

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Mycamine 50 mg pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă
Mycamine 100 mg pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Mycamine 50 mg

Fiecare flacon conține micafungin 50 mg (sub formă de sare sodică).
După reconstituire fiecare ml conține micafungin 10 mg (sub formă de sare sodică).

Mycamine 100 mg

Fiecare flacon conține micafungin 100 mg (sub formă de sare sodică).
După reconstituire fiecare ml conține micafungin 20 mg (sub formă de sare sodică).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă
Pulbere albă compactă

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Mycamine este indicat pentru:

Adulți, adolescenți cu vârsta ≥ 16 ani și vârstnici:

- Tratamentul candidozei invazive.
- Tratamentul candidozei esofagiene la pacienții pentru care este indicat tratamentul intravenos.
- Profilaxia infecțiilor cu *Candida* la pacienții cărora urmează să li se efectueze transplant de celule stem hematopoietice alogene sau la pacienții la care este de așteptat să prezinte neutropenie (număr absolut de neutrofile < 500 celule/ μ l) pentru 10 sau mai multe zile.

Copii (inclusiv nou-născuți) și adolescenți cu vârsta < 16 ani:

- Tratamentul candidozei invazive.
- Profilaxia infecțiilor cu *Candida* la pacienții cărora urmează să li se efectueze transplant de celule stem hematopoietice alogene sau la pacienții la care este de așteptat să prezinte neutropenie (număr absolut de neutrofile < 500 celule/ μ l) pentru 10 sau mai multe zile.

Decizia de a folosi Mycamine trebuie să ia în calcul riscul potențial de dezvoltare a unor tumori hepatice (vezi pct. 4.4). Mycamine trebuie deci utilizat numai dacă alte antifungice nu sunt considerate adecvate.

Trebuie respectate ghidurile oficiale/naționale privind utilizarea corectă a medicamentelor antifungice.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul cu Mycamine trebuie inițiat de un medic cu experiență în tratamentul infecțiilor fungice.

Doze

Mostrele pentru culturile fungice sau alte analize de laborator relevante (inclusiv examenul histopatologic) trebuie recoltate înainte de tratament, pentru izolarea și identificarea microorganismului(elor) cauzal(e). Tratamentul poate fi inițiat înainte de obținerea rezultatelor culturilor sau a altor probe de laborator. Cu toate acestea, după obținerea acestor rezultate, terapia antifungică trebuie adaptată corespunzător.

Schema de tratament pentru micafungin depinde de greutatea corporală a pacientului, conform tabelelor următoare:

Utilizarea la adulți, adolescenți cu vârsta ≥ 16 ani și vârstnici

Indicație	Greutate corporală	
	> 40 kg	≤ 40 kg
Tratamentul candidozelor invazive	100 mg/zi*	2 mg/kg și zi*
Tratamentul candidozelor esofagiene	150 mg/zi	3 mg/kg și zi
Profilaxia infecțiilor cu <i>Candida</i>	50 mg/zi	1 mg/kg și zi

*Dacă răspunsul la tratament al pacientului este inadecvat, de exemplu dacă persistă culturile pozitive sau dacă nu apare ameliorarea clinică, doza poate fi crescută la 200 mg/zi la pacienții cu greutate > 40 kg sau la 4 mg/kg și zi la pacienții cu greutate ≤ 40 kg.

Durata tratamentului

Candidoze invazive: durata tratamentului infecțiilor cu *Candida* trebuie să fie de minim 14 zile.

Tratamentul antifungic trebuie să continue cel puțin încă o săptămână după obținerea a două hemoculturi consecutive negative și **după** remiterea semnelor clinice și a simptomelor infecției.

Candidoze esofagiene: Micafungin trebuie administrat cel puțin o săptămână după remiterea semnelor clinice și a simptomelor.

Profilaxia infecțiilor cu *Candida*: Micafungin trebuie administrat pentru cel puțin o săptămână după refacerea numărului de neutrofile.

Utilizarea la copii cu vârsta ≥ 4 luni până la adolescenți cu vârsta < 16 ani

Indicație	Greutate corporală	
	> 40 kg	≤ 40 kg
Tratamentul candidozelor invazive	100 mg/zi*	2 mg/kg și zi*
Profilaxia infecțiilor cu <i>Candida</i>	50 mg/zi	1 mg/kg și zi

*Dacă răspunsul la tratament al pacientului este inadecvat, de exemplu dacă persistă culturile pozitive, sau dacă nu apare ameliorarea clinică, doza poate fi crescută la 200 mg/zi la pacienții cu greutate > 40 kg sau la 4 mg/kg și zi la pacienții cu greutate ≤ 40 kg.

Utilizarea la copii (inclusiv nou născuți) cu vârsta < 4 luni

Indicație	
Tratamentul candidozelor invazive	4 -10 mg/kg/zi*
Profilaxia infecțiilor cu <i>Candida</i>	2 mg/kg/zi

*La copii cu vârsta sub 4 luni, administrarea de micafungin în doze de 4 mg/kg aproximează expunerea la medicament obținută la adulți la care se administrează 100 mg/zi pentru tratamentul candidozelor invazive. Dacă se suspectează o infecție a sistemului nervos central (SNC), trebuie utilizate doze mai mari (de exemplu 10 mg/kg) din cauza penetrării dependente de doză a micafunginului la nivelul SNC (vezi pct. 5.2).

Durata tratamentului

Candidoză invazivă: durata tratamentului infecțiilor cu *Candida* trebuie să fie de minim 14 zile. Tratamentul antifungic trebuie să continue cel puțin încă o săptămână după obținerea a două hemoculturi consecutive negative și **după** remiterea semnelor clinice și a simptomelor infecției.

Profilaxia infecțiilor cu *Candida*: Micafungin trebuie administrat cel puțin o săptămână după refacerea numărului de neutrofile. Experiența la administrarea de Mycamine la pacienți cu vârsta sub 2 ani este limitată.

Insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată (vezi pct. 5.2). În prezent datele disponibile nu sunt suficiente pentru utilizarea micafungin la pacienții cu insuficiență hepatică severă și nu se recomandă utilizarea sa la acești pacienți (vezi pct. 4.4 și 5.2).

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea dozelor de 4 și 10 mg/kg la copii (inclusiv nou-născuți) cu vârsta sub 4 luni pentru tratamentul candidozelor invazive cu implicare SNC nu au fost stabilite adecvat. Datele disponibile în mod curent sunt descrise la pct. 4.8, 5.1, 5.2.

Mod de administrare

Administrare intravenoasă.

După reconstituire și diluare, soluția trebuie administrată prin perfuzie intravenoasă cu durată de circa o oră. Administrarea la un debit mai mare poate duce mai frecvent la reacții mediate histaminic. Pentru instrucțiuni legate de reconstituirea soluției, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă, la alte echinocandine sau la oricare dintre excipienții de la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Efecte asupra ficatului:

La șobolani a fost observată apariția unor focare cu funcție hepatocitară modificată (FAH, foci of altered hepatocytes) și tumori hepatocelulare după o durată a tratamentului de 3 luni sau mai mult. Pragul presupus pentru apariția tumorii la șobolani s-a situat aproximativ în intervalul de expunere clinică. Relevanța clinică a acestui studiu nu este cunoscută. Funcția hepatică trebuie monitorizată cu atenție în timpul tratamentului cu micafungin. Pentru a reduce la minimum riscul de regenerare adaptivă și posibile leziuni proliferative hepatocelulare ulterioare, se recomandă întreruperea precoce a tratamentului la descoperirea unor creșteri semnificative și persistente ale valorilor ALT/AST. Tratamentul cu micafungin trebuie administrat după evaluarea atentă a raportului beneficiu-risc, în special la pacienții care prezintă insuficiență hepatică severă sau afecțiuni hepatice cronice cunoscute ca reprezentând stări pre-neoplazice, cum sunt fibroza hepatică avansată, ciroza, hepatita virală, hepatopatie neonatală sau defectele enzimatice congenitale sau la pacienții care urmează o terapie concomitentă cu medicamente cunoscute ca hepatotoxice și/sau genotoxice.

