

## **UPUTSTVO ZA LEK**

DALVOCANS<sup>®</sup>, 50 mg, prašak za koncentrat za rastvor za infuziju  
DALVOCANS<sup>®</sup>, 70 mg, prašak za koncentrat za rastvor za infuziju

kaspofungin

**Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primete ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.**

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru farmaceutu ili medicinskoj sestri. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

**U ovom uputstvu pročit ćete:**

1. Šta je lek Dalvocans i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Dalvocans
3. Kako se primenjuje lek Dalvocans
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Dalvocans
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

## 1. Šta je lek DALVOCANS i čemu je namenjen

### Šta je lek Dalvocans

Dalvocans sadrži lek koji se zove kaspofugin. On pripada grupi lekova koji se zovu antimikotici.

### Za šta se lek Dalvocans koristi

Lek Dalvocans se koristi za lečenje sledećih infekcija kod dece, adolescenata i odraslih:

- ozbiljne gljivične infekcije u tkivima ili organima (nazvane „invazivna kandidijaza“). Ovu infekciju uzrokuju ćelije gljivica (kvasnica) poznate pod imenom Candida.  
Osobe koje bi mogle dobiti ovu vrstu infekcije uključuju osobe koje su nedavno operisane ili osobe čiji je imuni sistem oslabljen. Najčešći simptomi ovih infekcija su povišena telesna temperatura i groznica koje ne nestaju primenom antibiotika.
- gljivične infekcije nosa, nosnih sinusa ili pluća (nazvane „invazivna aspergiloza“) ukoliko drugi antimikotici nisu pomogli ili su uzrokovali pojavu neželjenih dejstava. Ovu infekciju uzrokuje plesan pod nazivom Aspergillus.  
Osobe koje su mogle dobiti ovu vrstu infekcije uključuju osobe koje primaju hemoterapiju, osobe koje su imale transplantaciju, ili osobe čiji je imunološki sistem oslabljen.
- stanja kod kojih postoji sumnja na gljivičnu infekciju, u kojima se povišena telesna temperatura i smanjeni broj belih krvnih ćelija ne poboljšavaju nakon terapije antibioticima. Osobe kod kojih postoji rizik od gljivične infekcije uključuju osobe koje su nedavno operisane i osobe čiji je imuni sistem oslabljen.

### Kako lek Dalvocans deluje

Lek Dalvocans deluje na gljivice čineći njihov ćelijski zid krhkim i sprečava njihov rast. Na taj se način zaustavlja širenje infekcije i daje prirodnoj odbrani tela prilika da se reši infekcije.

## 2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Dalvocans

- Ako ste preosetljivi (alergični) na kaspofungin ili na bilo koji drugi sastojak leka (naveden u odeljku 6).  
Ukoliko niste sigurni obratite se Vašem lekaru, medicinskoj sestri ili farmaceutu pre nego što primite ovaj lek.

### Upozorenja i mere opreza

Obratite se Vašem lekaru, medicinskoj sestri ili farmaceutu pre nego što primite lek Dalvocans:

- ako ste alergični na bilo koji drugi lek
- ako ste ikada imali probleme sa jetrom – možda će Vam biti potrebna drugačija doza ovog leka.
- ako već uzimate ciklosporin (lek koji se koristi za sprečavanje odbacivanja presađenog organa ili za suzbijanje delovanja Vašeg imunog sistema) - Vaš lekar će Vas možda za vreme trajanja lečenja uputiti na dodatne testove krvi.
- ako ste ikada imali neke druge zdravstvene probleme.

Lek Dalvocans takođe može da uzrokuje ozbiljna kožna neželjena dejstva kao što su *Stevens-Johnson-ov* sindrom (SJS) i toksična epidermalna nekroliza (TEN).

Ukoliko se nešto od navedenog odnosi na Vas (ili ukoliko niste sigurni), obratite se Vašem lekaru, medicinskoj sestri ili farmaceutu pre nego što primite lek Dalvocans.

### Drugi lekovi i lek Dalvocans

Obavestite Vašeg lekara, medicinsku sestru ili farmaceuta ako uzimate ili ste nedavno uzimali ili planirate da uzmete bilo koji drugi lek. Ovo uključuje i lekove koji se mogu kupiti bez lekarskog recepta, uključujući i biljne preparate. Lek Dalvocans može uticati na dejstvo drugih lekova. Takođe, drugi lekovi mogu uticati na dejstvo leka Dalvocans.

Molimo Vas da obavestite vašeg lekara, medicinsku sestru ili farmaceuta ukoliko trenutno uzimate neki od sledećih lekova:

- ciklosporin ili takrolimus (koriste se za sprečavanje odbacivanja presađenog organa ili za suprimiranje Vašeg imunog sistema). Vaš lekar će možda morati da uradi dodatne testove krvi za vreme Vašeg lečenja.
- neki lekovi za lečenje HIV infekcije kao što su efavirenz ili nevirapin
- fenitoin ili karbamazepin (koriste se za lečenje epileptičnih napada)
- deksametazon (steroidni lek)
- rifampicin (antibiotik).

