedarbības sastopamības biežums tiem pacientiem, kuri bija vai nu nejūtīgi pret standarta pretsēnīšu terapiju vai ar tās nepanesību, bija attiecīgi 36 % (19/53) un 70 % (7/10). Lai gan pieciem pacientiem, kurus iekļāva pētījumā kā nejūtīgus pret iepriekšējo ārstēšanu, iepriekš izmantotās pretsēnīšu līdzekļu devas bija mazākas nekā parasti lieto invazīvās aspergilozes ārstēšanā, pozitīvas atbildes reakcijas biežums, lietojot kaspofungīnu, bija līdzīgs tam, ko novēroja pārējiem refraktārās grupas pacientiem (attiecīgi 2/5 un 17/48). Pozitīvu atbildes reakciju uz terapiju novēroja 47 % (21/45) pacientiem ar plaušu slimībām un 28 % (5/18) pacientu ārpus plaušu slimībām. Starp pacientiem ar ārpus plaušu slimībām, diviem no astoņiem pacientiem, kuriem bija arī konstatēta varbūtēja vai iespējama CNS iesaistīšanās procesā, bija pozitīva reakcija uz terapiju.

Empīriskā terapija febriliem neitropēniskiem pieaugušiem pacientiem: klīniskajā pētījumā kopā tika iesaistīti 1111 pacienti ar pastāvīgu drudzi un neitropēniju, kuri tika ārstēti vai nu ar kaspofungīnu piesātinošajā devā 70 mg, pēc tam uzturošajā devā 50 mg, vai liposomālo amfotericīnu B 3,0 mg/kg/dienā. Pacienti, ja bija nepieciešams, saņēma ķīmijterapiju ļaundabīgo audzēju gadījumā vai hematopoētisko cilmes šūnu transplantantus, un šiem pacientiem bija neitropēnija (<500 šūnas/mm³ 96 stundas) un drudzis (>38,0°C), kuru gadījumos ≥96 stundas netika novērota atbildes reakcija uz parenterālo antibakteriālo terapiju. Pacienti tika ārstēti vēl līdz pat 72 stundām pēc neitropēnijas novēršanas, ar kopējo maksimālo terapijas ilgumu 28 dienas. Tomēr pacienti, kuriem tika konstatēta sēnīšu infekcija, tika ārstēti ilgāk. Ja pacientam drudzis nepārgāja un klīniskais stāvoklis neuzlabojās pēc 5 terapijas dienām, un zāles bija ļoti panesamas, pētījuma zāļu devu varēja palielināt:

kaspofungīnam līdz 70 mg/dienā (ārstēti 13,3 % pacientu) vai liposomālajam amfotericīnam B līdz 5,0 mg/kg/dienā (ārstēti 14,3 % pacientu). Primārās efektivitātes analīzē (MITT analīze) tika iekļauti 1095 pacienti, lai noteiktu vispārējo labas atbildes reakciju: kaspofungīns (33,9 %) bija tikpat efektīvs kā liposomālais amfotericīns B (33,7 %) [% atšķirība 0,2 (95,2 % CI-5,6, 6,0)]. Vispārējai labas atbildes reakcijai tika noteikti katrs no 5 kritērijiem: (1) veiksmīga jebkuras standarta sēnīšu infekcijas terapija (kaspofungīns 51,9 % [14/27], liposomālais amfotericīns B 25,9 % [7/27]), (2) novērsta sēnīšu infekcija pētījuma zāļu lietošanas laikā vai 7 dienu laikā pēc terapijas pabeigšanas (kaspofungīns 98,4 % [527/556], liposomālais amfotericīns B 95,5 % [515/539]), (3) infekciozās atliekas 7 dienas pēc terapijas ar pētījuma zālēm pabeigšanas (kaspofungīns 92,6 % [515/556], liposomālais amfotericīns B 89,2 % [481/539]), (4) neatcelta terapija zāļu izraisītās toksicitātes vai efektivitātes trūkuma dēļ (kaspofungīns 89,7 % [499/556], liposomālais amfotericīns B 85,5 % [461/539]), (5) drudža novēršana neitropēnijas periodā (kaspofungīns 41,2 % [229/556], liposomālais amfotericīns B 41,4 % [223/539]). Atbildes reakcijas standarta infekciju, ko izraisīja *Aspergillus* celms, ārstēšanā ar kaspofungīnu un liposomālo amfotericīnu B attiecīgi bija 41,7 % (5/12) un 8,3 % (1/12), un *Candida* celmu izraisītiem attiecīgi 66,7 % (8/12) un 41,7 % (5/12). Pacienti kaspofungīna grupā novēroja infekcijas terapijas pārtraukšanas gadījumos, ko izraisīja reti sastopamas rauga un pelējuma sēnītes: *Trichosporon* celma (1), *Fusarium* celma (1), *Mucor* celma (1) un *Rhizopus* celma (1).

Pediātriskā populācija

Divos prospektīvos, daudzcentru klīniskajos pētījumos bērniem no 3 mēnešu līdz 17 gadu vecumam tika izvērtēta kaspofungīna lietošanas drošība un efektivitāte. Pētījuma dizains, diagnostiskie kritēriji un efektivitātes novērtēšanas kritēriji bija līdzīgi attiecīgajiem pētījumiem pieaugušiem pacientiem. (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Pirmais pētījums, kurā tika iesaistīti 82 pacienti no 2 līdz 17 gadu vecumam, bija randomizēts, dubultakls pētījums, kurā tika salīdzinātas kaspofungīna (50 mg/m² i.v. vienu reizi dienā pēc 70-mg/m² piesātinošās devas 1. dienā [nepārsniedzot 70 mg dienā]) un liposomālais amfotericīns B (3 mg/kg i.v. dienā) ārstēšanas proporcijā 2:1 (56 pacienti saņēma kaspofungīnu, 26 pacienti saņēma liposomālo amfotericīnu B) empīriskas terapijas veidā bērniem ar pastāvīgu drudzi un neitropēniju. Vispārējās labas atbildes reakcijas MITT analīžu rezultātos, neregulējot ar riska koeficientu, bija sekojoši: 46,6 % (26/56) kaspofungīna pacientu grupā un 32,2 % (8/25) liposomālā amfotericīna B pacientu grupā.

Otrais pētījums bija prospektīvs, atklāts, nesalīdzinošs pētījums, kurā tika vērtēta kaspofungīna lietošanas drošība un efektivitāte bērniem (no 6 mēnešu līdz 17 gadu vecumam) ar invazīvu kandidozi, barības vada kandidozi un invazīvu aspergilozi (kā glābšanas terapija). Tika iesaistīti četrdesmit deviņi pacienti, kuri saņēma kaspofungīnu 50 mg/m² IV vienu reizi dienā pēc 70-mg/m² piesātinošās devas 1. dienā (nepārsniedzot 70 mg dienā), no kuriem 48 tika iekļauti MITT analīzē. 37 no tiem bija invazīva kandidoze, 10 bija invazīva aspergiloze, un 1 pacientam bija barības vada kandidoze. Pabeidzot kaspofungīna terapiju, labvēlīgo atbildes reakciju daudzums MITT analīžu rezultātos, grupējot pēc indikācijas, bija sekojošs: 81 % (30/37) invazīvās kandidozes pacientu grupā, 50 % (5/10) invazīvās aspergilozes pacientu grupā, un 100 % (1/1) barības vada kandidozes gadījumā.

Dubultmaskētā, randomizētā (2:1) ar salīdzināmu līdzekli kontrolētā pētījumā kaspofungīna (2 mg/kg dienā intravenozi, ievadot infūzijas veidā 2 stundu laikā) drošumu, panesamību un efektivitāti salīdzinājumā ar amfotericīna B dezoksiholātu (1 mg/kg dienā) vērtēja jaundzimušajiem un zīdaiņiem līdz 3 mēnešu vecumam, kam ir (ar uzsējumu apstiprināta) invazīva kandidoze. Slikto iesaistes rādītāju dēļ pētījumu pārtrauca agrīni, un tika randomizēts tikai 51 pacients. Tādu pacientu īpatsvars, kuriem 2 nedēļas pēc terapijas netika konstatētas sēnītes, kaspofungīna grupā (71,0 %) bija līdzīgs kā amfotericīna B dezoksiholāta grupā (68,8 %). Pamatojoties uz šo pētījumu, ieteikumus par devu jaundzimušajiem un zīdaiņiem nav iespējams sniegt.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Izkliede

Kaspofungīns intensīvi saistās ar albumīniem. Nesaistītā kaspofungīna frakcija plazmā svārstās no 3,5 % veselīem brīvprātīgiem dalībniekiem līdz 7,6 % pacientiem ar invazīvu kandidozi. Izplatībai ir svarīga nozīme kaspofungīna plazmas farmakokinētikā, un tā samazina izplatības ātrumu alfa un beta

dispozīcijas fāzēs. Maksimālā koncentrācija audos parādās pēc 1,5 līdz 2 dienām, kad 92 % saņemtās devas ir nokļuvusi audos. Visticamāk tikai neliela daļa audos iekļuvušā kaspofungīna vēlāk atgriežas plazmā sākotnējā savienojuma veidā. Tāpēc izvadīšana no organisma notiek apstākļos, kad izkļiedie nav līdzsvarots un nav iespējams noteikt patieso kaspofungīna izplatības tilpumu.