Tratamentul cu micafungin a fost asociat cu o tulburare severă a funcției hepatice (creșterea ALT, AST sau bilirubină totală > 3 ori LSN), atât la voluntari sănătoși, cât și la pacienți. La unii pacienți s-au raportat disfuncționalități hepatice, hepatită sau insuficiență hepatică mai severe, inclusiv cazuri letale. Pacienții pediatrici cu vârsta sub 1 an pot fi mai predispuși la afecțiuni ale ficatului (vezi pct. 4.8).

Reacții anafilactice

În cursul tratamentului cu micafungin pot apare reacții de tip anafilactic/anafilactoid inclusiv șocul. Dacă apar asemenea reacții perfuzia cu micafungin trebuie imediat oprită și trebuie instituit un tratament adecvat.

Reacții cutanate

Au fost raportate reacții cutanate exfoliative, cum sunt sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică. Pacienții la care apare erupție cutanată tranzitorie trebuie atent monitorizați, iar tratamentul cu micafungin trebuie întrerupt dacă leziunile progresează.

Hemoliză

La pacienții tratați cu micafungin s-au raportat rare cazuri de hemoliză incluzând hemoliza acută intravasculară sau anemia hemolitică. Pacienții la care probele de laborator sau semnele clinice demonstrează apariția hemolizei în cursul tratamentului cu micafungin trebuie atent monitorizați pentru urmărirea agravării acestor afecțiuni și pentru evaluarea raportului risc/beneficiu al continuării tratamentului cu micafungin.

Efecte la nivel renal

Micafungin poate provoca tulburări ale funcției renale, insuficiență renală și modificarea probelor funcționale renale. Pacienții vor trebui monitorizați atent pentru tulburări ale funcției renale.

Interacțiuni medicamentoase

Administrarea concomitentă de micafungin și dezoxicolat de amfotericină B trebuie utilizată numai când beneficiile terapeutice sunt net superioare riscurilor, sub o atentă monitorizare a semnelor de toxicitate determinate de dezoxicolatul de amfotericină B (vezi pct. 4.5).

Pacienții la care se administrează sirolimus, nifedipină sau itraconazol concomitent cu micafungin trebuie monitorizați pentru urmărirea toxicității la sirolimus, nifedipină sau itraconazol, iar dozele de sirolimus, nifedipină sau itraconazol trebuie scăzute dacă este necesar (vezi pct. 4.5).

Copii și adolescenți

Incidența unor reacții adverse a fost mai mare la copii și adolescenți decât la pacienții adulți (vezi pct. 4.8).

Excipienți

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Micafungin are un potențial scăzut de interacțiune cu medicamentele metabolizate pe cale mediată de CYP3A.

Au fost efectuate studii de interacțiune medicamentoasă la voluntari sănătoși pentru evaluarea potențialului de interacțiune dintre micafungin și micofenolat mofetil, ciclosporină, tacrolimus, prednisolon, sirolimus, nifedipină, fluconazol, ritonavir, rifampicină, itraconazol, voriconazol și amfotericină B. În aceste studii nu s-a constatat modificarea farmacocineticii micafungin. Nu este necesară ajustarea dozelor de micafungin în cazul administrării concomitente a acestor medicamente. Expunerea (ASC) la itraconazol, sirolimus și nifedipină a fost ușor crescută în prezența micafunginului (22%, 21% și, respectiv 18%).

Administrarea concomitentă de micafungin și dezoxicolat de amfotericină B a fost asociată cu creșterea cu 30% a expunerii sistemice a amfotericinei B. Datorită semnificației clinice a acestui fapt,

administrarea concomitentă de Mycamine și dezoxicolat de amfotericină B trebuie să se utilizeze numai în cazurile în care beneficiile obținute sunt superioare riscului expus și cu o atentă monitorizare a semnelor de toxicitate determinate de dezoxicolatul de amfotericină B (vezi pct.4.4).

Pacienții la care se administrează sirolimus, nifedipină sau itraconazol concomitent cu micafungin trebuie monitorizați pentru urmărirea toxicității la sirolimus, nifedipină sau itraconazol, iar dozele de sirolimus, nifedipină sau itraconazol trebuie scăzute dacă este necesar (vezi pct. 4.4).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date adecvate privind utilizarea micafungin la femeile gravide. În studiile la animale micafunginul a traversat bariera placentară și au fost observate efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Riscul potențial pentru om este necunoscut.

Mycamine nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazurilor în care este absolut necesar.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă micafungin este excretat în laptele matern uman. Studiile la animale au demonstrat excreția de micafungin în laptele matern. Decizia de a continua/întrerupe alăptarea sau de a continua/întrerupe tratamentul cu Mycamine trebuie efectuată luând în considerare beneficiile alăptării pentru copil comparativ cu beneficiile tratamentului pentru mamă.

Fertilitatea

În studiile la animale s-a observat toxicitate testiculară (vezi pct. 5.3). Micafunginul poate afecta fertilitatea masculină la oameni.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Micafungin nu are sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Cu toate acestea, pacienții ar trebui informați că au fost raportate amețeli în timpul tratamentului cu micafungin (vezi pct. 4.8).

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

În baza experienței din studii clinice, în total, 32,2% din pacienți au prezentat reacții adverse. Cele mai frecvente reacții adverse raportate au fost: greață (2,8%), creșterea valorilor fosfatazei alcaline serice (2,7%), flebite (2,5%, mai ales la pacienții infectați HIV cu benzi periferice), vărsături (2,5%) și creșterea valorilor aspartat-aminotransferazei (2,3%).

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

În tabelul următor reacțiile adverse sunt enumerate pe aparate, sisteme și organe și în termenii MedDRA. În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Frecvente ≥ 1/100 și < 1/10	Mai puțin frecvente ≥ 1/1000 și < 1/100	Rare ≥ 1/10000 și < 1/1000	Necunoscută (frecvența nu poate fi estimată pe baza datelor disponibile)
Tulburări hematologice și limfatice	leucopenie, neutropenie, anemie	pancitopenie, trombocitopenie, eozinofilie, hipoalbuminemie	anemie hemolitică, hemoliză (vezi pct. 4.4)	coagulare intravasculară diseminată
Tulburări ale sistemului imunitar		reații anafilactice / anafilactoidice (vezi pct. 4.4), hipersensibilitate		șoc anafilactic și anafilactoid (vezi pct. 4.4)
Tulburări endocrine		hiperhidroză		
Tulburări metabolice și de nutriție	hipopotasemie, hipomagneziemie, hipocalcemie	hiponatremie, hiperpotasemie, hipofosfatemie, anorexie		
Tulburări psihice		insomnie, anxietate, confuzie		
Tulburări ale sistemului nervos	cefalee	somnolență, tremor, amețeli, disgeuzie		
Tulburări cardiace		tahicardie, palpitații, bradicardie		
Tulburări vasculare	flebite	hipotensiune arterială, hipertensiune arterială, hiperemie facială		șoc
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale		dispnee		
Tulburări gastro-intestinale	greață, vărsături, diaree, durere abdominală	dispepsie, constipație		
Tulburări hepatobiliare	creșterea valorilor fosfatazei alcaline serice, creșterea valorilor aspartat-aminotransferazei, creșterea valorilor alanin-aminotransferazei serice, creșterea bilirubinemiei (inclusiv hiperbilirubinemie), anomalii ale testelor funcționale hepatice	insuficiență hepatică (vezi pct 4.4), creșterea valorilor gamma-glutamyltransferazei, icter, colestază, hepatomegalie, hepatită		leziuni hepatocelulare, inclusiv cazuri letale (vezi pct. 4.4)
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	erupție cutanată	urticarie, prurit, eritem		erupție toxică pe piele, eritem polimorf, sindrom Stevens-Johnson,

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Frecvente ≥ 1/100 și < 1/10	Mai puțin frecvente ≥ 1/1000 și < 1/100	Rare ≥ 1/10000 și < 1/1000	Necunoscută (frecvența nu poate fi estimată pe baza datelor disponibile)
				necroliza epidemică toxică (vezi pct. 4.4)
Tulburări renale și ale căilor urinare		creșterea valorilor creatininei serice, creșterea valorilor ureei sanguine, agravarea insuficienței renale		disfuncție renală (vezi pct. 4.4), insuficiență renală acută
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	pirexie, frisoane	tromboză la locul de injectare, inflamație la locul de perfuzie, durere la locul de injectare, edeme periferice		
Investigații diagnostice		creșterea valorilor lactat dehidrogenazei serice		

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Posibile simptome alergice

În studiile clinice au fost raportate simptome ca erupții cutanate tranzitorii și frisoane. Majoritatea au fost de intensitate ușoară sau medie și nu a fost necesară întreruperea tratamentului. În cursul terapiei cu micafungin au fost raportate mai puțin frecvent reacții adverse grave (de exemplu reacție anafilactoidă 0,2%, 6/3028) și numai la pacienții cu afecțiuni pre-existente grave (de exemplu SIDA în stadiu avansat, afecțiuni maligne), necesitând medicație concomitentă multiplă.

