

**ANNEX I**  
**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Mycamine 50 mg trab għal koncentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni  
Mycamine 100 mg trab għal koncentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

### Mycamine 50 mg

Kull kunjett fih 50 mg micafungin (bħala sodium).  
Wara r-rikostituzzjoni kull ml fih 10 mg micafungin (bħala sodium).

### Mycamine 100 mg

Kull kunjett fih 100 mg micafungin (bħala sodium).  
Wara r-rikostituzzjoni kull ml fih 20 mg micafungin (bħala sodium).

Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għal koncentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

Trab abjad kompatt

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Mycamine hu indikat għal:

#### Adulti, adoloxenti $\geq$ 16-il sena jew aktar u anzjani:

- Trattament ta' kandidjasi invażiva.
- Trattament ta' kandidjasi esofagali f'pazjenti li għalihom hija xierqa terapija intravenuża.
- Profilassi ta' infezzjoni Candida f'pazjenti li jkunu ser jagħmlu trapjant ta' ċelluli stem alloġeniċi ematopojetici jew f'pazjenti li jkunu mistennija li jkollhom newtrogenja (għadd assolut ta' newtrofili  $< 500$  ċellola /  $\mu$ l) għal 10 ijiem jew aktar.

#### Tfal (li jinkludu trabi għadhom jitwiieldu) u adoloxenti $< 16$ -il sena:

- Trattament ta' kandidjasi invażiva.
- Profilassi ta' infezzjoni Candida f'pazjenti li jkunu ser jagħmlu trapjant ta' ċelluli stem alloġeniċi ematopojetici jew pazjenti li jkunu mistennija li jkollhom newtrogenja (għadd assolut ta' newtrofili  $< 500$  ċellola /  $\mu$ l) għal 10 ijiem jew aktar.

Id-deċiżjoni jekk jintużax Mycamine għandha titqies fuq riskju potenzjali li jiżviluppaw tumuri fil-fwied (ara sezzjoni 4.4). Għalhekk, Mycamine għandu jintuża biss jekk antifungali oħrajn ma jkunux adattati.

Għandha tingħata kunsiderazzjoni lil gwida ufficjali/nazzjonali dwar l-użu kif suppost ta' mediċini antibatterjali.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament b'Mycamine għandu jinbeda minn tabib li għandu esperjenza fil-ġestjoni ta' infezzjonijiet fungali.

Pożoloġija

Għandhom jinkisbu kampjuni għal kultura fungali u studji rilevanti oħra tal-laboratorju (fosthom istopatoloġija) qabel it-terapija sabiex jiġu iżolati u identifikati l-organizmi kawżattivi. It-terapija tista' tinbeda qabel ma jkunu magħrufa r-riżultati tal-kulturi u ta' studji oħra tal-laboratorju. Madankollu, ladarba dawn ir-riżultati jkunu disponibbli, it-terapija antifungali għandha tiġi aġġustata kif meħtieġ.

Ir-reġimen tad-doża ta' micafungin jiddependi fuq il-piż tal-ġisem tal-pazjent kif mogħti fit-tabelli li ġejjin:

*L-użu f'adulti, adoloxenti ≥ 16-il sena u anzjani*

Indikazzjoni	Piż tal-ġisem > 40 kg	Piż tal-ġisem ≤ 40 kg
	Trattament ta' kandidjasi invażiva	100 mg/kuljum*
Trattament ta' kandidjasi esofagali	150 mg/kuljum	3 mg/kg/kuljum
Profilassi ta' infezzjoni <i>Candida</i>	50 mg/kuljum	1 mg/kg/kuljum

\* Kemm-il darba r-rispons tal-pazjent ma jkunx adegwat, eż. persistenza ta-kulturi jew jekk il-kundizzjoni klinika ma titjibx, id-doża tista' tiżdied għal 200 mg/kuljum f'pazjenti li jiżnu > 40 kg jew 4 mg/kuljum f'pazjenti li jiżnu ≤ 40 kg.

*Tul tat-trattament*

Kandidjasi invażiva: It-tul tat-trattament ta' infezzjoni b' *Candida* għandu jkun ta' mill-anqas 14-il jum. It-trattament antifungali għandu jissokta għal mill-anqas ġimgħa wara li jkunu nkisbu żewġ kulturi tad-demem negattivi wara xulxin u **wara** l-għibien tas-sinjali kliniċi u s-sintomi ta' l-infezzjoni.

Kandidjasi esofagali: Micafungin għandu jingħata għal ta' lanqas ġimgħa wara l-għibien tas-sinjali kliniċi u s-sintomi.

Profilassi ta' infezzjonijiet *Candida*: Micafungin għandu jingħata għal ta' lanqas ġimgħa wara l-irkupru tan-newtrofili.

*Użu fi tfal li jkollhom ≥ 4 xhur sa adoloxenti ≤ 16-il sena*

Indikazzjoni	Piż tal-ġisem > 40 kg	Piż tal-ġisem ≤ 40 kg
	Trattament ta' kandidjasi invażiva	100 mg/kuljum*
Profilassi ta' infezzjoni <i>Candida</i>	50 mg/kuljum	1 mg/kg/kuljum

\* Kemm-il darba r-rispons tal-pazjent ma jkunx adegwat, eż. persistenza tal-kulturi jew jekk il-kundizzjoni klinika ma titjibx, id-doża tista' tiżdied għal 200 mg/kuljum f'pazjenti li jiżnu > 40 kg jew 4 mg/kg/kuljum f'pazjenti li jiżnu ≤ 40 kg.

*L-użu fit-tfal (li jinkludu trabi tat-twelid) ta' < 4 xhur*

Indikazzjoni	
Kura ta' kandidjasite invażiva	4 -10 mg/kg/jum*
Profilassi ta' infezzjoni b' <i>Candida</i>	2 mg/kg/jum

\* Micafungin f'doża ta' 4 mg/kg fi tfal li jiżnu inqas minn 4 xhur joqrob għall-esponimenti li nkisbu f'adulti li kienu qed jirċievu 100 mg/jum għall-kura ta' kandidjasite invażiva. Jekk ikun hemm suspett ta' infezzjoni tas-sistema nervuża ċentrali (CNS), dożaġġ oghla (eż. 10 mg/kg) għandu jintuża minhabba l-penetrazzjoni li tiddependi mid-doża ta' micafungin fis-CNS (ara sezzjoni 5.2).

*Tul tat-trattament*

Kandidjasi invażiva: It-tul tat-trattament ta' infezzjoni b' *Candida* għandu jkun ta' mill-anqas 14-il jum. It-trattament antifungali għandu jissokta għal mill-anqas ġimgħa wara li jkunu nkisbu żewġ kulturi tad-demem negattivi wara xulxin u **wara** l-għibien tas-sinjali kliniċi u s-sintomi ta' l-infezzjoni.

Profilassi ta' infezzjonijiet *Candida*: Micafunġin għandu jingħata għal ta' lanqas ġimgħa wara l-irkupru tan-newtrofili. L-esperjenza b'Mycamine fuq pazjenti li għandhom anqas minn sentejn hija limitata.

#### *Indeboliment epatiku*

M'hemmx bżonn ta' aġġustament tad-doża f'pazjenti b'indeboliment epatiku ħafif jew moderat (ara sezzjoni 5.2). Attwalment m'hemmx biżżejjed informazzjoni disponibbli dwar l-użu ta' micafunġin f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever u l-użu tiegħu m'huwiex rakkomandat f'dawn il-pazjenti (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

#### *Indeboliment renali*

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża għal pazjenti b'indeboliment renali (ara sezzjoni 5.2).

#### Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u effikaċja fit-tfal (li jinkludu trabi tat-twelid) ta' inqas minn 4 xhur ta' doži ta' 4 u 10 mg/kg għall-kura ta' kandidijasi invażiva b'involviment tas-CNS għadhom ma ġewx determinati adegwatament. *Data* disponibbli hija deskritta fis-sezzjoni 4.8, 5.1, 5.2.

#### Metodu ta' Amministrazzjoni

#### Użu għal ġol-vini.

Wara r-rikostituzzjoni u d-dilwazzjoni, is-soluzzjoni għandha tingħata permezz ta' infużjoni ġol-vini għal madwar siegħa. Infużjoniet aktar malajr jistgħu jirriżultaw f'reazzjonijiet aktar spissi li jseħħu minhabba histamine. Għal struzzjonijiet dwar ir-rikostituzzjoni ara sezzjoni 6.6

### 4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva, għal echinocandins oħra jew għal xi sustanzi mhux attivi kif elenkati fit-taqsim 6.1

### 4.4 Twissijiet speċjali u prekawżjonijiet għall-użu

#### **Effetti epatiċi:**

**L-iżvilup ta' foċi ta' epatoċiti mibdula (FAH) u tumuri epatoċellulari wara perijodu ta' trattament ta' 3 xhur jew aktar kienu osservati fil-firien. Il-linja ta' riferiment preżunta għall-iżvilupp ta' tumuri fil-firien hi madwar il-firxa ta' l-espożizzjoni klinika. Ir-rilevanza klinika ta' din is-sejba mhijiex magħrufa. Il-funzjoni tal-fwied għandha tiġi monitorata b'attenzjoni waqt it-trattament b'micafunġin. Sabiex jiġi mnaqqas ir-riskju ta' riġenerazzjoni adattabbli u l-formazzjoni sussegwenti ta' tumur tal-fwied, it-twaqqif bikri f'każ ta' livelli għolja u persistenti ta' ALT/AST hu rakkomandat. It-trattament b'micafunġin għandu jitwettaq b'analizi reqqa fuq bażi ta' riskju/benefiċċju, b'mod partikolari fuq pazjenti li għandhom indeboliment sever fil-funzjoni tal-fwied jew mard kroniku tal-fwied li hu magħruf li jirrapreżenta kondizzjonijiet preneoplastiċi, bħal fibrozi avanzata fil-fwied, ċirrozi, epatite virali, mard tal-fwied ta' trabi li għadhom jitwiieldu jew difetti konġenitali ta' l-enzimi, jew li qed jirċievu terapiji konkomitanti li jinkludu karatteristiċi epatotossiċi u/jew ġenotossiċi.**

It-trattament b'micafunġin kien assoċjat b'indeboliment sinifikanti tal-funzjoni tal-fwied (żieda fl-ALT, AST jew bilirubin totali > 3 darbiet ULN) kemm f'voluntieri b'saħħithom u pazjenti. F'xi pazjenti problemi aktar severi fil-funzjoni epatika, epatite, jew insuffiċjenza epatika li jinkludu każijiet fatali li ġew irrapporati. Pazjenti pedjatriċi < 1 sena jafu jkunu suxxettibbli għal aktar ħsara fil-fwied (ara sezzjoni 4.8).

