

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

CANCIDAS 50 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning  
CANCIDAS 70 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

CANCIDAS 50 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning  
En injektionsflaska innehåller 50 mg kaspofungin (som acetat).

CANCIDAS 70 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning  
En injektionsflaska innehåller 70 mg kaspofungin (som acetat).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning.  
Innan beredningen är pulvret ett vitt till benvitt kompakt pulver.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

- Behandling av invasiv candidiasis hos vuxna och barn.
- Behandling av invasiv aspergillos hos vuxna och barn som är behandlingsresistenta eller intoleranta mot amfotericin B, lipidformuleringar av amfotericin B och/eller itrakonazol. Behandlingsresistens definieras som progress av infektion eller ingen förbättring efter minst 7 dagars tidigare behandling med terapeutiska doser av effektiv antimykotisk terapi.
- Empirisk behandling av troliga svampinfektioner (såsom Candida eller Aspergillus) hos neutropena vuxna och barn med feber.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

Kaspofungin bör initieras av en läkare med erfarenhet av behandling av invasiva svampinfektioner.

#### Dosering

##### *Vuxna*

En 70 mg engångsbolusdos bör administreras dag 1, därefter följt av 50 mg dagligen. För patienter som väger mer än 80 kg rekommenderas, efter den initiala 70 mg bolusdosen, kaspofungin 70 mg dagligen (se avsnitt 5.2). Ingen dosjustering är nödvändig med avseende på kön eller etnisk härkomst (se avsnitt 5.2).

##### *Pediatriska patienter (12 månader till 17 år)*

Hos barn (i åldern 12 månader till 17 år) ska dosering baseras på patientens kroppsyta (se Instruktion för beredning av infusionslösning till barn, Mostellers<sup>1</sup> formel). För alla indikationer bör en 70 mg/m<sup>2</sup> engångsbolusdos (ej överstigande en faktisk dos om 70 mg) administreras dag 1, därefter följt av 50 mg/m<sup>2</sup> dagligen (ej överstigande en faktisk dos om 70 mg dagligen). Om dosen om 50 mg/m<sup>2</sup> dagligen tolereras väl men inte ger ett tillfredsställande kliniskt svar kan den dagliga dosen ökas till 70 mg/m<sup>2</sup> dagligen (ej överstigande en faktisk dos om 70 mg dagligen).

---

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

Säkerhet och effekt av kaspofungin har inte studerats tillräckligt i kliniska studier med nyfödda barn och spädbarn under 12 månaders ålder. Försiktighet bör vidtas vid behandling av denna åldersgrupp. Begränsade data antyder att kaspofungin 25 mg/m<sup>2</sup> dagligen hos nyfödda barn och spädbarn (under 3 månaders ålder) och 50 mg/m<sup>2</sup> dagligen hos unga barn (i åldern 3-11 månader) kan övervägas (se avsnitt 5.2).

#### Behandlingstid

Behandlingstiden för empirisk behandling bör baseras på patientens kliniska svar. Behandling bör fortsätta upp till 72 timmar efter det att neutropenin (ANC $\geq$ 500) upphört. Patienter med påvisad svampinfektion bör behandlas minst 14 dagar och behandlingen bör fortsätta under minst 7 dagar efter det att både neutropenin och de kliniska symtomen upphört.

Behandlingstiden för invasiv candidiasis bör baseras på patientens kliniska och mikrobiologiska svar. Efter att tecken och symtom på invasiv candidiasis har förbättrats samt mikrobiologiska odlingar varit negativa, kan övergång till oral antimykotisk behandling övervägas. Generellt bör antimykotisk behandling pågå minst 14 dagar efter den sista positiva odlingen.

Behandlingens längd vid invasiv aspergillos bestäms från fall till fall och bör baseras på svårighetsgraden av patientens underliggande sjukdom, återhämtning från immunosuppression samt kliniskt svar. Generellt bör behandlingen fortsätta under minst 7 dagar efter tillbakagång av symtomen.

Säkerhetsinformationen avseende behandlingstider som överstiger 4 veckor är begränsad. Tillgänglig data antyder dock att kaspofungin fortsätter att tolereras väl under längre behandlingstider (upp till 162 dagar hos vuxna patienter och upp till 87 dagar hos barnpatienter).

#### Särskilda populationer

##### *Äldre*

Hos äldre patienter (65 år eller äldre) ökade arean under kurvan (AUC) med cirka 30%. Ingen rutinmässig dosjustering är dock nödvändig. Det finns endast begränsad erfarenhet från behandling av patienter 65 år och äldre (se avsnitt 5.2).

##### *Nedsatt njurfunktion*

Ingen dosjustering är nödvändig vid nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2).

##### *Nedsatt leverfunktion*

Ingen dosjustering är nödvändig vid lätt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh skala 5 till 6) hos vuxna. Hos vuxna med måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh skala 7 till 9) rekommenderas 35 mg kaspofungin dagligen baserat på farmakokinetiska data. En initial bolusdos om 70 mg bör administreras dag 1. Det finns ingen klinisk erfarenhet vid kraftigt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh skala över 9) hos vuxna eller vid någon grad av nedsatt leverfunktion hos barn (se avsnitt 4.4).

#### Samtidig behandling med inducerare av metabola enzymer

Begränsade data indikerar efter 70 mg bolusdosen att en höjning av den dagliga dosen av kaspofungin till 70 mg bör övervägas när kaspofungin administreras tillsammans med vissa inducerare av metabola enzymer hos vuxna (se avsnitt 4.5). När kaspofungin administreras tillsammans med samma inducerare av metabola enzymer hos barn (i åldern 12 månader till 17 år) (se avsnitt 4.5) bör en dos om 70 mg/m<sup>2</sup> dagligen (ej överstigande en faktisk dos om 70 mg dagligen) övervägas.

#### Administreringssätt

Efter upplösning och spädning, bör lösningen administreras med långsam intravenös infusion under cirka 1 timme. För anvisningar om upplösning se avsnitt 6.6.

Både 70 mg och 50 mg injektionsflaskor finns tillgängliga. Kaspofungin bör ges som en infusion en gång dagligen.

### 4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

### 4.4 Varningar och försiktighet

Anafylaxi har rapporterats under administrering av kaspofungin. Om detta inträffar bör kaspofungin avbrytas och lämplig behandling ges. Möjliga histaminmedierade biverkningar, såsom utslag, ansiktssvullnad, angioödem, klåda, värmekänsla eller bronkialsjäm har rapporterats och kan kräva utsättande och/eller administrering av lämplig behandling.

Begränsade data antyder att kaspofungin inte täcker mindre vanliga icke-*Candida*-jästarter och icke-*Aspergillus*-mögelarter. Effekten av kaspofungin mot dessa svamppatogener har inte fastställts.

Samtidig användning av kaspofungin och ciklosporin har utvärderats hos vuxna friska frivilliga och hos vuxna patienter. Vissa vuxna friska frivilliga vilka fick två 3 mg/kg doser av ciklosporin med kaspofungin visade övergående förhöjningar av alaninaminotransferas (ALAT) och aspartataminotransferas (ASAT) på mindre eller lika med 3 gånger övre normalgränsen (ULN) vilka normaliserades vid utsättande av terapin. I en retrospektiv studie med 40 patienter behandlade med kaspofungin och ciklosporin i normal klinisk praxis under 1 till 290 dagar (median 17,5 dagar), konstaterades inga allvarliga leverbiverkningar. Dessa data talar för att kaspofungin kan användas till patienter som får ciklosporin när den potentiella nyttan överväger den potentiella risken. Noggrann monitorering av leverenzymerna bör övervägas om kaspofungin och ciklosporin ges samtidigt.

Hos vuxna patienter med mild eller måttlig leverfunktionsnedsättning, ökar AUC med ca 20% respektive 75%. En reducerad daglig dos till 35 mg rekommenderas vid måttligt nedsatt leverfunktion hos vuxna. Det finns ingen klinisk erfarenhet vid kraftigt nedsatt leverfunktion hos vuxna eller vid någon grad av nedsatt leverfunktion hos barn. En högre exponering än vid måttligt nedsatt leverfunktion förväntas och kaspofungin bör användas med försiktighet till dessa patienter (se avsnitt 4.2 och 5.2).

Laboratorieavvikelser i leverfunktionstester har setts hos friska försökspersoner samt hos patienter, vuxna och barn, som behandlats med kaspofungin. Hos vissa vuxna och barn med allvarliga bakomliggande sjukdomar som fick flera läkemedel samtidigt med kaspofungin har fall av kliniskt signifikant leverdysfunktion, hepatit och leversvikt rapporterats. Ett orsakssamband med kaspofungin har dock inte fastställts. Patienter som utvecklar onormala leverfunktionsvärden under kaspofunginbehandling bör övervakas avseende tecken på försämrad leverfunktion och risken/nyttan av fortsatt kaspofunginbehandling bör omvärderas.

Fall av Stevens-Johnson syndrom (SJS) och toxisk epidermal nekrolis (TEN) har rapporterats efter att kaspofungin lanserats på marknaden. Hos patienter med anamnes på allergiska hudreaktioner ska försiktighet vidtas (se avsnitt 4.8).

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per injektionsflaska, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

### 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

*In vitro*-studier visar att kaspofungin inte är en hämmare av något enzym i cytokrom P450 (CYP) systemet. I kliniska studier inducerade kaspofungin inte CYP3A4-metabolismen för andra substanser. Kaspofungin är inte ett substrat för P-glykoprotein och är ett svagt substrat för cytokrom P450-enzymerna. Kaspofungin har dock visats interagera med andra läkemedel i farmakologiska och kliniska studier (se nedan).

I två kliniska studier med vuxna friska individer, ökade ciklosporin A (en 4 mg/kg dos eller två 3 mg/kg doser med 12 timmars mellanrum) AUC för kaspofungin med cirka 35%. Dessa AUC-ökningar beror sannolikt på reducerat upptag i levern av kaspofungin. Kaspofungin höjde inte

plasmanivåerna av ciklosporin. Övergående förhöjningar av lever- ALAT och ASAT på mindre eller lika med 3 gånger övre normalgränsen (ULN), vilka normaliserades vid utsättande av läkemedlen, förekom när kaspofungin och ciklosporin gavs samtidigt. I en retrospektiv studie med 40 patienter behandlade med kaspofungin och ciklosporin i normal klinisk praxis under 1 till 290 dagar (median 17,5 dagar), konstaterades inga allvarliga leverbiverkningar (se avsnitt 4.4). En noggrann monitorering av leverenzymerna bör övervägas då dessa två läkemedel ges samtidigt.

Kaspofungin reducerade dalvärdeskoncentrationen av takrolimus med 26% hos vuxna friska frivilliga. För patienter vilka får båda behandlingarna, är rutinkontroll av blodkoncentrationerna av takrolimus samt lämplig dosjustering av takrolimus obligatorisk.

Kliniska studier med vuxna friska frivilliga visar att farmakokinetiken för kaspofungin inte kliniskt relevant påverkas av itraconazol, amfotericin B, mykofenolat, nelfinavir eller takrolimus. Kaspofungin påverkade inte farmakokinetiken för amfotericin B, itraconazol, rifampicin eller mykofenolatmofetil. Trots att säkerhetsdata är begränsad tycks inga särskilda försiktighetsåtgärder krävas när amfotericin B, itraconazol, nelfinavir eller mykofenolatmofetil ges tillsammans med kaspofungin.