Biotransformācija

Kaspofungīns spontāni šķēļas līdz vaļējā gredzena savienojumam. Turpmākais metabolisms ietver peptīdu hidrolīzi un N-acetilāciju. Divi starpprodukti, kas veidojas kaspofungīna noārdīšanās procesā līdz vaļējā gredzena savienojumam, veido kovalentas saites ar plazmas proteīniem, kā rezultātā notiek zema līmeņa neatgriezeniska saistīšanās ar plazmas olbaltumvielām.

Pētījumi *in vitro* liecina, ka kaspofungīns nedarbojas kā citohromālo enzīmu P450 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6 vai 3A4 inhibitors. Klīniskie pētījumi liecina, ka kaspofungīns nestimulē un neinhibē citu zāļu CYP3A4 metabolismu. Kaspofungīns nav P-glikoproteīna substrāts un ir vājš citohromālo P450 enzīmu substrāts.

Eliminācija

Kaspofungīna izvadīšana no plazmas notiek lēni, ar klīrensu 10 – 12 ml/min. Pēc vienreizējas intravenozas vienas stundas infūzijas kaspofungīna līmenis plazmā samazinās polifāziski. Uzreiz pēc infūzijas seko īsa alfa fāze, kam seko beta fāze ar pusizvades periodu no 9 līdz 11 stundām. Tad seko gamma fāze ar pusizvades periodu 45 stundas. Plazmas klīrensu vairāk ietekmē sadalījums organismā nekā ekskrēcija vai biotransformācija.

27 dienu laikā tiek izvadītas apmēram 75 % radioaktīvās devas: 41 % ar urīnu un 34 % ar fekālijām. Pirmo 30 stundu laikā pēc ievadīšanas kaspofungīna ekskrēcija un biotransformācija ir neliela. Izvadīšana notiek lēni, un galīgais radioaktivitātes pusizvades periods bija 12 līdz 15 dienas. Neliels daudzums kaspofungīna tiek izvadīts ar urīnu neizmainītā veidā (apmēram 1,4 % no devas).

Kaspofungīnam raksturīga mērena, nelineāra farmakokinētika; pieaugot devai, palielinās uzkrāšanās; ievadot atkārtotas devas, stabilas koncentrācijas sasniegšanai ir novērojama devas atkarība no laika.

Īpašas pacientu grupas

Pieaugušiem pacientiem ar nieru funkciju traucējumiem un vidējas pakāpes aknu funkciju traucējumiem, sievietēm un gados vecākiem cilvēkiem novēroja augstākas kaspofungīna koncentrācijas. Visumā pieaugums bija neliels un nebija pietiekams, lai mainītu devas. Pieaugušiem pacientiem ar vidējas pakāpes aknu funkciju traucējumiem un paaugstinātu ķermeņa svaru var būt nepieciešama devu samazināšana (skatīt zemāk).

Svars: pieaugušo kandidozes pacientu populācijas farmakokinētiskie pētījumi atklāja ķermeņa svara nozīmi kaspofungīna farmakokinētikā. Palielinoties sveram, samazinās koncentrācija plazmā. Paredzams, ka vidējā koncentrācija pieaugušam pacientam ar 80 kg svaru būs par 23 % mazāka nekā pieaugušam pacientam ar svaru 60 kg (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Aknu funkciju traucējumi: pieaugušiem pacientiem ar vieglas un vidējas pakāpes aknu funkciju traucējumiem AUC ir paaugstināts, attiecīgi, par apmēram 20 un 75 %. Nav klīniskas pieredzes, lietojot kaspofungīnu pieaugušiem pacientiem ar smagas pakāpes aknu funkcijas traucējumiem un bērniem ar jebkādas pakāpes aknu mazspēju. Atkārtotu devu pētījumos konstatēja, ka, pieaugušiem pacientiem ar vidējas pakāpes aknu funkciju traucējumiem samazinot dienas devu līdz 35 mg, saglabājās tāds pats AUC līmenis kā pieaugušiem pacientiem ar normālām aknu funkcijām, kas saņem standarta devu (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Nieru funkciju traucējumi: vienreizējas 70 mg devas klīniskajos pētījumos brīvprātīgiem pieaugušiem pacientiem ar vieglas pakāpes nieru funkciju traucējumiem (kreatinīna klīrenss 50 – 80 ml/min) un kontroles grupas personām kaspofungīna farmakokinētika bija līdzīga. Vidējas pakāpes (kreatinīna klīrenss 31 – 49 ml/min), smagu (kreatinīna klīrenss 5 – 30 ml/min) un terminālu (kreatinīna klīrenss <10 ml/min un dialīzes atkarība) nieru funkciju traucējumu gadījumā pacientiem pēc vienreizējās devas ievades mēreni paaugstinājās kaspofungīna koncentrācija plazmā (robežās no 30 līdz 49 %

AUC). Tomēr pieaugušiem pacientiem ar invazīvo kandidozi, barības vada kandidozi vai invazīvo aspergilozi, kuri saņēma vairākas 50 mg kaspofungīna devas dienā, vieglu, vidēju vai smagu nieru funkciju traucējumu gadījumos netika novērotas nozīmīgas kaspofungīna koncentrācijas izmaiņas. Pacientiem ar nieru funkcijas traucējumiem nav nepieciešama devu mazināšana. Kaspofungīns nav dializējams, tāpēc papildu devas pēc dialīzes nav nepieciešamas.

Dzimums: kaspofungīna koncentrācija plazmā sievietēm vidēji bija par 17 – 38 % augstāka nekā vīriešiem.

Vecāki cilvēki: gados vecākiem vīriešiem, salīdzinot ar jauniem vīriešiem, novēroja nedaudz paaugstinātu AUC (28 %) un C_{24h} (32 %). Pacientiem, kuri saņēma empīrisku terapiju, vai invazīvās kandidozes pacientiem novēroja līdzīgu vecuma ietekmi.

Rase: pacientu farmakokinētisko pētījumu laikā nenovēroja klīniski nozīmīgas atšķirības kaspofungīna farmakokinētikā starp baltās un melnās rases, Latīņamerikas izcelsmes un metisu izcelsmes pārstāvjiem.

Pediātriskā populācija:

Pusaudžiem (no 12 līdz 17 gadu vecumam), kuri saņēma kaspofungīnu 50 mg/m² dienā (maksimāli 70 mg dienā), kaspofungīna plazmas AUC_{0-24hr} kopumā bija līdzīgs tam, ko novēroja pieaugušiem, kuri lietoja 50 mg kaspofungīna dienā. Visi pusaudži saņēma devas >50 mg dienā, un, faktiski, 6 no 8 pacientiem saņēma maksimālo devu 70 mg/dienā. Kaspofungīna koncentrācija plazmā šiem pusaudžiem samazinājās atbilstoši pieaugušiem, kas saņēma 70 mg dienā, visbiežāk pusaudžiem lietoto devu.

Bērniem (no 2 līdz 11 gadu vecumam), kuri saņēma kaspofungīnu 50 mg/m² dienā (maksimāli 70 mg dienā), kaspofungīna plazmas AUC_{0-24hr} pēc atkārtotu devu lietošanas bija līdzīgs tam, ko novēroja pieaugušiem, kuri saņēma 50 mg kaspofungīna dienā.

Maziem bērniem (no 12 līdz 23 mēnešu vecumam), kuri saņēma kaspofungīnu 50 mg/m² dienā (maksimāli 70 mg dienā), kaspofungīna plazmas AUC_{0-24hr} pēc atkārtotu devu lietošanas, bija līdzīgs tam, ko novēroja pieaugušiem, kuri saņēma 50 mg kaspofungīna dienā, un tam, ko novēroja vecākiem bērniem (no 2 līdz 11 gadu vecumam), kuri saņēma 50 mg/m² kaspofungīna dienā.

Kopumā, bērniem no 3 līdz 10 mēnešu vecumam pieejami ierobežoti dati par farmakokinētiku, efektivitāti un drošību lietošanā. Viena 10 mēnešus veca bērna, kurš saņēma dienas devu 50 mg/m², farmakokinētikas dati uzrādīja AUC_{0-24hr} tajās pašās robežās, kā tas tika novērots vecākiem bērniem un pieaugušajiem lietojot 50 mg/m² un 50 mg dienas devas, attiecīgi, tai pašā laikā 6 mēnešus vecam bērnam, kas saņēma 50 mg/m² devu, AUC_{0-24hr} bija mazliet lielāks.

