

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Mycamine 50 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai
Mycamine 100 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Mycamine 50 mg

Katrs flakons satur 50 mg mikafungīna (*Micafunginum*) (nātrija sāls veidā).
Pēc izšķīdināšanas katrs ml satur 10 mg mikafungīna (nātrija sāls veidā).

Mycamine 100 mg

Katrs flakons satur 100 mg mikafungīna (*Micafunginum*) (nātrija sāls veidā).
Pēc izšķīdināšanas katrs ml satur 20 mg mikafungīna (nātrija sāls veidā).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai
Balts, kompakts pulveris

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Mycamine ir indicēts:

Pieaugušie, pusaudži vecāki par 16 gadiem un gados vecāki cilvēki:

- invazīvas kandidozes ārstēšanai;
- barības vada kandidozes ārstēšanai pacientiem, kam piemērota intravenoza terapija;
- *Candida* infekcijas profilaksei 10 dienas vai ilgāk pacientiem pēc alogēnas asinsrades cilmes šūnu transplantācijas vai pacientiem, kuriem paredzama neitropēnijas rašanās (absolūtais neitrofilo leikocītu skaits < 500 šūnām/μl).

Bērni (ieskaitot jaundzimušos) un pusaudži līdz 16 gadiem:

- invazīvas kandidozes ārstēšanai;
- *Candida* infekcijas profilaksei 10 dienas vai ilgāk pacientiem pēc alogēnas asinsrades cilmes šūnu transplantācijas vai pacientiem, kuriem paredzama neitropēnijas rašanās (absolūtais neitrofilo leikocītu skaits < 500 šūnām/μl).

Pieņemot lēmumu par Mycamine lietošanu, jāņem vērā iespējamais aknu audzēju attīstības risks (skatīt 4.4. apakšpunktu). Tādēļ Mycamine jālieto tikai gadījumos, kad citu pretsēnīšu līdzekļu lietošana nav piemērota.

Jāievēro oficiālās/nacionālās vadlīnijas par atbilstošu pretsēnīšu līdzekļu lietošanu.

4.2. Devas un lietošanas veids

Terapija ar Mycamine jāuzsāk ārstam ar pieredzi sēnīšu infekciju ārstēšanā.

Devas

Lai izolētu un identificētu izraisītāju organismu(-s), pirms terapijas uzsākšanas jāpaņem sēnīšu uzņēmumu paraugi un paraugi citu attiecīgo laboratorijas analīžu veikšanai (tostarp histopatoloģijas analīzēm). Terapiju var uzsākt pirms zināmi sēnīšu uzņēmumu paraugu un citu laboratorijas analīžu rezultāti. Tomēr, tiklīdz rezultāti ir pieejami, pretsēnīšu terapija attiecīgi jāpielāgo.

Mikafungīna devu režīms ir atkarīgs no pacienta ķermeņa masas, kā norādīts turpmāk sniegtajās tabulās:

Lietošana pieaugušajiem, pusaudžiem no 16 gadu vecuma un gados vecākiem cilvēkiem

Indikācija	Ķermeņa masa > 40 kg	
	Ķermeņa masa > 40 kg	Ķermeņa masa ≤ 40 kg
Invazīvas kandidozes terapija	100 mg/dienā*	2 mg/kg/dienā*
Barības vada kandidozes terapija	150 mg/dienā	3 mg/kg/dienā
<i>Candida</i> infekcijas profilakse	50 mg/dienā	1 mg/kg/dienā

*Ja pacienta atbildes reakcija nav adekvāta, piem., sēnītes joprojām konstatējamās uzņēmumā vai klīniskais stāvoklis neuzlabojas, devu var palielināt līdz 200 mg/dienā pacientiem, kuru ķermeņa masa > 40 kg vai līdz 4 mg/kg/dienā pacientiem, kuru ķermeņa masa ≤ 40 kg.

Terapijas ilgums

Invazīva kandidoze: *Candida* infekcijas terapija jāturpina vismaz 14 dienas. Pretsēnīšu terapija jāturpina vismaz vienu nedēļu pēc tam, kad divas reizes pēc kārtas iegūti negatīvi asins uzņēmumu rezultāti, un **pēc** infekcijas klīnisko pazīmju un simptomu izzušanas.

Barības vada kandidoze: mikafungīns jāievada vismaz vienu nedēļu pēc infekcijas klīnisko pazīmju un simptomu izzušanas.

Candida infekcijas profilakse: mikafungīns jāievada vismaz vienu nedēļu pēc neitrofilo leukocītu skaita atjaunošanās.

Lietošana bērniem no 4 mēnešu vecuma un pusaudžiem līdz 16 gadu vecumam

Indikācija	Ķermeņa masa > 40 kg	
	Ķermeņa masa > 40 kg	Ķermeņa masa ≤ 40 kg
Invazīvas kandidozes terapija	100 mg/dienā*	2 mg/kg/dienā*
<i>Candida</i> infekcijas profilakse	50 mg/dienā	1 mg/kg/dienā

*Ja pacienta atbildes reakcija nav adekvāta, piem., sēnītes joprojām konstatējamās uzņēmumā vai klīniskais stāvoklis neuzlabojas, devu var palielināt līdz 200 mg/dienā pacientiem ar ķermeņa masu > 40 kg vai 4 mg/kg/dienā pacientiem ar ķermeņa masu ≤ 40 kg.

Lietošana bērniem (ieskaitot jaundzimušos) līdz 4 mēnešu vecumam

Indikācija	
Invazīvas kandidozes terapija	4 - 10 mg/kg/dienā*
<i>Candida</i> infekcijas profilakse	2 mg/kg/dienā

*Lietojot mikafungīna 4 mg/kg devu bērniem jaunākiem par 4 mēnešiem, zāļu iedarbība ir sasniedzama aptuveni, kā pieaugušajam saņemot 100 mg/dienā invazīvas kandidozes ārstēšanai. Ja ir aizdomas par centrālās nervu sistēmas (CNS) infekciju, jālieto augstākas devas (piem., 10 mg/kg), no devas atkarīga mikafungīna penetrācijas centrālajā nervu sistēmā dēļ (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Terapijas ilgums

Invazīva kandidoze: *Candida* infekcijas terapija jāturpina vismaz 14 dienas. Pretsēnīšu terapija jāturpina vismaz vienu nedēļu pēc tam, kad divas reizes pēc kārtas iegūti negatīvi asins uzņēmumu rezultāti, un **pēc** infekcijas klīnisko pazīmju un simptomu izzušanas.

Candida infekcijas profilakse: mikafungīns jāordinē vismaz vienu nedēļu pēc neitrofilo leukocītu skaita atjaunošanās. Pieredze par Mycamine lietošanu pacientiem, kas jaunāki par 2 gadiem, ir ierobežota.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (skatīt 5.2. apakšpunktu) devas pielāgošana nav nepieciešama. Šobrīd nav pieejami pietiekami dati par mikafungīna lietošanu pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem, tāpēc šiem pacientiem tā lietošana nav ieteicama (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

Drošums un efektivitāte, lietojot bērniem (ieskaitot jaundzimušos) jaunākiem par 4 mēnešiem 4 un 10 mg/kg devas invazīvas kandidozes ar CNS iesaistīšanos ārstēšanai, netika pietiekami pētīti. Pašlaik pieejami dati ir aprakstīti 4.8., 5.1., 5.2. apakšpunktā.

Lietošanas veids

Intravenozai lietošanai.

Pēc izšķīdināšanas un atšķaidīšanas, šķīdums jāievada intravenozas infūzijas veidā apmēram 1 stundas laikā. Ja ievadīšana notiek ātrākas infūzijas veidā, biežāk var rasties histamīna mediētas reakcijas. Ieteikumus par zāļu atšķaidīšanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

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

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Iedarbība uz aknām:

pēc 3 mēnešu ilgās vai ilgākas terapijas žurkām tika novērota izmainītu hepatocītu perēkļu (*foci of altered hepatocytes, FAH*) un aknu šūnu audzēju veidošanās. Iespējamā audzēja attīstības robežvērtība žurkām ir aptuveni klīniskās iedarbības diapazonā. Šī atraduma klīniskais nozīmīgums nav skaidrs. Mikafungīna terapijas laikā jāveic rūpīga aknu darbības rādītāju novērošana. Lai mazinātu adaptīvas reģenerācijas risku un iespējamu turpmāku aknu audzēju veidošanos, ieteicama priekšlaicīga zāļu lietošanas pārtraukšana, ja pastāvīgi novērojams ievērojami paaugstināts AlAT/AsAT līmenis.

Mikafungīna terapija jāizmanto, pamatojoties uz rūpīgu riska/ieguvuma izvērtējumu, sevišķi tas attiecas uz pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem vai hroniskām aknu slimībām, kas pazīstamas kā pirmsvēža stāvokļi, piemēram, progresējoša aknu fibroze, ciroze, vīrusu hepatīts, jaundzimušo aknu slimības vai iedzimti enzīmu defekti, kā arī pacientiem, kas vienlaicīgi saņem terapiju, kas ietver hepatotoksisku un/vai genotoksisku iedarbību.