Rifampicin gav en 60% ökning av AUC och en 170% ökning av dalvärdeskoncentrationen av kaspofungin under den första dagen då båda läkemedlen initierades samtidigt hos vuxna friska frivilliga. Dalvärdesnivån för kaspofungin minskade gradvis efter upprepad administrering. Efter två veckors administrering hade rifampicin en begränsad effekt på AUC men dalvärdesnivåerna var 30% lägre än hos vuxna individer som endast fick kaspofungin. Mekanismen för interaktionen kan möjligen vara en initial hämning med en därpå följande induktion av transportproteiner. En liknande effekt kan förväntas för andra läkemedel som inducerar metabola enzymer. Begränsade data från populationsfarmakokinetiska studier indikerar att samtidig användning av kaspofungin med inducerarna efavirenz, nevirapin, rifampicin, dexametason, fenytoin eller karbamazepin kan resultera i en minskning av AUC för kaspofungin. Vid samtidig administrering av inducerare av metabola enzymer bör en höjning av den dagliga dosen av kaspofungin till 70 mg, efter 70 mg bolusdosen, övervägas hos vuxna (se avsnitt 4.2).

Samtliga läkemedelsinteraktionsstudier hos vuxna som beskrivits ovan utfördes med 50 mg eller 70 mg kaspofungin dagligen. Interaktion med andra läkemedel vid användande av högre doser av kaspofungin har inte studerats.

Resultat från regressionsanalyser av farmakokinetiska data hos barn visar att samtidig administrering av dexametason och kaspofungin kan resultera i kliniskt betydelsefulla sänkningar av dalvärdeskoncentrationen av kaspofungin. Dessa fynd kan indikera att barn uppvisar liknande sänkningar med inducerare som har observerats hos vuxna. När kaspofungin ges till barn (i åldern 12 månader till 17 år) tillsammans med inducerare av läkemedelsclearance såsom rifampicin, efavirenz, nevirapin, fenytoin, dexametason eller karbamazepin, bör en dos om 70 mg/m<sup>2</sup> dagligen (ej överstigande en faktisk dos om 70 mg dagligen) övervägas.

## **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

### Graviditet

Det finns inga eller begränsade data tillgängliga för användning av kaspofungin hos gravida kvinnor. Kaspofungin bör inte användas under graviditet om det inte är absolut nödvändigt. Djurstudier har visat toxikologiska effekter på utvecklingen (se avsnitt 5.3). Kaspofungin har i djurstudier visats passera placentabariären.

### Amning

Det är okänt om kaspofungin utsöndras i bröstmjolk hos människa. Tillgänglig farmakodynamisk/toxikologisk data från djur har visat utsöndring av kaspofungin i mjölk. Kvinnor som får kaspofungin bör inte amma.

## Fertilitet

Kasprofungin hade inga effekter på fertilitet i studier utförda på han- och honråttor (se avsnitt 5.3). Det finns inga kliniska data för kasprofungin för att utvärdera påverkan på fertilitet.

## **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Inga studier på förmågan att framföra fordon och använda maskiner har utförts.

## **4.8 Biverkningar**

Överkänslighetsreaktioner (anafylaxi och möjliga histaminmedierade biverkningar) har rapporterats (se avsnitt 4.4).

Hos patienter med invasiv aspergillos rapporterades även lungödem, svår andningsinsufficiens hos vuxna (ARDS) och infiltrat synliga vid röntgenundersökningar.

### Vuxna

I kliniska studier fick 1 865 vuxna individer en eller flera doser av kasprofungin: 564 febrila neutropena patienter (empirisk behandlingsstudie), 382 patienter med invasiv candidiasis, 228 patienter med invasiv aspergillos, 297 patienter med avgränsade *Candida*-infektioner och 394 individer inkluderades i fas I-studier. I den empiriska behandlingsstudien hade patienterna erhållit kemoterapi mot malignitet eller undergått hematopoetisk stamcellstransplantation (inklusive 39 allogena transplantationer). I de studier där patienter med dokumenterade *Candida*-infektioner ingick hade majoriteten av patienterna med invasiva *Candida*-infektioner allvarliga underliggande medicinska tillstånd (t ex hematologiska eller andra maligna sjukdomar, nyligen genomgått större kirurgiskt ingrepp, HIV) som krävde samtidig multipelmedicinering. Patienterna i den icke-jämförande *Aspergillos*-studien hade ofta allvarliga predisponerande medicinska tillstånd (t ex benmärgs- eller perifera stamcellstransplantationer, hematologiska maligna sjukdomar, solida tumörer eller organtransplantationer) vilka krävde samtidig multipelmedicinering.

Flebit var en vanligt rapporterad biverkan vid det lokala injektionsstället i alla patientgrupper. Andra lokala reaktioner inkluderade erytem, smärta/ömhet, klåda, vätskeutsöndring och en brännande känsla.

Rapporterade kliniska biverkningar och laboratorieavvikelser hos samtliga vuxna behandlade med kasprofungin (totalt 1 780) var generellt milda och ledde sällan till avbrott.

### Biverkningstabell

Följande biverkningar har rapporterats under kliniska studier och/eller användning efter godkännande:

| <b>Klassificering av organsystem</b> | <b>Vanliga (<math>\geq 1/100</math> till <math>&lt; 1/10</math>)</b>   | <b>Mindre vanliga (<math>\geq 1/1\ 000</math> till <math>&lt; 1/100</math>)</b>  | <b>Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)</b> |
|--------------------------------------|--|--|---|
| <b>Blodet och lymfsystemet</b>       | minskat hemoglobin, minskad hematokrit, minskat antal vita blodkroppar | anemi, trombocytopeni, koagulopati, leukopeni, ökat antal eosinofiler, minskat antal blodplättar, ökat antal blodplättar, minskat antal lymfocyter, ökat antal vita blodkroppar, minskat antal neutrofiler |   |
| <b>Metabolism och nutrition</b>      | hypokalemi   | vätskeöverskott, hypomagnesemi, anorexi, rubbningar i elektrolytbalans, hyperglykemi, hypokalcemi, metabolisk acidosis   |   |

| <b>Klassificering av organsystem</b>           | <b>Vanliga (<math>\geq 1/100</math> till <math>&lt; 1/10</math>)</b>                        | <b>Mindre vanliga (<math>\geq 1/1\ 000</math> till <math>&lt; 1/100</math>)</b>  | <b>Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)</b>  |
|--|---|--|--|
| <b>Psykiska störningar</b>                     |   | ångest, desorientering, insomni  |  |
| <b>Centrala och perifera nervsystemet</b>      | huvudvärk   | yrsel, dysgeusi, parestesi, somnolens, tremor, hypestesi   |  |
| <b>Ögon</b>                                    |   | okulär ikterus, dimsyn, ögonlocksödem, ökat tårflöde   |  |
| <b>Hjärtat</b>                                 |   | palpitationer, takykardi, arytm, förmaksflimmer, kronisk hjärtsvikt  |  |
| <b>Blodkärl</b>                                | flebit  | tromboflebit, blodvallning, värmevallning, hypertoni, hypotoni   |  |
| <b>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</b> | dyspné  | nästäppa, faryngolaryngoal smärta, takypné, bronkospasm, hosta, paroxysmal nattlig dyspné, hypoxi, rassel, väsande andning   |  |
| <b>Mag-tarmkanalen</b>                         | illamående, diarré, kräkningar  | buksmärton, smärta i övre delen av buken, muntorrhet, dyspepsi, magbesvär, utspänd buk, ascites, förstoppning, dysfagi, flatulens  |  |
| <b>Lever och gallvägar</b>                     | förhöjda levervärden (ASAT, ALAT och alkaliska fosfataser, konjugerat och totalt bilirubin) | gallstas, hepatomegali, hyperbilirubinemi, gulsot, onormal leverfunktion, hepatotoxicitet, leverstörningar, ökat gamma-GT  |  |
| <b>Hud och subkutan vävnad</b>                 | utslag, klåda, erytem, hyperhidros  | erythema multiforme, makulösa hudutslag, makulopapulösa hudutslag, kliande utslag, urtikaria, allergisk dermatit, generell klåda, erytematösa utslag, generella utslag, morbiliforma utslag, hudlesioner | toxisk epidermal nekrolys och Stevens-Johnson syndrom (se avsnitt 4.4) |
| <b>Muskuloskeletala systemet och bindväv</b>   | ledvärk   | ryggsmärta, smärta i extremitet, benvävnadssmärta, muskelsvaghet, muskelsvärk  |  |
| <b>Njurar och urinvägar</b>                    |   | njursvikt, akut njursvikt  |  |

| <b>Klassificering av organsystem</b>                               | <b>Vanliga (<math>\geq 1/100</math> till <math>&lt; 1/10</math>)</b> | <b>Mindre vanliga (<math>\geq 1/1\ 000</math> till <math>&lt; 1/100</math>)</b>  | <b>Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)</b> |
|--|--|--|---|
| <b>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</b> | pyrexia, feber, klåda vid infusionsstället                           | smärta, smärta vid kateteringång, trötthet, känna sig frusen, känna sig varm, erytem vid infusionsstället, induration vid infusionsstället, smärta vid infusionsstället, svullnad vid infusionsstället, flebit vid injektionsstället, perifert ödem, ömhet, bröstbehag, bröstsmärta, ansiktsödem, känsla av ändrad kroppstemperatur, induration, extravasation vid infusionsstället, irritation vid infusionsstället, flebit vid infusionsstället, utslag vid infusionsstället, urtikaria vid infusionsstället, erytem vid injektionsstället, ödem vid injektionsstället, smärta vid injektionsstället, svullnad vid injektionsstället, sjukdomskänsla, ödem   |   |
| <b>Undersökningar</b>  | sänkt serumkalium, minskad blodalbumin                               | förhöjt serumkreatinin, positivt test för röda blodkroppar i urin, minskat totalprotein, förekomst av protein i urin, förlängd protrombintid, minskad protrombintid, sänkt serumnatrium, ökat serumnatrium, sänkt serumkalcium, ökat serumkalcium, sänkt serumklorid, ökat blodglukos, sänkt serummagnesium, sänkt serumfosfat, ökat serumfosfat, ökat serumurea, ökad partiell tromboplastintid, sänkt bikarbonathalt i serum, ökad serumklorid, ökat serumkalium, ökat blodtryck, minskad urinsyra i blodet, blod i urinen, onormala andningsljud, minskad koldioxid, ökade halter av immunosuppressiva läkemedel, ökat INR, urincylindrar, positivt test för vita blodkroppar i urin och förhöjt pH i urin. |   |

Kasprofungin har också utvärderats i dosen 150 mg dagligen (givet under upp till 51 dagar) hos 100 vuxna patienter (se avsnitt 5.1). I studien jämfördes kasprofungin 50 mg dagligen (efter 70 mg engångsbolusdos dag 1) med 150 mg dagligen som behandling av invasiv candidiasis. I denna patientgrupp föreföll säkerheten för kasprofungin givet i högdos i allmänhet vara jämförbar med den som sågs hos patienter som fick kasprofungin i dosen 50 mg dagligen. Andelen patienter som fick en allvarlig läkemedelsrelaterad biverkning, eller som fick en läkemedelsrelaterad biverkning som ledde till avbrytande av behandling med kasprofungin, var jämförbara i de två behandlingsgrupperna.



### Pediatriska patienter

Data från 5 kliniska studier som avslutats hos 171 barn antyder att den sammantagna kliniska biverkningsincidensen (26,3%; 95% KI -19,9, 33,6) inte är sämre än vad som rapporterats för vuxna som behandlats med kaspofungin (43,1%; 95% KI -40,0, 46,2). Troligtvis har barn däremot en annan biverkningsprofil jämfört med vuxna patienter. De vanligaste läkemedelsrelaterade biverkningarna som rapporterats hos barn som behandlats med kaspofungin var pyrexia (11,7%), hudutslag (4,7%) och huvudvärk (2,9%).