Reacții adverse hepatice

Incidența globală de apariție a reacțiilor adverse hepatice la pacienții tratați cu micafungin în studiile clinice a fost de 8,6% (260/3028). Majoritatea reacțiilor adverse hepatice au fost de intensitate ușoară și medie. Cele mai frecvente reacții au fost creșterea valorilor FA (2,7%), AST (2,3%), ALT (2,0%), bilirubinei sanguine (1,6%) și alterarea testelor funcționale hepatice (1,5%). Puțini pacienți (1,1%; 0,4% grav) au întrerupt tratamentul din cauza unui eveniment hepatic. Cazurile de disfuncție hepatică gravă au fost mai puțin frecvente (vezi pct. 4.4).

Reacții la locul de injectare

Niciuna din reacțiile adverse apărute la locul de injectare nu a determinat întreruperea tratamentului.

Copii și adolescenți

Incidența unor reacții adverse (enumerate în tabelul de mai jos) a fost mai mare la pacienții pediatrici decât la pacienții adulți. În plus, copiii cu vârsta < 1 an au înregistrat de aproximativ 2 ori mai des creșteri ale valorilor ALT, AST și FA decât copiii mai mari (vezi pct. 4.4). Motivul cel mai probabil pentru aceste diferențe a fost reprezentat de afecțiunile pre-existente diferite comparativ cu adulții sau pacienții pediatrici cu vârstă mai mare investigați în studiile clinice. La momentul intrării în studiu proporția pacienților pediatrici cu neutropenie a fost de câteva ori mai mare decât la pacienții adulți (40,2% și 7,3% pentru copii și, respectiv, pentru adulți), precum și TCSH alogen (29,4% și respectiv 13,4%) și malignități hematologice (29,1% și respectiv 8,7%).

Tulburări hematologice și limfatice

<i>frecvente</i>	trombocitopenie
Tulburări cardiace <i>frecvente</i>	tahicardie
Tulburări vasculare <i>frecvente</i>	hipertensiune arterială, hipotensiune arterială
Tulburări hepatobiliare <i>frecvente</i>	hiperbilirubinemie, hepatomegalie
Tulburări renale și ale căilor urinare <i>frecvente</i>	insuficiență renală acută, creșterea uremiei

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului . Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Nu s-a raportat toxicitate limitantă a dozei în studiile clinice la care pacienții adulți au utilizat doze zilnice repetate de până la 8 mg/kg (doza maximă de 896 mg). Într-un caz spontan a fost raportată administrarea unei doze de 16 mg/kg/zi la un pacient nou-născut. Nu au fost raportate reacții adverse asociate acestei doze mari.

Nu există experiență legată de supradozajul micafunginului. În caz de supradozaj, sunt necesare măsuri generale de susținere a funcțiilor vitale și administrarea unui tratament simptomatic. Micafungin se leagă într-o proporție crescută de proteinele plasmatice și nu este dializabil.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Antimicotice pentru administrare sistemică, alte antimicotice pentru administrare sistemică, codul ATC: J02AX05

Mod de acțiune

Micafungin inhibă necompetitiv sinteza de 1,3-β-D-glucan, o componentă esențială a peretelui celular fungic. 1,3-β-D-glucan nu este prezent în celulele mamiferelor.

Micafungin manifestă o acțiune antifungică împotriva majorității speciilor de *Candida* și inhibă predominant creșterea activă a miceliilor speciei *Aspergillus*.

Relația farmacocinetică/farmacodinamie

La modelele animale cu candidoză a fost observată corelația dintre eficacitate și expunerea la micafungin raportată la valoarea CMI (ASC/CMI). În cazul acestor modele este necesar un raport de ~2400 și respectiv, ~1300 pentru *C. albicans* și pentru *C. glabrata*. La dozele terapeutice recomandate de Mycamine, aceste valori pot fi obținute în cazul distribuției tulpinilor sălbatice ale speciilor de *Candida*.

Mecanism(e) de rezistență

Similar tuturor agenților antimicrobieni, au fost raportate cazuri de susceptibilitate redusă și rezistență; nu se poate exclude rezistența încrucișată cu alte echinocandine. Susceptibilitatea redusă a

echinocandinelor s-a asociat cu mutații ale genelor Fks1 și Fks2 care codifică o subunitate majoră a glucan-sintetazei.

Valori critice pentru stabilirea sensibilității

Valorile critice EUCAST (versiunea 10.0, valabilă din 04.02.2020)

Specii de <i>Candida</i>	Valoarea critică a CMI (mg/l)	
	≤S (Sensibil)	>R (Rezistent)
<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	Date insuficiente	
<i>Candida krusei</i> ¹	Date insuficiente	
<i>Candida guiliermondii</i> ¹	Date insuficiente	
Alte specii de <i>Candida</i>	Date insuficiente	

¹ CMI pentru *C. tropicalis* se obțin în etape ale diluției binare de 1-2 ori mai mari decât pentru *C. albicans* și *C. glabrata*. În studiul clinic, *C. tropicalis* a determinat un număr mai mic de cazuri cu evoluție favorabilă decât *C. albicans* la ambele doze (100 mg și 150 mg zilnic). Cu toate acestea, diferența nu a fost semnificativă și nu se cunoaște dacă se exprimă într-o diferență clinic relevantă. Valorile CMI pentru *C. krusei* se obțin în etape ale diluției binare de aproximativ 3 ori mai mari decât cele pentru *C. albicans*, iar cele pentru *C. guiliermondii* se obțin în etape ale diluției binare de 8 ori mai mari față de cele necesare pentru *C. albicans*. Mai mult, în studiile clinice, aceste specii au fost izolate într-un număr mic de cazuri. Aceasta înseamnă că există dovezi insuficiente pentru a afirma că tulpinile sălbatice ale acestor specii patogene pot sau nu să fie considerate sensibile la micafungin.

Informații din studii clinice

Candidemie și candidoze invazive: Micafungin (100 mg/zi sau 2 mg/kg și zi) a fost la fel de eficace și mai bine tolerat decât amfotericina B lipozomală (3 mg/kg) ca tratament de primă linie pentru candidemie și candidoze invazive într-un studiu de non-inferioritate, randomizat, dublu-orb, multinațional. Micafungin și amfotericina B lipozomală au fost administrate pe o durată medie de 15 zile (interval, 4 până la 42 de zile la adulți; 12 până la 42 de zile la copii).

Non-inferioritatea a fost demonstrată pentru pacienții adulți, fiind demonstrate caracteristici similare și pentru sub-grupurile de copii (inclusiv nou-născuți și prematuri). Datele de eficacitate au fost consecvente, independent de speciile infecțioase de *Candida*, sediul primo-infecției și statusul neutropenic (vezi Tabelul). Micafungin a demonstrat o scădere medie mai mică a ratei de filtrare glomerulară în timpul tratamentului ($p < 0,001$) și o incidență mai mică a reacțiilor la sediul de injectare ($p = 0,001$) decât amfotericina B lipozomală.