Mikafungīna terapija bija saistīta ar ievērojamiem aknu darbības traucējumiem (paaugstināts AlAT, AsAT līmenis vai kopējais bilirubīna līmenis, kas vairāk kā 3 reizes pārsniedz normas augšējo robežu) gan veselu brīvprātīgo, gan pacientu vidū. Ir ziņots par vairākiem pacientiem, kuriem radās smagi aknu darbības traucējumi, hepatīts vai aknu mazspēja, ieskaitot letālus gadījumus. Bērni jaunāki par 1 gadu var būt lielākā mērā pakļauti aknu bojājuma rašanās riskam (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Anafilaktiskas reakcijas

Mikafungīna ievadīšanas laikā var rasties anafilaktiskas/anafilaktoīdas reakcijas, ieskaitot šoku. Ja rodas šādas reakcijas, mikafungīna infūzija jāpārtrauc un jāuzsāk atbilstoša ārstēšana.

Ādas reakcijas

Ziņots par eksfoliatīvām ādas reakcijām, piemēram, Stīvensa-Džonsona sindromu un toksisku epidermas nekrolīzi. Ja pacientiem rodas izsitumi, tie rūpīgi jāuzrauga un, ja bojājumi progresē, jāpārtrauc mikafungīna lietošana.

Hemolīze

Retos gadījumos saņemti ziņojumi par hemolīzes gadījumiem, ieskaitot akūtu intravaskulāru hemolīzi vai hemolītisko anēmiju, mikafungīna lietošanas laikā. Pacienti, kuriem mikafungīna lietošanas laikā ir klīniski vai laboratoriski pierādīta hemolīze, rūpīgi jānovēro attiecībā uz šo stāvokļu pasliktināšanos, kā arī jānovērtē mikafungīna terapijas turpināšanas risks/ieguvuma attiecība.

Iedarbība uz nierēm

Mikafungīns var izraisīt nieru darbības traucējumus, nieru mazspēju un patoloģiskas izmaiņas nieru darbības rādītājos. Pacienti rūpīgi jānovēro attiecībā uz nieru darbības pasliktināšanos.

Mijiedarbība ar citām zālēm

Mikafungīna un amfotericīna B dezoksiholāta vienlaikus lietošana pieļaujama, ja vēlamais rezultāts attaisno riskus, rūpīgi uzraugot amfotericīna B dezoksiholāta toksicitāti (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Pacientiem, kuri vienlaikus saņem sirolimu, nifedipīnu vai itrakonazolu un mikafungīnu, jākontrolē sirolima, nifedipīna vai itrakonazola toksicitāte, un, ja nepieciešams, jāsamazina sirolima, nifedipīna vai itrakonazola deva (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

Dažas blakusparādības pediātrijas pacientiem sastopamas biežāk nekā pieaugušajiem pacientiem (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Palīgvielas

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

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mikafungīnam un zālēm, kas metabolizējas ar CYP3A starpniecību, ir zems mijiedarbības potenciāls.

Lai izvērtētu mikafungīna un mikofenolāta mofetila, ciklosporīna, takrolīma, prednizolona, sirolīma, nifedipīna, flukonazola, ritonavīra, rifampicīna, itrakonazola, vorikonazola un amfotericīna B mijiedarbības potenciālu, tika veikti zāļu mijiedarbības pētījumi, iesaistot veselus brīvprātīgos. Šajos pētījumos netika konstatēti pierādījumi mikafungīna farmakokinētikas izmaiņām. Lietojot šīs zāles vienlaicīgi, nav nepieciešams pielāgot mikafungīna devu. Lietojot vienlaikus ar mikafungīnu, nedaudz paaugstinājās itrakonazola, sirolīma un nifedipīna (attiecīgi par 22%, 21% un 18%) iedarbība (AUC).

Mikafungīna un amfotericīna B dezoksiholāta vienlaikus lietošana ir saistīta ar amfotericīna B dezoksiholāta iedarbības palielinājumu par 30%. Tā kā tam ir liela klīniskā nozīme, šī vienlaikus lietošana pieļaujama, ja vēlamais rezultāts attaisno riskus, rūpīgi uzraugot amfotericīna B dezoksiholāta toksicitāti (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pacientiem, kuri vienlaikus saņem sirolimu, nifedipīnu vai itrakonazolu un mikafungīnu, jākontrolē sirolīma, nifedipīna vai itrakonazola toksicitāte, un, ja nepieciešams, jāsamazina sirolīma, nifedipīna vai itrakonazola deva (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par mikafungīna lietošanu grūtniecības laikā nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem liecina, ka mikafungīns šķērso placentāro barjeru, kā arī pierāda reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Potenciālais risks cilvēkam nav zināms.

Mycamine grūtniecības laikā nevajadzētu lietot, ja vien nav absolūta nepieciešamība.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai mikafungīns izdalās cilvēka pienā. Pētījumi ar dzīvniekiem liecina par mikafungīna izdalīšanos pienā. Lēmums turpināt/pārtraukt barošana ar krūti vai turpināt/pārtraukt terapiju ar Mycamine, jāpieņem izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no Mycamine terapijas sievietei.

Fertilitāte

Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda toksisku iedarbību uz sēkliniekiem (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Mikafungīns var ietekmēt vīriešu auglību.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Mikafungīns neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus. Tomēr pacients jābrīdina, ka ārstēšanas laikā ar mikafungīnu tika ziņots par galvas reiboni (skatīt 4.8. apakšpunktu).

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Kopsavilkums par drošuma īpašībām

Pamatojoties uz klīniskā pētījuma pieredzi, kopumā nevēlamas blakusparādības bija 32,2% pacientu. Visbiežāk ziņoja par tādām blakusparādībām kā slikta dūša (2,8%), paaugstināts sārmainās fosfatāzes līmenis asinīs (2,7%), flebīts (2,5%, galvenokārt HIV inficētiem pacientiem ar katetru perifēros asinsvados), vemšana (2,5%) un paaugstināts aspartātaaminotransferāzes līmenis (2,3%).

Blakusparādību saraksts tabulas veidā

Tabulā zemāk nevēlamās blakusparādības uzskaitītas atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijai. Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazināšanās secībā.

Orgānu sistēmu klasifikācija	Bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)	Retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$)	Reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$)	Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	leikopēnija, neutropēnija, anēmija	pancitopēnija, trombocitopēnija, eozinofīlija, hipalbuminēmija	hemolītiskā anēmija, hemolīze (skatīt 4.4. apakšpunktu)	izkaisītā intravaskulārā koagulācija
Imūnās sistēmas traucējumi		anafilaktiska/ anafilaktoīda reakcija (skatīt 4.4. apakšpunktu), paaugstināta jutība		anafilaktiskais un anafilaktoīdais šoks (skatīt 4.4. apakšpunktu)
Endokrīnās sistēmas traucējumi		hiperhidroze		
Vielmaiņas un uztures traucējumi	hipokaliēmija, hipomagniēmija, hipokalciēmija	hiponatriēmija, hiperkaliēmija, hipofosfatēmija, anoreksija		
Psihiskie traucējumi		bezmiegs, nemiers, apjukums		

Orgānu sistēmu klasifikācija	Bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)	Retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$)	Reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$)	Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)
Nervu sistēmas traucējumi	galvassāpes	miegainība, trīce, reibonis, garšas sajūtas traucējumi		
Sirds funkcijas traucējumi		tahikardija, paātrināta sirdsdarbība, bradikardija		
Asinsvadu sistēmas traucējumi	flebīts	hipotensija, hipertensija, ādas piesarkums		šoks
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības		aizdusa		
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	slikta dūša, vemšana, caureja, sāpes vēderā	dispepsija, aizcietējums		
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	paaugstināts sārmainās fosfatāzes līmenis asinīs, paaugstināts aspartātamino-transferāzes līmenis, paaugstināts alanīnamino-transferāzes līmenis, paaugstināts bilirubīna līmenis asinīs (ieskaitot hiperbilirubīnēmiju), novirzes no normas aknu funkcionālo testu rādītājos	aknu mazspēja (skatīt 4.4. apakšpunktu), paaugstināts gamma-glutamilttransferāzes līmenis, dzelte, holestāze, hepatomegālija, hepatīts		aknu šūnu bojājums, ieskaitot letālus gadījumus (skatīt 4.4. apakšpunktu)
Ādas un zemādas audu bojājumi	izsitumi	nātrene, nieze, eritēma		toksiski izsitumi uz ādas, daudzformu eritēma, Stīvensa-Džonsona sindroms, toksiska epidermas nekrolīze (skatīt 4.4. apakšpunktu)