Ukoliko se nešto od gore navedenog odnosi na Vas (ili ukoliko niste sigurni), obratite se svom lekaru, medicinskoj sestri ili farmaceutu pre nego što primite lek Dalvocans.

### **Trudnoća, dojenje i plodnost**

Posavetujte se sa Vašim lekarom pre uzimanja bilo kog leka ako ste trudni ili dojite dete ili mislite da biste mogli biti trudni.

- Lek Dalvocans nije ispitivan kod trudnica. Sme se primenjivati u trudnoći samo ako moguća korist opravdava mogući rizik za nerođenu bebu.
- Žene koje primaju lek Dalvocans ne smeju dojiti.

### **Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama**

Ne postoje podaci da lek Dalvocans može da utiče na vašu sposobnost da upravljate motornim vozilom i rukujete mašinama.

### **Važne informacije o nekim sastojcima leka Dalvocans**

Lek Dalvocans sadrži saharozu (vrsta šećera). Ukoliko vam je lekar rekao da ne podnosite neke šećere, pre uzimanja ovog leka obratite se vašem lekaru, medicinskoj sestri ili farmaceutu.

## **3. Kako se primenjuje lek Dalvocans**

Lek Dalvocans uvek priprema i daje zdravstveni radnik.

Lek Dalvocans će Vam biti dat:

- jednom dnevno
- sporom injekcijom u venu (intravenska infuzija)
- u trajanju od oko 1 sat.

Vaš lekar će odrediti trajanje lečenja i količinu leka Dalvocans koju treba da primite svaki dan. Takođe će pratiti vaš odgovor na lečenje i vaše stanje. Ukoliko je vaša telesna težina iznad 80 kg biće potrebno da se doza prilagodi.

### **Primena leka kod dece i adolescenata:**

Doza leka za decu i adolescente može se razlikovati od doze za odrasle.

### **Ako ste primili više leka Dalvocans nego što treba**

Vaš lekar će odlučiti koliko leka Dalvocans treba da primite i koliko dugo svaki dan. Međutim, ukoliko ste zabrinuti da ste primili preveliku količinu leka Dalvocans odmah o tome obavestite vašeg lekara ili medicinsku sestru.

Ukoliko imate bilo kakvih dodatnih pitanja u vezi sa primenom ovog leka, obratite se svom lekaru, medicinskoj sestri ili farmaceutu.

#### 4. Moguća neželjena dejstva

Lek Dalvocans, kao i drugi lekovi, može da ima neželjena dejstva, mada se ona ne moraju ispoljiti kod svih.

**Odmah obavestite svog lekara ili medicinsku sestru ukoliko primetite neko od sledećih neželjenih dejstava – možda će Vam biti potrebna hitna medicinska pomoć:**

- otežano disanje uz šištanje ili osip koji se pogoršava – možda imate alergijsku reakciju na ovaj lek.
- kašalj, ozbiljne teškoće pri disanju – ako ste odrasla osoba i imate invazivnu aspergilozu, možda Vam se javljaju ozbiljne teškoće koje mogu dovesti do prekida disanja.
- osip, ljuštenje kože, ranice na sluzokoži, koprivnjača, velike površine kože koja se ljušti.

Kao i kod bilo kog drugog leka, koji se izdaje na lekarski recept, neka neželjena dejstva mogu biti ozbiljna. Pitajte Vašeg lekara za dodatne informacije.

Ostala neželjena dejstva koja su zabeležena kod odraslih uključuju:

Česta neželjena dejstva (*mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek*):

- Smanjena koncentracija hemoglobina (smanjena koncentracija supstance koja prenosi kiseonik u krvi), smanjen broj belih krvnih zrnaca
- Smanjena koncentracija albumina (vrsta proteina) u krvi, smanjena koncentracija kalijuma ili snižene vrednosti kalijuma u krvi
- Glavobolja
- Upala vene
- Gubljenje daha
- Dijareja (proliv), mučnina ili povraćanje
- Promene vrednosti nekih laboratorijskih testova krvi (uključujući povišene vrednosti nekih jetrenih testova )
- Svrab, osip, crvenilo kože ili pojačano znojenje
- Bolovi u zglobovima
- Drhtavica/jeza, groznica
- Svrab na mestu davanja injekcije

Povremena neželjena dejstva (*mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek*):