#### Reazzjoni anafilattika

Waqt l-amministrazzjoni ta' micafungin, jista' jkun hemm reazzjonijiet anafilattiċi/anafilattojdi li jistgħu jinkludu xokk. Jekk isehħu reazzjonijiet bħal dawn, l-infużjoni ta' micafungin għandha titwaqqaf u għandu jingħata trattament xieraq.

### Reazzjoni fil-ġilda

Reazzjonijiet esfoljattivi tal-ġilda, bħas-sindromu Stevens-Johnson u nekrolizi epidermali tossika ġew irrapurtati. Jekk il-pazjenti jiżviluppaw xi raxx, għandhom ikunu osservati mill-qrib u għandu jitwaqqaf it-trattament bil-micafungin jekk il-leżjonijiet ikomplu jiżviluppaw.

### Emolisi

Każijiet rari ta' emolisi li jinkludu emolisi intravaskulari jew anemija emolitika ġew rapportati f'pazjenti ttrattati b'micafungin. Pazjenti li jiżviluppaw evidenza klinika jew tal-laboratorju ta' emolisi waqt it-terapija b'micafungin għandhom jiġi sorveljati mill-qrib jekk dawn il-kundizzjonijiet imorru għall-aġħar u dawn għandhom jiġu evalwati biex jiġi stabbilit ir-riskju/siwi dwar jekk it-terapija għandhiex titkompla.

### Effetti Renali

Micafungin jista' jikkaguna problemi fil-kliwi, insuffiċjenza renali u riżultati anormali fil-funzjoni renali. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorati mill-qrib għal aggravar tal-funzjoni renali.

### Interazzjonijiet ma' prodotti mediċinali oħra

Ko-amministrazzjoni ta' micafungin u amphotericin B desoxycholate għandha tintuża biss meta il-benefiċċji huma aktar mir-riskji, bil-moniteragg mill-qrib tat-tossici ta' amphotericin B desoxycholate (ara sezzjoni 4.5)

Pazjenti li qed jirċievu sirolimus, nifedipine jew itraconazole flimkien ma' micafungin għandhom jiġu mmonitorjati għat-tossicità ta' sirolimus, nifedipine jew itraconazole u d-dożaġġ ta' sirolimus, nifedipine jew itraconazole għandu jitnaqqas jekk ikun meħtieġ (ara sezzjoni 4.5).

### Popolazzjoni Pedjatrika

L-inċidenza ta' xi reazzjonijiet avversi kienu oġhla f'pazjenti pedjatriċi milli f'pazjenti adulti (ara sezzjoni 4.8).

### Eċċipjenti

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) għal kull kapsula, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodju

## **4.5 Prodotti mediċinali oħra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet oħra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott**

Micafungin għandu potenzjal baxx ta' interazzjoni ma' mediċini metabolizzati permezz ta' processi medjati minn CYP3A.

Saru studji ta' l-interazzjoni ma' mediċini oħra f'individwi b'saħħithom biex jiġi evalwat il-potenzjal ta' interazzjoni bejn micafungin u mycophenolate mofetil, ciclosporin, tacrolimus, prednisolone, sirolimus, nifedipine, fluconazole, ritonavir, rifampicin, itraconazole, voriconazole u amphotericin B. F'dawn l-istudji, ma kienet osservata l-ebda evidenza ta' tibdil fil-farmakokinetika ta' micafungin. M'hemmx bżonn ta' aġġustamenti fid-doża ta' micafungin meta dawn il-mediċini jingħataw flimkien. L-esponiment (AUC) ta' itraconazole, sirolimus u nifedipine żdied kemmxejn fil-preżenza ta' micafungin (22%, 21% u 18% rispettivament).

Ko-amministrazzjoni ta' micafungin u amphotericin B desoxycholate giet assoċjata ma' 30% żieda fl-espożizzjoni ta' amphotericin B desoxycholate. La darba dan jista' għandu sinjifikanza klinika din il-

ko-amministrazzjoni tista' tiġi użata biss meta il-benefiċċji huma aktar mir-riskji, b'moniterraġġ mill-qrib tat-tossiċi ta' amphotericin B desoxycholate (ara sezzjoni 4.4).

Pazjenti li jirċievu sirolimus, nifedipine jew itraconazole flimkien ma' micafungin għandhom jiġu mmonitorjati għal tossiċità minn sirolimus, nifedipine jew itraconazole u d-doża ta' sirolimus, nifedipine jew itraconazole għandha titnaqqas jekk ikun meħtieġ (ara sezzjoni 4.4)..

#### **4.6 Fertilità, Tqala u Treddigh**

##### Tqala

M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' micafungin waqt it-tqala. Fi studji fuq bhejjem micafungin qasam is-sekonda u dehret anke ħsara fis-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Mhux magħruf ir-riskju potenzjali fuq il-bniedem.

Mycamine m'għandux jintuza waqt it-tqala jekk m'hemmx bżonn ċar.

##### Treddigh

Mhux magħruf jekk micafungin jiġix eliminat fil-halib ta' l-omm. Studji fuq l-annimali wrew li micafungin jiġi eliminat fil-halib. Deċiżjoni dwar jekk wiehed għandux ikompli/iwaqqafx it-treddigh jew ikompli/iwaqqafx it-terapija b'Mycamine għandha tittiehed billi wiehed iqis is-siwi tat-treddigh lill-wild u s-siwi ta' terapija ta' Mycamine lill-omm.

##### Fertilita

Tossiċità testikulari kienet osservata fi studju fuq l-annimali (ara sezzjoni 5.3). Micafungin għandu mnejn li jista' jaffetwa l-fertilità ta' l-irġiel.

#### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

Micafungin m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, il-pazjenti għandhom jiġu infurmati li l-isturdament ġie rrapportat waqt il-kura b'micafungin (ara sezzjoni 4.8).

#### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

##### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ibbażat fuq esperjenza mill-provi kliniċi, globalment 32.2% tal-pazjenti esperjenzaw reazzjonijiet avversi tal-medicina. L-aktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod frekwenti kienu dardir (2.8%), zieda fl-alkaline phosphatase fid-demmm (2.7%), flebite (2.5%, l-aktar f'pazjenti infettati bl-HIV b'linji periferali), rimettar (2.5%), u zieda fl-aspartate aminotransferase (2.3%).

Lista tabulari ta' reazzjonijiet avversi

Fit-tabella li ġejja, ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skond is-sistema tal-klassifika ta' l-organi u t-terminu preferut MedDRA. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitniżżlu skond is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitniżżlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

<b>Sistema tal-Klassifika ta' l-Organi</b>	<b>Komuni</b> ≥ 1/100 sa < 1/10	<b>Mhux komuni</b> ≥ 1/1,000 sa < 1/100	<b>Rari</b> ≥ 1/10,000 sa < 1/1,000	<b>Mhux magħruf</b> (frekwenza ma tistax tiġi stmata mit-tagħrif disponibbli)
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	lewkopenja, newtrogenja, anemija	pancitolopenija, tromboitolopenija, esinofilja, ipoalbuminemija	anemija emolitika, emolisi (ara sezzjoni 4.4)	koagulazzjoni intravaskulari mifruxa
Disturbi fis-sistema immuni		reazzjoni anafilattika / anafilattojdi (ara sezzjoni 4.4), sensitività eċċessiva		xokk anafilattiku u anafilattojdi (ara sezzjoni 4.4)
Disturbi fis-sistema endokrinarja		iperidrosi		
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	ipokalemija, ipomagnesimja, ipokalcimja	iponatremija, iperkalemija, ipofosfatemija, anoreksja		
Disturbi psikjatriċi		nuqqas ta' irqad, ansjetà, konfużjoni		
Disturbi fis-sistema nervuża	uġiġh ta' ras	ngħas, roġhda, sturdament, disgewżja		
Disturbi fil-qalb		takikardja, palpitazzjonijiet, bradikardja		
Disturbi vaskulari	Flebite	pressjoni baxxa, pressjoni għolja, fwawar		xokk
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali		dispnea		
Disturbi gastro-intestinali	dardir, rimettar, dijarea, uġiġh addominali	dispepsja, stitikezza		
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	żieda ta' alkaline phosphatase fid-demem, żieda fl-aspartate aminotransferase, żieda fl-alanine aminotransferase, żieda fil-bilirubina fid-demem (li jinkludi iperbilirubinaemija), riżultati tat-test tal-funzjoni tal-fwied anormali	insuffiċjenza epatika (ara sezzjoni 4.4), żieda fil-gamma-glutamyltransferase, suffejra, kolestaži, eptomagalija, epatite		ħsara epatoċellulari li tinkludi każijiet fatali (ara sezzjoni 4.4)

<b>Sistema tal-Klassifika ta' l-Organi</b>	<b>Komuni</b> ≥ 1/100 sa < 1/10	<b>Mhux komuni</b> ≥ 1/1,000 sa < 1/100	<b>Rari</b> ≥ 1/10,000 sa < 1/1,000	<b>Mhux magħruf</b> (frekwenza ma tistax tiġi stmata mit-tagħrif disponibbli)
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Raxx	urtikarja, ħakk, eritema		Eruzzjoni tossika tal-ġilda, eritema multiforme, sindromu Stevens-Johnson, nekrolizi epidermali tossika (ara sezzjoni 4.4)
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja		żieda fil-kreatinina tad-demmm, żieda fl-urea tad-demmm, insuffiċjenza renali aggravata		indeboliment renali (ara sezzjoni 4.4). falliment renali akut
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	deni, tertir	trombozi fil-post ta' l-injezzjoni, infjammazzjoni fil-post ta' l-infużjoni, uġiġħ fil-post ta' l-injezzjoni, edema periferali		
Investigazzjonijiet		żieda ta' lactate dehydrogenase fid-demmm		Eruzzjoni tossika tal-ġilda

#### Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula

##### Sintomi possibbli jixbħu allergija

Sintomi bħal raxx u tertir ġew irrappurtati fi studji kliniċi. Il-maġġoranza kienu ta' intensità ħafifa għal moderata u ma llimitawx it-trattament. Reazzjonijiet serji (eż. reazzjoni anafilattojdi 0.2%, 6/3028) kienu rappurtati b'mod mhux komuni waqt terapija b'micafungin u kienu biss f'pazjenti li kellhom kondizzjonijiet bażiċi serji (eż. AIDS avanzata, tumuri malinni) li kienu jehtieġu diversi medikazzjonijiet f'daqqa.