Succes terapeutic global în setul per protocol, Studiul asupra candidozelor invazive

Succes terapeutic global în setul per protocol, Studii asupra candidozelor invazive					
	Micafungin		Amfotericina B lipozomală		Diferența în % (ÎI 95%)*
	N	n (%)	N	n (%)	
Pacienți adulți					
Succes terapeutic global	202	181 (89,6)	190	170 (89,5)	0,1 [-5,9, 6,1] †
Succes terapeutic global pe baza statusului neutropeniei					
Cu neutropenie în starea inițială	24	18 (75,0)	15	12 (80,0)	0,7 [-5,3, 6,7] ‡
Fără neutropenie în starea inițială	178	163 (91,6)	175	158 (90,3)	
Pacienți pediatrici					
Succes terapeutic global	48	35 (72,9)	50	38 (76,0)	-2,7 [-17,3, 11,9] §
Vârsta < 2 ani	26	21 (80,8)	31	24 (77,4)	
prematuri	10	7 (70,0)	9	6 (66,7)	
nou-născuți (0 zile < 4 săptămâni)	7	7 (100)	5	4 (80)	

	Micafungin		Amfotericina B lipozomală		Diferența în % (Î 95%)*
	N	n (%)	N	n (%)	
Vârsta 2 - 15 ani	22	14 (63,6)	19	14 (73,7)	
Rezultate reunite (adulți și copii), Succes terapeutic global în funcție de speciile de <i>Candida</i>					
<i>Candida albicans</i>	102	91 (89,2)	98	89 (90,8)	
Specii Non- <i>albicans</i> : ¶ toate	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)	

† Rata micafungin minus rata amfotericinei B lipozomale, interval de încredere 95% bipartit pentru diferența în rata de succes generală, bazată pe o aproximare normală a unui eșantion de mari dimensiuni.

‡ Adaptată pentru statusul neutropeniei; obiectiv primar.

§ Populația pediatrică nu a fost suficient dimensionată pentru a testa non-inferioritatea.

¶ De asemenea, eficacitatea clinică a fost observată (< 5 pacienți) pentru următoarele specii de *Candida*: *C. guilliermondii*, *C. famata*, *C. lusitaniae*, *C. utilis*, *C. inconspicua* și *C. dubliniensis*.

Candidoza esofagiană: Într-un studiu randomizat, dublu-orb cu micafungin comparativ cu fluconazol ca tratament de primă linie al candidozei esofagiene, la 518 pacienți s-a administrat cel puțin o doză unică de medicament. Durata medie a tratamentului a fost de 14 zile iar doza medie zilnică a fost de 150 mg micafungin (N=260) și respectiv 200 mg fluconazol (N=258). Un grad endoscopic de 0 (vindecat endoscopic) la sfârșitul tratamentului a fost înregistrat la 87,7% (228/260) și respectiv 88,0% (227/258) dintre pacienții din grupurile cu micafungin, respectiv fluconazol (Î 95% pentru diferență: [-5,9%, 5,3%]). Limita inferioară a intervalului de încredere 95% a fost deasupra limitei de non-inferioritate predefinite de -10%, demonstrând non-inferioritatea. Natura și incidența reacțiilor adverse dintre cele două grupuri de tratament au fost similare.

Profilaxie: Micafungin a fost mai eficace decât fluconazol pentru prevenirea infecțiilor fungice invazive în grupurile de pacienți cu risc mare de apariție a infecțiilor fungice sistemice (într-un studiu randomizat, dublu-orb, multicentric, la pacienți cu transplant de celule stem hematopoietice [TCSH]). Succesul terapeutic a fost definit ca lipsa unei infecții fungice sistemice demonstrate, probabile sau suspectate la finalul tratamentului și absența unei infecții fungice sistemice demonstrate sau probabile la terminarea studiului. Majoritatea pacienților (97%, N=882) au prezentat neutropenie la intrarea în studiu (< 200 neutrofile/ μ l). Neutropenia a persistat cu o mediană de 13 zile. S-au administrat doze zilnice fixe, de 50 mg (1,0 mg/kg) de micafungin și respectiv 400 mg (8 mg/kg) de fluconazol. Durata medie a tratamentului a fost de 19 zile pentru micafungin și respectiv 18 zile pentru fluconazol la populația adultă (N=798) și de 23 zile pentru ambele brațe de tratament din cadrul populației pediatrice (N=84).

Rata succesului terapeutic a fost semnificativ mai mare pentru micafungin comparativ cu fluconazol (1,6% cazuri de recidivă, comparativ cu 2,4%). Cazuri de recidivă pentru infecțiile cu *Aspergillus* au fost de 1 comparativ cu 7 pacienți, iar recidivele demonstrate sau probabile cu *Candida* au fost observate la 4 și respectiv 2 pacienți, pentru grupurile de micafungin și, respectiv, fluconazol. Celelalte cazuri de recidive au fost induse de *Fusarium* (1 și respectiv 2 pacienți) și *Zygomycetes* (1 și respectiv 0 pacienți). Natura și incidența reacțiilor adverse au fost similare pentru ambele grupe de tratament.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Farmacocinetica sa este liniară la o doză zilnică de 12,5 mg până la 200 mg și 3 mg/kg până la 8 mg/kg. Nu există dovezi ale acumulării sistemice la administrări repetate, iar starea de echilibru este atinsă, în general în 4 până la 5 zile.

Distribuție

După administrarea intravenoasă, concentrațiile serice de micafungin scad bi-exponențial. Distribuția medicamentului în țesuturi este rapidă.

În circulația sistemică, micafungin este legat de proteinele plasmatice în procent foarte ridicat (> 99%), în principal de albumină. Legarea de albumină este independentă de concentrația de micafungin (10-100 µg/ml).

Volumul de distribuție la starea de echilibru (V_{ech}) a fost de aproximativ 18-19 litri.

Metabolizare

Componenta principală din circulația sistemică este micafungin nemodificat. S-a demonstrat că micafungin se metabolizează într-o serie de metaboliți. Dintre aceștia în circulația sistemică au fost detectați următorii M-1 (forma catecolică), M-2 (forma metoxică a M-1) și M-5 (hidroxilat la catena laterală). Expunerea la acești metaboliți este redusă și ei nu contribuie la eficacitatea generală a micafunginului.

Chiar dacă micafungin este un substrat al CYP3A *in vitro*, *in vivo* hidroxilarea de către CYP3A nu este o cale principală de metabolizare a micafunginului.

Eliminare și excreție

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare mediu este de aproximativ 10-17 ore și se menține la aceste valori până la doza de 8 mg/kg după o singură doză administrată cât și după doze repetate.

Clearance-ul total a fost de 0,15-0,3 ml/min și kg la subiecții sănătoși și la pacienții adulți și este independent de doză atât la administrarea unei singure doze cât și la doze repetate.

La voluntarii sănătoși, după administrarea intravenoasă a unei singure doze de ^{14}C -micafungin (25 mg), 11,6% din radioactivitate a fost decelată în urină și 71,0% în materii fecale timp de 28 de zile. Aceste date indică faptul că eliminarea primară a micafunginului este non-renală. Metaboliții M-1 și M-2 au fost detectați în plasmă numai în concentrații foarte mici iar metabolitul M-5, cel mai abundent metabolit, a reprezentat un total de 6,5% din componenta parentală.

Grupe speciale de pacienți

Copii și adolescenți: la copii și adolescenți, valorile ariei de sub curbă (ASC) au fost proporționale cu doza la valori ale dozelor de 0,5-4 mg/kg. Clearance-ul a fost influențat de greutate, cu valori medii ale clearance-ului ajustat în funcție de greutate de 1,35 ori mai mari la copii mai mici (4 luni până la 5 ani) și de 1,14 ori mai mare la copii cu vârsta cuprinsă între 6 – 11 ani. Adolescenții (12-16 ani) au avut valori medii ale clearance-ului similare cu cele determinate la pacienții adulți. Clearance-ul mediu ajustat în funcție de greutate la copiii cu vârsta sub 4 luni este de aproximativ 2,6 ori mai mare decât la adolescenți (12-16 ani) și de 2,3 ori mai mare decât la adulți.