### Biverkningstabell

Följande biverkningar har rapporterats:

| <b>Klassificering av organsystem</b>                               | <b>Mycket vanliga (≥1/10)</b> | <b>Vanliga (≥1/100 till &lt;1/10)</b>  |
|--|-------------------------------|--|
| <b>Blodet och lymfsystemet</b>                                     |                               | ökat antal eosinofiler   |
| <b>Centrala och perifera nervsystemet</b>                          |                               | huvudvärk  |
| <b>Hjärtat</b>   |                               | takykardi  |
| <b>Blodkärl</b>  |                               | blodvällning, hypotension  |
| <b>Lever och gallvägar</b>   |                               | förhöjda leverenzymvärden (ASAT och ALAT)                                    |
| <b>Hud och subkutan vävnad</b>                                     |                               | utslag, klåda  |
| <b>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</b> | feber                         | frossa, smärta vid kateterområdet  |
| <b>Undersökningar</b>  |                               | sänkt kalium, hypomagnesemi, förhöjt glukos, sänkt fosfat och förhöjt fosfat |

### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.](#)

## 4.9 Överdoser

Oavsiktlig administration av upp till 400 mg kaspofungin under en dag har rapporterats. Dessa händelser resulterade inte i några kliniskt betydelsefulla biverkningar. Kaspofungin är inte dialyserbart.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antimykotika för systemiskt bruk, ATC-kod: J02AX04

#### Verkningsmekanism

Kaspofunginacetat är en semisyntetisk lipopeptidsubstans (echinocandin) syntetiserad från en fermentationsprodukt av *Glarea lozoyensis*. Kaspofunginacetat hämmar syntesen av beta (1,3)-D-glukan, en essentiell komponent i cellväggen hos många filamentösa svampar och jäst. Beta (1,3)-D-glukan finns inte i däggdjursceller.

Fungicid effekt av kaspofungin har visats mot *Candida* jäst. *In vitro* och *in vivo* studier visar att exponering av *Aspergillus* för kaspofungin resulterar i lysering och död av hyfernas apikala ändar och förgreningar, där celltillväxt och delning sker.

### Farmakodynamisk effekt

Kaspo­fungin har *in vitro* effekt gentemot *Aspergillus* arter (*Aspergillus fumigatus* [N = 75], *Aspergillus flavus* [N = 111], *Aspergillus niger* [N = 31], *Aspergillus nidulans* [N = 8], *Aspergillus terreus* [N = 52] och *Aspergillus candidus* [N = 3]). Kaspo­fungin har även *in vitro* effekt gentemot *Candida*-arter (*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] och *Candida tropicalis* [N = 258]), inklusive isolat med multipel resistens, transportmutationer och de med förvärvad eller inneboende resistens gentemot flukonazol, amfotericin B och 5-flucytosin. Känslighetstester utfördes enligt en modifikation av både Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, tidigare känt som National Committee for Clinical Laboratory Standards [NCCLS]) metod M38-A2 (för *Aspergillus* arter) och metod M27-A3 (för *Candida* arter).

Standardiserade tekniker för känslighetsanalyser av jäst har fastställts enligt EUCAST. På grund av betydande variationer av MIC-intervall laboratorier emellan, har EUCAST-brytpunkter ännu inte fastställts för kaspo­fungin. I avsaknad av brytpunkter bör candida-isolat som är känsliga för anidulafungin och micafungin anses vara känsliga för kaspo­fungin. På liknande sätt kan *C. parapsilosis*-isolat som har intermediär känslighet för anidulafungin och micafungin anses ha intermediär känslighet för kaspo­fungin.

### Resistensmekanism

*Candida*-isolat med minskad känslighet för kaspo­fungin har identifierats hos ett fåtal patienter under behandling (MIC-värden för kaspo­fungin >2 mg/l (4- till 30-faldig ökning av MIC) har rapporterats vid användande av standardiserade MIC-testtekniker godkända enligt CLSI). Den identifierade resistensmekanismen är genmutationer i FKS1 och/eller FKS2 (för *C. glabrata*). Dessa fall korrelerar med dåligt kliniskt utfall.

Utveckling av resistens *in vitro* mot kaspo­fungin hos *Aspergillus* arter har identifierats. Med begränsad klinisk erfarenhet har resistens mot kaspo­fungin hos patienter med invasiv aspergillos observerats. Mekanismen för resistens har inte fastställts. Incidensen för resistens mot kaspo­fungin hos olika kliniska *Aspergillus*-isolat är sällsynt. Resistens mot kaspo­fungin i candida har observerats men incidensen kan variera mellan arter eller regioner.

### Klinisk effekt och säkerhet

*Invasiv candidiasis hos vuxna*: 239 patienter inkluderades i en initial studie för att jämföra kaspo­fungin och amfotericin B vid behandling av invasiv candidiasis. 24 patienter hade neutropeni. Den vanligast förekommande diagnosen var infektioner i blodomloppet (candidaemi) (77%, n=186) och *Candida*-peritonit (8%, n=19); patienter med *Candida*-endokardit, osteomyelit eller meningit exkluderades från studien. Kaspo­fungin 50 mg gavs en gång dagligen efter en 70 mg bolusdos, medan amfotericin B gavs i doserna 0,6 till 0,7 mg/kg/dag till icke-neutropena patienter eller 0,7 till 1,0 mg/kg/dag till neutropena patienter. Medellängden av intravenös behandling var 11,9 dagar, med ett spann från 1 till 28 dagar. Ett positivt svar krävde både tillbakagång av symtom och negativ mikrobiologisk status för *Candida*-infektion. 224 patienter inkluderades i den primära effektanalysen (MITT analys) av svar vid avslutad IV studiebehandling; positiv svarsfrekvens vid behandling av invasiv candidiasis var jämförbar för kaspo­fungin (73% [80/109]) och amfotericin B (62% [71/115]) [procentuell skillnad 12,7 (95,6% CI -0,7, 26,0)]. För patienter med candidaemi, var positiv svarsfrekvens vid slutet av IV studiebehandling jämförbar för kaspo­fungin (72% [66/92]) och amfotericin B (63% [59/94]) i den primära effektanalysen (MITT analys) [procentuell skillnad 10,0 (95,0% CI -4,5, 24,5)]. Patientdata gällande infektionsställen utanför blodomloppet är mera begränsade. För neutropena patienter var positiv svarsfrekvens 7/14 (50%) i gruppen med kaspo­fungin och 4/10 (40%) i gruppen med amfotericin B. Dessa begränsade data stöds av resultaten från den empiriska behandlingsstudien.

I en andra studie erhö­ll patienter med invasiv candidiasis dagliga doser av kaspo­fungin 50 mg/dag (efter en 70 mg engångsbolusdos på dag 1) eller kaspo­fungin 150 mg/dag (se avsnitt 4.8). I den här studien gav man kaspo­fungindosen under 2 timmar (i stället för under 1 timme som är rutin). I studien hade man uteslutit patienter med misstänkt endokardit, meningit eller osteomyelit orsakade av

*Candida*. Patienter med behandlingsresistens mot tidigare givna antimykotikum togs heller inte med då denna studie var en förstahands-behandlingsstudie. Antalet patienter med neutropeni som togs med i studien var också begränsad (8,0%). I den här studien var effekt sekundär endpoint. Patienter som uppfyllde intagningskriterier och som erhöll en eller flera kaspofungindoser togs med i effektanalysen. Andelen patienter med positivt behandlingssvar vid slutet av kaspofunginbehandlingen var likartad i de två behandlingsgrupperna: 72% (73/102) och 78% (74/95) för 50 mg respektive 150 mg kaspofungin (skillnad 6,3% [95% CI -5,9, 18,4]).

*Invasiv aspergillos hos vuxna*: Sextionio vuxna patienter (ålder 18-80) med invasiv aspergillos inkluderades i en öppen icke-jämförande studie för att utvärdera säkerhet, tolerans och effekt av kaspofungin. Inkluderade patienter var antingen behandlingsresistenta (framskridande sjukdom eller ingen förbättring med andra antimykotika behandlingar givna under minst 7 dagar) (84% av de inkluderade patienterna) eller intoleranta mot (16% av inkluderade patienter) andra antimykotiska standardbehandlingar. De flesta patienter hade underliggande tillstånd (hematologiska maligna sjukdomar [N = 24], allogen benmärgstransplantation eller stamcellstransplantation [N = 18], organtransplantation [N = 8], solid tumör [N = 3] eller andra tillstånd [N = 10]). Stringenta definitioner, utarbetade efter Mycoses Study Group Criteria, användes för diagnostisering av invasiv aspergillos och för terapisvar (positivt svar krävde kliniskt signifikant förbättring såväl på röntgenbilder som utifrån symtom). Medellängden av behandlingen var 33,7 dagar, med ett spann från 1 till 162 dagar. En oberoende expertpanel fastställde att 41% (26/63) av patienterna som fick minst en dos av kaspofungin hade ett positivt svar. För de patienter som fick mer än 7 dagars behandling med kaspofungin, svarade 50% (26/52) positivt. Frekvensen positiva behandlingssvar hos patienter som antingen var behandlingsresistenta för eller intoleranta mot tidigare terapier var 36% (19/53) respektive 70% (7/10). Trots att doserna av tidigare antimykotiska behandlingar hos 5 patienter vilka inkluderades som behandlingsresistenta var lägre än de som vanligen administreras vid invasiv aspergillos, var den positiva svarsfrekvensen under behandling med kaspofungin hos dessa patienter liknande den som sågs hos de resterande behandlingsresistenta patienterna (2/5 respektive 17/48). Hos patienter med lungsjukdom och extrapulmonär sjukdom var svarsfrekvensen 47% (21/45) respektive 28% (5/18). Hos patienter med extrapulmonär sjukdom svarade 2 av 8 patienter som hade definitivt, troligt eller möjligt CNS engagemang positivt.

*Empirisk behandling av neutropena vuxna patienter med feber*: Totalt 1 111 patienter med ihållande feber och neutropeni inkluderades i en klinisk studie och behandlades med antingen kaspofungin 50 mg dagligen efter en 70 mg bolusdos eller med liposomalt amfotericin B 3,0 mg/kg/dag. Patienter som uppfyllde studiens kriterier hade erhållit kemoterapi mot malignitet eller genomgått hematopoetisk stamcellstransplantation, samt uppvisade neutropeni (<500 celler/mm<sup>3</sup> under 96 timmar), feber (>38,0°C) och svarade inte på  $\geq 96$  timmars parenteral antibakteriell behandling. Patienterna skulle behandlas upp till 72 timmar efter det att neutropenin upphört, med en maximal behandlingstid på 28 dagar. Patienter hos vilka man kunde dokumentera svampinfektion kunde dock behandlas under längre tid. Om läkemedlet tolererades väl men patientens feber fortsatte och det kliniska tillståndet försämrades efter fem dagars behandling kunde dosen av prövningsläkemedlet ökas till 70 mg/dag av kaspofungin (13,3% av de behandlade patienterna) eller till 5,0 mg/kg/dag av liposomalt amfotericin B (14,3% av de behandlade patienterna). 1095 patienter inkluderades i den primära "Modified Intention-To-Treat" (MITT) effektanalysen av ett allmänt positivt svar; kaspofungin (33,9%) var lika effektivt som liposomalt amfotericin B (33,7%) [procentuell skillnad 0,2 (95,2% CI -5,6; 6,0)]. Ett allmänt positivt svar krävde att man skulle uppfylla följande fem kriterier: (1) framgångsrik behandling av alla svampinfektioner som fanns vid studiestart (kaspofungin 51,9% [14/27], liposomalt amfotericin B 25,9% [7/27]), (2) inget utbrott av svampinfektioner under behandling med studieläkemedel eller inom sju dagar efter avslutad behandling (kaspofungin 94,8% [527/556], liposomalt amfotericin B 95,5% [515/539]) (3) överlevnad under sju dagar efter avslutad studiebehandling (kaspofungin 92,6% [515/556], liposomalt amfotericin B 89,2% [481/539]), (4) inget avbrott i behandlingen med prövningsläkemedlet på grund av läkemedelsrelaterad toxicitet eller brist på effekt (kaspofungin 89,7% [499/556], liposomalt amfotericin B 85,5% [461/539]), och (5) febern skulle gå över under perioden av neutropeni (kaspofungin 41,2% [229/556], liposomalt amfotericin B 41,4% [223/539]). Svarsfrekvensen för kaspofungin respektive liposomalt amfotericin B för infektioner vid studiestart orsakade av *Aspergillus* arter var 41,7% (5/12) och 8,3% (1/12), och av *Candida* arter var 66,7% (8/12) och 41,7% (5/12). Patienter i kaspofungingruppen fick

genombrottsinfektioner orsakade av följande ovanliga jäst- och mögelarter: *Trichosporon* arter (1), *Fusarium* arter (1), *Mucor* arter (1) och *Rhizopus* arter (1).