Jaundzimušiem un zīdaiņiem (<3 mēnešiem), kuri saņēma 25 mg/m² kaspofungīna dienā (attiecīgā vidējā dienas deva 2,1 mg/kg), kaspofungīna maksimālā koncentrācija plazmā (C_{1hr}) kaspofungīna vidējā koncentrācija plazmā (C_{24hr}) pēc atkārtotu devu lietošanas bija līdzīga tām, kuras novēroja pieaugušiem, kuri lietoja 50 mg kaspofungīna dienā. Pirmajā dienā, šiem jaundzimušajiem un zīdaiņiem C_{1hr} bija līdzīgs un C_{24hr} mēreni palielināta (36 %) salīdzinot ar pieaugušajiem. Tomēr, variabilitāte tika novērota gan C_{1hr} (vidējais ģeometriskais rādītājs 11,73 µg/ml 4. dienā, robežās no 2,63 līdz 22,05 µg/ml) un C_{24hr} (vidējais ģeometriskais rādītājs 3,55 µg/ml 4. dienā, robežās no 0,13 līdz 7,17 µg/ml). Sakarā ar mazu plazmas paraugu skaitu, AUC_{0-24hr} noteikšana šajā pētījumā netika veikta. Prospektīvos klīniskos pētījumos jaundzimušiem un zīdaiņiem līdz 3 mēnešu vecumam kaspofungīna efektivitāte un lietošanas drošība netika pietiekami pētīta.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Atkārtotu devu toksicitātes pētījumos ar žurkām un pērtiķiem, intravenozi ievadot devas līdz pat 7-8 mg/kg, konstatēja injekciju vietas reakciju žurkām un pērtiķiem, histamīna atbrīvošanās pazīmes žurkām un nelabvēlīgu iedarbību uz pērtiķu aknām. Pētījumu dati par toksisko iedarbību uz žurku attīstību pierādīja, ka kaspofungīns, ievadot devā 5 mg/kg, samazina žurku embriju svaru un palielina

mugurkaula, krūšu kaula un galvaskausa kaulu nepilnīgas pārkaulošanās gadījumu skaitu, blakusparādības izpaužas arī grūsnajām mātītēm, piemēram novērojamas histamīna atbrīvošanas pazīmes. Palielinājās arī kakla ribu sastopamības biežums. *In vitro* testos un *in vivo* hromosomālajos testos ar peļu kaulu smadzeņu paraugiem kaspo fungīns neuzrādīja potenciālu genotoksicitāti. Nav veikti ilgstoši pētījumi ar dzīvniekiem, lai novērtētu zāļu kancerogēno potenciālu. Pētījumos žurku mātītēm un tēviņiem devās līdz 5 mg/kg/dienā kaspo fungīna ietekme uz fertilitāti netika novērota.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Saharoze
Mannīts (E421)
Ledus etiķskābe
Nātrija hidroksīds (pH līmeņa korekcijai)

6.2. Nesaderība

Nelietojiet kopā ar glikozi saturošiem šķīdinātājiem, jo glikozi saturošos šķīdinātājos CANCIDAS nav stabilas. Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi

Sagatavotais koncentrāts: izlietot nekavējoties! Stabilitātes dati liecina, ka sagatavoto šķīduma koncentrātu var uzglabāt līdz pat 24 stundām, ja to uzglabā 25°C vai zemākā temperatūrā un sagatavošanai izmanto injekciju ūdeni.

Atšķaidītais infūziju šķīdums: izlietot nekavējoties! Stabilitātes dati liecina, ka atšķaidīto infūziju šķīdumu var uzglabāt līdz pat 24 stundām, ja to uzglabā 25°C vai zemākā temperatūrā, vai 48 stundas, ja intravenozās infūzijas maiss (pudele) tiek uzglabāts ledusskapī (2°C – 8°C) un atšķaidīšana veikta ar 9 mg/ml (0,9 %), 4,5 mg/ml (0,45 %) vai 2,25 mg/ml (0,225 %) nātrija hlorīda šķīdumiem vai Ringera laktāta šķīdumu.

CANCIDAS nesatur konservantus. Mikrobioloģijas kritēriji nosaka, ka šķīdums jāizlieto nekavējoties. Ja to neizmanto uzreiz, lietotājs ir atbildīgs par turpmāko uzglabāšanas laiku un apstākļiem pirms lietošanas. Uzglabāšanas ilgums nedrīkst pārsniegt 24 stundas temperatūrā 2°C līdz 8°C, ja vien šķīdināšana un atšķaidīšana nav notikusi absolūti drošos aseptiskos apstākļos.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Neatvērti flakoni: uzglabāt ledusskapī (2°C - 8°C).

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu sagatavošanas un atšķaidīšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

CANCIDAS 50 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai.

I klases 10 ml stikla flakons ar pelēku butila aizbāzni un plastmasas vāciņu, kam apkārt sarkana alumīnija lentīte.

CANCIDAS 70 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai.

I klases 10 ml stikla flakons ar pelēku butila aizbāzni un plastmasas vāciņu, kam apkārt oranža alumīnija lentīte.

Iepakojumā ir viens flakons.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

CANCIDAS šķīdināšana

NELIETOT ŠĶĪDINĀTĀJUS, KAS SATUR GLIKOZI, jo CANCIDAS glikozi saturošos šķīdinātajos nav stabilas. CANCIDAS NEDRĪKST SAJAUKT UN LIETOT INFŪZIJĀ KOPĀ AR CITĀM ZĀLĒM, jo nav datu par CANCIDAS saderību ar citām intravenozi ievadāmām vielām, palīgvielām vai zālēm. Apskatiet, vai infūziju šķīdumā neparādās nogulsnes un vai nenotiek krāsas maiņa!

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

CANCIDAS 50 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai.

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA PIEAUGUŠIEM PACIENTIEM

1.posms. Flakonu satura šķīdināšana

Lai izšķīdinātu pulveri, tam jāļauj sasilt līdz istabas temperatūrai un tad aseptiski jāpievieno 10,5 ml injekciju ūdens. Iegūtā šķīduma koncentrācija pudelītē būs 5,2 mg/ml.

Baltais līdz pelēkbaltais kompaktais liofilizētais pulveris pilnībā izšķīdīs. Uzmanīgi samaisiet, līdz izveidojas dzidrs šķīdums! Apskatiet šķīdumu, vai tajā neparādās nogulsnes un vai nenotiek krāsas maiņa! 25°C un zemākā temperatūrā šķīdumu var uzglabāt līdz 24 stundām.

2.posms. Izšķīdinātā CANCIDAS pievienošana pacienta infūzijas šķīdumam

Šķīduma atšķaidīšanai infūzijā lieto: nātrija hlorīda šķīdumu injekcijām vai Ringera laktāta šķīdumu. Infūziju šķīdumu pagatavo, aseptiski pievienojot nepieciešamo izšķīdinātā koncentrāta daudzumu (kā parādīts tabulā) 250 ml infūzijas maisa vai pudeles saturam. Medicīnisku indikāciju gadījumos 50 mg un 35 mg dienas devas var ievadīt, izmantojot samazināta tilpuma –100 ml – infūzijas. Nelietojiet šķīdumu, ja tas kļuvis duļķains vai parādījušās nogulsnes.

INFŪZIJU ŠĶĪDUMU SAGATAVOŠANA PIEAUGUŠIEM

| DEVA* | Intravenozo infūziju maisā vai pudelē pārlejamais izšķīdinātā CANCIDAS tilpums | Standarta šķīduma (sagatavotais CANCIDAS šķīdums pievienots 250 ml) galējā koncentrācija | Samazināta tilpuma infūzijas šķīduma (sagatavotais CANCIDAS šķīdums pievienots 100 ml) galējā koncentrācija |
|---|--|--|---|
| 50 mg | 10 ml | 0,20 mg/ml | – |
| 50 mg samazinātā tilpumā | 10 ml | – | 0,47 mg/ml |
| 35 mg vidēji smagu aknu darbības traucējumu gadījumos (no viena 50 mg flakona) | 7 ml | 0,14 mg/ml | – |
| 35 mg vidēji smagu aknu darbības traucējumu gadījumos (no viena 50 mg flakona) samazinātā tilpumā | 7 ml | – | 0,34 mg/ml |

* katra flakona atšķaidīšanai jālieto 10,5 ml.