Orgānu sistēmu klasifikācija	Bieži (≥1/100 līdz <1/10)	Retāk (≥1/1 000 līdz <1/100)	Reti (≥1/10 000 līdz <1/1 000)	Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi		paaugstināts kreatinīna līmenis asinīs, paaugstināts urīnvielas līmenis asinīs, nieru mazspējas saasināšanās		nieru darbības traucējumi (skatīt 4.4. apakšpunktu), akūta nieru mazspēja
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	drudzis, krampji	tromboze injekcijas vietā, iekaisums infūzijas vietā, sāpes injekcijas vietā, perifēra tūska		
Izmeklējumi		paaugstināts laktātdehidrogenāzes līmenis asinīs		

Atsevišķu blakusparādību apraksts

Iespējamie alerģijai līdzīgie simptomi

Klīnisko pētījumu laikā ziņots par tādiem simptomiem kā izsitumi un drudzis. Vairums gadījumu bija vieglas vai vidēji smagas pakāpes, terapija nebija jāpārtrauc. Mikafungīna terapijas laikā retāk saņemti ziņojumi par smagām reakcijām (piemēram, anafilaktoīdām reakcijām 0,2%, 6/3028), turklāt šādas reakcijas novērotas vienīgi pacientiem ar citām smagām blakus saslimšanām (piemēram, progresējošu AIDS, ļaundabīgiem audzējiem), kad vienlaikus bija nepieciešams lietot vairākas zāles.

Nelabvēlīgas ar aknām saistītas blakusparādības

Kopējais ar aknām saistīto blakusparādību sastopamības rādītājs pacientiem, kuri klīniskajos pētījumos saņēma ārstēšanu ar mikafungīnu, bija 8,6% (260/3028). Vairums ar aknām saistīto blakusparādību bija vieglas un vidēji smagas pakāpes. Visbiežāk novēroja SF (sārmainās fosfatāzes) (2,7%), AsAT (2,3%), AlAT (2,0%), Bi (asins bilirubīna) (1,6%) līmeņa paaugstināšanos un novirzes no normas aknu funkcionālajos rādītājos (1,5%). Dažiem pacientiem (1,1%; 0,4% nopietnas blakusparādības) terapija tika pārtraukta aknu darbības traucējumu dēļ. Retāk novēroja smagu aknu disfunkciju (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Reakcijas ievadīšanas vietā

Neviena no reakcijām zāļu ievadīšanas vietā nebija ārstēšanu ierobežojoša.

Pediatriiskā populācija

Dažas blakusparādības (uzskaitītas tabulā zemāk) pediatrijas pacientiem tika novērotas biežāk nekā pieaugušajiem pacientiem. Turklāt pediatrijas pacientiem jaunākiem par 1 gadu apmēram divas reizes biežāk nekā vecākiem bērniem novēroja AlAT, AsAT un SF līmeņa paaugstināšanos (skatīt 4.4. apakšpunktu). Visticamāk, ka šo atšķirību cēlonis bija atšķirīgas blakus saslimšanas, salīdzinot ar klīniskajos pētījumos novērotajiem pieaugušajiem vai vecākiem pediatrijas pacientiem. Uzsākot piedalīšanos pētījumā, to pediatrijas pacientu procents, kam bija neitropēnija, vairākkārt pārsniedza pieaugušo pacientu procentuālo attiecību (40,2% bērnu un attiecīgi 7,3% pieaugušo), kā arī to, kam bija veikta alogēna asinsrades cilmes šūnu transplantācija (29,4% un 13,4% attiecīgi) un to, kuriem bija ļaundabīgas hematoloģiskas saslimšanas (29,1% un 8,7% attiecīgi).

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

<i>bieži</i>	trombocitopēnija
Sirds funkcijas traucējumi	
<i>bieži</i>	tahikardija
Asinsvadu sistēmas traucējumi	
<i>bieži</i>	hipertensija, hipotensija
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	
<i>bieži</i>	hiperbilirubīnēmija, hepatomegālija
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	
<i>bieži</i>	akūta nieru mazspēja, paaugstināts urīnvielas līmenis asinīs

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

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

4.9. Pārdozēšana

Klīniskos pētījumos pieaugušajiem ievadīja atkārtotas dienas devas līdz 8 mg/kg (maksimālā kopējā deva 896 mg); devu ierobežojošu toksicitāti nekonstatēja. Saņemts viens spontāns ziņojums par 16 mg/kg/dienā devas lietošanu jaundzimušajam. Šis augstās devas lietošanas laikā blakusparādības nekonstatēja.

Nav pieredzes mikafungīna pārdozēšanas gadījumos. Pārdozēšanas gadījumā jāveic vispārēji atbalsta pasākumi un jāordinē simptomātiska terapija. Mikafungīnam raksturīga izteikta saistīšanās ar olbaltumvielām un to nevar izvadīt ar dialīzes palīdzību.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pretsēnīšu līdzekļi sistēmiskai lietošanai, citi pretsēnīšu līdzekļi sistēmiskai lietošanai, ATĶ kods: J02AX05

Darbības mehānisms

Mikafungīns nekonkurējoši inhibē 1,3-β-D-glikāna sintēzi, kas ir būtiska sēnīšu šūnu apvalka sastāvdaļa. 1,3-β-D-glikāns nav sastopams zīdītāju šūnās.

Mikafungīnam piemīt fungicīda iedarbība pret vairumu *Candida* sugu, un tas inhibē galvenokārt aktīvi augošas *Aspergillus* ģints sēnīšu micēlija hifas.

PK/PD mijiedarbība

Kandidozes dzīvnieku modeļos novēroja korelāciju starp mikafungīna minimālās inhibējošās koncentrācijas (AUC/MIK) iedarbību un efektivitāti, kas definēta kā attiecība nepieciešama, lai novērstu sēnīšu progresīvu augšanu. Šajā modelī ~2400 un ~1300 attiecība bija nepieciešama attiecīgi *C.albicans* un *C.glabrata* sēnīšu sugām. Mycamine ieteicamās terapeitiskās devās, šos rādītājus var sasniegt *Candida* spp. savvaļas tipa (*wt*) tīrkultūras izolātiem.

Rezistences mehānismi

Tāpat kā visu pretmikrobu līdzekļu gadījumos, ziņots par pazeminātas jutības un rezistences gadījumiem, nevar izslēgt arī krusteniskās rezistences rašanos ar citiem ehinokandīniem. Pazemināts

jutīgums pret ehinokandīniem saistīts ar mutācijām Fks 1 un Fks 2 gēnos, kas kodē galveno glikāna sintāzes apakšvienību.

Robežkoncentrācijas

Eiropas Pretmikrobu Jūtības Testēšanas Komitejas (EUCAST) robežkoncentrācijas (versijai 10.0, spēkā no 04.02.2020.)

<i>Candida</i> sugas	MIK robežkoncentrācija (mg/l)	
	≤S (jutīgs)	>R (rezistents)
<i>Candida albicans</i>	0,016	0,016
<i>Candida glabrata</i>	0,03	0,03
<i>Candida parapsilosis</i>	2	2
<i>Candida tropicalis</i> ¹	Dati nav pietiekami	
<i>Candida krusei</i> ¹	Dati nav pietiekami	
<i>Candida guilliermondii</i> ¹	Dati nav pietiekami	
Other <i>Candida</i> spp.	Dati nav pietiekami	

¹ Minimālās Inhibējošās Koncentrācijas (MIK) attiecībā pret *C. tropicalis* sugu uz 1 - 2 divkārtējiem atšķaidīšanas soļiem ir lielākas nekā pret *C. albicans* un *C. glabrata* sugām. Klīniskajā pētījumā veiksmīgais iznākums bija skaitliski nedaudz zemāk attiecībā pret *C. tropicalis* nekā pret *C. albicans*, lietojot abas devas (100 un 150 mg dienā). Tomēr šī starpība nebija būtiska un izskaidrot, vai tā atspoguļo svarīgas klīniskās atšķirības, nav iespējams. MIKs attiecībā pret *C. krusei* aptuveni uz trim divkārtējiem atšķaidīšanas soļiem ir augstākas nekā attiecībā pret *C. albicans* un, līdzīgi, attiecībā pret *C. guilliermondii* ir augstākas aptuveni uz astoņiem divkārtējiem atšķaidīšanas soļiem. Turklāt tikai neliels gadījumu skaits, ko izraisīja šīs sugas, bija iesaistīts klīniskajos pētījumos. Tas nozīmē, ka nav pietiekami dati, kas liecinā par šo savvaļas tipa (*w-t*) patogēnu jutību pret mikafungīnu.