### Pediatriisk population

Säkerhet och effekt av kaspofungin utvärderades hos barn, i åldern 3 månader till 17 år, i två prospektiva kliniska multicenterstudier. Studieupplägget, diagnoskriterier och kriterier för effektutvärdering var likvärdiga motsvarande studier på vuxna (se avsnitt 5.1).

Den första studien, i vilken 82 patienter i åldern 2 till 17 år inkluderades, var en randomiserad, dubbelblind studie där man jämförde kaspofungin (50 mg/m<sup>2</sup> iv en gång dagligen efter en engångsbolusdos om 70 mg/m<sup>2</sup> administrerad dag 1 [ej överstigande 70 mg dagligen]) och liposomalt amfotericin B (3 mg/kg iv dagligen) i en 2:1 behandlingsregim (56 patienter fick kaspofungin, 26 patienter fick liposomalt amfotericin B) som empirisk behandling hos barn med ihållande feber och neutropeni. Den totala frekvensen av framgångsrika resultat i den primära effektanalysen (MITT analys), där risk strata beaktats, var följande: 46,6% (26/56) för kaspofungin och 32,2% (8/25) för liposomalt amfotericin B.

Den andra studien var en prospektiv, öppen, icke-jämförande studie för att utvärdera säkerhet och effekt av kaspofungin hos barn (i åldern 6 månader till 17 år) med invasiv candidiasis, esofageal candidiasis och invasiv aspergillos (som undsättande behandling). 49 patienter inkluderades och fick kaspofungin 50 mg/m<sup>2</sup> iv en gång dagligen efter en engångsbolusdos om 70 mg/m<sup>2</sup> administrerad dag 1 [ej överstigande 70 mg dagligen] av vilka 48 inkluderades i den primära effektanalysen (MITT analys). Av dessa hade 37 patienter invasiv candidiasis, 10 hade invasiv aspergillos och 1 patient hade esofageal candidiasis. Den positiva svarsfrekvensen, efter indikation, var i slutet av kaspofunginbehandling följande i den primära effektanalysen (MITT analys): 81% (30/37) med invasiv candidiasis, 50% (5/10) med invasiv aspergillos och 100% (1/1) med esofageal candidiasis.

I en dubbelblind, randomiserad (2:1) jämförande kontrollerad studie, utvärderades säkerhet, tolerabilitet och effekt av kaspofungin (2 mg/kg/dag intravenöst, infunderad under 2 timmar) mot amfotericin B-desoxikolat (1 mg/kg/dag) hos nyfödda och spädbarn under 3 månaders ålder med (odlingsbekräftad) invasiv candidiasis. På grund av otillfredsställande rekrytering avslutades studien tidigt och endast 51 patienter randomiserades. Andelen patienter med svampfri överlevnad vid 2 veckor efter behandling i kaspofungingruppen (71,0 %) var likartad den som sågs i behandlingsgruppen för amfotericin B-desoxikolat (68,8 %). Baserat på denna studie kan inga doseringsrekommendationer för nyfödda och spädbarn göras.

## **5.2 Farmakokinetiska uppgifter**

### Distribution

Kaspofungin binds i hög grad till albumin. Den obundna fraktionen av kaspofungin i plasma varierar mellan 3,5% hos friska frivilliga till 7,6% hos patienter med invasiv candidiasis. Distribution spelar den huvudsakliga rollen för farmakokinetiken av kaspofungin i plasma och är det hastighetskontrollerande steget i både alfa- och betadispositionsfaserna. Distribution in i vävnad kulminerade 1,5 till 2 dagar efter dosering när 92% av dosen hade distribuerats in i vävnaderna. Det är troligt att bara en liten del av det kaspofungin som tagits upp i vävnad senare återgår till plasma som moderssubstans. Därför sker eliminationen i frånvaro av distributionsjämvikt och ett sant estimat av distributionsvolymen för kaspofungin är för närvarande omöjlig att göra.

### Metabolism

Kaspofungin genomgår spontan nedbrytning till en förening med öppen ring. Ytterligare metabolism involverar peptidhydrolys och N-acetylering. Två intermediära föreningar, bildade under nedbrytning av kaspofungin till föreningen med öppen ring, bildar kovalenta bindningar med plasmaproteiner vilket resulterar i en låg grad av irreversibel bindning till plasmaproteiner.

*In vitro* studier visar att kaspofungin inte är en hämmare av cytokrom P450 enzymerna 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6 eller 3A4. I kliniska studier varken hämmade eller inducerade kaspofungin CYP3A4-

metabolismen för andra läkemedel. Kaspofungin är inte ett substrat för P-glykoprotein och är ett svagt substrat för cytokrom P450 enzymer.

### Eliminering

Elimineringen av kaspofungin från plasma är långsam, med ett clearance på 10-12 ml/min. Plasmakoncentrationen av kaspofungin minskar på ett polyfasiskt sätt efter en 1-timmes intravenös infusion. En kort alfafas ses direkt efter infusionen, följt av en betafas med en halveringstid på 9 till 11 timmar. En ytterligare gammafas ses också med en halveringstid på 45 timmar. Distribution snarare än exkretion eller biotransformation, är den dominerande mekanism som påverkar plasmaclearance.

Cirka 75% av en radioaktiv dos återfanns inom 27 dagar: 41% i urin och 34% i feces. Utsöndring eller biotransformation av kaspofungin är liten under de första 30 timmarna efter administrering. Utsöndringen är långsam och den terminala halveringstiden för radioaktivitet var 12 till 15 dagar. En liten mängd kaspofungin utsöndras oförändrad i urinen (cirka 1,4% av en dos).

Kaspofungin uppvisar en måttlig icke-linjär farmakokinetik med ökad ackumulering med ökad dos och ett dosberoende över tiden för att nå steady state vid administrering av multipla doser.

### Särskilda populationer

Ökad exponering för kaspofungin sågs hos vuxna patienter med njurfunktionsnedsättning samt mild leverfunktionsnedsättning, hos kvinnor och hos äldre. Generellt var ökningen måttlig och inte tillräckligt stor för att föranleda dosjustering. Hos vuxna patienter med måttlig leverfunktionsnedsättning eller patienter med högre vikt, kan en dosjustering vara nödvändig (se nedan).

Vikt: I farmakokinetiska populationsanalyser har vikten hos vuxna patienter med candidiasis setts påverka farmakokinetiken för kaspofungin. Plasmakoncentrationen minskade med ökande vikt. Den genomsnittliga exponeringen hos en vuxen patient vägande 80 kg förväntades vara 23% lägre jämfört med en vuxen patient som väger 60 kg (se avsnitt 4.2).

Leverfunktionsnedsättning: Hos vuxna patienter med lätt och måttlig leverfunktionsnedsättning ökade AUC cirka 20 respektive 75%. Det finns ingen klinisk erfarenhet vid svår leverfunktionsnedsättning hos vuxna eller vid någon grad av nedsatt leverfunktion hos barn. I en multipeldosstudie har reduktion av dagliga dosen till 35 mg vid måttlig leverfunktionsnedsättning hos vuxna visats ge liknande AUC som erhållits hos vuxna individer med normal leverfunktion vilka får standardbehandling (se avsnitt 4.2).

Njurfunktionsnedsättning: I en klinisk studie med 70 mg i engångsdos, liknade farmakokinetiken för kaspofungin hos vuxna frivilliga med mild njurfunktionsnedsättning (kreatininclearance 50-80 ml/min) den hos kontrollindividerna. Måttlig (kreatininclearance 31-49 ml/min), framskriden (kreatininclearance 5-30 ml/min) och slutstadiet av (kreatininclearance <10 ml/min och dialysberoende) njurfunktionsnedsättning ökade plasmakoncentrationerna av kaspofungin måttligt efter administrering av en engångsdos (AUC intervall 30-49%). Hos vuxna patienter med invasiv candidiasis, esofageal candidiasis eller invasiv aspergilloz, vilka fick multipla doser dagligen av kaspofungin 50 mg sågs dock inga signifikanta effekter på koncentrationen för kaspofungin vid mild till framskriden njurfunktionsnedsättning. Inga dosjusteringar är nödvändiga för patienter med njurfunktionsnedsättning. Kaspofungin är inte dialyserbart, vilket innebär att extra dosering inte krävs efter hemodialys.

Kön: Plasmakoncentrationen av kaspofungin var i genomsnitt 17-38% högre hos kvinnor än hos män.

Äldre: En måttlig ökning av AUC (28%) och  $C_{24h}$  (32%) observerades hos äldre manliga individer jämfört med yngre manliga individer. Hos patienter som behandlades empiriskt eller hade invasiv candidiasis sågs en liknande liten ålderseffekt hos äldre patienter i förhållande till yngre patienter.

Etnisk härkomst: Farmakokinetiska patientdata indikerade att inga kliniskt signifikanta skillnader förelåg i farmakokinetiken för kaspofungin hos kaukasier, svarta, latinamerikaner och mestiser.

Pediatriiska patienter:

Hos ungdomar (i åldern 12-17 år) som behandlades med kaspofungin 50 mg/m<sup>2</sup> dagligen (maximalt 70 mg dagligen) var kaspofungin plasma AUC<sub>0-24hr</sub> vanligtvis jämförbar med den som observerades hos vuxna som behandlades med 50 mg dagligen. Alla ungdomar fick doser >50 mg dagligen och faktum är att 6 av 8 fick den maximala dosen om 70 mg dagligen. Plasmakoncentrationerna av kaspofungin hos dessa ungdomar var minskade i förhållande till vuxna som fick 70 mg dagligen, den dos som oftast gavs till ungdomar.

Hos barn (i åldern 2 till 11 år) som behandlades med kaspofungin 50 mg/m<sup>2</sup> dagligen (maximalt 70 mg dagligen) var kaspofungin plasma AUC<sub>0-24hr</sub> efter flera doser jämförbar med den som observerades hos vuxna som behandlades med 50 mg dagligen.

Hos små barn (i åldern 12 till 23 månader) som behandlades med kaspofungin 50 mg/m<sup>2</sup> dagligen (maximalt 70 mg dagligen) var kaspofungin plasma AUC<sub>0-24hr</sub> efter flera doser jämförbar med den som observerades hos vuxna som behandlades med 50 mg dagligen och hos äldre barn (i åldern 2-11 år) som behandlades med 50 mg/m<sup>2</sup> dagligen.

Tillgängliga data avseende farmakokinetik, säkerhet och effekt är totalt sett begränsad hos barn i åldern 3 till 10 månader. Farmakokinetiska data från ett 10 månader gammalt barn som behandlades med 50 mg/m<sup>2</sup> dagligen visade ett AUC<sub>0-24hr</sub> inom samma intervall som det som observerades hos äldre barn och vuxna med dosen 50 mg/m<sup>2</sup> respektive 50 mg, medan i ett 6 månader gammalt barn som behandlades med 50 mg/m<sup>2</sup> dagligen, var AUC<sub>0-24hr</sub> något högre.

Hos nyfödda barn och spädbarn (<3 månader) som behandlades med kaspofungin 25 mg/m<sup>2</sup> dagligen (motsvarande en daglig genomsnittsdos om 2,1 mg/kg) var kaspofungin peak-koncentration (C<sub>1 hr</sub>) och kaspofungin dalvärdeskoncentration (C<sub>24 hr</sub>) efter flera doser jämförbara med de som observerades hos vuxna som behandlades med kaspofungin 50 mg dagligen. Dag 1 var C<sub>1 hr</sub> jämförbar och C<sub>24 hr</sub> måttligt förhöjt (36%) hos dessa nyfödda barn och spädbarn i förhållande till vuxna. Variabilitet sågs dock för både C<sub>1 hr</sub> (dag 4 geometriskt medelvärde 11,73 µg/ml, inom intervallet 2,63 till 22,05 µg/ml) och C<sub>24 hr</sub> (dag 4 geometriskt medelvärde 3,55 µg/ml, inom intervallet 0,13 to 7,17 µg/ml). AUC<sub>0-24hr</sub> mätningar utfördes inte i denna studie på grund av det sparsamma antalet provtagningar av plasma. Notera dock att säkerhet och effekt av kaspofungin inte har studerats tillräckligt i prospektiva kliniska studier inkluderande nyfödda barn och spädbarn under 3 månaders ålder.