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA BĒRNIEM

Kermeņa virsmas laukuma (KVL) aprēķināšana dozēšanai bērniem

Pirms infūzijas šķīduma pagatavošanas aprēķiniet pacienta ķermeņa virsmas laukumu (KVL), izmantojot sekojošu formulu: (Mostellera formula)

$$KVL (m^2) = \sqrt{\frac{\text{Augums (cm)} \times \text{svars (kg)}}{3600}}$$

70 mg/m² infūzijas sagatavošana bērniem >3 mēnešu vecuma (lietojot 50-mg flakonu)

1. Nosakiet bērnam nepieciešamo piesātinošo devu izmantojot pacienta KVL (aprēķinot kā norādīts iepriekš) un šādu vienādojumu:
 $KVL (m^2) \times 70 \text{ mg/m}^2 = \text{piesātinošā deva}$
Maksimālā piesātinošā deva 1. dienā nedrīkst pārsniegt 70 mg neatkarīgi no pacientam aprēķinātās devas.
2. Atdzesētajam CANCIDAS flakonam ļaut sasilt līdz istabas temperatūrai.
3. Aseptiski pievienot 10,5 ml ūdens injekcijām.^a Šo pagatavoto šķīdumu drīkst uzglabāt 25°C vai zemākā temperatūrā līdz 24 stundām.^b Iegūtā kaspofungīna beigu koncentrācija flakonā būs 5,2 mg/ml.
4. Paņemt no flakona aprēķināto (1. solis) zāļu piesātinošās devas daudzumu. Aseptiski pārnest šo izšķīdinātā CANCIDAS daudzumu (ml)^c IV maisiņā (vai pudelē), kas satur 250 ml 0,9 %, 0,45 %, vai 0,225 % nātrija hlorīda šķīduma injekcijām, vai Ringera laktāta šķīduma injekcijām. Alternatīvi, izšķīdinātā CANCIDAS daudzumu (ml)^c var pievienot mazākam daudzumam 0,9 %, 0,45 %, vai 0,225 % nātrija hlorīda šķīduma injekcijām, vai Ringera laktāta šķīduma injekcijām, nepārsniedzot beigu koncentrāciju 0,5 mg/ml. Šis šķīdums infūzijām jāizlieto 24 stundu laikā, ja uzglabāts 25 °C vai zemākā temperatūrā, vai 48 stundu laikā, ja uzglabāts ledusskapī temperatūrā 2 līdz 8°C.

50 mg/m² infūzijas sagatavošana bērniem >3 mēnešu vecuma (lietojot 50-mg flakonu)

1. Nosakiet bērnam nepieciešamo uzturošo dienas devu izmantojot pacienta KVL (aprēķinot kā norādīts iepriekš) un šādu vienādojumu:
 $KVL (m^2) \times 50 \text{ mg/m}^2 = \text{uzturošā dienas deva}$
Uzturošā dienas deva nedrīkst pārsniegt 70 mg neatkarīgi no pacientam aprēķinātās devas.
2. Atdzesētajam CANCIDAS flakonam ļaut sasilt līdz istabas temperatūrai.
3. Aseptiski pievienot 10,5 ml 0,9 % ūdens injekcijām.^a Šo pagatavoto šķīdumu drīkst uzglabāt 25°C vai zemākā temperatūrā līdz 24 stundām.^b Iegūtā kaspofungīna beigu koncentrācija flakonā būs 5,2 mg/ml.
4. Paņemt no flakona aprēķināto (1. solis) zāļu uzturošās dienas devas daudzumu. Aseptiski pārnest šo izšķīdinātā CANCIDAS daudzumu (ml)^c IV maisiņā (vai pudelē), kas satur 250 ml 0,9 %, 0,45 %, vai 0,225 % nātrija hlorīda šķīduma injekcijām, vai Ringera laktāta šķīduma injekcijām. Alternatīvi, izšķīdinātā CANCIDAS daudzumu (ml)^c var pievienot mazākam daudzumam 0,9 %, 0,45 %, vai 0,225 % nātrija hlorīda šķīduma injekcijām, vai Ringera laktāta šķīduma injekcijām, nepārsniedzot beigu koncentrāciju 0,5 mg/ml. Šis šķīdums infūzijām jāizlieto 24 stundu laikā, ja uzglabāts 25°C vai zemākā temperatūrā, vai 48 stundu laikā, ja uzglabāts ledusskapī temperatūrā 2 līdz 8°C.

Piezīmes par pagatavošanu:

- a. Baltais līdz pelēkbaltais pulveris pilnībā izšķīdīs. Viegli pasvārstiet līdz tiek iegūts dzidrs šķīdums.
- b. Izšķīdināšanas laikā un pirms infūzijas vizuāli pārbaudiet vai pagatavotais šķīdums nesatur vielas daļiņas un vai nav mainījusies tā krāsa. Nelietojiet šķīdumu, ja tas ir duļķains vai tajā ir nogulsnes.
- c. CANCIDAS izveidots tā, ka no flakona paņemot 10 ml, tiktu iegūta pilna apstiprinātā deva (50 mg).

CANCIDAS 70 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA PIEAUGUŠIEM PACIENTIEM

1.posms. Flakonu satura šķīdināšana

Lai izšķīdinātu pulveri, tam jāļauj sasilt līdz istabas temperatūrai un tad aseptiski jāpievieno 10,5 ml injekciju ūdens. Iegūtā šķīduma koncentrācija pudelītē būs 7,2 mg/ml.

Baltais līdz pelēkbaltais kompaktais liofilizētais pulveris pilnībā izšķīdīs. Uzmanīgi samaisiet, līdz izveidojas dzidrs šķīdums! Apskatiet šķīdumu, vai tajā neparādās nogulsnes un vai nenotiek krāsas maiņa! 25°C un zemākā temperatūrā šķīdumu var uzglabāt līdz 24 stundām.

2.posms. Izšķīdinātā CANCIDAS pievienošana pacienta infūzijas šķīdumam

Šķīduma atšķaidīšanai infūzijā lieto: nātrija hlorīda šķīdumu injekcijām vai Ringera laktāta šķīdumu. Infūziju šķīdumu pagatavo, aseptiski pievienojot nepieciešamo izšķīdinātā koncentrāta daudzumu (kā parādīts tabulā) 250 ml infūzijas maisa vai pudeles saturam. Ja klīniski nepieciešams, dienas devai pa 50 mg vai 35 mg var lietot samazinātu infūzijas daudzumu 100 ml. Nelietojiet šķīdumu, ja tas kļūvis duļķains vai parādījušās nogulsnes!

INFŪZIJU ŠĶĪDUMU SAGATAVOŠANA PIEAUGUŠIEM

| DEVA* | Intravenozo infūziju maisā vai pudelē pārlejamais izšķīdinātā CANCIDAS tilpums | Standarta šķīduma (sagatavotais CANCIDAS šķīdums pievienots 250 ml) galējā koncentrācija | Samazināta tilpuma infūzijas šķīduma (sagatavotais CANCIDAS šķīdums pievienots 100 ml) galējā koncentrācija |
|--|--|--|---|
| 70 mg | 10 ml | 0,28 mg/ml | nav ieteicams |
| 70 mg (no diviem 50 mg flakoniem) ** | 14 ml | 0,28 mg/ml | nav ieteicams |
| 35 mg vidēji smagu aknu darbības traucējumu gadījumos (no viena 70 mg flakona) | 5 ml | 0,14 mg/ml | 0,34 mg/ml |

* katra flakona atšķaidīšanai jālieto 10,5 ml.

**ja nav pieejams 70 mg flakons, 70 mg devu var sagatavot, izmantojot divus 50 mg flakonus.

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA BĒRNIEM

Kermeņa virsmas laukuma (KVL) aprēķināšana dozēšanai bērniem

Pirms infūzijas šķīduma pagatavošanas aprēķiniet pacienta ķermeņa virsmas laukumu (KVL), izmantojot sekojošu formulu: (Mostellera formula)

$$KVL (m^2) = \sqrt{\frac{\text{Augums (cm)} \times \text{svars (kg)}}{3600}}$$

70 mg/m² infūzijas sagatavošana bērniem >3 mēnešu vecuma (lietojot 70-mg flakonu)

- Nosakiet bērnam nepieciešamo piesātinošo devu, izmantojot pacienta KVL (aprēķinot kā norādīts iepriekš) un šādu vienādojumu:
 $KVL (m^2) \times 70 \text{ mg/m}^2 = \text{piesātinošā deva}$
Maksimālā piesātinošā deva 1. dienā nedrīkst pārsniegt 70 mg neatkarīgi no pacientam aprēķinātās devas.
- Atdzesētajam CANCIDAS flakonam ļaut sasilt līdz istabas temperatūrai.

3. Aseptiski pievienot 10,5 ml ūdens injekcijām.^a Šo pagatavoto šķīdumu drīkst uzglabāt temperatūrā 25°C vai zemākā temperatūrā līdz 24 stundām.^b Iegūtā kaspofungīna beigu koncentrācija flakonā būs 7,2 mg/ml.
4. Paņemt no flakona aprēķināto (1. solis) zāļu piesātinošās devas daudzumu. Aseptiski pārnest šo izšķīdinātā CANCIDAS daudzumu (ml)^c IV maisīnā (vai pudelē), kas satur 250 ml 0,9 %, 0,45 %, vai 0,225 % nātrija hlorīda šķīduma injekcijām, vai Ringera laktāta šķīduma injekcijām. Alternatīvi, izšķīdinātā CANCIDAS daudzumu (ml)^c var pievienot mazākam daudzumam 0,9 %, 0,45 %, vai 0,225 % nātrija hlorīda šķīduma injekcijām, vai Ringera laktāta šķīduma injekcijām, nepārsniedzot beigu koncentrāciju 0,5 mg/ml. Šis šķīdums infūzijām jāizlieto 24 stundu laikā, ja uzglabāts 25°C vai zemākā temperatūrā, vai 48 stundu laikā, ja uzglabāts ledusskapī temperatūrā 2 līdz 8°C.