##### Reazzjonijiet epatiċi avversi

L-inċidenza globali tar-reazzjonijiet epatiċi avversi fl-istudji kliniċi b'micafungin kienet ta' 8.6% (260/3028) tal-pazjenti ttrattati b'micafungin. Il-maġġoranza tar-reazzjonijiet epatiċi avversi kienu ħfief u moderati. L-aktar reazzjonijiet frekwenti kienu żieda fl-AP (2.7%), AST (2.3%), ALT (2.0%), bilirubina fid-demmm (1.6%) u riżultat tat-test tal-funzjoni tal-fwied anormali (1.5%). Għadd żgħir ta' pazjenti (1.1%; 0.4% serji) waqqfu t-trattament minħabba każ epatiku. Każijiet ta' disfunzjoni epatika serja seħħew b'mod mhux komuni (ara sezzjoni 4.4).

##### Reazzjonijiet fil-post ta' l-injezzjoni

L-ebda wahda mir-reazzjonijiet avversi fil-post ta' l-injezzjoni ma llimitat it-trattament.

##### Popolazzjoni pedjatrika



L-incidenza ta' xi reazzjonijiet avversi (elenkati fit-tabella hawn isfel) kienu oghla f' pazjenti tfal milli f' pazjenti adulti. Barraminhekk, pazjenti pedjatriċi < 1 sena esperjenzaw bi frekwenza ta' darbtejn aktar ta' spiss žieda fl-ALT, AST u AP minn pazjenti pedjatriċi akbar (ara sezzjoni 4.4). Ir-raġuni l-aktar plawsibbli għal din id-differenza kienet id-differenza fil-kundizzjonijiet fl-isfond meta mqabbla ma' adulti jew pazjenti pedjatriċi akbar osservati fi studji kliniċi. Fiż-żmien li daħlu fl-istudju, il-proporzjon ta' pazjenti pedjatriċi b'newtropenja kien diversi drabi oghla minn ta' pazjenti adulti (40.2% u 7.3% ta' tfal u adulti, rispettivament), kif ukoll HSCT alloġenika (29.4% u 13.4%, rispettivament) u mallinità ematoloġika (29.1% u 8.7% rispettivament).

Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika

*Komuni* tromboċitopenija

Disturbi fil-qalb

*Komuni* Takikardja

Disturbi vaskulari

*Komuni* pressjoni għolja, pressjoni baxxa

Disturbi fil-fwied u fil-marrara

*Komuni* iperbilirubinemija, epatomegali

Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja

*Komuni* insuffiċjenza renali akuta, žieda fl-urea fid-demem

Rapport ta' reazzjonijiet avversi serji tal- medicina

Rapurtar ta' reazzjonijiet avversi wara l-awtorizzazzjoni ta' prodott mediċinali hija importanti. Din tippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ ta' benefiċċju / riskju tal-prodott mediċinali. Professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba li jirrapurtaw kwalunkwe reazzjoni hażina suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazżjonali elenkati f' [Appendiċi V](#).

#### 4.9 Doża eċċessiva

Doži ta' kuljum ripetuti sa 8 mg/kg (doża totali massima 896 mg) f' pazjenti adulti ġew mogħtija fi provi kliniċi mingħajr ebda tossiċità rrappurtata li tillimita d-doża. F'każ spontanju wiehed, kien irrappurtat li dożaġġ ta' 16 mg/kg/jum ingħata f' pazjent li kien għadu kif jitwield. Ma kienu nnotati l-ebda reazzjonijiet avversi assoċjati ma' din id-doża għolja.

M'hemm ebda esperjenza dwar doża eċċessiva b' micafungin. F'każ ta' doża eċċessiva, għandhom jiġu pprovduti miżuri t' appoġġ ġenerali. Micafungin jeħel haġna mal-proteini tad-demem u ma jitneħħiex b' dijalisi.

## 5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

### 5.1 Taghrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Antimikotiċi għal użu sistemiku, Antimikotiċi oħra għal użu sistemiku, Kodiċi ATC: J02AX05

#### Kif jaħdem

Micafungin jinibixxi b' mod mhux kompetittiv is-sintesi ta' 1,3-β-D-glucan, komponent essenzjali tar-riti ċellulari fungali. 1,3-β-D-glucan m'huwiex preżenti fiċ-ċelloli mammiferi.

Micafungin juri attività fungicida kontra l-maġġoranza ta' l-ispeċi *Candida* u jimpedixxi b' mod prominenti t-tkabbir attiv ta' hyphae ta' l-ispeċi *Aspergillus*.

#### Relazzjoni PK/PD

F'mudelli tal-animali 'fuq il-kandidjasi, giet osservata korrelazzjoni bejn l-espożizzjoni ta' micafungin diviż bil MIC (AUC / MIC) u l-effikaċja definita bħala l-proporzjon meħtieġ biex jinkiseb l-inqas effett statiku. Proporzjon ta madwar 2400 u madwar 1300 kienu meħtieġa għall *C. albicans* u *C. glabrata*, rispettivament, f'dawn il-mudelli. Fid-doża terapewtika rakkomandata ta 'Mycamine, dawn il-proporzjonijiet intlaħqu għad-distribuzzjoni tat-tip selvaġġ tal *Candida spp.*

### Mekkaniżmu(/i) ta' rezistenza

Għall-aġenti kollha ta' kontra l-mikrobi, ġew irrapportati każijiet ta' suxxetibilità mnaqqsa u każijiet ta' rezistenza inkroċjata ma' echinocandins oħrajn ma jistgħux jiġu esklużi. Suxxetibilità mnaqqsa għal echinocandins giet assoċjata ma' mutazzjonijiet fil-kodiċi tal-ġenl Fks1 U Fks2 għal sottounità maġġuri ta' glucan synthase.

### Punti ta' riferiment

Punti mill- MIC EUCAST (verżjoni 10.0, valida mill-2020-02-04)

<i>Speċi tal-Candida</i>	Riferiment għal-Konċentrazzjoni Minima inibitorja (mg/L)	
	≤S (Sussetibli)	>R (Rezistenti)
<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> <sup>1</sup>	Evidenza insuffiċjenti	
<i>Candida krusei</i> <sup>1</sup>	Evidenza insuffiċjenti	
<i>Candida guilliermondii</i> <sup>1</sup>	Evidenza insuffiċjenti	
<i>Candida spp.oħra</i>	Evidenza insuffiċjenti	

<sup>1</sup> MICs għall *C. tropicalis* huma 1-2 passi ta 'dilwit doppji oghla milli għal *C. albicans* u *C. glabrata*. Fl-istudju kliniku irriżulta b'suċċess li kien hemm numru kemmxejn inqas għal *C. tropicalis* milli għal *C. albicans* kemm fid- doži (100 u 150 mg kuljum). Madankollu, id-differenza ma kinitx sinifikanti u jekk jissarraf differenza klinika relevanti mhux magħruf. MICs għall *C. krusei* huma madwar 3 passi ta 'dilwit doppji oghla minn dawk għall *C. albicans* u, bl-istess mod, dawk għall *C. guilliermondii* huma madwar 8 tahlitiet doppji oghla. Barra minn hekk, numru żgħir biss ta 'każijiet li jinvolvu dawn l-ispeċijiet fil-provi kliniċi. Dan ifisser li m' hemmx biżżejjed evidenza li tindika jekk il-popolazzjoni tat-tip selvaġġ ta 'dawn patoġeni jistgħu jiġu ikkunsidrati bħala suxxettibbli għal micafungin.

### Tagħrif minn studji kliniċi

*Kandidemija u Kandidjasi invażiva:* Micafungin (100 mg/kuljum jew 2 mg/kg/kuljum) kien effettiv daqs u tollerat ahjar minn amphotericin B liposomal (3 mg/kg) bħala l-ewwel trattament ta' preferenza ta' kandidemija u kandidjasi invażiva fi studju ta' nuqqas ta' inferjorità multinazzjonali, *double-blind* u *randomised*. Micafungin u amphotericin B liposomal tiēhdu għal perjodu medju ta' 15-il jum (medda: 4 sa 42 jum f'adulti; 12 sa 42 jum fi tfal).