### 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Toxicitetsstudier med upprepad dosering på råttor och apa med doser på upp till 7-8 mg/kg givna intravenöst visade reaktioner vid injektionsstället hos råttor och apor, tecken på histaminfrisättning hos råttor och belägg för leverbiverkning hos apa. Utvecklingstoxikologiska studier på råttor visade att kaspofungin gav minskad kroppsvikt hos fostret och en ökad incidens av ofullständig benbildning av vertebra, sternebra och skallben vid doser på 5 mg/kg, som var kopplat till negativa effekter hos moderdjuret såsom tecken på histaminfrisättning hos dräktiga råttor. En ökning av antalet halsrevben noterades också. Kaspofungin var negativt i *in vitro* tester för potentiell genotoxicitet liksom i det *in vivo* kromosomala benmärgstestet på mus. Inga långtidsstudier på djur har genomförts för att bedöma potentialen för karcinogenicitet. För kaspofungin sågs inga effekter på fertilitet i studier som utförts på han- och honråttor med upp till 5 mg/kg/dag.

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen

Sackaros  
Mannitol (E421)  
Koncentrerad ättiksyra  
Natriumhydroxid (för pH-justering)

## 6.2 Inkompatibiliteter

Blanda inte med spädningsvätskor innehållande glukos, eftersom CANCIDAS inte är stabilt i spädningsvätskor innehållande glukos. I avsaknad av kompatibilitetsstudier får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

## 6.3 Hållbarhet

2 år

Upplöst koncentrat: Bör användas omedelbart. Stabilitetsdata har visat att koncentratet till infusionsvätskan kan förvaras upp till 24 timmar när injektionsflaskan förvaras vid 25°C eller lägre och är upplöst med vatten för injektionsvätskor.

Spädd infusionslösning till patient: Bör användas omedelbart. Stabilitetsdata har visat att produkten kan användas inom 24 timmar vid förvaring i 25°C eller lägre, eller inom 48 timmar när den intravenösa infusionspåsen (flaskan) kylförvaras (2°C till 8°C) och är spädd med natriumkloridlösning 9 mg/ml (0,9%), 4,5 mg/ml (0,45%) eller 2,25 mg/ml (0,225%) för infusion eller lakterad Ringerlösning.

CANCIDAS innehåller inga konserveringsmedel. Utifrån ett mikrobiologiskt perspektiv, bör produkten användas omedelbart. Om produkten inte används omedelbart, är förvaringstiderna och förhållandena före användning användarens ansvar och bör normalt inte vara längre än 24 timmar vid 2°C till 8°C, såvida inte upplösning och utspädning har utförts under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

## 6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Oöppnade injektionsflaskor: förvaras i kylskåp (2°C - 8°C).

Beträffande förvaringsbetingelser efter upplösning och spädning av läkemedlet, se avsnitt 6.3.

## 6.5 Förpackningstyp och innehåll

CANCIDAS 50 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning  
10 ml Typ I glasinjektionsflaskor med en grå butylpropp och ett plastlock med ett rött aluminiumband.

CANCIDAS 70 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning  
10 ml Typ I glasinjektionsflaskor med en grå butylpropp och ett plastlock med ett orange aluminiumband.

Tillgängliga i förpackningar om 1 injektionsflaska.

## 6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

### Upplösning av CANCIDAS

ANVÄND INTE SPÄDNINGSVÄTSKOR INNEHÅLLANDE GLUKOS, eftersom CANCIDAS inte är stabilt i spädningsvätskor innehållande glukos. BLANDA ELLER INFUNDERA INTE CANCIDAS MED NÅGRA ANDRA LÄKEMEDEL eftersom det inte finns data tillgängligt angående kompatibiliteten för CANCIDAS med andra intravenösa substanser, tillsatssämnen eller läkemedel. Kontrollera visuellt infusionslösningen med avseende på partiklar eller missfärgningar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

**CANCIDAS 50 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning**

## INSTRUKTION FÖR BEREDNING AV INFUSIONSLÖSNING TILL VUXNA

### Steg 1 Beredning i konventionell injektionsflaska

För att lösa upp pulvret, låt injektionsflaskan anta rumstemperatur och tillsätt aseptiskt 10,5 ml vatten för injektionsvätskor. Koncentrationerna i de upplösta injektionsflaskorna blir 5,2 mg/ml.

Det vita till benvita kompakta frystorkade pulvret kommer att upplösas helt. Blanda varsamt tills en klar lösning erhålls. Kontrollera visuellt den färdiga lösningen med avseende på partiklar eller missfärgningar. Den färdiga lösningen kan förvaras upp till 24 timmar vid förvaring i 25°C eller lägre.

### Steg 2 Tillsättning av upplöst CANCIDAS till infusionslösning för patient

Spädningsvätskor till den slutgiltiga infusionslösningen är: natriumklorid injektionsvätska eller lakterad Ringerlösning. Infusionslösningen färdigställs genom att aseptiskt tillsätta den rätta mängden upplöst koncentrat (enligt tabellen nedan) till en 250 ml infusionspåse eller flaska. Reducerad infusionsvolym om 100 ml kan användas, om medicinskt nödvändigt, till doserna 50 mg eller 35 mg dagligen. Använd ej om lösningen är grumlig eller har fällningar.

## FÄRDIGSTÄLLANDE AV INFUSIONSLÖSNING TILL VUXNA

| DOS*   | Volym upplöst CANCIDAS för överföring till infusionspåse eller flaska | Standardberedning (upplöst CANCIDAS tillsatt till 250 ml) slutlig koncentration | Reducerad infusionsvolym (upplöst CANCIDAS tillsatt till 100 ml) slutlig koncentration |
|--|---|---|--|
| 50 mg  | 10 ml   | 0,20 mg/ml  | -  |
| 50 mg vid reducerad volym  | 10 ml   | -   | 0,47 mg/ml   |
| 35 mg för måttlig leverfunktionsnedsättning (från en 50 mg injektionsflaska)                     | 7 ml  | 0,14 mg/ml  | -  |
| 35 mg för måttlig leverfunktionsnedsättning (från en 50 mg injektionsflaska) vid reducerad volym | 7 ml  | -   | 0,34 mg/ml   |

\* 10,5 ml bör alltid användas för beredning i injektionsflaskor

## INSTRUKTION FÖR BEREDNING AV INFUSIONSLÖSNING TILL BARN

*Beräkning av kroppsytan för dosering till barn*

Innan beredning av infusionslösning, beräkna patientens kroppsytan enligt följande formel (Mosteller's formel):

$$\text{Kroppsytan (m}^2\text{)} = \sqrt{\frac{\text{kroppslängd (cm)} \times \text{vikt (kg)}}{3600}}$$

### Beredning av 70 mg/m<sup>2</sup> infusionslösning till barn >3 månaders ålder (med en 50 mg injektionsflaska)

- Fastställ den aktuella engångsbolusdosen för behandling av barnet med hjälp av patientens beräknade kroppsytan (enligt formel ovan) och följande ekvation:  
Kroppsytan (m<sup>2</sup>) X 70 mg/m<sup>2</sup> = engångsbolusdos  
Maximal engångsbolusdos dag 1 ska ej överstiga 70 mg oavsett patientens beräknade dos.
- Låt injektionsflaskan med CANCIDAS anta rumstemperatur.



3. Tillsätt aseptiskt 10,5 ml vatten för injektionsvätskor.<sup>a</sup> Detta upplösta koncentrat kan förvaras upp till 24 timmar vid förvaring i 25°C eller lägre.<sup>b</sup> Den slutliga koncentrationen av kaspofungin i injektionsflaskan blir 5,2 mg/ml.
4. Ta ut mängden läkemedel motsvarande den beräknade engångsbolusdosen (steg 1) från injektionsflaskan. Överför aseptiskt denna mängd (ml)<sup>c</sup> av upplöst koncentrat av CANCIDAS till en 250 ml infusionspåse (eller flaska) med natriumkloridlösning 0,9%, 0,45% eller 0,225% för infusion eller lakterad Ringerlösning. Alternativt kan mängden (ml)<sup>c</sup> upplöst koncentrat av CANCIDAS tillsättas till en reducerad infusionsvolym med natriumkloridlösning 0,9%, 0,45% eller 0,225% för infusion eller lakterad Ringerlösning, ej överstigande en slutlig koncentration om 0,5 mg/ml. Denna infusionslösning ska användas inom 24 timmar vid förvaring i 25°C eller lägre, eller inom 48 timmar vid kylförvaring 2°C till 8°C.

**Beredning av 50 mg/m<sup>2</sup> infusionslösning till barn >3 månaders ålder (med en 50 mg injektionsflaska)**

1. Fastställ den aktuella dagliga underhållsdosen för behandling av barnet med hjälp av patientens beräknade kroppsyta (enligt formel ovan) och följande ekvation:  

$$\text{Kroppsyta (m}^2\text{)} \times 50 \text{ mg/m}^2 = \text{daglig underhållsdos}$$
 Den dagliga underhållsdosen ska ej överstiga 70 mg oavsett patientens beräknade dos.
2. Låt injektionsflaskan med CANCIDAS anta rumstemperatur.
3. Tillsätt aseptiskt 10,5 ml vatten för injektionsvätskor.<sup>a</sup> Detta upplösta koncentrat kan förvaras upp till 24 timmar vid förvaring i 25°C eller lägre.<sup>b</sup> Den slutliga koncentrationen av kaspofungin i injektionsflaskan blir 5,2 mg/ml.
4. Ta ut mängden läkemedel motsvarande den beräknade dagliga underhållsdosen (steg 1) från injektionsflaskan. Överför aseptiskt denna mängd (ml)<sup>c</sup> av upplöst koncentrat av CANCIDAS till en 250 ml infusionspåse (eller flaska) med natriumkloridlösning 0,9%, 0,45% eller 0,225% för infusion eller lakterad Ringerlösning. Alternativt kan mängden (ml)<sup>c</sup> upplöst koncentrat av CANCIDAS tillsättas till en reducerad infusionsvolym med natriumkloridlösning 0,9%, 0,45% eller 0,225% för infusion eller lakterad Ringerlösning, ej överstigande en slutlig koncentration om 0,5 mg/ml. Denna infusionslösning ska användas inom 24 timmar vid förvaring i 25°C eller lägre, eller inom 48 timmar vid kylförvaring 2°C till 8°C.

**Noteringar för beredning:**

- a) Det vita till benvita kompakta pulvret kommer att upplösas helt. Blanda varsamt tills en klar lösning erhålls.
- b) Kontrollera visuellt den färdiga lösningen efter partiklar eller missfärgningar under upplösning och före infusion. Använd inte lösningen om den är grumlig eller har en fällning.
- c) CANCIDAS är formulerad för att ge den dos som anges på injektionsflaskans etikett (50 mg) då 10 ml tas från injektionsflaskan.

**CANCIDAS 70 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning**

**INSTRUKTION FÖR BEREDNING AV INFUSIONSLÖSNING TILL VUXNA**

**Steg 1 Beredning i konventionell injektionsflaska**

För att lösa upp pulvret, låt injektionsflaskan anta rumstemperatur och tillsätt aseptiskt 10,5 ml vatten för injektionsvätskor. Koncentrationerna i de upplösta injektionsflaskorna blir 7,2 mg/ml.