50 mg/m² infūzijas sagatavošana bērniem >3 mēnešu vecuma (lietojot 70-mg flakonu)

1. Nosakiet bērnam nepieciešamo uzturošo dienas devu, izmantojot pacienta KVL (aprēķinot kā norādīts iepriekš) un šādu vienādojumu:

$$KVL (m^2) \times 50 \text{ mg/m}^2 = \text{uzturošā dienas deva}$$
 Uzturošā dienas deva nedrīkst pārsniegt 70 mg neatkarīgi no pacientam aprēķinātās devas.
2. Atzesētajam CANCIDAS flakonam ļaut sasilt līdz istabas temperatūrai.
3. Aseptiski pievienot 10,5 ml ūdens injekcijām.^a Šo pagatavoto šķīdumu drīkst uzglabāt 25°C vai zemākā temperatūrā līdz 24 stundām.^b Iegūtā kaspofungīna beigu koncentrācija flakonā būs 7,2 mg/ml.
4. Paņemt no flakona aprēķināto (1. solis) zāļu uzturošās dienas devas daudzumu. Aseptiski pārnest šo izšķīdinātā CANCIDAS daudzumu (ml)^c IV maisīnā (vai pudelē), kas satur 250 ml 0,9 %, 0,45 %, vai 0,225 % nātrija hlorīda šķīduma injekcijām, vai Ringera laktāta šķīduma injekcijām. Alternatīvi, izšķīdinātā CANCIDAS daudzumu (ml)^c var pievienot mazākam daudzumam 0,9 %, 0,45 %, vai 0,225 % nātrija hlorīda šķīduma injekcijām, vai Ringera laktāta šķīduma injekcijām, nepārsniedzot beigu koncentrāciju 0,5 mg/ml. Šis šķīdums infūzijām jāizlieto 24 stundu laikā, ja uzglabāts 25°C vai zemākā temperatūrā, vai 48 stundu laikā, ja uzglabāts ledusskapī temperatūrā 2 līdz 8°C.

Piezīmes par pagatavošanu:

- a. Baltais līdz pelēkbaltais pulveris pilnībā izšķīdīs. Viegli pasvārstiet līdz tiek iegūts dzidrs šķīdums.
- b. Izšķīdināšanas laikā un pirms infūzijas vizuāli pārbaudiet vai pagatavotais šķīdums nesatur vielas daļiņas un vai nav mainījies tā krāsa. Nelietojiet šķīdumu, ja tas ir duļķains vai tajā ir nogulsnes.
- c. CANCIDAS izveidots tā, ka, no flakona paņemot 10 ml, tiktu iegūta pilna apstiprinātā deva (70 mg).

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Merck Sharp & Dohme B.V.
 Waarderweg 39
 2031 BN Haarlem
 Nīderlande

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS (-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2001. gada 24. oktobris

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2011. gada 7. septembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REGISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nīderlande
vai

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

Drukātajā zāļu lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunktu).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

CANCIDAS 50 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai
caspofungin

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs flakons satur: 50 mg kaspo fungīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur saharozi, mannītu (E421), ledus etiķskābi un nātrija hidroksīdu.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

1 flakons

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intravenozai ievadīšanai pēc izšķīdināšanas un atšķaidīšanas.
Pirms ievadīšanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nīderlande

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/01/196/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONA MARĶĒJUMA TEKSTS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

CANCIDAS 50 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai
caspofungin
Intravenozai lietošanai. i.v.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS UN VIENĪBU DAUDZUMS

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

CANCIDAS 70 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai
caspofungin

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs flakons satur: 70 mg kaspo fungīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur saharozi, mannītu (E421), ledus etiķskābi un nātrija hidroksīdu.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

1 flakons

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intravenozai ievadīšanai pēc izšķīdināšanas un atšķaidīšanas.
Pirms ievadīšanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nīderlande

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/01/196/003

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONA MARĶĒJUMA TEKSTS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

CANCIDAS 70 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai
caspofungin
Intravenozai lietošanai. i.v.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS UN VIENĪBU DAUDZUMS

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Cancidas 50 mg pulveris infūziju koncentrāta pagatavošanai

Cancidas 70 mg pulveris infūziju koncentrāta pagatavošanai

caspofungin

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, medmāsai vai farmaceitam.
- Ja Jums ir jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, medmāsu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas šajā instrukcijā nav minētas. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Cancidas un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Cancidas lietošanas
3. Kā lietot Cancidas
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Cancidas
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Cancidas un kādam nolūkam tās lieto

Kas ir Cancidas

Cancidas satur zāles, ko sauc par kaspofungīnu. Tas pieder pie zāļu grupas, ko sauc par pretsēnīšu zālēm.

Kādam nolūkam Cancidas lieto

Cancidas lieto, lai ārstētu šādas infekcijas bērniem, pusaudžiem un pieaugušajiem:

- nopietnas sēnīšu infekcijas Jūsu audos vai orgānos (sauc par "invazīvo kandidozi"). Šo infekciju izraisa sēnīšu (rauga) šūnas, ko sauc par *Candida*. Šāda veida infekcija var rasties cilvēkiem, kuriem nesen tikusi veikta ķirurģiska operācija vai kuriem ir novājināta imūnsistēma. Visbiežākās šāda veida infekcijas pazīmes ir drudzis un drebuļi, kas nereaģē uz ārstēšanu ar antibiotikām;
- sēnīšu infekcijas deguna dobumā, deguna blakusdobumos vai plaušās (sauc par "invazīvo aspergilozi"), kad citas pretsēnīšu zāles nav bijušas pietiekami efektīvas vai ir izraisījušas nevēlamas blakusparādības. Šo infekciju izraisa mikroorganisms, ko sauc par *Aspergillus*. Šāda veida infekcija var rasties cilvēkiem, kuriem veic ķīmijterapiju, kuriem tikusi veikta orgānu transplantācija un kuriem ir novājināta imūnsistēma;
- aizdomu par sēnīšu infekciju gadījumā, ja Jums ir drudzis un mazs balto šūnu skaits, kas neuzlabojas pēc ārstēšanas ar antibiotikām. Šāda veida infekcijas risks ir cilvēkiem, kuriem nesen tikusi veikta ķirurģiska operācija vai kuriem ir novājināta imūnsistēma.

Kā Cancidas darbojas

CANCIDAS padara sēnīšu šūnas trauslas un aptur sēnīšu pareizu augšanu. Tās aptur infekcijas izplatīšanos organismā un dod iespēju organisma dabīgajām aizsargspējām pilnībā atbrīvoties no infekcijas.

2. Kas Jums jāzina pirms Cancidas lietošanas

Nelietojiet Cancidas šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret kaspofungīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam, medmāsai vai farmaceitam pirms šo zāļu lietošanas.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Cancidas lietošanas konsultējieties ar ārstu, medmāsu vai farmaceitu, ja:

- Jums ir alerģija pret jebkādam citām zālēm;
- Jums kādreiz ir bijuši aknu darbības traucējumi - Jums var būt nepieciešama cita šo zāļu deva;
- Jūs jau lietojat ciklosporīnu (lieto, lai palīdzētu novērst orgānu transplantantu atgrūšanas reakciju vai nomāktu imūnsistēmu). Ārsts var nozīmēt Jums papildu asins izmeklējumus ārstēšanās laikā;
- Jums kādreiz ir bijušas veselības problēmas.

Ja jebkas no iepriekš minētā attiecas uz Jums (vai Jūs neesat pārliecināts), pirms Cancidas lietošanas konsultējaties ar ārstu, medmāsu vai farmaceitu.

Cancidas var izraisīt arī nopietnas ādas blakusparādības, tādas kā Stīvensa–Džonsona sindroms (SDS) un toksiska epidermas nekrolīze (TEN).

Citas zāles un Cancidas

Pastāstiet ārstam, medmācai vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot. Tas attiecas arī uz zālēm, ko izsniedz bez receptes, tostarp augu valsts izcelsmes zālēm. Tas ir tāpēc, ka Cancidas var ietekmēt dažu citu zāļu iedarbību. Arī dažas citas zāles var ietekmēt Cancidas iedarbību.

Pastāstiet savam ārstam, medmācai vai farmaceitam, ja lietojat kādas no sekojošām zālēm:

- ciklosporīnu vai takrolīmu (lieto, lai palīdzētu novērst orgānu transplantātu atgrūšanas reakciju vai nomāktu imūnsistēmu. Ārsts var nozīmēt Jums papildu asins izmeklējumus ārstēšanās laikā);
- dažas zāles pret HIV, piemēram, efavirenu vai nevirapīnu;
- fenitoīnu vai karbamazepīnu (lieto, lai ārstētu krampjus);
- deksametazonu (steroīdu preparāts);
- rifampicīnu (antibiotika).