Klīniskajos pētījumos iegūtā informācija

Kandidēmija un invazīvā kandidoze: mikafungīns (100 mg/dienā vai 2 mg/kg/dienā) bija tikpat efektīvs, un tā panesamība bija labāka nekā liposomālajam amfotericīnam B (3 mg/kg), kā pirmās izvēles zāles kandidēmijas un invazīvās kandidozes terapijā, randomizētā, dubultklā, daudzacionalitāšu līdzvērtīguma noteikšanas pētījumā. Mikafungīnu un liposomālo amfotericīnu B ievadīja vidēji 15 dienu laikā (pieaugušajiem no 4 līdz 42 dienām, bērniem – no 12 līdz 42 dienām). Līdzvērtīgums tika pierādīts pieaugošu pacientu populācijā, bet līdzīgi bija arī pediatrijas (tostarp jaundzimušo un priekšlaicīgi dzimušo bērnu) apakšgrupā iegūtie dati. Efektivitātes rādītāji bija pastāvīgi, neatkarīgi no *Candida* sugas un primārās infekcijas vietas, kā arī neitropēnijas stāvokļa (skatīt tabulu). Mikafungīna terapijas laikā konstatēja mazāku vidējo maksimālo glomerulārās filtrācijas ātruma samazināšanos ($p < 0,001$) un mazāku no infūzijas atkarīgu reakciju biežumu ($p = 0,001$) nekā terapijas laikā ar liposomālo amfotericīnu B.

Kopējie pozitīvie terapijas rezultāti protokola grupā invazīvas kandidozes pētījumā

	Mikafungīns		Liposomālais amfotericīns B		% atšķirība [95 % TI]
	N	n (%)	N	n (%)	
Pieaugušie					
Kopējie pozitīvie terapijas rezultāti	202	181 (89,6)	190	170 (89,5)	0,1 [-5,9; 6,1] †
Kopējie pozitīvie terapijas rezultāti atkarībā no neitropēnijas					
Neitropēnija terapijas uzsākšanas laikā	24	18 (75,0)	15	12 (80,0)	0,7 [-5,3; 6,7] ‡
Nav neitropēnijas terapijas uzsākšanas laikā	178	163 (91,6)	175	158 (90,3)	
Pediatriiskie pacienti					

Kopējie pozitīvie terapijas rezultāti	48	35 (72,9)	50	38 (76,0)	-2,7 [-17,3; 11,9] §
< par 2 gadiem	26	21 (80,8)	31	24 (77,4)	
Priekšlaicīgi dzimušie bērni	10	7 (70,0)	9	6 (66,7)	
Jaundzimušie (0 dienas līdz < 4 nedēļām)	7	7 (100,0)	5	4 (80)	
2 līdz 15 gadus veci bērni	22	14 (63,6)	19	14 (73,7)	
Pieaugušie un bērni, kopējie pozitīvie terapijas rezultāti atkarībā no <i>Candida</i> sugas					
<i>Candida albicans</i>	102	91 (89,2)	98	89 (90,8)	
Ne <i>albicans</i> sugas ¶: visas	151	133 (88,1)	140	123 (87,9)	
<i>C. tropicalis</i>	59	54 (91,5)	51	49 (96,1)	
<i>C. parapsilosis</i>	48	41 (85,4)	44	35 (79,5)	
<i>C. glabrata</i>	23	19 (82,6)	17	14 (82,4)	
<i>C. krusei</i>	9	8 (88,9)	7	6 (85,7)	

† Mikafungīna rādītāji mīnus liposomālā amfotericīna B rādītāji un kopējo pozitīvo terapijas rezultātu atšķirības divpusējs 95 % ticamības intervāls, kas pamatojas uz lielas paraugkopas normālo aproksimāciju.

‡ Koriģēti atkarībā no neitropēnijas stāvokļa; primārais mērķa kritērijs.

§ Līdzvērtīguma testēšana bērnu populācijā netika veikta.

¶ Tika novērota arī klīniskā efektivitāte (< 5 pacientiem) šādās *Candida* sugās: *C. guilliermondii*, *C. famata*, *C. lusitanae*, *C. utilis*, *C. inconspicua* un *C. dubliniensis*.

Barības vada kandidoze: randomizētā, dubultklā pētījumā, kurā mikafungīns tika salīdzināts ar flukonazolu barības vada kandidozes pirmās izvēles terapijā, 518 pacienti saņēma vismaz vienu pētāmo zāļu devu. Vidējais terapijas ilgums bija 14 dienas, vidējā mikafungīna diennakts deva bija 150 mg (N=260), bet flukonazola – 200 mg (N=258). Nosakot endoskopiski (endoskopiska izmeklēšana), 0 pakāpe terapijas beigās tika novērota 87,7% (228/260) un 88,0% (227/258) pacientu attiecīgi mikafungīna un flukonazola grupās (atšķirības 95% TI: [-5,9%, 5,3%]). 95% TI apakšējā robeža atradās virs iepriekš definētā līdzvērtības sliekšņa, -10%, pierādot preparātu līdzvērtīgumu. Nevēlamo blakusparādību raksturs un biežums terapijas grupās neatšķirās.

Profilakse: mikafungīns bija efektīvāks nekā flukonazols invazīvu sēnīšu infekciju profilaksē pacientiem, kuriem bija augsts sistēmiskas sēnīšu infekcijas risks (pacienti, kuriem tikusi veikta asinsrades cilmes šūnu transplantācija [ACST], randomizētā, dubultklā, daudzcentru pētījumā). Pozitīvs terapijas rezultāts tika definēts kā pierādītas, iespējamās sistēmiskas sēnīšu infekcijas vai aizdomu par to trūkums terapijas beigās un pierādītas vai iespējamās sistēmiskas sēnīšu infekcijas trūkums pētījuma beigās. Uzsākot terapiju, vairumam pacientu (97%, N=882) bija neitropēnija (neitrofilo leukocītu skaits < 200/μl). Neitropēnija caurmērā bija novērojama 13 dienas. Bija noteikta fiksēta dienas deva 50 mg (1,0 mg/kg) mikafungīna vai 400 mg (8 mg/kg) flukonazola. Vidējais terapijas ilgums ar mikafungīnu bija 19 dienas, bet ar flukonazolu – 18 dienas pieaugušo populācijā (N=798) un 23 terapijas dienas abās pediatrijas populācijas pacientu apakšgrupās (N=84). Mikafungīnam pozitīva terapijas rezultāta rādītāji bija statistiski ievērojami augstāki nekā flukonazolam (1,6%, salīdzinot ar 2,4% infekcijas uzliesmojuma gadījumu). *Aspergillus* infekcijas uzliesmojuma gadījumi tika novēroti 1, salīdzinot ar 7 pacientiem, bet pierādītas vai iespējamās *Candida* infekcijas uzliesmojums tika novērots 4, salīdzinot ar 2 pacientiem, attiecīgi mikafungīna un flukonazola grupās. Citus infekciju uzliesmojumus izraisīja *Fusarium* (1 un 2 pacienti, attiecīgi) un *Zygomycetes* (1 un 0 pacientu, attiecīgi). Nevēlamo blakusparādību raksturs un rašanās biežums terapijas grupās neatšķirās.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Farmakokinētika ir lineāra dienas devu robežās no 12,5 mg līdz 200 mg un no 3 mg/kg līdz 8 mg/kg. Atkārtotas ievadīšanas laikā pierādījumus par sistēmisku uzkrāšanos nekonstatēja, stabilas koncentrācijas stāvoklis parasti tiek sasniegts 4-5 dienu laikā.

Izkliede

Pēc intravenozas ievadīšanas mikafungīna koncentrācija samazinās bieksponeciāli. Zāles ātri tiek nogādātas audos.

Sistēmiskajā asinsritē mikafungīnam raksturīga izteikta saistīšanās ar plazmas olbaltumvielām (> 99%), galvenokārt albumīniem. Saistīšanās ar albumīniem nav atkarīga no mikafungīna koncentrācijas (10- 100 µg/ml). Izklīdes tilpums stabilas koncentrācijas stāvoklī (Vss) bija apmēram 18-19 litri.

Biotransformācija

Galvenais cirkulējošais savienojums sistēmiskajā asinsritē ir neizmainīts mikafungīns. Mikafungīns tiek metabolizēts vairākos savienojumos. Vairāki no tiem konstatēti sistēmiskajā asinsritē: M-1 (katehol-formā), M-2 (M1 metoksi- formā) un M-5 (sānu ķēdes hidroksilācija). Metabolītu aktivitāte ir zema, un metabolīti neietekmē mikafungīna kopējo efektivitāti.

Neskatoties uz to, ka *in vitro* mikafungīns ir CYP3A substrāts, CYP3A hidroksilācija nav galvenais mikafungīna metabolisma veids *in vivo*.

Eliminācija un ekskrecija

Vidējais terminālais eliminācijas pusperiods ir apmēram 10-17 stundas, tas paliek nemainīgs devu robežās līdz 8 mg/kg pēc vienreizējas un atkārtotas ievadīšanas. Kopējais klīrenss veselīgiem subjektiem un pieaugušiem pacientiem bija 0,15-0,3 ml/min/kg, tas nebija atkarīgs no devas pēc vienreizējas un atkārtotas ievadīšanas.