- Promene vrednosti nekih laboratorijskih testova krvi (uključujući i bolest zgrušavanja krvi, trombocita, crvenih krvnih zrnaca i belih krvnih zrnaca)
- Gubitak apetita, povećana količina telesne tečnosti, disbalans soli u organizmu, povišen nivo šećera u krvi, povišen nivo kalcijuma u krvi, smanjenje magnezijuma u krvi, povećanje kiselosti krvi
- Dezorijentisanost, osećaj nervoze, nesаница
- Vrtoglavica, smanjen osećaj (pogotovo na koži), drhtavica, pospanost, poremećaj ukusa, trnjenje ili osećaj umrtvljenosti
- Zamagljen vid, pojačano suzenje očiju, otečeni kapci, žuta prebojenost beonjača
- Osećaj brzog ili nepravilnog rada srca, preskakanje srca, nepravilan ritam, srčana insuficijencija
- Crvenilo, naleti vrućine, visok krvni pritisak, nizak krvni pritisak, crvenilo duž vene koja je jako osetljiva na dodir
- Stezanje mišića oko disajnih puteva koje dovodi do šištanja pri disanju ili kašljanja, ubrzano disanje, plitko disanje u snu koje može da probudi pacijenta, nedostatak kiseonika u krvi, neuobičajeni zvukovi pri disanju, pucajući zvuk u plućima, zviždanje u plućima, zapašen nos, kašalj, bol u grlu

- Bol u stomaku, bol u gornjem delu stomaka, nadutost, zatvor, otežano gutanje, suva usta, otežano varenje, ispuštanje gasova, osećaj nelagodnosti u stomaku, oticanje usled nakupljanja tečnosti oko stomaka
- Smanjen protok žuči, uvećana jetra, pojava žute boje kože i/ili beonjača, oštećenje jetre izazvano hemijskim supstancama ili lekovima, poremećaj rada jetre
- Promene tkiva kože, svrab po celom telu, koprivnjača, osip različitog izgleda, nenormalne promene kože, pojava crvenih tačaka koje svrbe po udovima, a ponekad na licu i ostatku tela
- Bol u leđima, bol u ruci ili nozi, bol u kostima, bol u mišićima, slabost mišića
- Gubitak bubrežne funkcije, nagli gubitak bubrežne funkcije
- Bol na mestu primene katetera, problemi na mestu davanja injekcije (crvenilo, pojava tvrde kvržice, bol, oticanje, iritacija, osip, koprivnjača, curenje tečnosti iz katetera u tkivo), upala vene na mestu gde je dat lek
- Povišene vrednosti krvnog pritiska i promene vrednosti nekih laboratorijskih testova krvi (uključujući bubrežne elektrolite i testove zgrušavanja), povišene vrednosti lekova koje uzimate za slabljenje imunog sistema
- Nelagodnost u grudima, bol u grudima, osećaj promena telesne temperature, osećaj opšte slabosti, bolovi, oticanje lica, oticanje zglobova, ruku ili nogu, oticanje, osetljivost, osećaj umora.

### Neželjena dejstva kod dece i adolescenata

Veoma česta neželjena dejstva (*mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek*):

- Groznica (povišena temperatura)

Česta neželjena dejstva (*mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek*):

- Glavobolja
- Ubrzan rad srca
- Crvenilo, nizak krvni pritisak
- Promene vrednosti nekih laboratorijskih testova krvi (računajući i povećanje vrednosti jetrenih enzima)
- Svrab, osip
- Bol na mestu postavljanja katetera
- Drhtavica
- Promene vrednosti nekih laboratorijskih testova krvi

### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara ili farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu

Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Republika Srbija

website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)

e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

### 5. Kako čuvati lek Dalvocans

Čuvati van domašaja dece.

Ne smete koristiti lek Dalvocans posle isteka roka upotrebe naznačenog na spoljašnjem pakovanju („Važi do“). Rok upotrebe ističe poslednjeg dana navedenog meseca.

## Čuvanje

*Uslovi čuvanja neotvorene bočice*

Čuvati u frižideru (na temperaturi od +2°C do +8°C).

*Uslovi čuvanja rekonstituisanog i razblaženog leka*

Sa mikrobiološkog stanovišta, lek treba iskoristiti odmah. Ako se ne upotrebi odmah, čuvanje tokom upotrebe i uslovi pod kojima se lek čuva pre upotrebe predstavljaju odgovornost korisnika.

Rekonstituisani lek Dalvocans treba odmah da se upotrebi zato što ne sadrži konzervanse koji bi mogli da spreče razvoj bakterija. Samo obučeni zdravstveni radnici koji su pročitali kompletno uputstvo za upotrebu leka mogu da pravilno pripreme ovaj lek za upotrebu (pogledati deo „Uputstva za rekonstituciju i razblaživanje leka Dalvocans“).