Ja jebkas no iepriekš minētā attiecas uz Jums (vai Jūs neesat pārliecināts), pirms Cancidas lietošanas konsultējaties ar ārstu, medmāsu vai farmaceitu.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jums iestājusies grūtniecība vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt iestājusies grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējaties ar ārstu.

- Nav pietiekamu datu par Cancidas lietošanu grūtniecēm. To grūtniecības laikā drīkst lietot tikai tajos gadījumos, kad iespējamā labvēlīgā ietekme attaisno varbūtējo risku nedzimušajam bērnam.
- Sievietes, kuras lieto Cancidas, nedrīkst barot bērnu ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav datu par Cancidas ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Cancidas satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā flakonā, būtībā tās ir "nātriju nesaturošas".

3. Kā lietot Cancidas

Cancidas vienmēr sagatavos un Jums ievadīs veselības aprūpes speciālists.

Cancidas Jums tiks ievadīta:

- vienu reizi dienā,
- lēni ievadot vēnā (intravenozā infūzijā),
- apmēram 1 stundas laikā.

Ārsts noteiks ārstēšanas ilgumu un Jums nepieciešamo Cancidas dienas devu. Ārsts uzraudzīs kā zāles Jums iedarbojas. Ja Jūsu svars pārsniedz 80 kg, Jums var būt nepieciešama cita deva.

Lietošana bērniem un pusaudžiem

Devu bērniem un pusaudžiem var atšķirties no devas pieaugušajiem.

Ja esat lietojis Cancidas vairāk nekā noteikts

Jūsu ārsts izlems, cik daudz un cik ilgi Cancidas Jums nepieciešams katru dienu. Ja Jums liekas, ka Jums varētu būt ievadīts pārāk daudz Cancidas, nekavējoties pastāstiet to ārstam vai medmāsai.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, medmāsai vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nekavējoties pastāstiet ārstam vai medmāsai, ja Jūs novērojat jebkādu no šīm blakusparādībām - Jums var būt nepieciešama neatliekama medicīniska palīdzība:

- izsitumi, nieze, siltuma sajūta, sejas, lūpu vai rīkles pietūkums vai apgrūtināta elpošana - Jums iespējams ir histamīna reakcija uz zālēm;
- apgrūtināta elpošana ar sēkšanu vai izsitumi, kas pastiprinās, - Jums iespējams ir alerģiska reakcija uz zālēm;
- klepus, nopietnas elpošanas grūtības - ja Jūs esat pieaugušais un Jums ir invazīva aspergiloze, Jums iespējams ir nopietni elpošanas traucējumi, kas varētu izraisīt elpošanas mazspēju;
- izsitumi, ādas lobīšanās, gļotādas čūlas, nātrene, ādas lobīšanās lielos laukumos.

Tāpat kā lietojot citas receptu zāles, dažas blakusparādības var būt nopietnas. Lūdziet savam ārstam papildu informāciju.

Citas pieaugušajiem novērotas blakusparādības ir:

Bieži: var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem:

- Pazemināts hemoglobīna līmenis (pazemināts skābekļa transporta vielas līmenis asinīs), samazināts balto asins šūnu skaits
- Pazemināts albumīna (olbaltumvielas veids) līmenis asinīs, zems kālija vai pazemināts kālija līmenis asinīs
- Galvassāpes
- Vēnu iekaisums
- Aizdusa
- Caureja, slikta dūša vai vemšana
- Izmaiņas dažās asins analīzēs (tai skaitā palielināti daži aknu funkcionālie rādītāji)
- Nieze, izsitumi, ādas apsārtums vai pārmērīga svīšana
- Locītavu sāpes
- Drebuļi, drudzis
- Nieze injekcijas vietā.

Retāk: var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem:

- Izmaiņas dažās asins analīzēs (tajā skaitā asins recēšanas traucējumi, asins šūnu, trombocītu, balto asins šūnu skaita izmaiņas)
- Apetītes zudums, palielināts šķidrums daudzums organismā, sāls līdzsvara traucējumi organismā, augsts cukura līmenis asinīs, zems kalcija līmenis asinīs, paaugstināts kalcija līmenis asinīs, zems magnija līmenis asinīs, paaugstināts skābes līmenis asinīs
- Deorientācija, nervozitātes sajūta, bezmiegs
- Apreibuma sajūta, sajūtu vai jutīguma samazināšanās (īpaši uz ādas), trīce, miegainība, garšas izmaiņas, dursťšanas vai notirpuma sajūta

- Redzes traucējumi, pastiprināta asaru izdalīšanās, plakstiņu pietūkums, dzeltenīgi acu baltumi
- Sajūta, ka ir neregulāra vai paātrināta sirdsdarbība, ātra sirdsdarbība, neregulāra sirdsdarbība, patoloģisks sirds ritms, sirds mazspēja
- Pietvīkums, karstuma viļņi, augsts asinsspiediens, zems asinsspiediens, pietūkums un apsārtums ap vēnām, īpaši sāpīgs pieskaroties
- Muskuļu, kas atrodas ap elpceļiem, savilkšanās, kas izraisa sēkšanu vai klepu, paātrināta elpošana, elpošanas traucējumi miegā, kas Jūs uzmodina, skābekļa trūkums asinīs, izmainīta elpošanas skaņa, skaņas plaušās, sēkšana, aizlikts deguns, klepus, sāpes rīkles rajonā
- Sāpes vēderā, sāpes vēdera augšējā daļā, vēdera uzpūšanās, aizcietējums, apgrūtināta rīšana, sausa mute, gremošanas traucējumi, meteorisms, diskomforta sajūta kuņģī, tūska, ko izraisījusi šķidruma uzkrāšanās vēdera rajonā
- Samazināta žults plūsma, aknu palielināšanās, dzeltenīga āda un/vai acu baltumi, zāļu vai ķīmisku vielu izraisīti aknu bojājumi, aknu slimība
- Ādas audu bojājumi, vispārēja nieze, nātrene, dažādu veidu izsitumi, patoloģiska āda, sarkani, parasti niezoši plankumi uz rokām un kājām un dažreiz arī uz sejas un citām ķermeņa daļām
- Muguras sāpes, sāpes locekļos, kaulu sāpes, muskuļu sāpes, muskuļu vājums
- Nieru funkcijas traucējumi, pēkšņi nieru funkcijas traucējumi
- Sāpes katetra ievadīšanas vietā, komplikācijas injekcijas ievadīšanas vietā (apsārtums, sacietējums, sāpes, pietūkums, kairinājums, izsitumi, nātrene, šķidruma noplūde no katetra apkārtējos audos), vēnas iekaisums injekcijas vietā
- Paaugstināts asinsspiediens un izmaiņas dažās asins analīzēs (tajā skaitā nieru elektrolītos un recēšanas testos), paaugstināts lietoto zāļu līmenis, kas pavājina imunitāti
- Diskomforta sajūta krūškurvī, sāpes krūškurvī, sajūta, ka mainās ķermeņa temperatūra, vispārēja slikta pašsajūta, vispārējas sāpes, sejas pietūkums, potīšu, plaukstu vai pēdu pietūkums, jutīgums, noguruma sajūta.

Blakusparādības bērniem un pusaudžiem

Ļoti bieži: var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem:

- Drudzis

Bieži: var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem:

- Galvassāpes
- Paātrināta sirdsdarbība
- Apsārtums, zems asinsspiediens
- Izmaiņas dažās asins analīzēs (ieskaitot aknu darbības funkcionālo rādītāju paaugstināšanos)
- Nieze, izsitumi
- Sāpes katetra ievadīšanas vietā
- Drebuļi
- Izmaiņas dažos asins analīžu rezultātos.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, medmāsu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Cancidas

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un flakona (pirmie divi cipari ir mēnesis; nākamie četri cipari ir gads). Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

Cancidas jālieto uzreiz pēc pagatavošanas. Tas ir tāpēc, ka to sastāvā nav konservantu, kas aptur baktēriju augšanu. Tikai apmācīts medicīnas speciālists, izlasījis visu lietošanas instrukciju, (sk. nodaļu “Instrukcijas Cancidas šķīdināšanai un atšķaidīšanai”) drīkst sagatavot šīs zāles.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Cancidas satur

- Aktīvā viela ir kaspofungīns.

Cancidas 50 mg pulveris infūziju koncentrāta pagatavošanai

Katrs Cancidas flakons satur 50 mg kaspofungīna.

Cancidas 70 mg pulveris infūziju koncentrāta pagatavošanai

Katrs Cancidas flakons satur 70 mg kaspofungīna.

- Citas sastāvdaļas ir: saharoze, mannīts (E421), ledus etiķskābe un nātrija hidroksīds (lūdzu skatīt 2. apakšpunktu „Kas jums jāzina, pirms esat saņēmis Cancidas”).