Studiile de farmacocinetică/farmacodinamie au demonstrat o penetrare dependentă de doză a micafunginului în SNC, fiind necesară atingerea unei ASC minime de 170 µg*oră /L pentru a obține eradicarea maximă a încărcăturii fungice din țesuturile SNC. Modularea farmacocinetică populațională a demonstrat că o doză de 10 mg/kg la copii cu vârsta sub 4 luni ar fi suficientă pentru a obține expunerea țintă pentru tratamentul infecțiilor SNC cu *Candida*.

Vârstnici: după administrarea unei singure perfuzii de 1 oră a 50 mg de micafungin, parametrii farmacocinetici ai micafungin la vârstnici (cu vârste între 66-78 ani) au fost similari cu cei ai subiecților tineri (20-24 ani). Nu este necesară ajustarea dozei la vârstnici.

Pacienți cu insuficiență hepatică: într-un studiu efectuat la pacienți cu insuficiență hepatică moderată (scor Child-Pugh de 7-9), (n=8), parametrii farmacocinetici ai micafunginului nu au fost semnificativ diferiți de cei pentru subiecți sănătoși (n=8). Prin urmare, nu este necesară ajustarea dozei de micafungin la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată. Într-un studiu efectuat la pacienți cu insuficiență hepatică severă (scor Child-Pugh de 10-12), (n=8), s-au observat valori mai mici ale concentrației serice a micafunginului și valori mai mari ale concentrației serice a metabolitului hidroxilat (M-5), comparativ cu subiecții sănătoși (n=8). Aceste date nu sunt suficiente pentru susținerea unor doze ce pot fi recomandate la pacienții cu insuficiență hepatică severă.

Pacienții cu insuficiență renală: parametrii farmacocinetici ai micafungin nu au fost afectați semnificativ de insuficiența renală severă (rata de filtrare glomerulară (RFG) < 30 ml/min). Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală.

Sex/rasă: parametrii farmacocinetici ai micafungin nu au fost afectați semnificativ de sex și rasa pacientului (caucazieni, negri, asiatici). Nu este necesară ajustarea dozei la pacienți în funcție de sex sau rasă.

5.3 Date preclinice de siguranță

Dezvoltarea unor focare de alterare hepatocitară (FAH) și a tumorilor hepatocelulare la șobolani a depins atât de doza, cât și de durata tratamentului cu micafungin. FAH înregistrate după tratament timp de 13 săptămâni sau mai mult au persistat după o perioadă de 13 săptămâni de la întreruperea tratamentului și au dezvoltat tumori hepatocelulare după o perioadă în care tratamentul nu s-a administrat și care a corespuns cu durata speranței de viață a șobolanilor. Nu au fost efectuate studii de carcinogenitate convenționale, dar dezvoltarea FAH a fost evaluată la femelele de șobolani până la 20 și 18 luni după încetarea unui tratament de 3 și, respectiv, 6 luni. În ambele cazuri au fost observate creșterea incidenței/numărului de tumori hepatocelulare după perioada de 18 și 20 de luni fără tratament la grupul la care s-a administrat o doză ridicată, de 32 mg/kg și zi, precum și la un grup cu administrare de doză mai mică (deși diferențele nu sunt semnificative din punct de vedere statistic). Expunerea plasmatică la pragul asumat pentru apariția tumorii la șobolani (adică doza la care nu au fost detectate FAH și tumori hepatice) s-a situat în intervalul de expunere clinică. Relevanța potențialului hepatocarcinogenic al micafunginului pentru utilizarea în tratament la om nu este cunoscută.

Toxicitatea micafunginului după administrarea intravenoasă repetată la șobolani și/sau câini a demonstrat reacții adverse la nivel hepatic, la nivelul tractului urinar, la nivelul eritrocitelor și la nivelul organelor de reproducere masculine. Nivelele de expunere la care aceste efecte nu apar (NOAEL) au fost în aceleași intervale sau mai reduse comparativ cu nivelele de expunere clinică. În consecință, apariția acestor reacții adverse poate fi notată la administrarea clinică de micafungin la om.

Pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, efectele cardiovasculare și de eliberare de histamină ale micafunginului au fost evidente și par să fie dependente de durata de depășire a pragului. Prelungirea duratei de perfuzare cu reducerea concentrației plasmatice par să reducă aceste efecte.

În studiile de toxicitate cu doze repetate efectuate la șobolani, semnele de hepatotoxicitate au constat în creșterea transaminazelor și apariția modificărilor degenerative hepatocitare acompaniate de semne de regenerare compensatorie. La câini, efectele hepatice au constat în creștere ponderală și hipertrofie centrolobulară, fără tulburări degenerative hepatocitare.

La șobolani s-a observat vacuolizarea epiteliului pelvic renal precum și vacuolizarea și îngroșarea (hiperplazia) epiteliului vezical în cadrul unor studii cu doze repetate, cu durata de 26 săptămâni. La un al doilea studiu cu durata de 26 săptămâni, hiperplazia celulelor traziționale de la nivelul vezicii urinare a survenit cu o incidență mult mai mică. Aceste modificări au fost reversibile pe perioada de urmărire de 18 luni. Durata de administrare a micafunginului în studiile la șobolani (6 luni) depășește durata obișnuită de administrare a micafunginului la pacienți (vezi pct. 5.1).

Micafungin a determinat *in vitro* hemoliza eritrocitelor de șobolan. La șobolani, semnele de anemie hemolitică au fost observate după injectarea repetată de micafungin în bolus. În studiile la câini, cu administrarea de doze repetate, nu s-a observat anemie hemolitică.

În studiile privind toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării s-a constatat o greutate scăzută a puilor la naștere. La iepuri a survenit un avort la o doză de 32 mg/kg și zi. După injectarea intravenoasă la șobolani masculi pe durata a 9 săptămâni s-a observat vacuolizarea celulelor ductale epididimale, creșterea greutateii epididimului și reducerea numărului de spermatozoizi (cu 15%), dar

totuși, la studiile cu durată de 13 și 26 săptămâni aceste modificări nu au mai fost observate. La câinii adulți, s-a observat atrofia tubulilor seminiferi și vacuolizarea epiteliului seminifer și scăderea volumului de spermă din epididim după tratament prelungit (39 săptămâni), dar nu și după 13 săptămâni de tratament. La câinii tineri, la sfârșitul tratamentului cu o durată de 39 de săptămâni nu s-au observat leziuni testiculare și de epididim care să depindă de doză, dar după o perioadă fără tratament de 13 săptămâni s-a observat o creștere dependentă de doză a acestor leziuni pentru grupurile tratate, aflate în perioada de recuperare. Nu s-a observat alterarea fertilității masculine sau feminine în studiile de fertilitate și dezvoltare precoce a embrionilor la șobolani.

Micafungin nu s-a dovedit mutagen sau carcinogen la evaluarea prin studii convenționale *in vitro* și *in vivo* inclusiv în cadrul unui studiu *in vitro* asupra sintezei ADN neprogramate folosind hepatocite de șobolani.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Lactoză monohidrat

Acid citric anhidru (pentru ajustarea pH-ului)

Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat sau administrat în perfuzie cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la punctul 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

Flacoane nedeschise: 3 ani.

Soluția reconstituită din flacon:

Stabilitatea chimică și fizică a fost demonstrată pentru maxim 48 de ore la 25°C după reconstituire în soluție perfuzabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau în soluție perfuzabilă de glucoză 50 mg/ml (5%).

Soluție perfuzabilă diluată:

Stabilitatea chimică și fizică a fost demonstrată pentru maxim 96 de ore la 25°C și protejat de lumină după diluție cu soluție perfuzabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau cu soluție perfuzabilă de glucoză 50 mg/ml (5%).