In-nuqqas ta' inferjorità giet ipprovata għal pazjenti adulti, u ntwerew riżultati simili għas-sotto-popolazzjonijiet pedjatriċi (li jinkludu trabi li għadhom jitwiēdu u trabi li twiēdu qabel iż-żmien). Ir-riżultati dwar l-effikaċja kienu konsistenti, indipendentement mill-ispeċijiet ta' *Candida* infettiva, is-sit prinċipali ta' infezzjoni u stat newtopeniku (ara Tabella). Micafungin wera tnaqqis massimu medju iżgħar fir-rata stmata ta' filtrazzjoni glomerulari waqt it-trattament ( $p < 0.001$ ) u incidenza aktar baxxa ta' reazzjonijiet relatati ma' l-infuzjoni ( $p = 0.001$ ) mill-amphotericin B liposomal.

### **Suċċess Globali tat-Trattament fis-Sett Skond il-Protokoll, Studju dwar il-Kandidjasi Invażiva**

	Micafungin		Amphotericin B Liposomal		% Differenza [95% CI]
	N	n (%)	N	n (%)	

<b>Pazjenti Adulti</b>					
Suċċess Globali tat-Trattament	202	181 (89.6)	190	170 (89.5)	0.1 [-5.9, 6.1] †
Suċċess Globali tat-Trattament skond l-Istat Newtrogeniku					
Newtrogenja fil-linja bażi	24	18 (75.0)	15	12 (80.0)	0.7 [-5.3, 6.7] ‡
Ebda newtrogenja fil-linja bażi	178	163 (91.6)	175	158 (90.3)	
<b>Pazjenti Pedjatriċi</b>					
Suċċess Globali tat-Trattament	48	35 (72.9)	50	38 (76.0)	-2.7 [-17.3, 11.9] §
< 2 sentejn	26	21 (80.8)	31	24 (77.4)	
Trabi prematuri	10	7 (70.0)	9	6 (66.7)	
Trabi għadhom jitwieldu (0 jiem sa < 4 ġimgħat)	7	7 (100)	5	4 (80)	
2 sa 15-il sena	22	14 (63.6)	19	14 (73.7)	
<b>Adulti u Tfal Ikkombinati, Suċċess Globali tat-Trattament bl-Ispeċi ta' <i>Candida</i></b>					
<i>Candida albicans</i>	102	91 (89.2)	98	89 (90.8)	
Speċijiet mhux <i>albicans</i> ¶: kollha	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)	

† Ir-rata ta' micafungin tnaqqas minnha r-rata ta' amphotericin B liposomal, u intervall ta' kunfidenza ta' 95% b'zewġ naħat għad-differenza fir-rata globali ta' suċċess ibbażata fuq approssimazzjoni normali ta' kampjun kbir.

‡ Aġġustata għall-istat newtrogeniku; punt finali primarju.

§ Il-popolazzjoni pedjatrika ma tkejlitx biex tkun ittestjata n-non-inferjorità.

¶ L-effikaċja klinika ġiet osservata wkoll (< 5 pazjenti) fl-ispeċijiet ta' *Candida* li ġejjin: *C. guilliermondii*, *C. famata*, *C. lusitanae*, *C. utilis*, *C. inconspicua* u *C. dubliniensis*.

**Kandidjasi esofagali:** Fi studju *randomised* u *double-blind* ta' micafungin kontra fluconazole bħala l-ewwel trattament preferenzjali ta' kandidjasi esofagali, 518-il pazjent irċevew mill-anqas doża waħda tal-medicina studjata. It-tul medjan tat-trattament kien ta' 14-il jum u d-doża medja medjana ta' kuljum kienet ta' 150 mg għal micafungin (N=260) u 200 mg għal fluconazole (N=258). Grad endoskopu ta' 0 (kura endoskopika) fi tmiem it-trattament ġie osservat għal 87.7% (228/260) u 88.0% (227/258) ta' pazjenti fil-gruppi ta' micafungin u fluconazole, rispettivament (95% CI għal differenza: [-5.9%, 5.3%]) Il-limitu ta' isfel ta' 95% CI kien oġhla mill-margni ta' nuqqas ta' inferjorità mfissra qabel ta' -10% u għalhekk ġie approvat nuqqas ta' inferjorità. In-natura u l-inċidenza ta' reazzjonijiet avversi kienu simili bejn il-gruppi ta' trattament.

**Profilassi:** Micafungin kien aktar effettiv minn fluconazole sabiex jipprevjeni infezzjonijiet fungali invażivi f'popolazzjoni ta' pazjenti li jinsabu f'riskju għoli li jiżviluppaw infezzjoni fungali sistemici (pazjenti li jkunu ser jagħmlu trapjant ta' celluli stem ematopojetici (HSCT) fi studju *randomised* multi-ċentrali u *double-blind*). Is-suċċess tat-trattament kien definit bħala n-nuqqas ta' infezzjoni fungali sistemika ppruvata, probabbli, jew suspettata fit-tmiem tat-terapija u n-nuqqas ta' infezzjoni fungali sistemika ppruvata jew probabbli fit-tmiem ta' l-istudju. Il-maġġoranza tal-pazjenti (97%, N=882) kellhom newtrogenja fil-linja bażi (< 200 newtrofilu/μL). In-newtrogenja ippersistiet għal medja ta' 13-il jum. Kien hemm doża fissa kuljum ta' 50 mg (1.0 mg/kg) għal micafungin u 400 mg (8 mg/kg) għal fluconazole. Il-perijodu medju ta' trattament kien ta' 19-il jum għal micafungin u 18-il jum għal fluconazole fil-popolazzjoni adulta (N=798) u 23 jum għaž-żewġ fergħat tat-trattament fil-popolazzjoni pedjatrika (N=84).

Ir-rata ta' suċċess ta' trattament kienet statistikament ferm oġhla għal micafungin milli għal fluconazole (1.6% kontra 2.4% għal infezzjonijiet fil-punt ta' riferiment finali). Il-punt ta' riferiment finali għal infezzjonijiet ta' *Aspergillus* kienu osservati f'pazjent 1 kontra 7 u l-prova jew probabilità tal-punt ta' riferiment finali ta' infezzjonijiet ta' *Candida* kienu osservati f'4 kontra 2 pazjenti fil-gruppi ta' micafungin u fluconazole rispettivament. Infezzjonijiet oħra li żviluppaw kienu kkawżati minn *Fusarium* (pazjent 1 jew 2 rispettivament) u *Zygomycetes* (pazjent 1 u 0, rispettivament). In-natura u l-inċidenza ta' reazzjonijiet avversi kienu l-istess bejn iż-żewġ gruppi.

## 5.2 Taghrif farmakokinetiku

### Assorbiment

Il-farmakokinetika hija linejari fuq il-medda tad-doża ta' kuljum ta' 12.5 mg sa 200 mg u 3 mg/kg sa 8 mg/kg. M'hemm evidenza ta' akkumulazzjoni sistemika u stat fiss generalment jintlaħaq fi żmien 4 sa 5 ijiem.

### Distribuzzjoni

Wara għoti fil-vini, il-koncentrazzjonijiet ta' micafungin juru tnaqqis biesponenzjali. Il-medicina hija distribwita malajr fit-tessuti.

F'ċirkulazzjoni sistemika, micafungin jeħel ħafna mal-proteini tal-plażma (> 99%), l-aktar ma' l-albumina. Ir-rabta ma' l-albumina huwa indipendenti mill-koncentrazzjoni ta' micafungin (10–100 µg/ml).

Il-volum tad-distribuzzjoni fiss (Vss) kien madwar 18-19-il litru.

### Bijotrasformazzjoni

Micafungin mhux mibdul huwa l-kompost prinċipali li jiċċirkola f'ċirkulazzjoni sistemika. Micafungin intwera li jiġi metabolizzat għal diversi komposti; minn dawn M-1 (forma catechol), M-2 (forma methoxy ta' M1) u M-5 (idroksilazzjoni fil-katina tal-ġenb) ta' micafungin ġew rilevati f'ċirkulazzjoni sistemika. L-esponiment għal dawn il-metaboliti huwa baxx u l-metaboliti ma jikkontribwixxux għall-effikaċja globali ta' micafungin.

Anki jekk micafungin huwa substrat għal CYP3A *in vitro*, l-idroksilazzjoni b'CYP3A m'hix triq prinċipali għall-metabolizmu ta' micafungin *in vivo*.

### Eliminazzjoni u eskrezzjoni

Il-medja tal-*half-life* terminali hija madwar 10-17-il siegħa u tibqa' konsistenti tul doži sa 8 mg/kg u wara għoti wiehed u ripetut. It-tneħħija totali kienet ta' 0.15-0.3 ml/min/kg f'suġġetti b'saħħithom u pazjenti adulti u hija indipendenti mid-doża wara għoti wiehed u ripetut.

Wara doża waħda fil-vini ta' <sup>14</sup>C-micafungin (25 mg) lil voluntiera b'saħħithom, 11.6% tar-radjuattività kienet irkuprata fl-awrina u 71.0% fl-ippurgar fuq 28 jum. Din id-dejta tindika li t-tneħħija ta' micafungin hija primarjament mhux renali. Fil-plażma, il-metaboliti M-1 u M-2 instabu biss f'koncentrazzjonijiet ta' traċċa u l-metabolit M-5, l-aktar metabolit abbondanti, ammonta għal 6.5% meta mqabbel mal-kompost prinċipali.

### Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti pedjatriċi: F'pazjenti pedjatriċi, il-valuri AUC kienu proporzjonali mad-doża fuq il-medda tad-doża ta' 0.5-4 mg/kg. It-tneħħija kienet influwenzata mill-piż, bil-valuri medji tat-tneħħija aġġustata skont il-piż 1.35 darbjet ikbar fi tfal iżgħar (4 xhur sa 5 snin) u 1.14 darbjet ikbar f'pazjenti pedjatriċi ta' bejn 6 u 11-il sena. Tfal akbar (12-16-il sena) kellhom valuri medji ta' tneħħija simili għal dawk stabbiliti f'pazjenti adulti. Il-medja tat-tneħħija fi trabi prematuri (età tal-ġestazzjoni ta' madwar 26 ġimgħa) hija madwar 5 darbjet aktar milli fl-adulti. Il-medja tat-tneħħija fit-tfal li kellhom inqas minn 4 xhur, aġġustata għall-piż, kienet ta' madwar 2.6 drabi aktar minn tfal akbar fl-età (12-16 il-sena) u 2.3 aktar milli fl-adulti.