Cancidas ārējais izskats un iepakojums

Cancidas ir sterils, balts līdz pelēkbalts, kompakts pulveris.

Katrs iepakojums satur vienu flakonu ar pulveri.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nīderlande

Ražotājs

Merck Sharp & Dohme B. V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nīderlande

vai

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel.: +370 5 278 02 47
msd_lietuva@merck.com

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf: +45 44 82 40 00
dkmail@merck.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 0)
e-mail@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 6144 200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.B.E.E
Τηλ: + 30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: + 4021 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila
d.o.o.
Tel: + 386 1 5204201
msd_slovenia@merck.com

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
 Tel: +46 (0)77 5700488
 medicinskinfo@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
 Tel: +371 67364 224
 msd_lv@merck.com

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta: MM/GGGG

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem:

Instrukcijas CANCIDAS šķīdināšanai un atšķaidīšanai

CANCIDAS šķīdināšana

NELIETOT ŠĶĪDINĀTĀJUS, KAS SATUR GLIKOZI, jo CANCIDAS glikozi saturošos šķīdinātajos nav stabilas. CANCIDAS NEDRĪKST SAJAUKT UN LIETOT INFŪZIJĀ KOPĀ AR CITĀM ZĀLĒM, jo nav datu par CANCIDAS saderību ar citām intravenozi ievadāmām vielām, palīgvielām vai zālēm. Apskatiet, vai infūziju šķīdumā neparādās nogulsnes un vai nenotiek krāsas maiņa!

CANCIDAS 50 mg pulveris infūziju koncentrāta pagatavošanai**LIETOŠANAS INSTRUKCIJA PIEAUGUŠIEM PACIENTIEM (50 mg flakons)****1. posms. Flakonu satura šķīdināšana**

Lai izšķīdinātu pulveri, tam jāļauj sasilt līdz istabas temperatūrai un tad aseptiski jāpievieno 10,5 ml injekciju ūdens. Iegūtā šķīduma koncentrācija pudelītē būs 5,2 mg/ml.

Baltais līdz pelēkbaltais kompaktais liofilizētais pulveris pilnībā izšķīdīs. Uzmanīgi samaisiet, līdz izveidojas dzidrs šķīdums. Apskatiet šķīdumu, vai tajā neparādās nogulsnes un vai nenotiek krāsas maiņa. 25°C un zemākā temperatūrā šķīdumu var uzglabāt līdz 24 stundām.

2. posms. Izšķīdinātā CANCIDAS pievienošana pacienta infūzijas šķīdumam

Šķīduma atšķaidīšanai infūzijā lieto: nātrija hlorīda šķīdumu injekcijām vai Ringera laktāta šķīdumu. Infūziju šķīdumu pagatavo, aseptiski pievienojot nepieciešamo izšķīdinātā koncentrāta daudzumu (kā parādīts tabulā) 250 ml infūzijas maisa vai pudeles saturam. Medicīnisku indikāciju gadījumos 50 mg un 35 mg dienas devas var ievadīt, izmantojot samazināta tilpuma –100 ml – infūzijas. Nelietojiet šķīdumu, ja tas kļuvis duļķains vai parādījušās nogulsnes.

50 mg FLAKONS: INFŪZIJU ŠĶĪDUMU SAGATAVOŠANA PIEAUGUŠIEM

| DEVA* | Intravenozo infūziju maisā vai pudelē pārlejamais izšķīdinātā CANCIDAS tilpums | Standarta šķīduma (sagatavotais CANCIDAS šķīdums pievienots 250 ml) galējā koncentrācija | Samazināta tilpuma infūzijas šķīduma (sagatavotais CANCIDAS šķīdums pievienots 100 ml) galējā koncentrācija |
|--------------------------|--|--|---|
| 50 mg | 10 ml | 0,20 mg/ml | – |
| 50 mg samazinātā tilpumā | 10 ml | – | 0,47 mg/ml |

| DEVA* | Intravenozo infūziju maisā vai pudelē pārlejama izšķīdinātā CANCIDAS tilpums | Standarta šķīduma (sagatavotais CANCIDAS šķīdums pievienots 250 ml) galējā koncentrācija | Samazināta tilpuma infūzijas šķīduma (sagatavotais CANCIDAS šķīdums pievienots 100 ml) galējā koncentrācija |
|---|--|--|---|
| 35 mg vidēji smagu aknu darbības traucējumu gadījumos (no viena 50 mg flakona) | 7 ml | 0,14 mg/ml | – |
| 35 mg vidēji smagu aknu darbības traucējumu gadījumos (no viena 50 mg flakona) samazinātā tilpumā | 7 ml | – | 0,34 mg/ml |

* katra flakona atšķaidīšanai jālieto 10,5 ml.

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA BĒRNIEM (50 mg flakons)

Kermeņa virsmas laukuma (KVL) aprēķināšana dozēšanai bērniem

Pirms infūzijas šķīduma pagatavošanas aprēķiniet pacienta ķermeņa virsmas laukumu (KVL), izmantojot sekojošu formulu: (Mosteller² Formula)

$$KVL (m^2) = \sqrt{\frac{\text{Augums (cm)} \times \text{svars (kg)}}{3600}}$$

70 mg/m² infūzijas sagatavošana bērniem >3 mēnešu vecuma (lietojot 50-mg flakonu)

- Nosakiet bērnam nepieciešamo piesātinošo devu, izmantojot pacienta KVL (aprēķinot kā norādīts iepriekš) un šādu vienādojumu:
KVL (m²) X 70 mg/m² = piesātinošā deva
Maksimālā piesātinošā deva 1. dienā nedrīkst pārsniegt 70 mg neatkarīgi no pacientam aprēķinātās devas.
- Atdesētājam CANCIDAS flakonam ļaut sasilt līdz istabas temperatūrai.
- Aseptiski pievienot 10,5 ml ūdens injekcijām.^a Šo pagatavoto šķīdumu drīkst uzglabāt 25°C vai zemākā temperatūrā līdz 24 stundām.^b Iegūtā kaspofungīna beigu koncentrācija flakonā būs 5,2 mg/ml.
- Paņemt no flakona aprēķināto (1. solis) zāļu piesātinošās devas daudzumu. Aseptiski pārnest šo izšķīdināto CANCIDAS daudzumu (ml)^c IV maisiņā (vai pudelē), kas satur 250 ml 0,9 %, 0,45 %, vai 0,225 % nātrija hlorīda šķīduma injekcijām, vai Ringera laktāta šķīduma injekcijām. Alternatīvi, izšķīdināto CANCIDAS daudzumu (ml)^c var pievienot mazākam daudzumam 0,9 %, 0,45 %, vai 0,225 % nātrija hlorīda šķīduma injekcijām, vai Ringera laktāta šķīduma injekcijām, nepārsniedzot beigu koncentrāciju 0,5 mg/ml. Šis šķīdums infūzijām jāizlieto 24 stundu laikā, ja uzglabāts 25°C vai zemākā temperatūrā, vai 48 stundu laikā, ja uzglabāts ledusskapī temperatūrā 2 līdz 8°C.

50 mg/m² infūzijas sagatavošana bērniem >3 mēnešu vecuma (lietojot 50-mg flakonu)

- Nosakiet bērnam nepieciešamo uzturošo dienas devu, izmantojot pacienta KVL (aprēķinot kā norādīts iepriekš) un šādu vienādojumu:
KVL (m²) X 50 mg/m² = uzturošā dienas deva
Uzturošā dienas deva nedrīkst pārsniegt 70 mg neatkarīgi no pacientam aprēķinātās devas.

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

2. Atdzesētajam CANCIDAS flakonam ļaut sasilt līdz istabas temperatūrai.
3. Aseptiski pievienot 10,5 ml ūdens injekcijām.^a Šo pagatavoto šķīdumu drīkst uzglabāt 25°C vai zemākā temperatūrā līdz 24 stundām.^b Iegūtā kaspofungīna beigu koncentrācija flakonā būs 5,2 mg/ml.
4. Paņemt no flakona aprēķināto (1. solis) zāļu uzturošās dienas devas daudzumu. Aseptiski pārnest šo izšķīdināto CANCIDAS daudzumu (ml)^c IV maisīnā (vai pudelē), kas satur 250 ml 0,9 %, 0,45 %, vai 0,225 % nātrija hlorīda šķīduma injekcijām, vai Ringera laktāta šķīduma injekcijām. Alternatīvi, izšķīdināto CANCIDAS daudzumu (ml)^c var pievienot mazākam daudzumam 0,9 %, 0,45 %, vai 0,225 % nātrija hlorīda šķīduma injekcijām, vai Ringera laktāta šķīduma injekcijām, nepārsniedzot beigu koncentrāciju 0,5 mg/ml. Šis šķīdums infūzijām jāizlieto 24 stundu laikā, ja uzglabāts 25°C vai zemākā temperatūrā, vai 48 stundu laikā, ja uzglabāts ledusskapī temperatūrā 2 līdz 8°C.