Det vita till benvita kompakta frystorkade pulvret kommer att upplösas helt. Blanda varsamt tills en klar lösning erhålls. Kontrollera visuellt den färdiga lösningen med avseende på partiklar eller missfärgningar. Den färdiga lösningen kan förvaras upp till 24 timmar vid förvaring i 25°C eller lägre.

**Steg 2 Tillsättning av upplöst CANCIDAS till infusionslösning för patient**

Spädningsvätskor till den slutgiltiga infusionslösningen är: natriumklorid injektionsvätska eller lakterad Ringerlösning. Infusionslösningen färdigställs genom att aseptiskt tillsätta den rätta mängden upplöst koncentrat (enligt tabellen nedan) till en 250 ml infusionspåse eller flaska. Reducerad

infusionsvolym om 100 ml kan användas, om medicinskt nödvändigt, till doserna 50 mg eller 35 mg dagligen. Använd ej om lösningen är grumlig eller har fällningar.

## FÄRDIGSTÄLLANDE AV INFUSIONSLÖSNING TILL VUXNA

| DOS*   | Volym upplöst CANCIDAS för överföring till infusionspåse eller flaska | Standardberedning (upplöst CANCIDAS tillsatt till 250 ml) slutlig koncentration | Reducerad infusionsvolym (upplöst CANCIDAS tillsatt till 100 ml) slutlig koncentration |
|--|---|---|--|
| 70 mg  | 10 ml   | 0,28 mg/ml  | Rekommenderas ej   |
| 70 mg (från två 50 mg injektionsflaskor)**                                   | 14 ml   | 0,28 mg/ml  | Rekommenderas ej   |
| 35 mg för måttlig leverfunktionsnedsättning (från en 70 mg injektionsflaska) | 5 ml  | 0,14 mg/ml  | 0,34 mg/ml   |

\* 10,5 ml bör alltid användas för beredning i injektionsflaskor

\*\* Om 70 mg injektionsflaska inte finns tillgänglig kan dosen 70 mg färdigställas utifrån två 50 mg injektionsflaskor

## INSTRUKTION FÖR BEREDNING AV INFUSIONSLÖSNING TILL BARN

### Beräkning av kroppsytan för dosering till barn

Innan beredning av infusionslösning, beräkna patientens kroppsytan enligt följande formel (Mostellers formel):

$$\text{Kroppsytan (m}^2\text{)} = \sqrt{\frac{\text{kroppslängd (cm)} \times \text{vikt (kg)}}{3600}}$$

### Beredning av 70 mg/m<sup>2</sup> infusionslösning till barn >3 månaders ålder (med en 70 mg injektionsflaska)

- Fastställ den aktuella engångsbolusdosen för behandling av barnet med hjälp av patientens beräknade kroppsytan (enligt formel ovan) och följande ekvation:  
Kroppsytan (m<sup>2</sup>) X 70 mg/m<sup>2</sup> = engångsbolusdos  
Maximal engångsbolusdos dag 1 ska ej överstiga 70 mg oavsett patientens beräknade dos.
- Låt injektionsflaskan med CANCIDAS anta rumstemperatur.
- Tillsätt aseptiskt 10,5 ml vatten för injektionsvätskor.<sup>a</sup> Detta upplösta koncentrat kan förvaras upp till 24 timmar vid förvaring i 25°C eller lägre.<sup>b</sup> Den slutliga koncentrationen av kaspofungin i injektionsflaskan blir 7,2 mg/ml.
- Ta ut mängden läkemedel motsvarande den beräknade engångsbolusdosen (steg 1) från injektionsflaskan. Överför aseptiskt denna mängd (ml)<sup>c</sup> av upplöst koncentrat av CANCIDAS till en 250 ml infusionspåse (eller flaska) med natriumkloridlösning 0,9%, 0,45% eller 0,225% för infusion eller lakterad Ringerlösning. Alternativt kan mängden (ml)<sup>c</sup> upplöst koncentrat av CANCIDAS tillsättas till en reducerad infusionsvolym med natriumkloridlösning 0,9%, 0,45% eller 0,225% för infusion eller lakterad Ringerlösning, ej överstigande en slutlig koncentration om 0,5 mg/ml. Denna infusionslösning ska användas inom 24 timmar vid förvaring i 25°C eller lägre, eller inom 48 timmar vid kylförvaring 2°C till 8°C.

### Beredning av 50 mg/m<sup>2</sup> infusionslösning till barn >3 månaders ålder (med en 70 mg injektionsflaska)

- Fastställ den aktuella dagliga underhållsdosen för behandling av barnet med hjälp av patientens beräknade kroppsytan (enligt formel ovan) och följande ekvation:  
Kroppsytan (m<sup>2</sup>) X 50 mg/m<sup>2</sup> = daglig underhållsdos  
Den dagliga underhållsdosen ska ej överstiga 70 mg oavsett patientens beräknade dos.
- Låt injektionsflaskan med CANCIDAS anta rumstemperatur.

3. Tillsätt aseptiskt 10,5 ml vatten för injektionsvätskor.<sup>a</sup> Detta upplösta koncentrat kan förvaras upp till 24 timmar vid förvaring i 25°C eller lägre.<sup>b</sup> Den slutliga koncentrationen av kaspofungin i injektionsflaskan blir 7,2 mg/ml.
4. Ta ut mängden läkemedel motsvarande den beräknade dagliga underhållsdosen (steg 1) från injektionsflaskan. Överför aseptiskt denna mängd (ml)<sup>c</sup> av upplöst koncentrat av CANCIDAS till en 250 ml infusionspåse (eller flaska) med natriumkloridlösning 0,9%, 0,45% eller 0,225% för infusion eller lakterad Ringerlösning. Alternativt kan mängden (ml)<sup>c</sup> upplöst koncentrat av CANCIDAS tillsättas till en reducerad infusionsvolym med natriumkloridlösning 0,9%, 0,45% eller 0,225% för infusion eller lakterad Ringerlösning, ej överstigande en slutlig koncentration om 0,5 mg/ml. Denna infusionslösning ska användas inom 24 timmar vid förvaring i 25°C eller lägre, eller inom 48 timmar vid kylförvaring 2°C till 8°C.

***Noteringar för beredning:***

- a) Det vita till benvita kompakta frystorkade pulvret kommer att upplösas helt. Blanda varsamt tills en klar lösning erhålls.
- b) Kontrollera visuellt den färdiga lösningen efter partiklar eller missfärgningar under upplösning och före infusion. Använd inte lösningen om den är grumlig eller har en fällning.
- c) CANCIDAS är formulerad för att ge den dos som anges på injektionsflaskans etikett (70 mg) då 10 ml tas från injektionsflaskan.

**7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för första godkännande: 24 oktober 2001  
Datum för senast förnyat godkännande: 07 september 2011

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>

## **BILAGA II**

- A TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

## **A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn på och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nederländerna  
eller

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel skall namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatts anges.

## **B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumé avsnitt 4.2).

## **C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

### **• Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbplatsen för europeiska läkemedel.

## **D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

### **• Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****YTTERFÖRPACKNING****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

CANCIDAS 50 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning  
kaspofungin

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

En injektionsflaska innehåller: 50 mg kaspofungin.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller sackaros, mannitol (E421), koncentrerad ättiksyra och natriumhydroxid.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

1 injektionsflaska

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Intravenös användning efter upplösning och spädning.  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT  
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**



**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/01/196/001

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Batch

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGEN**

**ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

CANCIDAS 50 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning  
kaspofungin  
Intravenös användning i.v.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Batch

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

**6. ÖVRIGT**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****YTTERFÖRPACKNING****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

CANCIDAS 70 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning  
kaspofungin

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

En injektionsflaska innehåller: 70 mg kaspofungin.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller sackaros, mannitol (E421), koncentrerad ättiksyra och natriumhydroxid.

**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

1 injektionsflaska

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Intravenös användning efter upplösning och spädning.  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/01/196/003

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Batch

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGEN**

**ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

CANCIDAS 70 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning  
kaspofungin  
Intravenös användning i.v.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Batch

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

**6. ÖVRIGT**

## **B. BIPACKSEDEL**

## **Bipacksedel: Information till användaren**

### **Cancidas 50 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning Cancidas 70 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning kaspofungin**

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du eller ditt barn får detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

#### **I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Cancidas är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får Cancidas
3. Hur Cancidas används
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Cancidas ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Cancidas är och vad det används för**

##### **Vad Cancidas är**

Cancidas innehåller ett läkemedel som kallas kaspofungin. Det tillhör en grupp läkemedel som kallas antimykotikum (medel mot svamp).

##### **Vad Cancidas används för**

Cancidas används för att behandla följande infektioner hos barn, ungdomar och vuxna:

- allvarliga svampinfektioner i vävnader eller organ (kallad "invasiv candidiasis"). Infektionen orsakas av svamp(jäst)celler som kallas Candida.  
Personer som kan få den här typen av infektion inkluderar nyopererade patienter eller de med nedsatt immunförsvar. Feber och frossa som inte går över med antibiotikabehandling är de vanligaste symtomen vid denna typ av infektion.
- svampinfektioner i näsan, bihålorna eller lungorna (kallad "invasiv aspergillo") om andra medel mot svamp inte har haft förväntad effekt eller har orsakat biverkningar. Denna infektion orsakas av en organism som kallas Aspergillus.  
Personer som kan få den här typen av infektion inkluderar de som behandlas med kemoterapi, de som har genomgått en transplantation och de med nedsatt immunförsvar.
- misstänkta svampinfektioner om du har feber och lågt antal vita blodkroppar som inte går över med antibiotikabehandling. Personer med risk att få en svampinfektion inkluderar de som nyligen genomgått en operation eller de med nedsatt immunförsvar.

##### **Hur Cancidas fungerar**

Cancidas gör svampceller sköra och hindrar svampen från att växa ordentligt. Detta hindrar infektionen från att sprida sig och ger kroppens naturliga försvar en chans att helt göra sig av med infektionen.

#### **2. Vad du behöver veta innan du får Cancidas**

##### **Använd inte Cancidas**

- om du är allergisk mot kaspofungin eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Om du är osäker rådfråga läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal innan du får ditt läkemedel.

### **Varningar och försiktighet**

Tala med läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal innan du får Cancidas om:

- om du är allergisk mot några andra läkemedel
- om du någon gång har haft leverproblem – du kan behöva en annan dos av detta läkemedel
- om du redan tar ciklosporin (hjälp till att förebygga avstötning av transplanterade organ eller för att undertrycka immunsystemet) - eftersom din läkare kan behöva ta ytterligare blodprover under din behandling
- om du någon gång haft andra medicinska problem.

Om något av ovanstående stämmer in på dig (eller om du är osäker), tala med läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal innan du får Cancidas.

Cancidas kan också orsaka allvarliga hudbiverkningar som Stevens-Johnson syndrom (SJS) och toxisk epidermal nekrolys (TEN).

### **Andra läkemedel och Cancidas**

Tala om för läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel, även receptfria sådana eller naturläkemedel. Detta på grund av att Cancidas kan påverka sättet på hur andra läkemedel verkar. Andra läkemedel kan även påverka sättet på hur Cancidas verkar.

Tala om för läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal om du tar något av följande läkemedel:

- ciklosporin eller takrolimus (hjälp till att förebygga avstötning av transplanterade organ eller för att undertrycka immunsystemet) eftersom din läkare kan behöva ta ytterligare blodprover under din behandling
- vissa läkemedel mot HIV som efavirenz eller nevirapin
- fenytoin eller karbamazepin (används för behandling av kramper)
- dexametason (kortisonpreparat)
- rifampicin (ett antibiotikum).

Om något av ovanstående stämmer in på dig (eller om du är osäker), tala med läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal innan du får Cancidas.

### **Graviditet och amning**

Om du är gravid eller ammar eller tror att du kan vara gravid, rådfråga läkare innan du tar detta läkemedel.