Ievadot atsevišķu intravenozu ¹⁴C-mikafungīna (25 mg) devu veselīgiem brīvprātīgajiem, pēc 28 dienām 11,6% radioaktivitātes konstatēja urīnā un 71,0% izkārnījumos. Šie dati norāda, ka mikafungīna eliminācija galvenokārt notiek ārpus nierēm. Plazmā metabolīti M-1 un M-2 konstatēti vienīgi nelielā koncentrācijā, bet vislielākajā apjomā nosakāmais metabolīts M-5 veidoja kopumā 6,5% attiecībā pret izcelsmes vielu.

Īpašas pacientu grupas

Pediātriskās populācijas pacienti: pediātriskās populācijas pacientiem devu robežās no 0,5 līdz 4 mg/kg zemlīknes laukuma (AUC) rādītāji bija proporcionāli devai. Klīrensu ietekmēja ķermeņa masa, ķermeņa masai pielāgotā klīrensa vidējie rādītāji bija 1,35 reizes lielāki mazākiem bērniem (no 4 mēnešiem līdz 5 gadiem) un 1,14 reizes lielāki pediātrijas pacientiem no 6 līdz 11 gadiem. Vecākiem bērniem (12-16 gadi) vidējie klīrensa rādītāji bija līdzīgi pieaugušo pacientu klīrensa rādītājiem. Vidējais ķermeņa masai pielāgotais klīrenss bērniem jaunākiem par 4 mēnešiem ir apmēram 2,6 reizes lielāks nekā vecākiem bērniem (starp 12-16 gadiem) un 2,3 reizes lielāks nekā pieaugušajiem.

FK/FD mijiedarbības pētījumā bija pierādīta no devas atkarīga mikafungīna penetrācija centrālajā nervu sistēmā ar zemāku zemlīknes laukuma (AUC) rādītāju 170 µg*st./l, kas bija pietiekams, lai sasniegtu sēnīšu sloga maksimālo samazināšanos CNS audos. Populācijas FK modelī pierādīja, ka 10 mg/kg deva bērniem jaunākiem par 4 mēnešiem, ir pietiekama, lai sasniegtu mērķa iedarbību CNS *Candida* infekciju ārstēšanai.

Gados vecāki pacienti: ievadot vienu 50 mg infūziju stundas laikā, mikafungīna farmakokinētika gados vecākiem pacientiem (66-78 gadi) bija līdzīga kā gados jauniem (20-24 gadi) subjektiem. Gados vecākiem pacientiem devas pielāgošana nav nepieciešama.

Pacienti ar aknu darbības traucējumiem: pētījumā, kas tika veikts pacientiem ar vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (7-9 punkti pēc *Child-Pugh* skalas) (n=8), mikafungīna farmakokinētika būtiski neatšķīrās no tās, kas novērojama veselīgiem cilvēkiem (n=8). Tādēļ vieglu un vidēji smagu aknu darbības traucējumu gadījumā devas pielāgošana nav nepieciešama. Pētījumā, kas tika veikts pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (10-12 punkti pēc *Child-Pugh* skalas) (n=8), tika novērotas zemākas mikafungīna plazmas koncentrācijas un augstākas hidroksīda metabolīta (M-5)

plazmas koncentrācijas, kā salīdzinot ar veselīgiem cilvēkiem (n=8). Šie dati ir nepietiekami, lai uz tiem varētu balstīt dozēšanas rekomendācijas pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem.

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem: smaga nieru mazspēja (Glomerulu Filtrācijas Ātrums [GFĀ] < 30 ml/min) būtiski neietekmēja mikafungīna farmakokinētiku. Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama.

Dzimums/rase: dzimums un rase (baltie, melnādainie un aziāti) būtiski neietekmēja mikafungīna farmakokinētikas rādītājus. Dzimuma vai rases dēļ nav nepieciešams pielāgot mikafungīna devu.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Izmaiņū hepatocītu perēkļu (*foci of altered hepatocytes*, FAH) un aknu šūnu audzēju veidošanās žurkām bija atkarīga gan no devas, gan mikafungīna terapijas ilguma. FAH, kas tika konstatēti pēc 13 nedēļu ilgās vai ilgākas terapijas, neizzuda pēc 13 nedēļu ilga terapijas pārtraukšanas perioda un pārveidojās par aknu šūnu audzēju pēc sekojoša perioda bez terapijas, kas ietvēra žurku dzīves laiku. Standarta kancerogenitātes pētījumi nav veikti, taču FAH attīstība tika izvērtēta žurku mātītēm pēc 3 un 6 mēnešus ilgās terapijas pārtraukšanas attiecīgi līdz 18 un 20 mēnešu ilgā laika posmā. Abos pētījumos pēc 18 un 20 mēnešus ilga perioda bez terapijas tika novērots paaugstināts aknu šūnu audzēju rašanās biežums/skaits lielo devu grupā, kas saņēma 32 mg/kg/dienā, kā arī mazāku devu grupā (taču tas nebija statistiski nozīmīgs). Koncentrācijas plazmā robežvērtība, pie kuras iespējama audzēja attīstība (t. i., deva, kuru ievadot, netika noteikti FAH un aknu audzēji) žurkām bija tāda pašā diapazonā kā klīniskā koncentrācija. Mikafungīna hepatokancerogēnās ietekmes nozīme cilvēkiem paredzētajā terapeitiskajā lietošanā nav zināma.

Mikafungīna toksikoloģijas pētījumā pēc atkārtotu intravenozu devu ievadīšanas žurkām un/vai suņiem tika konstatēta nelabvēlīga iedarbība uz aknām, urīnceļiem, sarkanajām asins šūnām un tēviņu reproduktīvajiem orgāniem. Iedarbības līmeņi, kuros šīs sekas neradās (NOAEL), bija tādas pašas robežās kā klīniskās iedarbības līmenis vai zemāk. No tā var secināt, ka šāda nelabvēlīga iedarbība varētu būt sagaidāma, lietojot mikafungīnu cilvēkiem klīnikā.

Standarta farmakoloģiskos drošuma testos mikafungīnam konstatēta iedarbība uz sirds un asinsvadu sistēmu un histamīna atbrīvošanos, un acīmredzami, ka tā ir atkarīga no laika virs robežvērtības. Infūzijas laika pagarināšana samazināja maksimālo plazmas koncentrāciju un šos efektus.

Atkārtotu devu toksicitātes pētījumos žurkām hepatotoksicitātes pazīmes izpaudās kā paaugstināts aknu enzīmu līmenis un deģeneratīvas hepatocītu izmaiņas, kam vienlaikus novēroja kompensatoras reģenerācijas pazīmes. Iedarbība uz suņu aknām izpaudās kā svara palielināšanās un centrilobulāra hipertrofija, bet netika novērotas deģeneratīvas hepatocītu izmaiņas.

Žurkām 26 nedēļu ilgā atkārtotu devu pētījumā konstatēja nieru blodiņas epitēlija vakuolizāciju un urīnpūšļa epitēlija vakuolizāciju un sabiezējumu (hiperplāziju). Otrā 26 nedēļu ilgā pētījumā urīnpūšļa šūnu hiperplāzija tika konstatēta daudz retāk. Šīs atrades norādīja uz stāvokļa atgriezeniskumu 18 mēnešu novērošanas perioda laikā. Mikafungīna devu ievadīšanas ilgums šajos pētījumos ar žurkām (6 mēneši) pārsniedz parasto devu ievadīšanas periodu cilvēkiem (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Mikafungīns hemolizēja trušu asinis *in vitro*. Pēc atkārtotu mikafungīna bolus injekciju ievadīšanas žurkām novēroja hemolītiskas anēmijas pazīmes. Atkārtotu devu pētījumos ar suņiem hemolītiskā anēmija netika novērota.

Reprodukcijas un attīstības toksicitātes pētījumos konstatēja samazinātu jaundzimušo kucēnu svaru. Lietojot devu 32 mg/kg/dienā, trušiem tika novērots viens aborta gadījums.

Pēc 9 nedēļu ilgās intravenozas ievadīšanas žurku tēviņiem konstatēja sēklinieka piedēkļu vadu epitēlijšūnu vakuolizāciju, sēklinieka piedēkļu masas palielināšanos un samazinātu spermas šūnu skaitu (15%), taču 13 un 26 nedēļu ilgajos pētījumos šīs izmaiņas netika novērotas. Pieaugušiem suņiem pēc ilgstošas terapijas (39 nedēļas) konstatēja sēklas vadu atrofiju ar sēklnesošā epitēlija vakuolizāciju un samazinātu spermas daudzumu sēklinieku piedēkļos, taču to nekonstatēja pēc

13 nedēļu ilgās terapijas. Pusaugu suņiem 39 nedēļu ilga terapijas perioda beigās netika konstatēta no devas atkarīgu sēklinieku un sēklinieku piedēkļu bojājumu rašanās, bet pēc 13 nedēļu ilga perioda bez terapijas ārstētajās atveseļošanās grupās tika novērots šo bojājumu pieaugums, kas bija atkarīgs no devas. Auglības un agrīnās embrioloģiskās attīstības pētījumā žurkām netika novērota ietekme uz žurku mātīšu vai tēviņu auglību.