Piezīmes par pagatavošanu:

- a. Baltais līdz pelēkbaltais pulveris pilnībā izšķīdīs. Viegli pasvārstiet līdz tiek iegūts dzidrs šķīdums.
- b. Izšķīdināšanas laikā un pirms infūzijas vizuāli pārbaudiet vai pagatavotais šķīdums nesatur vielas daļiņas un vai nav mainījies tā krāsa. Nelietojiet šķīdumu, ja tas ir duļķains vai tajā ir nogulsnes.
- c. CANCIDAS izveidotas tā, ka, no flakona paņemot 10 ml, tiktu iegūta pilna apstiprinātā deva (50 mg).

CANCIDAS 70 mg pulveris infūziju koncentrāta pagatavošanai

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA PIEAUGUŠIEM PACIENTIEM (70 mg flakons)

1. posms. Flakonu satura šķīdināšana

Lai izšķīdinātu pulveri, tam jāļauj sasilt līdz istabas temperatūrai un tad aseptiski jāpievieno 10,5 ml injekciju ūdens. Iegūtā šķīduma koncentrācija pudelītē būs 7,2 mg/ml.

Baltais līdz pelēkbaltais kompaktais liofilizētais pulveris pilnībā izšķīdīs. Uzmanīgi samaisiet, līdz izveidojas dzidrs šķīdums. Apskatiet šķīdumu, vai tajā neparādās nogulsnes un vai nenotiek krāsas maiņa. 25°C un zemākā temperatūrā šķīdumu var uzglabāt līdz 24 stundām.

2. posms. Izšķīdinātā CANCIDAS pievienošana pacienta infūzijas šķīdumam

Šķīduma atšķaidīšanai infūzijā lieto: nātrija hlorīda šķīdumu injekcijām vai Ringera laktāta šķīdumu. Infūziju šķīdumu pagatavo, aseptiski pievienojot nepieciešamo izšķīdinātā koncentrāta daudzumu (kā parādīts tabulā) 250 ml infūzijas maisa vai pudeles saturam. Ja klīniski nepieciešams, 50 mg vai 35 mg devas ievadīšanai var izmantot samazinātu infūzijas tilpumu 100 ml. Nelietojiet šķīdumu, ja tas kļuvis duļķains vai parādījušās nogulsnes.

70 mg FLAKONS: INFŪZIJU ŠĶĪDUMU SAGATAVOŠANA PIEAUGUŠIEM

| DEVA* | Intravenozo infūziju maisā vai pudelē pārlejamais izšķīdinātā CANCIDAS tilpums | Standarta šķīduma (sagatavotais CANCIDAS šķīdums pievienots 250 ml) galējā koncentrācija | Samazināta tilpuma infūzijas šķīduma (sagatavotais CANCIDAS šķīdums pievienots 100 ml) galējā koncentrācija |
|--------------------------------------|--|--|---|
| 70 mg | 10 ml | 0,28 mg/ml | nav ieteicams |
| 70 mg (no diviem 50 mg flakoniem) ** | 14 ml | 0,28 mg/ml | nav ieteicams |

| DEVA* | Intravenozo infūziju maisā vai pudelē pārlejama izšķīdinātā CANCIDAS tilpums | Standarta šķīduma (sagatavotais CANCIDAS šķīdums pievienots 250 ml) galējā koncentrācija | Samazināta tilpuma infūzijas šķīduma (sagatavotais CANCIDAS šķīdums pievienots 100 ml) galējā koncentrācija |
|--|--|--|---|
| 35 mg vidēji smagu aknu darbības traucējumu gadījumos (no viena 70 mg flakona) | 5 ml | 0,14 mg/ml | 0,34 mg/ml |

* katra flakona atšķaidīšanai jālieto 10,5 ml.

** ja nav pieejams 70 mg flakons, 70 mg devu var sagatavot, izmantojot divus 50 mg flakonus.

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA BĒRNIEM (70 mg flakons)

Ķermeņa virsmas laukuma (ĶVL) aprēķināšana dozēšanai bērniem

Pirms infūzijas šķīduma pagatavošanas aprēķiniet pacienta ķermeņa virsmas laukumu (ĶVL), izmantojot sekojošu formulu: (Mosteller³ formula)

$$\text{ĶVL (m}^2\text{)} = \sqrt{\frac{\text{Augums (cm)} \times \text{svars (kg)}}{3600}}$$

70 mg/m² infūzijas sagatavošana bērniem >3 mēnešu vecuma (lietojot 70-mg flakonu)

- Nosakiet bērnam nepieciešamo piesātinošo devu, izmantojot pacienta ĶVL (aprēķinot kā norādīts iepriekš) un šādu vienādojumu:
ĶVL (m²) X 70 mg/m² = piesātinošā deva
Maksimālā piesātinošā deva 1. dienā nedrīkst pārsniegt 70 mg neatkarīgi no pacientam aprēķinātās devas.
- Atzesētajam CANCIDAS flakonam ļaut sasilt līdz istabas temperatūrai.
- Aseptiski pievienot 10,5 ml ūdens injekcijām.^a Šo pagatavoto šķīdumu drīkst uzglabāt 25°C vai zemākā temperatūrā līdz 24 stundām.^b Iegūtā kaspofungīna beigu koncentrācija flakonā būs 7,2 mg/ml.
- Paņem no flakona aprēķināto (1. solis) zāļu piesātinošās devas daudzumu. Aseptiski pārnest šo izšķīdināto CANCIDAS daudzumu (ml)^c IV maisiņā (vai pudelē), kas satur 250 ml 0,9 %, 0,45 %, vai 0,225 % nātrija hlorīda šķīduma injekcijām, vai Ringera laktāta šķīduma injekcijām. Alternatīvi, izšķīdināto CANCIDAS daudzumu (ml)^c var pievienot mazākam daudzumam 0,9 %, 0,45 %, vai 0,225 % nātrija hlorīda šķīduma injekcijām, vai Ringera laktāta šķīduma injekcijām, nepārsniedzot beigu koncentrāciju 0,5 mg/ml. Šis šķīdums infūzijām jāizlieto 24 stundu laikā, ja uzglabāts 25°C vai zemākā temperatūrā, vai 48 stundu laikā, ja uzglabāts ledusskapī temperatūrā 2 līdz 8°C.

50 mg/m² infūzijas sagatavošana bērniem >3 mēnešu vecuma (lietojot 70-mg flakonu)

- Nosakiet bērnam nepieciešamo uzturošo dienas devu, izmantojot pacienta ĶVL (aprēķinot kā norādīts iepriekš) un šādu vienādojumu:
ĶVL (m²) X 50 mg/m² = uzturošā dienas deva
Uzturošā dienas deva nedrīkst pārsniegt 70 mg neatkarīgi no pacientam aprēķinātās devas.
- Atzesētajam CANCIDAS flakonam ļaut sasilt līdz istabas temperatūrai.
- Aseptiski pievienot 10,5 ml ūdens injekcijām.^a Šo pagatavoto šķīdumu drīkst uzglabāt 25°C vai zemākā temperatūrā līdz 24 stundām.^b Iegūtā kaspofungīna beigu koncentrācija flakonā būs 7,2 mg/ml.
- Paņem no flakona aprēķināto (1. solis) zāļu uzturošās dienas devas daudzumu. Aseptiski pārnest šo izšķīdināto CANCIDAS daudzumu (ml)^c IV maisiņā (vai pudelē), kas satur 250 ml

³ Mosteller RD: Simplified Calculation of Body Surface Area. *N Engl J Med* 1987 Oct 22;317(17): 1098 (letter)

0,9 %, 0,45 %, vai 0,225 % nātrija hlorīda šķīduma injekcijām, vai Ringera laktāta šķīduma injekcijām. Alternatīvi, izšķīdinātā CANCIDAS daudzumu (ml)^c var pievienot mazākam daudzumam 0,9 %, 0,45 %, vai 0,225 % nātrija hlorīda šķīduma injekcijām, vai Ringera laktāta šķīduma injekcijām, nepārsniedzot beigu koncentrāciju 0,5 mg/ml. Šis šķīdums infūzijām jāizlieto 24 stundu laikā, ja uzglabāts 25°C vai zemākā temperatūrā, vai 48 stundu laikā, ja uzglabāts ledusskapī temperatūrā 2 līdz 8°C.

Piezīmes par pagatavošanu:

- a.** Baltais līdz pelēkbaltis pulveris pilnībā izšķīdīs. Viegli pasvārstiet līdz tiek iegūts dzidrs šķīdums.
- b.** Izšķīdināšanas laikā un pirms infūzijas vizuāli pārbaudiet vai pagatavotais šķīdums nesatur vielas daļiņas un vai nav mainījies tā krāsa. Nelietojiet šķīdumu, ja tas ir duļķains vai tajā ir nogulsnes.
- c.** CANCIDAS izveidotas tā, ka, no flakona paņemot 10 ml, tiktu iegūta pilna apstiprinātā deva (70 mg).