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

## 6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

### Šta sadrži lek Dalvocans

DALVOCANS<sup>®</sup>, 50 mg, prašak za koncentrat za rastvor za infuziju

Aktivni sastojak je kaspofungin. Svako pakovanje sadrži jednu bočicu sa 50 mg kaspofungina.

#### Pomoćne supstance:

Saharoza;

Manitol;

Sirćetna kiselina, glacijalna;

Natrijum-hidroksid.

DALVOCANS<sup>®</sup>, 70 mg, prašak za koncentrat za rastvor za infuziju

Aktivni sastojak je kaspofungin. Svako pakovanje sadrži jednu bočicu sa 70 mg kaspofungina.

#### Pomoćne supstance:

Saharoza;

Manitol;

Sirćetna kiselina, glacijalna;

Natrijum-hidroksid.

Videti deo „2. Šta treba da znate pre nego što uzmete lek Dalvocans“.

## Kako izgleda lek Dalvocans i sadržaj pakovanja

Lek Dalvocans je sterilni, liofilizirani prašak, bele do skoro bele boje.

### Dalvocans<sup>®</sup>, 50 mg, prašak za koncentrat za rastvor za infuziju

Unutrašnje pakovanje leka DALVOCANS je staklena bočica zapremine 10 mL (staklo tip I) sa sivim gumenim čepom (brombutil guma) sa aluminijumskim prstenom i polipropilenskim "flip off" poklopcem crvene boje. Spoljnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna bočica i Uputstvo za lek.

### DALVOCANS<sup>®</sup>, 70 mg, prašak za koncentrat za rastvor za infuziju

Unutrašnje pakovanje leka DALVOCANS je staklena bočica zapremine 10 mL (staklo tip I) sa sivim gumenim čepom (brombutil guma) sa aluminijumskim prstenom i polipropilenskim "flip off" poklopcem narandžaste boje. Spoljnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna bočica i Uputstvo za lek.

## Nosilac dozvole i proizvođač

### Nosilac dozvole:

ALVOGEN PHARMA D.O.O.  
Pašnjačka bb, Barice, Plandište, Republika Srbija

### Proizvođač:

Alvogen Pharma d.o.o.  
Pašnjačka bb, Barice, Plandište, Republika Srbija

Pharmathen S.A.  
Dervenakion 6, Pallini 15351, Attiki, Grčka

## Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Jul 2017. godine

### Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

### Broj i datum dozvole:

*DALVOCANS, prašak za koncentrat za rastvor za infuziju, 50 mg: 515-01-02381-16-001 od 31.07.2017.*

*DALVOCANS, prašak za koncentrat za rastvor za infuziju, 70 mg: 515-01-02382-16-001 od 31.07.2017.*

.....  
**SLEDEĆE INFORMACIJE SU NAMENJENE ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM RADNICIMA:**

## KLINIČKI PODACI

### Terapijske indikacije

- Lečenje invazivne kandidijaze kod odraslih ili pedijatrijskih pacijenata.

- Lečenje invazivne aspergiloze kod odraslih ili pedijatrijskih pacijenata koji ne reaguju na amfotericin B, lipidne formulacije amfotericina B i/ili itrakonazola, ili ne podnose te lekove. Izostanak odgovora na lečenje (refraktornost) definiše se kao napredovanje infekcije ili izostanak poboljšanja nakon najmanje 7 dana prethodnog uzimanja terapijskih doza efikasne antigljivične terapije.
- Empirijska terapija za suspektne gljivične infekcije (poput infekcija gljivicama roda *Candida* ili *Aspergillus*) odraslih ili pedijatrijskih febrilnih pacijenata sa neutropenijom.

## **Doziranje i način primene**

Lečenje kaspofunginom mora da započne lekar koji ima iskustvo u lečenju invazivnih fungalnih infekcija.

### Doziranje

#### *Odrasli pacijenti*

Prvog dana lečenja treba dati jednokratnu udarnu dozu od 70 mg a zatim nastaviti sa primenom 50 mg leka dnevno. Kod pacijenata čija je telesna masa iznad 80 kg preporučuje se da se, nakon primene početne udarne doze od 70 mg, nastavi sa primenom kaspofungina u dozi od 70 mg dnevno (videti odeljak Farmakokinetički podaci). Nije potrebno prilagođavati dozu u odnosu na pol ili rasu pacijenta (videti odeljak Farmakokinetički podaci).

#### *Pedijatrijski pacijenti (uzrasta od 12 meseci do 17 godina)*

Kod pedijatrijskih pacijenata (uzrasta od 12 meseci do 17 godina) doza leka se određuje na osnovu površine tela pacijenta (videti Uputstvo za upotrebu kod pedijatrijskih pacijenata, Mosteller1-ova formula).