Veicot standarta sēriju testus *in vitro* un *in vivo*, mikafungīnam nekonstatēja mutagēnas vai klastogēnas īpašības, ieskaitot neplānotu *in vitro* DNS sintēzes pētījumu, kurā izmantoja žurku hepatocītus.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Laktozes monohidrāts
Bezūdens citronskābe (pH pielāgošanai)
Nātrija hidroksīds (pH pielāgošanai)

6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm (izņemot 6.6. apakšpunktā minētās).

6.3. Uzglabāšanas laiks

Neatvērts flakons: 3 gadi

Flakonā pagatavots koncentrāts

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte 25°C temperatūrā saglabājas līdz 48 stundām, ja šķīdināts nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) infūziju šķīdumā vai glikozes 50 mg/ml (5%) infūziju šķīdumā.

Atšķaidīts šķīdums infūzijām

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte 25°C temperatūrā, sargājot no gaismas, saglabājas 96 stundas, ja šķīdināts nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) infūziju šķīdumā vai glikozes 50 mg/ml (5%) infūziju šķīdumā.

Mycamine nesatur konservantus. No mikrobioloģiskā viedokļa, pagatavots un atšķaidīts šķīdums jāizlieto nekavējoties. Ja tas netiek izlietots nekavējoties, par uzglabāšanas laiku un apstākļiem pirms lietošanas atbildīgs ir lietotājs. Parasti uzglabāšanas laiks nedrīkst būt ilgāks par 24 stundām temperatūrā 2–8°C, ja pagatavošana un atšķaidīšana ir veikta kontrolētos un validētos aseptiskos apstākļos.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Neatvērts flakons

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

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

6.5. Iepakojuma veids un saturs

10 ml I tipa stikla flakons ar izobutilēna-izoprēna (laminēta fluora sveķu plēve) gumijas aizbāzni un noņemamu vāciņu.
Flakons pārklāts ar plēvi, kas aizsargā no UV stariem.

Iepakojuma izmērs: 1 flakons.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Mycamine nedrīkst sajaukt vai lietot maisījumā infūzijas šķīdumu kopā ar citām zālēm, izņemot tās, kas minētas turpmāk. Istabas temperatūrā, ievērojot aseptiku, Mycamine šķīdina un atšķaida šādi:

1. No flakona noņem plastmasas vāciņu un dezinficē aizbāzni ar spirtu.
2. Piecus ml nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīduma infūzijām vai glikozes 50 mg/ml (5%) šķīduma infūzijām (paņem no 100 ml pudeles/maisā) aseptiskos apstākļos lēni ievada katrā flakonā, vērojot strūklu pret tā iekšējo sienu. Kaut arī koncentrāts mēdz putot, jāpieliek visas pūles, lai šo putu būtu mazāk. Lai iegūtu nepieciešamo devu mg (skatīt tabulu turpmāk), jāsapatavo pietiekams skaits Mycamine flakonu.
3. Flakona saturu samaisa ar vieglām rotējošām kustībām. NEDRĪKST KRATĪT! Pulveris pilnībā izšķīdīs. Koncentrāts nekavējoties jāizlieto. Flakons paredzēts tikai vienreizējai lietošanai. Tāpēc neizlietotais šķīdums nekavējoties jāiznīcina.
4. Viss pagatavotais koncentrāts jāievelk no flakona un jāievada atpakaļ infūzijas pudelē/maisā, no kura tas tika paņemts. Atšķaidītais infūzijas šķīdums jāizlieto nekavējoties. Ja pagatavošanas process neatšķiras no iepriekš minētā, šķīduma ķīmiskā un fizikālā stabilitāte 25°C temperatūrā, sargājot no gaismas, saglabājas 96 stundas.
5. Infūzijas pudele/maiss uzmanīgi jāapgriež otrādi, lai atšķaidīts šķīdums labāk sajauktos, taču to NEDRĪKST KRATĪT, lai nerastos putas. Šķīdumu nedrīkst lietot, ja radušās nogulsnes vai tas ir duļķains.
6. Infūzijas pudele/maiss ar atšķaidītu infūzijas šķīdumu jāievieto necaurspīdīgā noslēdzamā maisiņā, lai pasargātu no gaismas.

Infūzijas šķīduma pagatavošana

Deva (mg)	Nepieciešamais Mycamine flakonu skaits (mg/flakonā)	Nepieciešamais nātrija hlorīda (0,9%) vai glikozes (5%) šķīduma daudzums, kas jāpievieno katram flakonam	Izšķīdinātā pulvera daudzums (koncentrācija)	Standarta infūzija (pēc šķīduma pievienošanas, lai iegūtu līdz 100 ml sagatavotā preparāta) Beigu koncentrācija
50	1 x 50	5 ml	apm. 5 ml (10 mg/ml)	0,5 mg/ml
100	1 x 100	5 ml	apm. 5 ml (20 mg/ml)	1,0 mg/ml
150	1 x 100 + 1 x 50	5 ml	apm. 10 ml	1,5 mg/ml
200	2 x 100	5 ml	apm. 10 ml	2,0 mg/ml

Pēc izšķīdināšanas un atšķaidīšanas šķīdums jāievada intravenozas infūzijas veidā apmēram 1 stundas laikā.

7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Astellas Pharma Europe B.V.
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
Nīderlande

8. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2008.gada 25.aprīlis

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2018. gada 19. februāris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

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

II PIELIKUMS

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

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Astellas Ireland Co. Ltd
Killorglin
Co. Kerry
Īrija

Haupt Pharma Wolfratshausen GmbH
Pfaffenrieder Straße 5
82515 Wolfratshausen
Vācija

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

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

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski Atjaunojamais Drošuma Ziņojums

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

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

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

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

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

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

III PIELIKUMS
MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KĀRBA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Mycamine 50 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai
micalfunginum

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katrs flakons satur 50 mg mikafungīna (nātrija sāls veidā).
Pēc izšķīdināšanas katrs ml satur 10 mg mikafungīna (nātrija sāls veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Laktozes monohidrāts, bezūdens citronskābe un nātrija hidroksīds.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai
1 flakons

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravenozai lietošanai.

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

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

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

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Astellas Pharma Europe B.V.
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
Nīderlande

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/1/08/448/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMĀ
FLAKONS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Mycamine 50 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai
micafunginum
Intravenozai lietošanai.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

50 mg

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KĀRBA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Mycamine 100 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai
micalfunginum

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katrs flakons satur 100 mg mikafungīna (nātrija sāls veidā).
Pēc izšķīdināšanas katrs ml satur 20 mg mikafungīna (nātrija sāls veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Laktozes monohidrāts, bezūdens citronskābe un nātrija hidroksīds.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai
1 flakons

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravenozai lietošanai.

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

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

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

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Astellas Pharma Europe B.V.
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
Nīderlande

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/1/08/448/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMĀ
FLAKONS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Mycamine 100 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai
micalfunginum
Intravenozai lietošanai.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

100 mg

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Mycamine 50 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai **Mycamine 100 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai** Mikafungīns (*mikafunginum*)

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

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

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

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

1. Kas ir Mycamine un kādam nolūkam tās lieto

Mycamine satur aktīvo vielu mikafungīnu. Mycamine sauc par pretsēnīšu zālēm, jo tās lieto, lai ārstētu infekcijas, ko izraisa sēnīšu šūnas.

Mycamine lieto, lai ārstētu sēnīšu infekcijas, ko izraisījušas sēnīšu vai rauga sēnīšu šūnas, ko sauc par *Candida*. Mycamine ir efektīvs līdzeklis sistēmisku sēnīšu infekciju ārstēšanai (infekciju, kuras iekļuvušas organismā). Tas kavē sēnīšu šūnu apvalka daļas izveidošanos. Lai sēnītes spētu dzīvot un augt, to šūnu apvalkam jābūt veselam. Mycamine izraisa defektus sēnīšu šūnas apvalkā, līdz ar to sēnītes nespēj dzīvot un augt.

Ārsts Jums izrakstījis Mycamine turpmāk minēto stāvokļu ārstēšanai, ja nevar izmantot citu piemērotu pretsēnīšu terapiju (skatīt 2. punktu):

- lai ārstētu pieaugušos, pusaudžus, bērnus un jaundzimušos, kuriem ir nopietna sēnīšu infekcija, ko sauc par invazīvu kandidozi (infekcija, kas iekļuvusi ķermeņa iekšienē);
- lai ārstētu pieaugušos un pusaudžus vecākus par 16 gadiem, kuriem sēnīšu infekcija ir barības vadā, kad ir piemērota zāļu ievadīšana vēnā (intravenoza ārstēšana);
- *Candida* infekcijas profilaksei 10 dienas vai ilgāk pacientiem pēc kaulu smadzenes transplantācijas vai pacientiem, kuriem paredzama neitropēnijas rašanās (neitrofilo leikocītu, baltās asins šūnas, skaita samazināšanās).