- Cancidas har inte studerats hos gravida kvinnor. Det bör endast användas under graviditet om den potentiella nyttan överväger den potentiella risken för det ofödda barnet.
- Kvinnor som får Cancidas bör inte amma.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Det finns ingen information som tyder på att Cancidas påverkar din förmåga att köra bil och handha maskiner.

### **Cancidas innehåller natrium**

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per injektionsflaska, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

## **3. Hur Cancidas används**

Cancidas förbereds och ges alltid av professionell sjukvårdspersonal.

Du kommer få Cancidas:

- en gång om dagen
- med långsam injektion i en ven (intravenös infusion)



- under ungefär 1 timme.

Din läkare kommer att bestämma längden av behandlingen och hur mycket Cancidas du kommer att få per dag. Din läkare kommer att kontrollera hur väl läkemedlet fungerar för dig. Om du väger mer än 80 kg kan du behöva en annan dos.

### **Barn och ungdomar**

Dosen för barn och ungdomar kan skilja sig från dosen till vuxna.

### **Om du har fått för stor mängd av Cancidas**

Din läkare kommer att bestämma hur mycket Cancidas du behöver och längden av behandlingen per dag. Om du är orolig över att du fått för mycket Cancidas, tala med läkare eller sjuksköterska omedelbart.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.

## **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

### **Om du får någon av följande biverkningar, tala omedelbart med läkare eller sjuksköterska - du kan behöva akut sjukvårdsbehandling:**

- utslag, klåda, värmekänsla, svullnad av ansikte, läppar eller hals eller andningssvårigheter – du kan ha fått en histaminreaktion av läkemedlet.
- andningssvårigheter med väsande ljud eller förvärring av befintliga utslag – du kan ha fått en allergisk reaktion av läkemedlet.
- hosta, allvarliga andningssvårigheter – om du är vuxen och har invasiv aspergillos kan du få ett allvarligt andningsproblem som kan resultera i andningssvikt.
- hudutslag, flagnande hud, sår på slemhinnorna, nässelutslag, stora områden med flagnande hud.

Som för alla receptbelagda läkemedel kan vissa biverkningar vara allvarliga. Fråga din läkare efter mer information.

Andra biverkningar hos vuxna inkluderar:

**Vanliga:** kan förekomma hos färre än 1 av 10 användare:

- sänkt hemoglobin (minskad mängd syretransporterande ämne i blodet), minskat antal vita blodkroppar
- sänkt albumin (ett slags protein) i blodet, sänkt kalium eller låga kaliumnivåer i blodet
- huvudvärk
- inflammation i venen
- andnöd
- diarré, illamående eller kräkningar
- förändrade värden för vissa blodanalyser (gäller även förhöjda värden på vissa leverprover)
- klåda, utslag, hudrodnad eller ökad svettning
- ledsmärta
- frossa, feber
- klåda vid injektionsstället.

**Mindre vanliga:** kan förekomma hos färre än 1 av 100 användare:

- förändrade värden för vissa blodanalyser (inklusive blodkoagulationssjukdomar, blodplättar, röda blodkroppar och vita blodkroppar)
- minskad aptit, ökad mängd kroppsvätska, obalans i kroppens salthalt, höga blodsockernivåer i blodet, låga kalciumnivåer i blodet, förhöjda kalciumnivåer i blodet, låga magnesiumnivåer i blodet, ökade syrahalter i blodet

- förvirring, nervös känsla, oförmåga att sova
- känsla av yrsel, nedsatt känsel och känslighet (speciellt i huden), skakningar, känsla av trötthet, smakförändring, stickningar eller domningar
- dimsyn, ökat tår mängd, svullna ögonlock, gulfärgning av ögonvitorna
- känsla av snabba eller oregelbundna hjärtslag, snabba hjärtslag, oregelbundna hjärtslag, onormal hjärtrytm, hjärtsvikt
- blodvallning, värmevallning, högt blodtryck, lågt blodtryck, rodnad utmed en ven som också är extremt öm vid beröring
- åtstramning av musklerna runt luftvägarna som resulterar i väsande ljud eller hosta, snabb andhämtning, andfåddhet som väcker dig, syrebrist i blodet, onormala andningsljud, knarrande ljud i lungorna, väsande, nästäppa, hosta, halsont
- buksmärta, smärta i övre delen av buken, väderspänning, förstoppning, sväljsvårigheter, muntorrhet, dålig matsmältning, gaser, magbesvär, svullnad på grund av vätskeansamling kring buken
- minskat gallflöde, leverförstoring, gulfärgning av hud och/eller ögonvitor, leverskada orsakad av läkemedel eller kemikalier, leverstörningar
- onormal hudvävnad, generell klåda, nässelutslag, olika typer av hudutslag, onormal hud, röda och ofta kliande fläckar på armar och ben och ibland i ansiktet och på övriga kroppen
- ryggsmärta, smärta i en arm eller ben, benvävnadssmärta, muskelsmärta, muskelsvaghet
- nedsättning av njurfunktionen, plötslig nedsättning av njurfunktionen
- smärta vid kateteringång, besvär vid injektionsstället (rodnad, förhårdnad, smärta, svullnad, irritation, utslag, nässelutslag, vätskeläckage från katetern in i vävnaden), inflammation i venen vid injektionsstället
- förhöjt blodtryck och ändrade värden för vissa blodanalyser (inklusive njurelektrolyter och koagulationstest), förhöjda nivåer av läkemedlet du tar vilket försvagar immunförsvaret
- bröstobehag, bröstsmärta, känsla av ändrad kroppstemperatur, allmän sjukdomskänsla, allmän smärta, svullnad av ansikte, svullnad av vrist, händer eller fötter, svullnad, ömhet, känsla av trötthet.

### Ytterligare biverkningar hos barn och ungdomar

**Mycket vanliga:** kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare:

- feber

**Vanliga:** kan förekomma hos färre än 1 av 10 användare:

- huvudvärk
- snabb puls
- blodvallning, lågt blodtryck
- förändrade värden för vissa blodanalyser (förhöjda värden på vissa leverprover)
- klåda, utslag
- smärta vid kateterområdet
- frossa
- förändrade värden för vissa blodanalyser.

### Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## 5. Hur Cancidas ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och flaskan (de två första siffrorna anger månaden, de följande fyra siffrorna anger året). Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2°C till 8°C).

Så snart Cancidas färdigställts bör den användas omedelbart. Detta på grund av att den inte innehåller några ämnen som stoppar bakterietillväxt. Endast utbildad sjukvårdspersonal som har läst hela bruksanvisningen bör färdigställa detta läkemedel (se nedan ”Instruktioner för att lösa upp och späda Cancidas”).

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## **6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**

### **Innehållsdeklaration**

- Den aktiva substansen är kaspofungin.

Cancidas 50 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska  
Varje flaska Cancidas innehåller 50 mg kaspofungin.

Cancidas 70 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska  
Varje flaska Cancidas innehåller 70 mg kaspofungin.

- Övriga innehållsämnen är sackaros, mannitol (E421), koncentrerad ättiksyra och natriumhydroxid (vänligen se avsnitt 2 Vad du behöver veta innan du får Cancidas).

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Cancidas är ett sterilt, vitt till benvitt, kompakt pulver.  
Varje förpackning innehåller en injektionsflaska med pulver.

### **Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare**

#### **Innehavare av godkännande för försäljning**

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

#### **Tillverkare**

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

eller

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

#### **Belgique/België/Belgien**

MSD Belgium  
Tél/Tel: +32(0)27766211  
dpoc\_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

**Česká republika**

Merck Sharp & Dohme s.r.o.  
Тел.: +420 233 010 111  
dpoc\_czechslovak@merck.com

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

MSD A.Φ.Β.Ε.Ε  
Тηλ: + 30 210 98 97 300  
dpoc\_greece@merck.com

**España**

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.  
Тел: +34 91 321 06 00  
msd\_info@merck.com

**France**

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

**Hrvatska**

Merck Sharp & Dohme d.o.o.  
Тел: + 385 1 6611 333  
croatia\_info@merck.com

**Ireland**

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)  
Limited  
Тел: +353 (0)1 2998700  
medinfo\_ireland@msd.com

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Luxembourg/Luxemburg**

MSD Belgium  
Тél/Tel: +32(0)27766211  
dpoc\_belux@msd.com

**Magyarország**

MSD Pharma Hungary Kft.  
Тел.: +36 1 888 5300  
hungary\_msd@merck.com

**Malta**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Тел.: 8007 4433 (+ 356 99917558)  
malta\_info@merck.com

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.  
Тел: +43 (0) 1 26 044  
dpoc\_austria@merck.com

**Polska**

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

**Portugal**

Merck Sharp & Dohme, Lda  
Тел: +351 21 4465700  
inform\_pt@merck.com

**România**

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

**Slovenija**

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila  
d.o.o.  
Тел: + 386 1 5204201  
msd\_slovenia@merck.com

**Slovenská republika**

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.  
Тел.: +421 2 58282010  
dpoc\_czechslovak@merck.com

**Italia**

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

**Denna bipacksedel ändrades senast**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu/>.

**Följande uppgifter är uteslutande för läkare och hälsovårdspersonal:**

Instruktioner för att lösa upp och späda CANCIDAS:

**Upplösning av CANCIDAS**

ANVÄND INTE SPÄDNINGSVÄTSKOR INNEHÅLLANDE GLUKOS, eftersom CANCIDAS inte är stabilt i spädningsvätskor innehållande glukos. BLANDA ELLER INFUNDERA INTE CANCIDAS MED NÅGRA ANDRA LÄKEMEDEL eftersom det inte finns data tillgängligt angående kompatibiliteten för CANCIDAS med andra intravenösa substanser, tillsatsämnen eller läkemedel. Kontrollera visuellt infusionslösningen med avseende på partiklar eller missfärgning.

**CANCIDAS 50 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska****INSTRUKTION FÖR BEREDNING AV INFUSIONSLÖSNING TILL VUXNA (50 mg injektionsflaska)****Steg 1 Beredning i konventionell injektionsflaska**

För att lösa upp pulvret, låt injektionsflaskan anta rumstemperatur och tillsätt aseptiskt 10,5 ml vatten för injektionsvätskor. Koncentrationerna i de upplösta injektionsflaskorna blir 5,2 mg/ml.

Det vita till benvita kompakta frystorkade pulvret kommer att upplösas helt. Blanda varsamt tills en klar lösning erhålls. Kontrollera visuellt den färdiga lösningen med avseende på partiklar eller missfärgningar. Den färdiga lösningen kan förvaras upp till 24 timmar vid förvaring i 25°C eller lägre.

**Steg 2 Tillsättning av upplöst CANCIDAS till infusionslösning för patient**

Spädningsvätskor till den slutgiltiga infusionslösningen är: natriumklorid injektionsvätska eller lakterad Ringerlösning. Infusionslösningen färdigställs genom att aseptiskt tillsätta den rätta mängden upplöst koncentrat (enligt tabellen nedan) till en 250 ml infusionspåse eller flaska. Reducerad infusionsvolym om 100 ml kan användas, om medicinskt nödvändigt, till doserna 50 mg eller 35 mg dagligen. Använd ej om lösningen är grumlig eller har fällningar.

**50 mg INJEKTIONSFLASKA:  
FÄRDIGSTÄLLANDE AV INFUSIONSLÖSNING TILL VUXNA**

| DOS*   | Volym upplöst CANCIDAS för överföring till infusionspåse eller flaska | Standardberedning (upplöst CANCIDAS tillsatt till 250 ml) slutlig koncentration | Reducerad infusionsvolym (upplöst CANCIDAS tillsatt till 100 ml) slutlig koncentration |
|--|---|---|--|
| 50 mg  | 10 ml   | 0,20 mg/ml  | -  |
| 50 mg vid reducerad volym  | 10 ml   | -   | 0,47 mg/ml   |
| 35 mg för måttlig leverfunktionsnedsättning (från en 50 mg injektionsflaska)                     | 7 ml  | 0,14 mg/ml  | -  |
| 35 mg för måttlig leverfunktionsnedsättning (från en 50 mg injektionsflaska) vid reducerad volym | 7 ml  | -   | 0,34 mg/ml   |

\* 10,5 ml bör alltid användas för beredning i injektionsflaskor.