Mycamine nu conține conservanți. Din punct de vedere microbiologic soluțiile reconstituite și diluate trebuie administrate imediat. Dacă nu se administrează imediat, utilizatorul este responsabil pentru durata și condițiile de depozitare înainte de administrare; acestea nu trebuie să depășească 24 ore la 2 până la 8°C, decât dacă reconstituirea și diluția s-au efectuat în medii aseptice controlate și validate.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Flacoane nedeschise:

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după reconstituire și diluție, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacoane cu capacitatea de 10 ml din sticlă de tip I cu un dop din cauciuc din izobutilen-izopren (folie laminată din rășină fluorurată) și un capac tip flip-off. Acest flacon este acoperit de un strat filmat UV-protector.

Mărime ambalaj: cutii conținând 1 flacon.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Mycamine nu trebuie amestecat sau administrat în perfuzie împreună cu alte medicamente cu excepția celor menționate mai jos. Folosind tehnici aseptice la temperatura camerei, Mycamine se reconstituie și diluează după cum urmează, după cum urmează:

1. Se îndepărtează capacul din plastic al flaconului și se dezinfectează dopul cu alcool.
2. În fiecare flacon se injectează încet și în condiții de asepsie, de-a lungul peretelui interior, o cantitate de cinci ml de soluție perfuzabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau de soluție perfuzabilă de glucoză 50 mg/ml (5%) (dintr-un flacon/pungă de 100 ml). Deși concentratul va face spumă, se va încerca reducerea la minim a cantității de spumă creată. Pentru obținerea dozei necesare (a se vedea tabelul de mai jos) trebuie reconstituite un număr suficient de flacoane de Mycamine.
3. Flaconul trebuie rotit ușor. A NU SE AGITA. Pulberea se va dizolva complet. Concentratul trebuie utilizat imediat. Flaconul este pentru o singură utilizare. De aceea trebuie să aruncați imediat concentratul reconstituit neutilizat.
4. Toată cantitatea de concentrat reconstituită trebuie extrasă din fiecare flacon și introdusă înapoi în flaconul/punga cu soluție perfuzabilă din care s-a extras inițial solventul. Soluția perfuzabilă diluată trebuie utilizată imediat. Stabilitatea fizico-chimică a fost demonstrată pentru 96 de ore la 25°C când este ferit de lumină și când diluția se realizează conform indicațiilor de mai sus.
5. Flaconul/punga cu soluție perfuzabilă trebuie întors/întoarsă ușor pentru dispersarea soluției diluate, dar NU trebuie agitată, pentru a evita formarea de spumă. Soluția nu trebuie utilizată dacă este tulbure sau a precipitat.
6. Flaconul/punga cu soluție perfuzabilă conținând soluția perfuzabilă diluată trebuie introdus/ă într-o husă opacă cu închizătoare, pentru a fi protejat/ă de lumină.

Prepararea soluției perfuzabile

Doza (mg)	Flacon de Mycamine folosit (mg/flacon)	Volumul de clorură de sodiu (0,9%) sau glucoză (5% de adăugat per flacon	Volumul (concentrația) pulberii reconstituite	Perfuzia standard (adaos până la 100 ml) Concentrația finală
50	1 x 50	5 ml	aprox. 5 ml (10 mg/ml)	0,5 mg/ml
100	1 x 100	5 ml	aprox. 5 ml (20 mg/ml)	1,0 mg/ml
150	1 x 100 + 1 x 50	5 ml	aprox. 10 ml	1,5 mg/ml
200	2 x 100	5 ml	aprox. 10 ml	2,0 mg/ml

După reconstituire și diluție soluția trebuie administrată intravenos pe durata a circa 1 oră.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Verovškova ulica 57
1000 Ljubljana
Slovenia

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/08/448/001

EU/1/08/448/002

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 25 aprilie 2008

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 19 februarie 2018

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I)
PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI
UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE
PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI
EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa producătorului responsabil pentru eliberarea seriei

Astellas Ireland Co. Ltd
Killorglin
Co. Kerry
Irlanda

Haupt Pharma Wolfratshausen GmbH
Pfaffenrieder Straße 5
82515 Wolfratshausen
Germania

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURINZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală restrictivă (Vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța

Cerințele pentru depunerea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) al Directivei 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acestora publicate pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

Deținătorul Autorizației de Punere pe Piață se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR
CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Mycamine 50 mg pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă
micafungin

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare flacon conține: micafungin 50 mg (sub formă de sare sodică).
După reconstituire fiecare ml conține micafungin 10 mg (sub formă de sare sodică).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Lactoză monohidrat, acid citric anhidru și hidroxid de sodiu

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă
1 flacon

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare intravenoasă.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Verovškova ulica 57
1000 Ljubljana
Slovenia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/08/448/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Mycamine 50 mg pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă
micafungin
Administrare intravenoasă.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

50 mg

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Mycamine 100 mg pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă
micafungin

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare flacon conține: micafungin 100 mg (sub formă de sare sodică).
După reconstituire fiecare ml conține micafungin 20 mg (sub formă de sare sodică).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Lactoză monohidrat, acid citric anhidru și hidroxid de sodiu.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă
1 flacon

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare intravenoasă.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Verovškova ulica 57
1000 Ljubljana
Slovenia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/08/448/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Mycamine 100 mg pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă
micafungin
Administrare intravenoasă.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

100 mg

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Mycamine 50 mg pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă Mycamine 100 mg pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă micafungin

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Mycamine și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Mycamine
3. Cum să utilizați Mycamine
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Mycamine
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Mycamine și pentru ce se utilizează

Mycamine conține substanța activă micafungin. Mycamine este un medicament denumit antifungic deoarece este folosit pentru tratamentul infecțiilor determinate de ciuperci (fungi).

Mycamine este utilizat pentru tratarea infecțiilor provocate de fungi sau drojdii denumite Candida. Mycamine este eficient pentru tratarea infecțiilor sistemice (infecții care au pătruns în organism). El interferează cu producerea unei componente a peretelui celular fungic. Pentru ca fungii să continue să trăiască și să crească este nevoie ca peretele celular să fie intact. Mycamine determină defecte ale peretelui celular fungic, făcând imposibilă supraviețuirea și creșterea fungilor.

Medicul dumneavoastră v-a prescris Mycamine în următoarele situații, în care nu este disponibil nici un alt tratament antifungic adecvat (vezi pct. 2):

- Pentru tratarea adulților, adolescenților și copiilor, inclusiv nou-născuți care au infecție fungică gravă, denumită candidoză invazivă (infecție care a pătruns în organism).
- Pentru tratarea adulților și adolescenților cu vârsta de 16 ani și peste care au o infecție fungică localizată în esofag, la care este adecvat tratamentul administrat în venă (intravenos).
- Pentru prevenirea infecției cu Candida la pacienții la care urmează să li efectueze transplant de măduvă osoasă sau la care este de așteptat să prezinte neutropenie (valori scăzute de neutrofile, un tip de celule albe din sânge) timp de 10 zile sau mai mult.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Mycamine

Nu utilizați Mycamine

- dacă sunteți alergic la micafungin, la alte echinocandine (Ecalta sau Cancidas) sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

Atenționări și precauții

La șobolani, tratamentul de lungă durată cu micafungin a determinat leziuni ale ficatului și la tumori ulterioare ale ficatului. Riscul potențial al dezvoltării de tumori ale ficatului la om nu este cunoscut. Medicul dumneavoastră va evalua beneficiile și riscurile tratamentului cu Mycamine înainte de a-l începe. Vă rugăm să îi comunicați medicului dacă dumneavoastră aveți probleme severe ale ficatului (de exemplu insuficiență hepatică sau hepatită) sau aveți modificări ale testelor cu privire la funcția ficatului. În timpul tratamentului, funcția ficatului vă va fi urmărită mai atent.

Înainte de utilizarea Mycamine, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului

- dacă sunteți alergic la orice alt medicament
- dacă aveți anemie hemolitică (anemie prin distrugerea globulelor roșii) sau hemoliză (distrugerea globulelor roșii).
- dacă aveți probleme cu rinichii (de exemplu insuficiență renală sau modificări ale testelor cu privire la funcția rinichilor). În acest caz medicul poate decide să monitorizeze atent funcția renală.