2. Kas Jums jāzina pirms Mycamine lietošanas

Nelietojiet Mycamine šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret mikafungīnu, citiem ehinokandīniem (*Ecalta* vai *Cancidas*) vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Žurkām ilgstoša mikafungīna terapijas lietošana izraisīja aknu bojājumus un turpmākā posmā aknu audzējus. Iespējamais aknu audzēju attīstības risks cilvēkiem nav zināms, taču Jūsu ārsts pirms ārstēšanas uzsākšanas izvērtēs terapijas ar Mycamine sniegto ieguvumu un risku, kas ar to saistīts. Lūdzu, pastāstiet Jūsu ārstam, ja Jums ir smagi aknu darbības traucējumi (piemēram, aknu mazspēja vai hepatīts) vai ir bijušas novirzes no normas aknu darbības testu rādītājos. Ārstēšanas laikā Jūsu aknu darbības rādītāji tiks rūpīgi kontrolēti.

Pirms Mycamine lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu,

- ja Jums ir alerģija pret jebkurām zālēm;
- ja Jums ir hemolītiskā anēmija (anēmija, kuru izraisa sarkano asins šūnu noārdīšanās) vai hemolīze (sarkano asins šūnu noārdīšanās);
- ja Jums ir nieru problēmas (piemēram, nieru mazspēja vai novirzes no normas nieru darbības testu rādītājos). Ja tā ir, ārsts var nolemt rūpīgi kontrolēt Jūsu nieru darbības rādītājus.

Mikafungīns spēj arī izraisīt nopietnu ādas un gļotādas iekaisumu/izsitumus (Stīvensa-Džonsona sindromu, toksisku epidermas nekrolīzi).

Citas zāles un Mycamine

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Īpaši svarīgi ir informēt Jūsu ārstu gadījumā, ja lietojat amfotericīna B dezoksiholātu vai itrakonazolu (pretsēnīšu līdzeklis), sirolimu (imūnsupresīvs līdzeklis) vai nifedipīnu (kalcija kanālu blokatoru, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai). Ārsts var pieņemt lēmumu koriģēt šo zāļu devu.

Mycamine kopā ar uzturu un dzērienu

Tā kā Mycamine ievada intravenozi (ievadot vēnā), ēšanas vai dzeršanas režīma ierobežojumi nav nepieciešami.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Mycamine grūtniecības laikā nevajadzētu lietot, ja vien nav absolūtas nepieciešamības. Mycamine lietošanas laikā nedrīkst barot bērnu ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Maz ticams, ka mikafungīns ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus. Tomēr dažiem cilvēkiem var parādīties galvas reibonis, lietojot šīs zāles, un ja Jums tas noticis, nevadiet transportlīdzekļus un neapkalpoiet mehānismus. Lūdzu, pastāstiet savam ārstam, ja izjūtat jebkādu ietekmi, kas Jums varētu radīt problēmas, vadot transportlīdzekļus vai apkalpojot citus mehānismus.

Mycamine satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk nekā 1 mmol nātrija (23 mg) vienā devā, t.i., būtībā tās ir nātriju nesaturošas.

3. Kā lietot Mycamine

Mycamine sagatavos lietošanai un Jums ievadīs ārsts vai cits veselības aprūpes speciālists. Mycamine jāievada vienreiz dienā, lēnas intravenozas infūzijas veidā (ievadot vēnā). Jūsu ārsts noteiks, cik liela Mycamine deva Jums katru dienu jāsaņem.

Lietošana pieaugušajiem, pusaudžiem vecākiem par 16 gadiem un gados vecākiem cilvēkiem

- Parastā deva invazīvas *Candida* infekcijas ārstēšanai ir 100 mg dienā pacientiem, kas sver 40 kg vai vairāk, un 2 mg/kg/dienā pacientiem, kas sver 40 kg vai mazāk.
- Parastā deva barības vada *Candida* infekcijas ārstēšanai ir 150 mg dienā pacientiem, kas sver 40 kg vai vairāk, un 3 mg/kg/dienā pacientiem, kas sver 40 kg vai mazāk.
- Parastā deva invazīvas *Candida* infekcijas profilaksei ir 50 mg dienā pacientiem, kas sver 40 kg vai vairāk, un 1 mg/kg/dienā pacientiem, kas sver 40 kg vai mazāk.

Lietošana bērniem no 4 mēnešu vecuma un pusaudžiem līdz 16 gadiem

- Parastā deva invazīvas *Candida* infekcijas ārstēšanai ir 100 mg dienā pacientiem, kas sver 40 kg vai vairāk, un 2 mg/kg/dienā pacientiem, kas sver 40 kg vai mazāk.
- Parastā deva invazīvas *Candida* infekcijas profilaksei ir 50 mg dienā pacientiem, kas sver vairāk par 40 kg, un 1 mg/kg/dienā pacientiem, kas sver 40 kg vai mazāk.

Lietošana jaundzimušajiem un bērniem līdz 4 mēnešu vecumam

- Parastā deva invazīvas *Candida* infekcijas ārstēšanai ir 4-10 mg/kg dienā.
- Parastā deva invazīvas *Candida* infekcijas profilaksei ir 2 mg/kg dienā.

Ja esat lietojis Mycamine vairāk nekā noteikts

Lai noteiktu Mycamine devu, ārsts kontrolēs Jūsu atbildes reakciju un veselības stāvokli. Tomēr, ja Jums liekas, ka saņēmt par daudz Mycamine, nekavējoties pastāstiet par to savam ārstam vai citam veselības aprūpes speciālistam.

Ja esat izlaidis Mycamine devu

Lai noteiktu Mycamine devu, ārsts kontrolēs Jūsu atbildes reakciju un veselības stāvokli. Tomēr ja Jums liekas, ka Mycamine deva varētu būt izlaista, nekavējoties pastāstiet par to savam ārstam vai citam veselības aprūpes speciālistam.

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

4. Iespējamās blakusparādības

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

Ja Jums rodas alerģiska reakcija vai smaga ādas reakcija (piemēram, ādas pūšļu veidošanās un lobīšanās), Jums nekavējoties par to jāpastāsta ārstam vai medmāsai.

Mycamine var izraisīt citas turpmāk minētās blakusparādības:

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- izmaiņas asins analīžu rādītājos (samazināts balto asins šūnu skaits [leikopēnija, neitropēnija], samazināts sarkano asins šūnu skaits [anēmija]),
- pazemināts kālija līmenis asinīs (hipokaliēmija), pazemināts magnija līmenis asinīs (hipomagnijiēmija), pazemināts kalcija līmenis asinīs (hipokalcijiēmija),
- galvassāpes,
- vēnu sieniņu iekaisums (injekcijas vietā),
- slikta dūša (nelabuma sajūta), vemšana (nelabums), caureja, sāpes vēderā,
- novirzes no normas aknu darbības testu rādītājos (paaugstināts sārmainās fosfatāzes līmenis, paaugstināts aspartātaminotransferāzes līmenis, paaugstināts alanīnaminotransferāzes līmenis),
- paaugstināts žults pigmenta līmenis asinīs (hiperbilirubinēmija),
- izsitumi,
- drudzis,
- drebuļi (trīce).

Retāk (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem)

- izmaiņas asins analīžu rādītājos (samazināts asins šūnu skaits [pancitopēnija]), samazināts trombocītu skaits (trombocitopēnija), noteikta veida balto asins šūnu, kurus sauc eozinofīlie leikocīti, skaita pieaugums, pazemināts albumīna līmenis asinīs (hypoalbuminēmija),
- paaugstināta jutība,
- pastiprināta svīšana,
- pazemināts nātrijs līmenis asinīs (hiponatriēmija), paaugstināts kālija līmenis asinīs (hiperkaliēmija), pazemināts fosfātu līmenis asinīs (hipofosfatēmija), anoreksija (ēšanas traucējumi),
- bezmiegs (miega traucējumi), nemiers, apjukums,
- letarģiskas izjūtas (miegainība), trīce, reibonis, garšas sajūtas traucējumi,
- paātrināts pulss, sirdsklauves, neregulāra sirdsdarbība,
- paaugstināts vai pazemināts asinsspiediens, ādas piesarkums,
- elpas trūkums,
- gremošanas traucējumi, aizcietējums,
- aknu mazspēja, paaugstināts aknu enzīmu līmenis (gamma-glutamīltransferāzes), dzelte (ādas dzelte vai acu baltumu dzelte, ko rada aknu darbības vai asins problēmas), samazināts žults apjoms, kas nonāk zarnās (holestāze), palielinātas aknas, aknu iekaisums,

- niezoši izsitumi (nātrene), nieze, ādas piesarkums (eritēma),
- novirzes no normas nieru darbības testu rādītājos (paaugstināts kreatinīna līmenis asinīs, paaugstināts urīnvielas līmenis asinīs), nieru mazspējas saasināšanās,
- enzīma, kuru sauc laktātdehidrogenāze, līmeņa paaugstināšanās,
- asins recekļa veidošanās injekcijas vietā, injekcijas vietas iekaisums, sāpes injekcijas vietā, šķidruma uzkrāšanās ķermenī.