Studju bridging dwar il-PK/PD wera penetrazzjoni li tiddependi mid-doża ta' micafungin fis-CNS, bil-livell minimu tal-AUC ta' 170 µg\*hr/L meħtieġ biex tinkiseb l-eradikazzjoni massima tal-ammont fungali fit-tessuti tas-CNS. Immudellar PK tal-popolazzjoni wera li doża ta' 10 mg/kg fi tfal li jkollhom inqas minn 4 xhur, tkun biżżejjed biex jinkiseb l-esponiment fil-mira għall-kura ta' infezzjonijiet fis-CNS b'*Candida*.

Anzjani: Meta nġhata bħala infużjoni waħda ta' 50 mg fuq siegħa, il-farmakokinetiċi ta' micafungin fl-anzjani (età ta' bejn 66-78 sena) kienu simili għal dawk f'individwi żgħażaġħ (20-24 sena). M'hemm bżonn ta' aġġustament fid-doża għall-anzjani.

Pazjenti b'indeboliment epatiku: Fi studju mwettaq fuq pazjenti b'indeboliment epatiku moderat (punteġġ Child-Pugh 7-9), (n=8), il-farmakokinetiċi ta' micafungin b'mod sinifikanti ma kinux wisq differenti minn dawk ta' suġġetti b'saħħithom (n=8). Għalhekk, m'hemmx b'żonn ta' aġġustament fid-doża għal pazjenti b'indeboliment epatiku ħafif għal moderat. Fi studju li sar f'persuni b'indeboliment epatiku serju (punteġġ Child-Pugh 10-12) (n=8), deħru konċentrazzjonijiet baxxi ta' micafungin fil-plażma u konċentrazzjonijiet għoljin tal-metabolit hydroxide (M-5) fil-plażma meta mqabblin ma' pazjenti f'saħħithom (n=8). Din l-informazzjoni mhix biżżejjed biex issostni rakkomandazzjoni ta' dożaġġ f'pazjenti b'indeboliment epatiku serju.

Pazjenti b'indeboliment renali: Indeboliment renali sever (Rata ta' Filtrazzjoni Glomerulari [GFR] < 30 ml/min) ma affettwax il-farmakokinetiċi ta' micafungin b'mod sinifikanti. M'hemmx b'żonn ta' aġġustament fid-doża għal pazjenti b'indeboliment renali.

Ġeneru/Razza: Il-ġeneru u r-razza (Kawkasi, Suwed u Orjentali) ma influwenzawx b'mod sinifikanti l-parametri farmakokinetiċi ta' micafungin. M'hemmx b'żonn ta' aġġustament fid-doża ta' micafungin ibbażat fuq is-sess jew ir-razza.

### 5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-mediċina

L-iżvilupp ta' foċi epatoċiti mibdula (FAH) u ta' tumuri epatoċellulari fil-firien kien dipendenti kemm fuq id-doża u ż-żmien li dam jingħata micafungin. L-FAH registrati wara t-trattament għal 13-il ġimgħa jew aktar ippersistew għal perijodu ta' 13-il ġimgħa wara l-waqfien u żviluppaw f'tumuri epatoċellulari wara perijodu li fih ma sar l-ebda trattament li kopriet ħajjet il-firien. Ma saru ebda studji karċinoġeniċi standard iżda l-iżvilupp ta' FAH kien analizzat fil-firien nisa sa perijodu ta' 20 xahar u 18-il xahar wara il-waqfien ta' trattament li dam sejjer għal 3 u 6 xhur rispettivament. Fiż-żewġ studji l-inċidenza/l-għadd oġhla ta' tumuri epatoċellulari kienu osservati 18-il xahar u 20 xahar wara l-perijodu li fih ma sar l-ebda trattament fil-grupp li ngħata doża għolja ta' 32 mg/kg/kuljum kif ukoll fi grupp li ngħata doża iżgħar (għalkemm mhux statistikament sinifikanti). L-espożizzjoni fil-plażma tal-livell ta' riferiment preżunt għall-iżvilupp ta' tumuri fil-firien (i.e. id-doża li fiha l-ebda FAH u tumuri tal-fwied ma ġew intraċċati) kienet fl-istess firxa bħal fl-espożizzjoni klinika. Ir-rilevanza tal-potenzjal epatokarċinoġeniku ta' micafungin għall-użu terapewtiku fil-bniedem għadu mhux magħruf.

It-tossikoloġija ta' micafungin wara dozi intravenużi ripetuti fil-firien u/jew fil-klieb wriet risponsi avversi fil-fwied, passaġġ urinarju, ċelluli tad-demem ħomor, u l-organi ta' riproduzzjoni tar-raġel. Il-livelli ta' espożizzjoni li fihom ma seħħux dawn l-effetti (NOAEL) kienu fl-istess tal-livelli jew inqas ta' espożizzjoni klinika. Konsegwentement, risponsi avversi bħal dawn huma mistennija li jseħħu waqt l-użu kliniku b'micafungin.

F'testijiet standard ta' sigurtà farmakoloġika, effetti kardjovaskulari u ta' rilaxx ta' l-istamina minħabba micafungin kienu evidenti f'dozi għolja u deħru li kienu dipendenti fuq il-ħin 'il fuq mill-limitu. Il-prolungament tal-ħin ta' l-infużjoni li jnaqqas l-akbar konċentrazzjoni fil-plażma deher li jnaqqas dawn l-effetti.

Fi studji ripetuti tat-tossiċità tad-doża fil-firien sinjali ta' epatotossiċità kienu jikkonsistu minn żieda fil-livelli ta' enzimi tal-fwied u bidliet deġenerattivi ta' l-epatoċiti li kienu akkumpanjati minn sinjali ta' riġenerazzjoni kumpensatorja Fil-kelb, l-effett fuq il-fwied kien jikkonsisti f'żieda fil-piż u ipertrofija ċentrilobulari, mingħajr ma ġiet osservata ebda bidla deġenerattiva ta' epatoċiti.

Fil-firien, vakulazzjoni ta' l-epitelju pelviku renali kif ukoll vakulazzjoni u tħaxxin (iperplasja) ta' l-epitelju tal-bużżieqa ta' l-awrina kienu osservati fi studji ta' 26 ġimgħa b'dozi ripetuti. Fit-tieni studju li dam sejjer 26 ġimgħa, iperplasija ta' ċelloli transizzjonali fil-bużżieqa ta' l-awrina seħħet b'inċidenza ferm aktar baxxa. Il-perijodu ta' dożaġġ ta' micafungin f'dawn l-istudji fuq il-firien (6 xhur) jaqbeż il-perijodu ta' dozi ta' micafungin fil-pazjenti (ara sezzjoni 5.1).

Micafungin emolizza d-demm tal-fenek f'testijiet *in vitro*. Fil-firien, ġew osservati sinjali ta' anemija emolitika wara injezzjonijiet ripetuti ta' bolus ta' micafungin. Fi studji b'dożi ripetuti fil-klieb, ma ġietx osservata anemija emolitika.

Fi studji dwar it-tossicità riproduttiva u ta' l-iżvilupp, ġie nnotat li kien hemm tnaqqis bil-piż tat-twelid tal-frieħ. Abort wieħed seħħ fil-fniek meta nġhata 32 mg/kg/kuljum. Firien irġiel ittrattati fil-vini għal 9 ġimgħat urew vakulazzjoni taċ-ċelloli epiteljali tal-kanal epididimali, piż akbar ta' l-epididimi u tnaqqis fl-għadd ta' ċelluli ta' l-isperma (bi 15%), madankollu fi studji li damu sejrini għal 13 u 26 ġimgħa dawn il-bidliet ma seħħux. Fil-klieb adulti, atrofija tat-tubi seminiferi b'vakulazzjoni ta' l-epitilu seminiferu u anqas sperma fl-epididimidi ġew innotati wara trattament fit-tul (39 ġimgħa), imma mhux wara 13-il ġimgħa ta' trattament.

Fi klieb żgħar, 39 ġimgħa ta' trattament ma wassalx għal leżjonijiet fit-testikoli u l-epididimide f'manjera dipendenti mid-doża fi tmiem it-trattament imma wara perijodu ta' 13-il ġimgħa mingħajr trattament ġie nnotat li kien hemm żieda f'dawn il-leżjonijiet fil-gruppi ta' rkupru trattati.

Ma ġie osservat l-ebda indeboliment għall-fertilità tar-raġel jew tal-mara fl-istudju dwar l-iżvilupp embrijoniku ta' firien.

Micafungin ma kienx mutageniku jew klastogeniku meta kien evalwat f'batterija standard ta' testijiet *in vitro* u *in vivo* li jinkludi studju *in vitro* fuq sintesi mhux skedata tad-DNA li uża epatoċiti ta' firien.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi**

Lactose monohydrate

Citric acid anhydrous (għal aġġustament tal-pH)

Sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH)

### **6.2 Inkompatibilitajiet**

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jiġi mħallat jew jingħata b'infużjoni ma' prodotti mediċinali oħra għajr dawk imsemmija f'sezzjoni 6.6.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

Kunnett mhux miftuħ: 3 snin.

#### Koncentrat rikostitwit fil-kunnett

Stabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu kienet murija sa 48 siegħa f'temperatura ta' 25°C meta rikostitwit b' soluzzjoni għall-infużjoni 9 mg/ml (0.9%) ta' sodium chloride jew soluzzjoni għall-infużjoni 50 mg/ml (5%) ta' glucose.