Micafungin poate, de asemenea, cauza inflamație/erupție cutanată severă și a membranelor mucoase (sindromul Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică)

Mycamine împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Este deosebit de important să îl informați pe medicul dumneavoastră, dacă utilizați dezoxicolat de amfotericină B sau itraconazol (antibiotice antimicotice), sirolimus (un imunosupresor) sau nifedipină (un blocant al canalelor de calciu utilizat pentru a trata hipertensiunea arterială). Medicul dumneavoastră, poate decide să ajusteze doza acestor medicamente.

Mycamine împreună cu alimente și băuturi

Deoarece Mycamine se administrează intravenos (în venă) nu sunt necesare restricții la alimente și băuturi.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament. Mycamine nu trebuie utilizat în cursul sarcinii decât dacă este neapărat necesar. Dacă utilizați Mycamine nu trebuie să alăptați.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este puțin probabil ca micafungin să influențeze conducerea vehiculelor sau folosirea utilajelor. Cu toate acestea, unii oameni pot simți amețeli atunci când iau acest medicament și dacă acest lucru vi se întâmplă dumneavoastră, nu conduceți și nu utilizați unelte sau utilaje, Vă rugăm să informați medicul dacă există reacții care v-ar putea afecta capacitatea de a conduce vehicule sau folosi utilaje.

Mycamine conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați Mycamine

Mycamine trebuie preparat și administrat de către medicul dumneavoastră sau de către alt personal medical calificat. Mycamine trebuie administrat o dată pe zi sub formă de perfuzie intravenoasă lentă (în venă). Medicul dumneavoastră va calcula ce cantitate trebuie să vi se administreze zilnic.

Administrarea la adulți, adolescenți cu vârsta ≥ 16 ani și vârstnici

- Doza uzuală pentru tratamentul unei infecții invazive cu Candida este de 100 mg/zi pentru pacienți cu greutatea mai mare de 40 kg și de 2 mg/kg și zi pentru pacienți cu greutatea mai mică sau egală cu 40 kg.
- Pentru tratarea infecției esofagiene cu Candida doza este de 150 mg pe zi pentru pacienți cu greutatea peste 40 kg și de 3 mg/kg și zi pentru pacienți cu greutatea mai mică sau egală cu 40 kg.
- Doza uzuală pentru prevenirea infecțiilor invazive cu Candida este de 50 mg /zi pentru pacienți cu greutatea mai mare de 40 kg și de 1 mg/kg și zi pentru pacienți cu greutatea mai mică sau egală cu 40 kg.

Administrarea la copii cu vârsta ≥ 4 luni și adolescenți cu vârsta < 16 ani

- Doza uzuală pentru tratamentul unei infecții invazive cu Candida este de 100 mg/zi pentru pacienți cu greutatea mai mare de 40 kg și de 2 mg/kg și zi pentru pacienți cu greutatea mai mică sau egală cu 40 kg.
- Doza uzuală pentru prevenirea infecțiilor invazive cu Candida este de 50 mg /zi pentru pacienți cu greutatea mai mare de 40 kg și de 1 mg/kg și zi pentru pacienți cu greutatea mai mică sau egală cu 40 kg.

Administrarea la copii și nou-născuți cu vârsta < 4 luni

- Doza uzuală pentru tratamentul unei infecții invazive cu Candida este de 4-10 mg/kg pe zi.
- Doza uzuală pentru prevenirea infecțiilor invazive cu Candida este de 2 mg/kg pe zi.

Dacă utilizați mai mult decât trebuie din Mycamine

Medicul dumneavoastră va urmări răspunsul la tratament și starea dumneavoastră de sănătate pentru a determina doza necesară de Mycamine. În general, dacă sunteți îngrijorat că poate vi s-a administrat o cantitate mai mare de Mycamine, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră sau altui personal medical calificat.

Dacă uitați să utilizați Mycamine

Medicul dumneavoastră va urmări răspunsul dumneavoastră la tratament și starea dumneavoastră de sănătate pentru a determina dozele necesare de Mycamine. În general, dacă sunteți îngrijorat că poate nu vi s-a administrat o doză de Mycamine, discutați imediat cu medicul dumneavoastră sau cu alt personal medical calificat.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Dacă manifestați o reacție alergică acută sau o reacție severă pe piele (de exemplu, apariția de vezicule sau descuamarea pielii), trebuie să anunțați imediat medicul dumneavoastră sau asistenta medicală.

Mycamine poate provoca și următoarele reacții adverse:

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- modificări ale testelor de sânge (scăderea numărului de globule albe [leucopenie; neutropenie]); scăderea numărului de globule roșii (anemie)
- scăderea cantității de potasiu din sânge (hipokalemie); scăderea cantității de magneziu din sânge (hipomagneziemie); scăderea cantității de calciu din sânge (hipocalcemie)
- durere de cap
- inflamația peretelui venos (la locul injectării)
- greață (senzație de rău); vărsături (stare de rău); diaree; dureri abdominale
- modificări ale testelor cu privire la funcția ficatului (creșterea valorilor fosfatazei alcaline; creșterea valorilor aspartat aminotransferazei; creșterea valorilor alanin- aminotransferazei)
- creșterea valorilor pigmentului biliar din sânge (hiperbilirubinemie)
- erupție trecătoare pe piele
- febră
- frisoane (tremurături)

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 de persoane)

- modificări ale testelor de sânge (scădere a numărului de celule [pancitopenie]); scăderea numărului de plachete sanguine (trombocitopenie); creșterea numărului anumitor globule albe; numite eozinofile; scăderea valorilor albuminei sanguine (hipoalbuminemie)
- sensibilitate crescută

- transpirație abundentă
- scăderea cantității de sodiu din sânge (hiponatremie); creșterea cantității de potasiu din sânge (hiperkaliemie); scăderea cantității de fosfați din sânge (hipofosfatemia); anorexie (tulburare de alimentație)
- insomnie (probleme cu somnul); anxietate; confuzie
- letargie (somniațență); tremurături; amețeli; tulburări ale gustului
- creșterea ritmului de bătăi al inimii; palpitații; bătăi neregulate ale inimii
- tensiune arterială mică sau mare; înroșirea pielii
- respirație dificilă (senzație de scurtare a respirației)
- indigestie; constipație
- insuficiență hepatică; creșterea valorilor enzimelor hepatice (gamma-glutamyltransferază); icter (îngălbenirea pielii sau albului ochilor din cauza unor probleme ale ficatului sau de sânge); scăderea cantității de bilă transportată la intestin (colestază); mărirea ficatului; inflamarea ficatului
- erupție trecătoare pe piele însoțită de mâncărime (urticarie); senzație de mâncărime; înroșirea pielii (eritem)
- alterarea testelor cu privire la funcția rinichilor (creșterea valorilor creatininei serice; creșterea valorilor ureei serice); agravarea insuficienței renale
- creșterea valorilor unei enzime denumite lactat dehidrogenază
- formare de cheaguri în venă la locul injectării; inflamație la locul injectării; durere la locul injectării; retenția de lichide în organism

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 de persoane)

- anemie prin distrugerea globulelor roșii (anemie hemolitică); distrugerea globulelor roșii (hemoliză)

Necunoscută (frecvența nu poate fi estimată pe baza datelor disponibile)

- tulburări ale coagulării sângelui
- șoc (alergie)
- leziunea celulelor ficatului; inclusiv moartea acestora
- probleme cu rinichii; insuficiență renală acută

Reacții adverse care pot să apară în plus la copii și adolescenți

Reacțiile următoare au fost raportate mai frecvent la copii decât la adulți:

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- scăderea numărului plachetelor sanguine (trombocitopenie)
- creșterea ritmului de bătăi al inimii (tahicardie)
- tensiune arterială mare sau mică
- creșterea valorilor pigmentului biliar din sânge (hiperbilirubinemie); mărirea ficatului
- insuficiență renală acută; creșterea valorilor ureei serice

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Mycamine

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați Mycamine după data de expirare înscrisă pe flacon și pe cutie. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Flaconul nedeschis nu necesită condiții speciale de păstrare.