**INSTRUKTION FÖR BEREDNING AV INFUSIONSLÖSNING TILL BARN  
(50 mg injektionsflaska)**

*Beräkning av kroppsytan för dosering till barn*

Innan beredning av infusionslösning, beräkna patientens kroppsytan enligt följande formel (Mosteller's formel):

$$\text{Kroppsytan (m}^2\text{)} = \sqrt{\frac{\text{kroppslängd (cm)} \times \text{vikt (kg)}}{3600}}$$

**Beredning av 70 mg/m<sup>2</sup> infusionslösning till barn >3 månaders ålder (med en 50 mg injektionsflaska)**

- Fastställ den aktuella engångsbolusdosen för behandling av barnet med hjälp av patientens beräknade kroppsytan (enligt formel ovan) och följande ekvation:  
Kroppsytan (m<sup>2</sup>) X 70 mg/m<sup>2</sup> = engångsbolusdos  
Maximal engångsbolusdos dag 1 ska ej överstiga 70 mg oavsett patientens beräknade dos.
- Låt injektionsflaskan med CANCIDAS anta rumstemperatur.
- Tillsätt aseptiskt 10,5 ml vatten för injektionsvätskor.<sup>a</sup> Detta upplösta koncentrat kan förvaras upp till 24 timmar vid förvaring i 25°C eller lägre.<sup>b</sup> Den slutliga koncentrationen av kaspofungin i injektionsflaskan blir 5,2 mg/ml.
- Ta ut mängden läkemedel motsvarande den beräknade engångsbolusdosen (steg 1) från injektionsflaskan. Överför aseptiskt denna mängd (ml)<sup>c</sup> av upplöst koncentrat av CANCIDAS till en 250 ml infusionspåse (eller flaska) med natriumkloridlösning 0,9%, 0,45% eller 0,225% för infusion eller lakterad Ringerlösning. Alternativt kan mängden (ml)<sup>c</sup> upplöst koncentrat av CANCIDAS tillsättas till en reducerad infusionsvolym med natriumkloridlösning 0,9%, 0,45% eller 0,225% för infusion eller lakterad Ringerlösning, ej överstigande en slutlig koncentration om 0,5 mg/ml. Denna infusionslösning ska användas inom 24 timmar vid förvaring i 25°C eller lägre, eller inom 48 timmar vid kylförvaring 2°C till 8°C.

**Beredning av 50 mg/m<sup>2</sup> infusionslösning till barn >3 månaders ålder (med en 50 mg injektionsflaska)**

- Fastställ den aktuella dagliga underhållsdosen för behandling av barnet med hjälp av patientens beräknade kroppsytan (enligt formel ovan) och följande ekvation:

Kroppsyta (m<sup>2</sup>) X 50 mg/m<sup>2</sup> = daglig underhållsdos

Den dagliga underhållsdosen ska ej överstiga 70 mg oavsett patientens beräknade dos.

2. Låt injektionsflaskan med CANCIDAS anta rumstemperatur.
3. Tillsätt aseptiskt 10,5 ml vatten för injektionsvätskor.<sup>a</sup> Detta upplösta koncentrat kan förvaras upp till 24 timmar vid förvaring i 25°C eller lägre.<sup>b</sup> Den slutliga koncentrationen av kaspofungin i injektionsflaskan blir 5,2 mg/ml.
4. Ta ut mängden läkemedel motsvarande den beräknade dagliga underhållsdosen (steg 1) från injektionsflaskan. Överför aseptiskt denna mängd (ml)<sup>c</sup> av upplöst koncentrat av CANCIDAS till en 250 ml infusionspåse (eller flaska) med natriumkloridlösning 0,9%, 0,45% eller 0,225% för infusion eller lakterad Ringerlösning. Alternativt kan mängden (ml)<sup>c</sup> upplöst koncentrat av CANCIDAS tillsättas till en reducerad infusionsvolym med natriumkloridlösning 0,9%, 0,45% eller 0,225% för infusion eller lakterad Ringerlösning, ej överstigande en slutlig koncentration om 0,5 mg/ml. Denna infusionslösning ska användas inom 24 timmar vid förvaring i 25°C eller lägre, eller inom 48 timmar vid kylförvaring 2°C till 8°C.

#### ***Noteringar för beredning***

- a) Det vita till benvita kompakta pulvret kommer att upplösas helt. Blanda varsamt tills en klar lösning erhålls.
- b) Kontrollera visuellt den färdiga lösningen efter partiklar eller missfärgningar under upplösning och före infusion. Använd inte lösningen om den är grumlig eller har en fällning.
- c) CANCIDAS är formulerad för att ge den dos som anges på injektionsflaskans etikett (50 mg) då 10 ml tas från injektionsflaskan.

### **CANCIDAS 70 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska**

#### **INSTRUKTION FÖR BEREDNING AV INFUSIONSLÖSNING TILL VUXNA (70 mg injektionsflaska)**

##### **Steg 1 Beredning i konventionell injektionsflaska**

För att lösa upp pulvret, låt injektionsflaskan anta rumstemperatur och tillsätt aseptiskt 10,5 ml vatten för injektionsvätskor. Koncentrationerna i de upplösta injektionsflaskorna blir 7,2 mg/ml.

Det vita till benvita kompakta frystorkade pulvret kommer att upplösas helt. Blanda varsamt tills en klar lösning erhålls. Kontrollera visuellt den färdiga lösningen med avseende på partiklar eller missfärgningar. Den färdiga lösningen kan förvaras upp till 24 timmar vid förvaring i 25°C eller lägre.

##### **Steg 2 Tillsättning av upplöst CANCIDAS till infusionslösning för patient**

Spädningsvätskor till den slutgiltiga infusionslösningen är: natriumklorid injektionsvätska eller lakterad Ringerlösning. Infusionslösningen färdigställs genom att aseptiskt tillsätta den rätta mängden upplöst koncentrat (enligt tabellen nedan) till en 250 ml infusionspåse eller flaska. Reducerad infusionsvolym om 100 ml kan användas, om medicinskt nödvändigt, till doserna 50 mg eller 35 mg dagligen. Använd ej om lösningen är grumlig eller har fällningar.

**70 mg INJEKTIONSFLASKA:  
FÄRDIGSTÄLLANDE AV INFUSIONSLÖSNING TILL VUXNA**

| DOS*   | Volym upplöst CANCIDAS för överföring till infusionspåse eller flaska | Standardberedning (upplöst CANCIDAS tillsatt till 250 ml) slutlig koncentration | Reducerad infusionsvolym (upplöst CANCIDAS tillsatt till 100 ml) slutlig koncentration |
|--|---|---|--|
| 70 mg  | 10 ml   | 0,28 mg/ml  | Rekommenderas ej   |
| 70 mg (från två 50 mg injektionsflaskor)**                                   | 14 ml   | 0,28 mg/ml  | Rekommenderas ej   |
| 35 mg för måttlig leverfunktionsnedsättning (från en 70 mg injektionsflaska) | 5 ml  | 0,14 mg/ml  | 0,34 mg/ml   |

\* 10,5 ml bör alltid användas för beredning i injektionsflaskor

\*\*Om 70 mg injektionsflaska inte finns tillgänglig kan dosen 70 mg färdigställas utifrån två 50 mg injektionsflaskor

**INSTRUKTION FÖR BEREDNING AV INFUSIONSLÖSNING TILL BARN  
(70 mg injektionsflaska)**

Beräkning av kroppsytan för dosering till barn

Innan beredning av infusionslösning, beräkna patientens kroppsytan enligt följande formel (Mosteller's formel):

$$\text{Kroppsytan (m}^2\text{)} = \sqrt{\frac{\text{kroppslängd (cm)} \times \text{vikt (kg)}}{3600}}$$

**Beredning av 70 mg/m<sup>2</sup> infusionslösning till barn >3 månaders ålder (med en 70 mg injektionsflaska)**

- Fastställ den aktuella engångsbolusdosen för behandling av barnet med hjälp av patientens beräknade kroppsytan (enligt formel ovan) och följande ekvation:  
Kroppsytan (m<sup>2</sup>) X 70 mg/m<sup>2</sup> = engångsbolusdos  
Maximal engångsbolusdos dag 1 ska ej överstiga 70 mg oavsett patientens beräknade dos.
- Låt injektionsflaskan med CANCIDAS anta rumstemperatur.
- Tillsätt aseptiskt 10,5 ml vatten för injektionsvätskor.<sup>a</sup> Detta upplösta koncentrat kan förvaras upp till 24 timmar vid förvaring i 25°C eller lägre.<sup>b</sup> Den slutliga koncentrationen av kaspofungin i injektionsflaskan blir 7,2 mg/ml.
- Ta ut mängden läkemedel motsvarande den beräknade engångsbolusdosen (steg 1) från injektionsflaskan. Överför aseptiskt denna mängd (ml)<sup>c</sup> av upplöst koncentrat av CANCIDAS till en 250 ml infusionspåse (eller flaska) med natriumkloridlösning 0,9%, 0,45% eller 0,225% för infusion eller lakterad Ringerlösning. Alternativt kan mängden (ml)<sup>c</sup> upplöst koncentrat av CANCIDAS tillsättas till en reducerad infusionsvolym med natriumkloridlösning 0,9%, 0,45% eller 0,225% för infusion eller lakterad Ringerlösning, ej överstigande en slutlig koncentration om 0,5 mg/ml. Denna infusionslösning ska användas inom 24 timmar vid förvaring i 25°C eller lägre, eller inom 48 timmar vid kylförvaring 2°C till 8°C.

**Beredning av 50 mg/m<sup>2</sup> infusionslösning till barn >3 månaders ålder (med en 70 mg injektionsflaska)**

- Fastställ den aktuella dagliga underhållsdosen för behandling av barnet med hjälp av patientens beräknade kroppsytan (enligt formel ovan) och följande ekvation:  
Kroppsytan (m<sup>2</sup>) X 50 mg/m<sup>2</sup> = daglig underhållsdos  
Den dagliga underhållsdosen ska ej överstiga 70 mg oavsett patientens beräknade dos.



2. Låt injektionsflaskan med CANCIDAS anta rumstemperatur.
3. Tillsätt aseptiskt 10,5 ml vatten för injektionsvätskor.<sup>a</sup> Detta upplösta koncentrat kan förvaras upp till 24 timmar vid förvaring i 25°C eller lägre.<sup>b</sup> Den slutliga koncentrationen av kaspofungin i injektionsflaskan blir 7,2 mg/ml.
4. Ta ut mängden läkemedel motsvarande den beräknade dagliga underhållsdosen (steg 1) från injektionsflaskan. Överför aseptiskt denna mängd (ml)<sup>c</sup> av upplöst koncentrat av CANCIDAS till en 250 ml infusionspåse (eller flaska) med natriumkloridlösning 0,9%, 0,45% eller 0,225% för infusion eller lakterad Ringerlösning. Alternativt kan mängden (ml)<sup>c</sup> upplöst koncentrat av CANCIDAS tillsättas till en reducerad infusionsvolym med natriumkloridlösning 0,9%, 0,45% eller 0,225% för infusion eller lakterad Ringerlösning, ej överstigande en slutlig koncentration om 0,5 mg/ml. Denna infusionslösning ska användas inom 24 timmar vid förvaring i 25°C eller lägre, eller inom 48 timmar vid kylförvaring 2°C till 8°C.

#### ***Noteringar för beredning***

- a) Det vita till benvita kompakta pulvret kommer att upplösas helt. Blanda varsamt tills en klar lösning erhålls.
- b) Kontrollera visuellt den färdiga lösningen efter partiklar eller missfärgningar under upplösning och före infusion. Använd inte lösningen om den är grumlig eller har en fällning.
- c) CANCIDAS är formulerad för att ge den dos som anges på injektionsflaskans etikett (70 mg) då 10 ml tas från injektionsflaskan.