#### Soluzzjoni dilwita għal infużjoni

Stabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu kienet murija għal 96 siegħa f'temperatura ta' 25°C meta kienet protetta mid-dawl meta dilwita b'soluzzjoni għall-infużjoni ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) jew soluzzjoni għall-infużjoni ta' glucose 50 mg/ml (5%).

Mycamine ma fihx preservattivi. Mil-lat mikrobijoloġiku, is-soluzzjonijiet rikostitwiti u dilwiti għandhom jintużaw immedjatament. Jekk ma jintużawx mill-ewwel, iż-żminijiet u l-kundizzjonijiet ta' hażna effettivi qabel l-użu huma fir-responsabbiltà ta' l-utent u normalment ma jkunx aktar minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2 sa 8°C, sakemm ir-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni ma jkunux saru f'kundizzjonijiet asettingati kkontrollati u validati.

## 6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

### Kunjetti mhux miftuħa

Din il-medicina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.

Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna tal-prodott mediċinali wara li jiġi rikostitwit u dilwit, ara sezzjoni 6.3.

## 6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Kunjett ta' 10 ml magħmul minn ħġieġ ta' Tip I b'tapp tal-lastku isobutylene-isoprene (rita tar-raża fluworo laminat ) u għatu li jinqala bis-suba'. Il-kunjett huwa miksi b'pellikola li tilqa' kontra l-UV.

Daqs tal-pakkett: Jiġi f'pakketti ta' kunjett wieħed.

## 6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Mycamine m'għandux jiġi mħallat jew infuż ma' prodotti mediċinali oħra għajr dawk imsemmija hawn taht. Billi jintużaw metodi asettici f'temperatura tal-kamra, Mycamine jiġi rikostitwit u dilwit kif ġej:

1. L-għatu tal-plastik irid jitneħħa mill-kunjett u t-tapp jiġi diżinfettat bl-alkoħol.
2. 5 ml ta' soluzzjoni għall-infużjoni 9 mg/ml (0.9%) ta' sodium chloride jew soluzzjoni għall-infużjoni ta' glucose 50 mg/ml (5%) (meħudin minn flixxkun/borża ta' 100 ml) għandhom jiġu injettati b'mod asettiku u bil-mod mal-ġenb il-wieċ ta' ġewwa. Għalkemm il-konċentrat ser jagħmel ir-ragħwa, għandu jsir kull sforz sabiex jitnaqqas l-ammont ta' ragħwa ġġenerat. Iridu jiġu rikostitwiti numru suffiċjenti ta' kunjetti ta' Mycamine sabiex tinkiseb id-doża meħtieġa f'milligrammi (ara t-tabella taht).
3. Il-kunjett għandu jiġi mdawwar bil-ġentilezza. M'GħANDUX JIĠI MĦAWWAD. It-trab għandu jinħall kompletament. Il-konċentrat għandu jintuża immedjatament. Il-kunjett għandu jintuża darba biss. Għalhekk, kull konċentrat rikostitwit mhux użat, irid jintrema immedjatament.
4. Il-konċentrat rikostitwit kollu għandu jingibed minn kull kunjett u jiġi rritornat fil-flixxkun/borża li minnu/minnha ttiehed oriġinarjament. Is-soluzzjoni għall-infużjoni dilwita għandha tintuża mill-ewwel. Stabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu kienet murija għal 96 siegħa f'temperatura ta' 25°C meta protett mid-dawl u dilwit kif deskritt hawn fuq.
5. Il-flixxkun/borża ta' l-infużjoni għandhom jiġu maqluba b'mod ġentili sabiex tixxerred is-soluzzjoni dilwita iżda MHUX imħawda sabiex tiġi evitata r-ragħwa. Is-soluzzjoni ma tridx tintuża jekk tkun imdardra jew ippreċipitat.
6. Il-flixxkun/borża ta' l-infużjoni bis-soluzzjoni għal infużjoni dilwita għandhom jiddaħħlu f'borża opaka li tingħalaq sabiex jiġu protetti mid-dawl.

### Preparazzjoni tas-soluzzjoni għal infużjoni

Doża (mg)	Kunjett ta' Mycamine li jrid jintuża (mg/kunjett)	Volum ta' (0.9%) sodium chloride jew (5% glucose) li jrid jiġi magħdud f'kull kunjett	Volum (konċentrazzjoni ta' trab rikostitwit	Infużjoni standard (miżjuda sa 100 ml) Konċentrazzjoni finali
50	1 x 50	5 ml	madwar 5 ml (10 mg/ml)	0.50 mg/ml
100	1 x 100	5 ml	madwar 5 ml (20 mg/ml)	1.0 mg/ml

150	1 x 100 + 1 x 50	5 ml	madwar 10 ml	1.5 mg/ml
200	2 x 100	5 ml	madwar 10 ml	2.0 mg/ml

Wara r-rikostituzzjoni u l-infuzjoni, is-soluzzjoni għandha tingħata b'infuzjoni ġol-vina għal madwar siegħa.

#### **7. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Astellas Pharma Europe B.V.  
Sylviusweg 62  
2333 BE Leiden  
L-Olanda

#### **8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

#### **9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 25 ta' April 2008  
Data ta' l-aħħar tiġdid: 19 ta' Frar 2018

#### **10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott tinsab fuq il-website ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>.



## **ANNEX II**

- A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-  
LOTT**
- B. KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET DWAR IL-  
PROVISTA U L-UŻU**
- C. KUNDIZZJONIJIET OHRA U REKWIZITI TA 'L-  
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD L\_UZU  
SIKUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDICINALI**

## **A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott.

Astellas Ireland Co. Ltd  
Killorglin  
Co. Kerry  
L-Irlanda

Haupt Pharma Wolfratshausen GmbH  
Pfaffenrieder Straße 5  
82515 Wolfratshausen  
Il-Ġermanja

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

## **B. KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET DWAR IL-PROVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (Ara Anness I: Sommarju tal- Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

## **C. KUNDIZZJONIJIET OHRA U REKWIŻITI TA 'L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

### **Rapporti Perjodiċi ta 'Aġġornament tas-Sigurtà**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

## **D. KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET DWAR L-UŻU TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq irid jagħmel studji u attivitajiet Farmakovigilanti ohra kif miftijem fil-RMP ipprezentat f'*Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni* ) kif ukoll f'xi tibdiliet maqbula li jsegwu ta' l-RMP

RMP mibdul għandu jiġi sottomess:

- Fuq rikjesta ta' l- Aġenzija Ewropea għall-Mediċini
- Kull meta s-sistema ta 'ġestjoni tar-riskju huwa modifikat, speċjalment bhala riżultat ta' informazzjoni ġdida li jiġu riċevuti li jistgħu jwasslu għal bidla sinjifikanti għall-profil ta 'benefiċċju / riskju jew bhala riżultat ta' meta tintlaħaq mira importanti (Farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskju)

**ANNEX III**  
**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Mycamine 50 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall- infużjoni

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA**

Kull kunjett fih: 50 mg micafungin (bħala sodium).  
Wara r-rikostituzzjoni kull ml fih 10 mg ta' micafungin (bħala sodium).

**3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI**

Lactose monohydrate, citric acid anhydrous u sodium hydroxide.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall- infużjoni

Kunjett 1

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu ġol-vina.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' META JISKADI**

JIS

**9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Astellas Pharma Europe B.V.  
Sylviusweg 62  
2333 BE Leiden  
L-Olanda  
-

**12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/08/448/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott:

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-Ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN  
KUNJETT**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Mycamine 50 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall- infużjoni

Użu għal għol-vini.

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA META JISKADI**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. IL-KONTENUT SKOND IL-PIŻ, VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

50 mg

**6. OHRAJN**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Mycamine 100 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall- infużjoni

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA**

Kull kunjett fih: 100 mg micafungin (bħala sodium).  
Wara r-rikostituzzjoni kull ml fih 20 mg ta' micafungin (bħala sodium).

**3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI**

Lactose monohydrate, citric acid anhydrous u sodium hydroxide.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall- infużjoni

Kunjett 1

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu ġol-vina.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' META JISKADI**

JIS

**9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**



**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Astellas Pharma Europe B.V.  
Sylviusweg 62  
2333 BE Leiden  
L-Olanda  
-

**12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/08/448/002

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott:

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-Ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN  
KUNJETT**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Mycamine 100 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall- infużjoni

Użu għal għol-vini.

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA META JISKADI**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. IL-KONTENUT SKOND IL-PIŻ, VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

100 mg

**6. OHRAJN**

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## **Fuljett ta' taghrif: informazzjoni għal min qed jagħmel użu minnu**

### **Mycamine 50 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall- infużjoni Mycamine 100 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall- infużjoni micafungin**

#### **Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina għax fih taghrif importanti għalik.**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Jekk jaqbdok xi wieħed mill-effetti sekondarji kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dawn jinkludu xi effetti sekondarji li mhumiex imsemmijin f'dan il fuljett. (Ara Sezzjoni 4)

#### **F'dan il-fuljett:**

1. X'inhum Mycamine u għalxiex jintuża
2. Xi trid tkun taf qabel ma tuża Mycamine
3. Kif għandek tuża Mycamine
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif taħžen Mycamine
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra.

#### **1. X'inhum Mycamine u għalxiex jintuża**

Mycamine għandu is-suntanza attiva micafungin. Mycamine jissejjah medicina antifungali peress li jintuża biex jittratta infezzjonijiet ikkaġunati minn ċelluli fungali. Mycamine jintuża biex jittratta infezzjonijiet fungali ikkawżati minn ċelluli fungali jew ċelluli tal-ħmira msejha Candida. Mycamine huwa effettiv biex jittratta infezzjonijiet sistemici (dawk li jkunu ppenetraw il-ġisem). Huwa jinterferixxi mal-produzzjoni ta' parti mir-riti taċ-ċelluli fungali. Rita taċ-ċellula intatta hija meħtieġa għal fungus biex tkompli tgħix u tiżviluppa. Mycamine jikkaguna difetti fir-riti taċ-ċelluli fungali, li ma jippermettux lil fungus ikompli jgħix u jikber.