<sup>1</sup>Mosteller AD: Pojednostavljena formula za izračunavanje površine tela, N Engl J Med 1987, Oct 22; 317 (17); 1098

Kod svih indikacija prvog dana lečenja treba dati jednokratnu udarnu dozu od 70 mg/m<sup>2</sup> (ne sme da pređe stvarnu dozu od 70 mg), a zatim nastaviti sa primenom 50 mg/m<sup>2</sup> leka dnevno (ne sme da pređe stvarnu dozu od 70 mg dnevno). Ukoliko se dnevna doza od 50 mg/m<sup>2</sup> dobro podnosi ali ne daje odgovarajući klinički odgovor, dnevna doza može da se poveća na 70 mg/m<sup>2</sup> dnevno (ne sme da pređe stvarnu dozu od 70 mg dnevno).

Efikasnost i bezbednost kaspofungina nisu dovoljno ispitivani u kliničkim studijama na novorođenčadi i odojčadi uzrasta ispod 12 meseci. Stoga se preporučuje oprez ako se lek daje ovoj uzrasnoj grupi. Ograničeni podaci ukazuju na to da se može razmotriti primena kaspofungina u dozi od 25 mg/m<sup>2</sup> dnevno kod novorođenčadi i odojčadi (uzrasta ispod 3 meseca) i 50 mg/m<sup>2</sup> kod male dece (uzrasta od 3 do 11 meseci) (videti odeljak Farmakokinetički podaci).

### Dužina terapije

Dužina empirijske terapije mora se odrediti na osnovu kliničkog odgovora pacijenta na terapiju. Lečenje se mora nastaviti do 72 sata nakon nestanka simptoma neutropenije (apsolutni broj neutrofila  $\geq$  500). Lečenje kod pacijenata sa dijagnostikovanom gljivičnom infekcijom mora trajati najmanje 14 dana i mora se nastaviti najmanje 7 dana nakon prestanka neutropenije i nestanka kliničkih simptoma.

Dužina lečenja invazivne kandidijaze mora se odrediti na osnovu kliničkog i mikrobiološkog odgovora pacijenta. Nakon što se znaci i simptomi invazivne kandidijaze poboljšaju, a mikrobiološke kulture postanu negativne, može da se razmotri prelazak na lečenje oralnim antimikoticima. Uopšteno, antigljivična terapija treba da se nastavi još najmanje 14 dana nakon dobijanja poslednje pozitivne kulture.

Dužina lečenja invazivne aspergiloze treba da se odredi za svaki slučaj pojedinačno, a na osnovu težine osnovne bolesti, oporavka od imunosupresije i kliničkog odgovora pacijenta. Uopšteno, terapija treba da se nastavi još najmanje sedam dana nakon nestanka simptoma.

Podaci o bezbednosti leka kada terapija traje duže od 4 nedelje su ograničeni. Međutim, dostupni podaci pokazuju da se kaspofungin dobro podnosi pri dužem trajanju lečenja (do 162 dana kod odraslih pacijenata i do 87 dana kod pedijatrijskih pacijenata).

### ***Posebne populacije***



### *Stariji pacijenti*

Kod starijih pacijenata (65 godina i stariji) površina ispod krive (PIK) povećava se za približno 30%. Međutim, nije potrebno sistematsko prilagođavanje doze. Terapijsko iskustvo kod pacijenata od 65 godina i starijih je ograničeno (videti odeljak Farmakokinetički podaci).

### *Bubrežna insuficijencija*

Nije potrebno prilagođavati dozu leka kod pacijenata sa bubrežnom insuficijencijom (videti odeljak Farmakokinetički podaci).

### *Insuficijencija jetre*

Kod odraslih pacijenata sa blagom insuficijencijom jetre (Child-Pugh skor 5 do 6) dozu ne treba prilagođavati. Kod odraslih pacijenata sa umerenom insuficijencijom jetre (Child-Pugh skor 7 do 9) preporučena doza kaspofungina, na osnovu farmakokinetičkih podataka, je 35 mg dnevno. Prvog dana lečenja mora se primeniti početna udarna doza od 70 mg. Nema kliničkih iskustava kod odraslih pacijenata sa teškom insuficijencijom jetre (Child-Pugh skor veći od 9), kao ni kod pedijatrijskih pacijenata sa bilo kojim stepenom insuficijencije jetre (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka).

### Istovremena primena sa induktorima metaboličkih enzima

Ograničeni podaci pokazuju da se povećanje dnevne doze kaspofungina na 70 mg nakon primene udarne doze od 70 mg mora razmotriti kada se kaspofungin daje odraslim pacijentima istovremeno sa nekim induktorima metaboličkih enzima (videti odeljak 4.5). Kada se kaspofungin daje pedijatrijskim pacijentima (uzrasta od 12 meseci do 17 godina) istovremeno sa ovim istim induktorima metaboličkih enzima (videti odeljak 4.5) treba uzeti u obzir primenu kaspofungina u dozi od 70 mg/m<sup>2</sup> dnevno (ne sme da pređe stvarnu dozu od 70 mg dnevno).