Reti (var rasties līdz 1 no 1 000 cilvēkiem)

- anēmija, kuru izraisa sarkano asins šūnu noārdīšanās (hemolītiskā anēmija), sarkano asins šūnu noārdīšanās (hemolīze).

Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- asinsreces sistēmas traucējumi,
- (alerģiskais) šoks,
- aknu šūnu bojājumi, ieskaitot nāvi,
- nieru darbības traucējumi, akūta nieru mazspēja.

Papildu blakusparādības bērniem un pusaudžiem

Ziņots, ka turpmāk minētās blakusparādības bērniem novērotas biežāk nekā pieaugušajiem:

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- samazināts trombocītu skaits asinīs (trombocitopēnija),
- paātrināta sirdsdarbība (tahikardija),
- paaugstināts vai pazemināts asinsspiediens,
- paaugstināts žults pigmenta līmenis asinīs (hiperbilirubinēmija), palielinātas aknas,
- akūta nieru mazspēja, paaugstināts urīnvielas līmenis asinīs.

Ziņošana par blakusparādībām

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

5. Kā uzglabāt Mycamine

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz flakona un kastītes. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Neatvērtam flakonam nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Pagatavots koncentrāts un atšķaidīts šķīdums infūzijām jāizlieto nekavējoties, jo tas nesatur nekādas konservantus, kas novērš bakteriālu piesārņojumu. Sagatavot šīs zāles lietošanai drīkst vienīgi apmācīts veselības aprūpes speciālists, kurš uzmanīgi izlasījis visus norādījumus.

Nelietojiet atšķaidītu šķīdumu infūzijām, ja tas ir duļķains vai redzamas nogulsnes.

Lai infūzijas pudeli/maisū ar atšķaidītu šķīdumu infūzijām pasargātu no gaismas, tas jāievieto necaurspīdīgā, noslēdzamā maisiņā.

Flakons paredzēts tikai vienreizējai lietošanai. Tādēļ, lūdzu, nekavējoties iznīciniet neizlietoto pagatavoto koncentrātu.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Mycamine satur

- Aktīvā viela ir mikafungīns (nātrija sāls veidā).

- 1 flakons satur 50 mg vai 100 mg mikafungīna (nātrija sāls veidā).
- Citas sastāvdaļas ir laktozes monohidrāts, bezūdens citronskābe un nātrija hidroksīds.

Mycamine ārējais izskats un iepakojums

Mycamine 50 mg vai 100 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai ir balts, kompakts, liofilizēts pulveris.

Mycamine ir pieejamas kastītē, kas satur 1 flakonu.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Astellas Pharma Europe B.V.
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
Nīderlande

Ražotājs

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

Haupt Pharma Wolfratshausen GmbH
Pfaffenrieder Straße 5
82515 Wolfratshausen
Vācija

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

België/Belgique/Belgien

Astellas Pharma B.V. Branch
Tél/Tel: +32 (0)2 5580710

Lietuva

Biocodex UAB
Tel.: +370 37 408 681

България

Астелас Фарма ЕООД
Тел.: +359 2 862 53 72

Luxembourg/Luxemburg

Astellas Pharma B.V. Branch
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 (0)2 5580710

Česká republika

Astellas Pharma s.r.o.
Tel: +420 221 401 500

Magyarország

Astellas Pharma Kft.
Tel.: +36 1577 8200

Danmark

Astellas Pharma a/s
Tlf: +45 43 430355

Malta

Astellas Pharmaceuticals AEBE
Greece
Tel: +30 210 8189900

Deutschland

Astellas Pharma GmbH
Tel: +49 (0)89 454401

Nederland

Astellas Pharma B.V.
Tel: +31 (0)71 5455745

Eesti

Biocodex OÜ
Tel: +372 6 056 014

Norge

Astellas Pharma
Tlf: +47 6676 4600
-

Ελλάδα

Österreich

Astellas Pharmaceuticals AEBE
Τηλ: +30 210 8189900

España

Astellas Pharma S.A.
Tel: +34 91 4952700

France

Astellas Pharma S.A.S.
Tél: +33 (0)1 55917500

Hrvatska

Astellas d.o.o.
Tel: +385 1 670 01 02

Ireland

Astellas Pharma Co. Ltd.
Tel: +353 (0)1 4671555

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

Astellas Pharma S.p.A.
Tel: +39 02 921381

Κύπρος

Astellas Pharmaceuticals AEBE
Ελλάδα
Τηλ: +30 210 8189900

Latvija

Biocodex SIA
Tel: +371 67 619365

Astellas Pharma Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 8772668

Polska

Astellas Pharma Sp.z o.o.
Tel.: +48 225451 111

Portugal

Astellas Farma, Lda.
Tel: +351 21 4401320

România

S.C.Astellas Pharma SRL
Tel: +40 (0)21 361 04 95

Slovenija

Astellas Pharma d.o.o.

Tel: +386 (0) 14011 400

Slovenská republika

Astellas Pharma s.r.o., organizačná zložka
Tel: +421 2 4444 2157

Suomi/Finland

Astellas Pharma
Puh/Tel: +358 (0)9 85606000

Sverige

Astellas Pharma AB
Tel: +46 (0)40-650 15 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Astellas Pharma Co., Limited
Free call from Northern Ireland: 0800 783 5018
International number: +353 (0)1 4671555

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

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

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem:

Mycamine nedrīkst sajaukt vai lietot infūzijā kopā ar citām zālēm, izņemot tās, kas minētas turpmāk. Istabas temperatūrā, ievērojot aseptiku, Mycamine pagatavo un atšķaida šādi:

1. No flakona noņem plastmasas vāciņu un dezinficē korķi ar spirtu.
2. Piecus ml nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīduma infūzijām vai glikozes 50 mg/ml (5%) šķīduma infūzijām (paņem no 100 ml pudeles/maisā) aseptiskos apstākļos, lēni ievada katrā flakonā, vērojot strūklu pret tā iekšējo sienu. Kaut arī koncentrāts mēdz putot, jāpieliek visas pūles, lai šo putu būtu mazāk. Lai iegūtu nepieciešamo devu mg (skatīt tabulu turpmāk), jāpagatavo pietiekams skaits Mycamine flakonu.
3. Flakona saturu samaisa ar vieglām rotējošām kustībām. **NEDRĪKST KRATĪT!** Pulveris pilnībā izšķīdīs. Koncentrāts nekavējoties jāizlieto. Flakons paredzēts tikai vienreizējai lietošanai. Tāpēc neizlietotais izšķīdinātais koncentrāts nekavējoties jāiznīcina.
4. Viss pagatavotais koncentrāts jāievieļ no flakona un jāievada atpakaļ infūzijas pudelē/maisā, no kura tas tika paņemts. Atšķaidītais infūzijas šķīdums jāizlieto nekavējoties. Ja pagatavošanas process neatšķiras no iepriekš minētā, šķīduma ķīmiskā un fizikālā stabilitāte 25°C temperatūrā, sargājot no gaismas, saglabājas 96 stundas.
5. Infūzijas pudele/maiss uzmanīgi jāapgriež otrādi, lai atšķaidīts šķīdums labāk sajauktos, taču to **NEDRĪKST KRATĪT**, lai nerastos putas. Šķīdumu nedrīkst lietot, ja radušās nogulsnes vai tas ir duļķains.
6. Infūzijas pudele/maiss ar atšķaidītu infūzijas šķīdumu jāievieto necaurspīdīgā noslēdzamā maisiņā, lai pasargātu no gaismas.

Infūzijas šķīduma pagatavošana

Devā (mg)	Nepieciešamais Mycamine flakonu skaits (mg/flakonā)	Nepieciešamais nātrija hlorīda (0,9%) vai glikozes (5%) šķīduma daudzums, kas jāpievieno katram flakonam	Izšķīdinātā pulvera daudzums (koncentrācija)	Standarta infūzija (pēc šķīduma pievienošanas, lai iegūtu līdz 100 ml sagatavotā preparāta) Beigu koncentrācija
50	1 x 50	5 ml	apm. 5 ml (10 mg/ml)	0,5 mg/ml
100	1 x 100	5 ml	apm. 5 ml (20 mg/ml)	1,0 mg/ml
150	1 x 100 + 1 x 50	5 ml	apm. 10 ml	1,5 mg/ml
200	2 x 100	5 ml	apm. 10 ml	2,0 mg/ml