Concentratul reconstituit și soluția perfuzabilă diluată trebuie administrate imediat, deoarece nu conține conservanți care să prevină contaminarea cu bacterii. Prepararea medicamentului pentru

utilizare trebuie efectuată numai de un profesionist în domeniul sănătății instruit care a citit corect instrucțiunile în întregime.

Nu utilizați soluția perfuzabilă diluată dacă este tulbure sau dacă a precipitat.

Flaconul/punga de perfuzie conținând soluția perfuzabilă diluată trebuie introdus/ă într-o husă opacă, pentru a fi protejat de lumină.

Flaconul este pentru o singură utilizare. De aceea vă rugăm să aruncați imediat orice concentrat reconstituit rămas nefolosit.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Mycamine

- Substanța activă este micafungin (sub formă de sare sodică).
1 flacon conține micafungin 50 mg sau 100 mg (sub formă de sare sodică).
- Celelalte componente sunt lactoză monohidrat, acid citric anhidru și hidroxid de sodiu.

Cum arată Mycamine și conținutul ambalajului

Mycamine 50 mg sau 100 mg pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă este o pulbere albă, compactă, uscată prin congelare. Mycamine este furnizat într-o cutie conținând un flacon.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Verovškova ulica 57
1000 Ljubljana
Slovenia

Producătorul

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

Haupt Pharma Wolfratshausen GmbH
Pfaffenrieder Straße 5
82515 Wolfratshausen
Germania

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

Sandoz nv/sa
Tél/Tel: +32 (0)2 722 97 97

Lietuva

Sandoz Pharmaceuticals d.d
Branch Office Lithuania
Upės g. 21-1
LT – 08128 Vilnius
Tel: +370 5 2636 037

България

КЧТ Сандоз
България
Тел.: +359 2 970 47 47

Luxembourg/Luxemburg

Sandoz nv/sa
Tél/Tel: +32 (0)2 722 97 97

Česká republika

Sandoz s.r.o.
Pikrtova 1737/1a
CZ-140 00 Praha 4
Tel: +420 234142222
recepce.sandoz.cz@sandoz.com

Danmark

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14 DK-2300
København S Tlf: +45 6395 1000
info.danmark@sandoz.com

Deutschland

Hexal AG
Industriestr. 25
D-83607 Holzkirchen
Tel: +49 8024 908 0
E-Mail: service@hexal.com

Eesti

Sandoz d.d. Eesti filiaal
Pärnu mnt 141
EE – 11314 Tallinn
Tel: +372 6652400

Ελλάδα

SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

España

BEXAL FARMACÉUTICA, S.A.
Tel: +34 900 456 856

France

Sandoz SAS
49, avenue Georges Pompidou F-92300
Levallois-Perret
Tél: +33 1 49 64 48 00

Hrvatska

Sandoz d.o.o.
Maksimirska 120
10 000 Zagreb
Tel : +385 1 235 3111
upit.croatia@sandoz.com

Ireland

Rowex Ltd.,
Bantry, Co. Cork,

Magyarország

Sandoz Hungria Kft.
Bartók Bl. t. 43-47
H-1114 Budapest
Tel: +36 1 430 2890
Info.hungary@sandoz.com

Malta

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Tel: +35699644126

Nederland

Sandoz B.V.
Hospitaaldreef 29,
NL-1315 RC Almere
Tel: +31 36 5241600
E-mail: info.sandoz-nl@sandoz.com

Norge

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
DK-2300 København S
Danmark
Tlf: +45 6395 1000
info.norge@sandoz.com

Österreich

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Tel: +43(0)1 86659-0

Polska

Sandoz Polska Sp. z o.o.
ul. Domaniewska 50 C
02 672 Warszawa
Tel.: +48 22 209 7000
biuro.pl@sandoz.com

Portugal

Sandoz Farmacêutica Lda. Phone:
+351 211 964 000

România

Sandoz Pharmaceuticals SRL Tel:
+40 21 407 51 60

Slovenija

Lek farmacevtska družba d.d.
Verovškova ulica 57

Ireland,
P75 V009
Tel: + 353 27 50077
e-mail: pv@rowa-pharma.ie

SI-1526 Ljubljana
Tel: +386 1 580 21 11
Info.lek@sandoz.com

Ísland

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14 DK-2300
Kaupmannahöfn S Danmörk
Sími: +45 6395 1000
info.danmark@sandoz.com

Slovenská republika

Sandoz d.d. - organizačná zložka
Žižkova 22B
811 02 Bratislava
Tel: +421 2 48 200 600
sk.regulatory@sandoz.com

Italia

Sandoz S.p.A.
Viale luigi sturzo, 43
I-20154 Milano
Tel: +39 02 96 54 1
regaff.italy@sandoz.com

Suomi/Finland

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
DK-2300 Kööpenhamina S
Tanska
Puh: + 358 010 6133 400
info.suomi@sandoz.com

Κύπρος

SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

Sverige

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
DK-2300 Köpenhamn S
Danmark
Tel: +45 6395 1000
info.sverige@sandoz.com

Latvija

Sandoz d.d. Latvija filiāle K.Valdemāra 33 – 29
LV-1010 Rīga
Tel: +371 67892006

Acest prospect a fost aprobat în {LL/AAAA}

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu/>.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Mycamine nu trebuie amestecat sau administrat simultan cu alte medicamente, cu excepția celor menționate explicit în continuare. Folosind tehnici aseptice la temperatura camerei, Mycamine se reconstituie și diluează după cum urmează:

1. Se îndepărtează capacul de plastic al flaconului și se dezinfectează dopul cu alcool.
2. În fiecare flacon se injectează lent și în condiții de asepsie, de-a lungul peretelui interior, o cantitate de cinci ml de soluție perfuzabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau de soluție perfuzabilă de glucoză 50 mg/ml (5%) (dintr-un flacon/pungă a 100 ml). Deși concentratul va face spumă, se va încerca reducerea la minim a cantității de spumă creată. Pentru obținerea dozei necesare (a se vedea tabelul de mai jos) trebuie reconstituite un număr suficient de flacoane de Mycamine.
3. Flaconul trebuie rotit ușor. A NU SE AGITA. Pulberea se va dizolva complet. Concentratul trebuie utilizat imediat. Flaconul este pentru o singură utilizare. De aceea trebuie să aruncați imediat concentratul reconstituit neutilizat.
4. Toată cantitatea de concentrat reconstituită trebuie extrasă din fiecare flacon și introdusă înapoi în flaconul/punga cu soluție perfuzabilă din care a fost extras inițial solventul. Soluția perfuzabilă diluată trebuie utilizată imediat. Stabilitatea fizico-chimică a fost demonstrată pentru 96 de ore la 25°C când este protejat de lumină și când diluția se realizează conform indicațiilor de mai sus.
5. Flaconul/punga cu soluție perfuzabilă trebuie întors/întoarsă ușor pentru dispersarea soluției diluate, dar NU trebuie agitat/ă, pentru a evita formarea de spumă. Soluția nu trebuie utilizată dacă este tulbure sau a precipitat.
6. Flaconul/punga cu soluție perfuzabilă conținând soluția perfuzabilă diluată trebuie introdus/ă într-o husă opacă cu închizătoare, pentru a fi protejat/ă de lumină.

Prepararea soluției perfuzabile

Doza (mg)	Flacon de Mycamine folosit (mg/flacon)	Volumul de clorură de sodiu (0,9%) sau glucoză (5%) de adăugat per flacon	Volumul (concentrația) pulberii reconstituite	Perfuzia standard (adaos până la 100 ml) Concentrația finală
50	1 x 50	5 ml	aprox. 5 ml (10 mg/ml)	0,5 mg/ml
100	1 x 100	5 ml	aprox. 5 ml (20 mg/ml)	1,0 mg/ml
150	1 x 100 + 1 x 50	5 ml	aprox. 10 ml	1,5 mg/ml
200	2 x 100	5 ml	aprox. 10 ml	2,0 mg/ml