It-tabib tiegħek ordnalek Mycamine minħabba ċ-ċirkostanzi li ġejjin meta ma nstabx trattament antifungali ieħor xieraq (ara sezzjoni 2):

- Biex jiġu ttrattati adulti, adoloxxenti u tfal li jinkludu trabi tat-twelid li għandhom infezzjoni fungali serja msejha kandidjasi invażiva (infezzjoni li ppenetrat il-ġisem).
- Biex jiġu ttrattati adulti u adoloxxenti  $\geq 16$  sena t'eta li għandhom infezzjoni fungali fil-gerżuma (esofagu) meta jkun adattat trattament ġol-vina (intravenuż).
- Biex tipprevjeni infezzjoni b'Candida f'pazjenti li jkun qed isir ilhom trapjant tal-mudullun jew li huma mistennija li jkollhom newtopenija (livelli baxxi ta' newtrofilu, tip ta' ċellula tad-demem bajda) għal 10 ijiem jew aktar.

#### **2. Xi trid tkun taf qabel ma tuża Mycamine**

##### **Tużax Mycamine**

- jekk inti allergiku/a għal micafungin, għal echinocandins oħra (Ecalta jew Cancidas) jew sustanzi oħra ta' din il medicina (elenkati f' sezzjoni 6)

##### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Fil-firien, trattament fuq perijodu ta' żmien twil b'micafungin irrizulta fi ħsara għal-fwied u sussegwentemat għal tumuri fil-fwied. Il-potenzjal li jiżviluppaw tumuri fil-fwied fil-bniedem mhix magħrufa, u t-tabib tiegħek għandu janalizza s-siwi u r-riskju tat-trattament b' Mycamine qabel tibda tiehu l-medicina. Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek jekk għandek problemi serji tal-fwied (eż. insuffiċjenza tal-fwied jew epatite) jew kellek riżultati ta' testijiet anormali tal-funzjoni tal-fwied. Waqt it-trattament il-funzjoni tal-fwied tiegħek ser jiġi monitorat aktar mill-qrub.

Tkellem mat-tabib jew spizjar tiegħek qabel ma tuża Mycamine.

- jekk inti allergiku għal kwalunkwe mediċina
- jekk għandek anemija emolitika (anemija minhabba it-tkissir ta' ċelluli tad-demh homor) jew emolisi (tkissir ta' ċelluli tad-demh homor).
- jekk għandek problemi bil-kliewi (eż. insuffiċjenza tal-kliewi u test anormali tal-funzjoni tal-kliewi). Jekk dan iseħh, it-tabib tiegħek għandu mnejn jiddeċiedi li jimmonitorja l-funzjoni tal-kliewi aktar mill-qrib.

Micafungin jista' jikkawża wkoll infjammazzjoni/eruzzjoni severa tal-gilda u tal-membrani mukużi (is-sindrome ta' Stevens-Johnson, nekrolisi epidermali tossika).

### **Mediċini oħra u Mycamine**

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qiegħed tiegħu, hadt dan l-aħħar jew jista' jkun hadt xi mediċini oħra.

Hu aktar u aktar importanti li tavża lit-tabib tiegħek jekk qed tuża amphotericin B desoxycholate jew itraconazole (antibijotiċi antifungali), sirolimus (immunosuppressant) jew nifedipine (*calcium channel blocker*) li jintużaw għal kura ta' pressjoni tad-demh għolja). It-tabib tiegħek għandu mnejn jiddeċiedi li jaġġusta id-doża ta' dawn il-mediċini.

### **Mycamine ma' l-ikel u max-xorb**

Billi Mycamine jingħata fil-vini (go vina) ma huma meħtieġa l-ebda restrizzjonijiet fuq l-ikel jew ix-xorb.

### **Tqala u treddigh**

Jekk inti tqila, taħseb tista' tkun tqila, jew jekk qed tredde, staqsi it-tabib tiegħek għal parir qabel ma tiegħu din il-mediċina Mycamine m'għandux jintuża waqt it-tqala jekk ma jkunx hemm bżonn ċar. M'għandekx tredde jekk tuża Mycamine.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Micafungin mhux probabbli li jkollu effett fuq is-sewqan jew it-thaddim ta' magni. Madankollu, xi nies jistgħu jhossuhom storduti meta jieħdu din il-mediċina, u jekk dan jiġri lilek, m'għandekx issuq u tużax għodda jew magni. Jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi effetti li jikkawżawleki problemi waqt is-sewqan jew waqt it-thaddim ta' makkinarju ieħor.

### **Mycamine fih is-sodium**

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

## **3. Kif għandek tuża Mycamine**

Mycamine għandu jiġi ppreparat u mogħti lilek minn tabib jew professjonist ieħor tal-kura tas-saħħa. Mycamine għandu jingħata darba kuljum b'infużjoni bil-mod għol-vini. It-tabib tiegħek ser jistabbilixxi kemm ser tiegħu Mycamine kuljum.

### **Użu fl-adulti, adoloxenti ≥ 16-il sena u anzjani**

- Id-doża li s-soltu tingħata biex tiġi ttrattata infezzjoni ta' *Candida* invażiva hija ta' 100 mg kuljum għal pazjenti li jiżnu 40 kg jew aktar u 2 mg/kg kuljum għal pazjenti li jiżnu 40 kg jew anqas.
- Id-doża biex tiġi ttrattata infezzjoni *Candida* ta' l-esofagu hija ta' 150 mg għal pazjenti li jiżnu aktar minn 40 kg u 3 mg/kg kuljum għal pazjenti li jiżnu 40 kg jew anqas.
- Id-doża li s-soltu tingħata lill-adulti u t-tfal għall-prevenzjoni ta' infezzjonijiet invażivi ta' *Candida* hija 50 mg kuljum għal pazjenti li jiżnu aktar minn 40 kg u 1 mg/kg kuljum għal pazjenti li jiżnu 40 kg jew anqas.

### **Użu fi tfal li jkollhom ≥ 4 xhur u adoloxenti < 16-il sena**

- Id-doża li s-soltu tingħata biex tiġi ttrattata infezzjoni ta' *Candida* invażiva hija ta' 100 mg kuljum għal pazjenti li jiżnu 40 kg jew aktar u 2 mg/kg kuljum għal pazjenti li jiżnu 40 kg jew anqas.

- Id-doża li s-soltu tingħata għall-prevenzjoni ta' infezzjonijiet invażivi ta' *Candida* hija 50 mg kuljum għal pazjenti li jiżnu aktar minn 40 kg u 1 mg/kg kuljum għal pazjenti li jiżnu 40 kg jew inqas.

#### **L-użu fit-tfal u trabi tat-tweild li jkollhom < 4 xhur**

- Id-doża tas-soltu għall-kura ta' infezzjoni b'*Candida* invażiva hija ta' 4-10 mg/kg kuljum.
- Id-doża tas-soltu għall-prevenzjoni ta' infezzjonijiet b'*Candida* invażiva hija ta' 2 mg/kg kuljum.

#### **Jekk tiehu Mycamine aktar milli suppost**

It-tabib tiegħek jimmonitorja r-rispons u l-kundizzjoni tiegħek biex jistabbilixxi d-doża ta' Mycamine li għandek bżonn. Madankollu, jekk inti inkwetat/a li stajt ingħatajt iżżejjed Mycamine, kellek lit-tabib tiegħek jew lil professjonist ieħor tal-kura tas-saħħa immedjatament.

#### **Jekk tinsa tiehu Mycamine**

It-tabib tiegħek jimmonitorja r-rispons u l-kundizzjoni tiegħek biex jistabbilixxi xi trattament b'Mycamine għandek bżonn. Madankollu, jekk inti inkwetat/a li stajt qbiżt doża, kellek lit-tabib tiegħek jew lil professjonist ieħor tal-kura tas-saħħa immedjatament.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' dan il-prodott, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

#### **4. Effetti sekondarji li jista' jkollu**

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina jista' jkollha effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd.

Jekk ikollok reazzjoni allergika, jew reazzjoni severa tal-ġilda (eż. infafet u tqaxxir tal-ġilda), għandek tinforma lit-tabib jew infermier tiegħek immedjatament.

Mycamine jista' jikkawża ukoll l-effetti sekondarji li ġejjin:

Komuni (jista jaffetwa sa bniedem 1 minn kull 10)

- riżultati anormali għat-testijiet tad-demem (tnaqqis fiċ-ċelluli l-bojod [lewropenja; newtropenja]); tnaqqis fiċ-ċelluli ħomor tad-demem (anemija)
- tnaqqis ta' potassium fid-demem (ipokalemja); tnaqqis ta' magnesium fid-demem (ipomagnezemja); tnaqqis ta' calcium fid-demem (ipokalcemja)
- uġiġħ ta' ras
- infjammazzjoni tar-rita tal-vina (fil-post ta' l-injezzjoni)
- dardir (thossok ma tiflaħx); remettar (thossok ma tiflaħx); dijarea, uġiġħ addominali
- riżultati anormali ta' testijiet tal-funzjoni tal-fwied (żieda fl-alkaline phosphatase; żieda fl-aspartate aminotransferase, żieda fl-alanine aminotransferase)
- żieda fil-pigment biljari fid-demem (iperbilirubinemja)
- raxx
- deni
- roġħda (tertir)

Mhux komuni (jaffetwa sa bniedem 1 minn kull 100)

- riżultati anormali tat-testijiet tad-demem (tnaqqis fl-għadd ta' ċelluli [pancitolopenja]); tnaqqis fl-ammont ta' plejtlets tad-demem (tromboċitolopenja); żieda f'ċerti tipi ta' ċelluli tad-demem bojod li jissejhu ejosinofili; tnaqqis fl-albumina fid-demem (ipoalbuminemja)
- sensitività eċċessiva
- żieada fl-ammont ta' għaraq
- tnaqqis tas-sodium fid-demem (iponatremja); żieda fil-potassium fid-demem (iperkalemja)
- tnaqqis fl-ammont ta' fosfati fid-demem (ipofosfatemja); anoreksja (disturb marbut ma' l-ikel)
- insomnija (ssibha diffiċli biex torqod); ansjetà; konfużjoni