### Način primene

Nakon rekonstitucije i razblaživanja rastvor treba primeniti kao sporu intravensku infuziju u trajanju od približno sat vremena. Za uputstva za rekonstituciju videti odeljak Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom).

Dostupne su bočice od 70 mg i 50 mg.

Kaspofungin treba da se daje u obliku pojedinačne infuzije jednom dnevno.

### **Kontraindikacije**

Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju drugu pomoćnu supstancu navedenu u odeljku Lista pomoćnih supstanci

### **Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka**

Pri primeni kaspofungina zabeleženi su slučajevi anafilakse. Ako se ona pojavi, mora se prekinuti primena kaspofungina i primeniti odgovarajuće lečenje. Prijavljena su neželjena dejstva koja bi mogla biti posredovana histaminom, uključujući osip, oticanje lica, angioedem, pruritus, osećaj toplote ili bronhospazam zbog kojih bi moglo biti neophodno prekinuti lečenje i/ili primeniti odgovarajuće lečenje.

Ograničeni podaci ukazuju da kaspofungin ne deluje na ređe sojeve kvasnica koji nisu iz roda *Candida* i plesni koje nisu iz roda *Aspergillus*. Efikasnost kaspofungina na te gljivične patogene nije utvrđena.

Istovremena primena kaspofungina i ciklosporina ispitivana je kod zdravih odraslih dobrovoljaca i kod odraslih pacijenata. Kod nekih zdravih odraslih dobrovoljaca koji su primili dve doze od 3 mg/kg ciklosporina sa kaspofunginom zabeležen je prolazni porast vrednosti alanin-transaminaze (ALT) i aspartat-transaminaze (AST) koje su bile manje ili jednake trostrukoj vrednosti gornje granice normale (*Upper Limit of Normal* – ULN) i koje su se vratile na normalne vrednosti nakon prekida terapije. U retrospektivnom

kliničkom ispitivanju na 40 pacijenata tokom primene nakon stavljanja leka u promet, koji su primali kaspofungin i ciklosporin tokom 1 do 290 dana (srednji broj dana 17,5) nisu bili zabeleženi teški hepatički neželjeni događaji. Ovi podaci ukazuju na to da se kaspofungin i ciklosporin mogu davati istovremeno pacijentima kod kojih je očekivana korist veća od mogućeg rizika terapije. Prilikom istovremene primene kaspofungina i ciklosporina treba pažljivo pratiti vrednosti enzima jetre.

Kod odraslih pacijenata sa blagom i umerenom insuficijencijom jetre PIK se povećava za oko 20%, odnosno 75%. Kod odraslih pacijenata sa umerenom insuficijencijom jetre preporučuje se smanjenje dnevne doze na 35 mg. Nema kliničkih iskustava kod odraslih pacijenata sa teškom insuficijencijom jetre ili kod pedijatrijskih pacijenata sa bilo kojim stepenom insuficijencije jetre. Očekuje se veća izloženost nego kod pacijenata sa umerenom insuficijencijom jetre pa kod tih pacijenata kaspofungin treba da se daje oprezno (videti odeljke Doziranje i način primene i Farmakokinetički podaci).

Zapaženi su poremećaji vrednosti laboratorijskih testova funkcije jetre kod zdravih dobrovoljaca, kao i kod odraslih i pedijatrijskih pacijenata lečenih kaspofunginom. Kod nekih odraslih i pedijatrijskih pacijenata sa u osnovi teškim stanjem, koji su istovremeno sa kaspofunginom uzimali i druge lekove, prijavljeni su slučajevi klinički značajnog poremećaja funkcije jetre, hepatitisa i insuficijencije jetre; uzročna veza sa kaspofunginom nije ustanovljena. Neophodno je pažljivo pratiti pacijente kod kojih se razviju poremećaji testova funkcije jetre, kako bi se uočili znakovi pogoršanja ovih testova, kada je potrebno ponovo proceniti odnos koristi i rizika terapije kaspofunginom.

Ovaj lek sadrži saharozu. Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjima netolerancije na fruktozu ili saharazno-izomaltazne insuficijencije ne smeju da uzimaju ovaj lek (videti odeljak 2).

Nakon stavljanja kaspofungina u promet prijavljeni su slučajevi *Stevens-Johnson-ovog* sindroma (SJS) i toksične epidermalne nekrolize (TEN). Potreban je oprez kod pacijenata s alergijskom kožnom reakcijom u anamnezi (videti odeljak Neželjena dejstva).

### **Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija**

Istraživanja *in vitro* pokazuju da kaspofungin-acetat nije inhibitor nijednog od enzima u sistemu citohrom P450 (CYP). U kliničkim ispitivanjima kaspofungin nije indukovao metabolizam drugih supstanci koji se odvija posredstvom enzima CYP3A4. Kaspofungin nije supstrat za P-glikoprotein, a slab je supstrat za enzime citohroma P450. Međutim, farmakološka i klinička ispitivanja su pokazala da kaspofungin stupa u interakcije sa drugim lekovima (videti donji tekst).

U dva klinička istraživanja sprovedena na zdravim odraslim dobrovoljcima, ciklosporin A (jedna doza od 4 mg/kg ili dve doze od 3 mg/kg u razmaku od 12 sati) je povećao PIK kaspofungina za oko 35%. Taj porast vrednosti PIK je verovatno posledica smanjenog preuzimanja kaspofungina od strane jetre. Kaspofungin nije povećao koncentraciju ciklosporina u plazmi. Kod istovremene primene kaspofungina i ciklosporina uočen je prolazni porast vrednosti jetrenih enzima ALT i AST koje su bile do tri puta veće od gornje granice normale, a koje su se vratile na normalne vrednosti nakon prestanka uzimanja leka. U retrospektivnom kliničkom ispitivanju sprovedenom na 40 pacijenata koji su lečeni nakon stavljanja leka u promet, a koji su primali kaspofungin i ciklosporin tokom 1 do 290 dana (medijana broja dana 17,5) nije bilo prijavljenih ozbiljnih neželjenih događaja povezanih sa jetrom (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka). Ako se ova dva leka daju istovremeno treba pažljivo pratiti vrednost jetrenih enzima.

Kod zdravih odraslih dobrovoljaca kaspofungin je smanjio koncentraciju takrolimusa na kraju doznog intervala (koncentracija neposredno pre uzimanja sledeće doze leka) za 26%. Stoga, kod pacijenata koji istovremeno uzimaju ova dva leka, mora se uvesti standardno praćenje nivoa takrolimusa u krvi i obavezno prilagoditi njegovu dozu na odgovarajući način.

Rezultati kliničkih istraživanja na zdravim odraslim dobrovoljcima pokazuju da itrakonazol, amfotericin B, mikofenolat, nelfinavir ili takrolimus ne utiču na farmakokinetiku kaspofungina na klinički značajan način. Kaspofungin nije imao uticaj na farmakokinetiku amfotericina B, itrakonazola, rifampicina ili mikofenolat-

mofetila. Iako su podaci o bezbednosti ograničeni, čini se da, pri istovremenoj primeni kaspofungina i amfotericina B, itrakonazola, nelfinavira ili mikofenolat-mofetila nije neophodno primeniti posebne mere opreza.

Rifampicin je povećao PIK kaspofungina za 60%, a koncentraciju kaspofungina na kraju doznog intervala za 170% prvog dana njihove istovremene primene kod zdravih odraslih dobrovoljaca. Koncentracije kaspofungina na kraju doznog intervala postepeno su se snižavale nakon ponovljene primene. Nakon dve nedelje primene rifampicin je ispoljio slab efekat na PIK, ali su koncentracije na kraju doznog intervala bile za 30% niže nego kod odraslih ispitanika koji su primali samo kaspofungin. Mehanizam interakcije mogao bi da bude posledica početne inhibicije i naknadne indukcije transportnih proteina. Sličan efekat može da se očekuje i za druge lekove koji indukuju metaboličke enzime. Ograničeni podaci iz populacionih farmakokinetičkih ispitivanja pokazuju da istovremena primena kaspofungina sa induktorima kao što su efavirenz, nevirapin, rifampicin, deksametazon, fenitoin ili karbamazepin, može da dovede do smanjenja PIK kaspofungina. Prilikom istovremene primene sa induktorima metaboličkih enzima potrebno je razmotriti povećanje dnevne doze kaspofungina kod odraslih pacijenata na 70 mg nakon primene početne udarne doze od 70 mg (videti odeljak Doziranje i način primene).

Sve studije sa odraslim pacijentima u kojima su ispitivane gore navedene interakcije između lekova, sprovedene su sa dnevnim dozama kaspofungina od 50 ili 70 mg. Interakcije između drugih lekova i viših doza kaspofungina nisu formalno ispitane.

Kod pedijatrijskih pacijenata, rezultati regresione analize farmakokinetičkih podataka ukazuju na to da istovremena primena kaspofungina i deksametazona može da dovede do klinički značajnog smanjenja koncentracija kaspofungina na kraju doznog intervala. Ovaj nalaz može da sugeriše da će i kod pedijatrijskih pacijenata doći do sličnih smanjenja kod primene induktora kao i kod odraslih pacijenata. Kada se kaspofungin primenjuje kod pedijatrijskih pacijenata (uzrasta od 12 meseci do 17 godina) istovremeno sa induktorima klirensa lekova kao što su to rifampicin, efavirenz, nevirapin, fenitoin, deksametazon ili karbamazepin, treba razmotriti mogućnost primene kaspofungina u dozi od 70 mg/m<sup>2</sup> dnevno (ne sme da pređe stvarnu dozu od 70 mg dnevno).