- thossok għajjen (ngħas); titriegħed, stordament; toghma disturbata
- rata mgħaġġla tal-qalb; tahbit tal-qalb aktar qawwi; tahbit tal-qalb irregolari
- pressjoni għolja jew baxxa; hmura tal-ġilda
- qtugħ ta' nifs
- indigestjoni; stitikezza
- insuffiċjenza tal-fwied; żieda fl-enzimi tal-fwied (gamma-glutamyltransferase); suffejra (sfurija tal-ġilda jew l-abjad ta' l-għajnejn ikkaġunati mill-fwied jew problemi tad-demmm); inqas bila tilhaq l-imsaren (kolestasi); nefha tal-fwied; infjammazzjoni tal-fwied
- raxx bil-ħakk (urtikarja); ħakk, il-ġilda tiħmar (eritema)
- riżultati anormali għat-testijiet tal-funzjoni tal-kliwi (żieda tal-kreatinina fid-demmm; żieda ta' urea fid-demmm); insuffiċjenza tal-kliwi aggravata
- livelli oghla ta' enzima imsejha lactate dehydrogenase
- emboli fil-vina fil-post ta' l-injezzjoni; infjammazzjoni fis-sit ta' l-injezzjoni; jingabar il-fluwidu f'gismek

Rari (jaffetwa sa bniedem 1 minn kull 1,000)

- anemija minħabba it-tkissir ta' ċelluli tad-demmm ħomor (anemija emolitika), tkissir ta' ċelluli ħomor tad-demmm (emolisi)

Mhux magħruf (frekwenza ma tistax tiġi stmata mit-tagħrif disponibbli)

- disturbi tas-sistema tat-tagħqid tad-demmm
- xokk (allergiku)
- ħsara liċ-ċelluli tal-fwied li jinkludu mewt
- problemi tal-kliwi; insuffiċjenza akuta tal-kliwi

Effetti sekondarji addizzjonali fit-tfal u fl-adolessenti

Ir-reazzjonijiet li ġejjin ġew rapportati aktar ta' spiss f'pazjenti tfal milli f'pazjenti adulti:

Komuni (jaffetwa sa bniedem 1 minn kull 10)

- tnaqqis fl-ammont ta' plejtlets tad-demmm (trombocitopenija)
- żieda fit-tahbit tal-qalb (takikardja)
- pressjoni għolja jew baxxa
- żieda fil-pigment tal-*bile* fid-demmm (iperbilirubinemija); fwied minfuħ
- insuffiċjenza tal-kliwi akuta; żieda ta' l-urea fid-demmm

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk tinnota xi effetti sekondarji kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji li mhumiex imsemmijin f'dan il-fuljett. Tista wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali elenkati fl-[Appendiċi V](#). billi tirrapporta effetti sekondarji inti tista 'tghin ttiprovdi aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif taħzen Mycamine**

Żommu fejn ma ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

Tużax Mycamine wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-kunjett u fuq il-kartuna. Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħħar jum ta' dak ix-xahar.

Il-kunjett mhux miftuħ m'għandux bżonn ħażna speċjali.

Il-konċentrat rikostitwit u s-soluzzjoni għall-infużjoni dilwita għandhom jintużaw immedjatament, minħabba li ma fihx preservattivi biex ma jhallux kontaminazzjoni batterjali. Professjonist tas-saħħa mharrġa biss u li jkun qara l-istruzzjonijiet kompluti sewwa jistgħu jippreparaw din il-medicina għall-użu.

Tużax is-soluzzjoni għal infużjoni dilwita jekk tkun imdardra jew preċipitata.

Biex tipprotegi l-flixxun / borża ta' l-infuzjoni bis-soluzzjoni għall-infuzjoni dilwita mid-dawl, dan/din għandhom jiddaħhlu f'borża opaka li tingħalaq.

Il-kunjett huwa għall-użu darba biss. Għalhekk, jekk jogħġbok armi kwalunkwe konċentrat rikostitwit mhux użat immedjatament.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih Mycamine**

- Is-sustanza attiva hi micafungin (bħala sodium).  
Kunjett wiehed fih 50 mg jew 100 mg micafungin (bħala sodium).
- Is-sustanzi l-oħra huma lactose monohydrate, citric acid anhydrous u sodium hydroxide.

### **Id-dehra ta' Mycamine u l-kontenuti tal-pakkett**

Mycamine 50 mg jew 100 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni huwa trab abjad kompatt ixxottat bil-friza. Mycamine jigi f'kaxxa li fiha kunjett wiehed.

### **Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq u l-Manifattur**

Astellas Pharma Europe B.V.  
Sylviusweg 62  
2333 BE Leiden  
L-Olanda

### **Manifattur**

Astellas Ireland Co., Ltd.  
Killorglin, County Kerry  
L-Irlanda

Haupt Pharma Wolfratshausen GmbH  
Pfaffenrieder Straße 5  
82515 Wolfratshausen  
IL-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar dan il-prodott mediċinali, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq:

### **België/Belgique/Belgien**

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

### **Lietuva**

Biocodex UAB  
Tel: +45 4343 0355

### **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**

Astellas Pharmaceuticals AEBE  
Τηλ: +30 210 8189900

**Österreich**

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

**España**

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

**Polska**

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

**France**

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

**Portugal**

Astellas Farma, Lda.  
Tel: +351 21 4401320

**Hrvatska**

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

**România**

S.C.Astellas Pharma SRL  
Tel: +40 (0)21 361 04 95/96/92

**Ireland**

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

**Slovenija**

Astellas Pharma d.o.o.  
Tel: +389 (0) 14011400

**Ísland**

Vistor hf.  
Tel: +354 535 7000

**Slovenská republika**

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

**Italia**

Astellas Pharma S.p.A.  
Tel: +39 (0)2 921381

**Κύπρος**

Astellas Pharmaceuticals AEBE  
Ελλάδα  
Τηλ: +30 210 8189900

**Latvija**

Biocodex SIA  
Tel: +371 67 619365

**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

**Dan il-fuljett kien approvat l-ahhar f' {XX/SSSS}**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq il-website ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-Medicini <http://www.ema.europa.eu/>.

---

It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti fil-qasam mediku:

Mycamine m'għandux jiġi mħallat jew infuż ma' prodotti mediċinali oħra għajr dawk imsemmija hawn taht. Billi jintużaw metodi asettiċi f'temperatura tal-kamra, Mycamine jiġi rikostitwit u dilwit kif ġej:

1. L-għatu tal-plastik irid jitneħħa mill-kunjett u t-tapp jiġi diżinfettat bl-alkohol.
2. 5 ml ta' 9 mg/ml (0.9%) sodium chloride ta' soluzzjoni għall-infużjoni jew 50 mg/ml (5%) soluzzjoni għall-infużjoni ta' glucose (meħudin minn flixxun/borża ta' 100 ml) għandhom jiġu injettati b'mod asettiċu u bil-mod mal-ġenb tal-wieċ ta' ġewwa. Ghalkemm il-konċentrat ser jagħmel ir-ragħwa, għandu jsir kull sforz sabiex jitnaqqas l-ammont ta' ragħwa ġġenerat. Iridu jiġu rikostitwiti numru suffiċjenti ta' kunjetti ta' Mycamine sabiex tinkiseb id-doża meħtieġa f'milligrammi (ara t-tabella taht).
3. Il-kunjett għandu jiġi mdawwar bil-ġentilezza. M'GHANDUX JIĠI MHAWWAD. It-trab għandu jinħall kompletament. Il-konċentrat għandu jintuża immedjatament. Il-kunjett għandu jintuża darba biss. Għalhekk, kull konċentrat rikostitwit mhux użat irid jintrema immedjatament.
4. Il-konċentrat rikostitwit kollu għandu jingibed minn kull kunjett u jiġi rritornat fil-flixxun/borża li minnu/minnha tteħed oriġinarjament. Is-soluzzjoni għal infużjoni dilwita għandha tintuża mill-ewwel. Stabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu kienet murija għal 96 siegħa f'temperatura ta' 25°C meta protett mid-dawl u meta dilwit kif deskritt hawn fuq.
5. Il-flixxun/borża ta' l-infużjoni għandhom jiġu maqluba b'mod ġentili sabiex tixxerred is-soluzzjoni dilwita iżda MHUX imħawda sabiex tiġi evitata r-ragħwa. Is-soluzzjoni ma tridx tintuża jekk tkun imdardra jew ippreċipitat.
6. Il-flixxun/borża ta' l-infużjoni bis-soluzzjoni għal infużjoni dilwita għandhom jiddaħhlu f'borża opaka li tingħalaq sabiex jiġu protetti mid-dawl.

Preparazzjoni tas-soluzzjoni għal infużjoni

<b>Doża (mg)</b>	<b>Kunjett ta' Mycamine li jrid jintuża (mg/kunjett)</b>	<b>Volum ta' (0.9%) sodium chloride jew (5% glucose) li jrid jiġi magħdud f'kull kunjett</b>	<b>Volum (konċentrazzjoni) ta' trab rikostitwit</b>	<b>Infużjoni standard (miżjuda sa 100 ml) Konċentrazzjoni finali</b>
50	1 x 50	5 ml	madwar 5 ml (10 mg/ml)	0.50 mg/ml
100	1 x 100	5 ml	madwar 5 ml (20 mg/ml)	1.0 mg/ml
150	1 x 100 + 1 x 50	5 ml	madwar 10 ml	1.5 mg/ml
200	2 x 100	5 ml	madwar 10 ml	2.0 mg/ml