## **Plodnost, trudnoća i dojenje**

### Trudnoća

Ne postoje ili su ograničeni podaci o primeni kaspofungina kod trudnica. Kaspofungin ne sme da se daje u trudnoći osim u slučajevima kada je to apsolutno neophodno. Istraživanja na životinjama pokazala su da kaspofungin ima štetan uticaj na razvoj (videti odeljak Pretklinički podaci o bezbednosti leka). Ispitivanja na laboratorijskim životinjama pokazala su da kaspofungin prolazi kroz placentalnu barijeru.

### Dojenje

Nije poznato da li se kaspofungin izlučuje u majčino mleko kod ljudi. Dostupni farmakodinamski/toksikološki podaci iz istraživanja sprovedenih na životinjama pokazuju da se kaspofungin izlučuje u mleko. Žene koje primaju kaspofungin ne smeju da doje.

### Plodnost

U ispitivanjima sprovedenim na mužjacima i ženkama pacova, kaspofungin nije imao uticaja na plodnost (videti odeljak Pretklinički podaci o bezbednosti leka). Nema kliničkih podataka na osnovu kojih se može proceniti uticaj kaspofungina na plodnost.

## **Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama**

Uticaj ovog leka na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilima i rukovanja mašinama, nije ispitivan.

## **Neželjena dejstva**

Prijavljene su reakcije preosetljivosti (anafilaksa i neželjena dejstva koja mogu biti posredovana histaminom) (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka).

Kod pacijenata sa invazivnom aspergilozom bili su prijavljeni i plućni edem, akutni respiratorni distres sindrom kod odraslih (ARDS) i radiografski vidljivi infiltrati.

#### Odrasli pacijenti

U kliničkim ispitivanjima 1865 odraslih osoba je primilo pojedinačnu ili više doza kaspofungina: 564 febrilna pacijenta sa neutropenijom (ispitivanje empirijskog lečenja), 382 pacijenta sa invazivnom kandidijazom, 228 pacijenata sa invazivnom aspergilozom, 297 pacijenata sa lokalizovanom infekcijom Candidom i 394 pojedinca uključena u ispitivanja Faze I. U kliničkom ispitivanju empirijskog lečenja pacijenti su primali hemoterapiju zbog maligne bolesti ili im je urađena transplantacija matičnih ćelija hematopoeze (uključujući 39 alogenih transplantacija). U kliničkim ispitivanjima u koje su uključeni pacijenti sa potvrđenom infekcijom uzrokovanom rodom Candida, kod većine pacijenata sa invazivnom infekcijom rodom Candida postojalo je neko teško osnovno oboljenje (na primer hematološka ili neka druga maligna bolest, nedavni veliki hirurški zahvat, HIV infekcija) zbog koga su pacijenti morali da istovremeno uzimaju više lekova. Pacijenti sa infekcijama rodom Aspergillus uključeni u istraživanje koje nije bilo poredbeno često su imali ozbiljno predisponirajuće stanje (na primer presađivanje koštane srži ili transplantaciju perifernih matičnih ćelija, hematološke maligne bolesti, solidne tumore ili presađivanje organa) zbog čega su morali da primaju više lekova istovremeno.

Jedna od čestih neželjenih reakcija koja je prijavljena u svim populacijama pacijenata je flebitis na mestu davanja injekcije. Ostale lokalne neželjene reakcije bile su eritem, bol/osetljivost, svrab, iscedak i osećaj pečenja.

Prijavljene kliničke i laboratorijske abnormalnosti kod svih odraslih koji su primali kaspofungin (ukupno njih 1780) po pravilu su bile blage i zbog njih je retko bilo potrebno da se prekine sa uzimanjem leka.

#### Tabelarni prikaz neželjenih dejstava

Sledeća neželjena dejstva prijavljena su tokom kliničkih ispitivanja i/ili nakon stavljanja leka u promet:

<b>Klasifikacija sistema organa</b>	<b>Česta (<math>\geq 1/100</math> i <math>&lt; 1/10</math>)</b>	<b>Povremena (<math>&gt;1/1000</math> i <math>&lt; 1/100</math>)</b>	<b>Nepoznata (ne može da se proceni iz dostupnih podataka)</b>
<b>Poremećaji krvi i limfnog sistema</b>	Smanjenje hemoglobina, smanjenje hematokrita, smanjenje broja leukocita	anemija, trombocitopenija, koagulopatija, leukopenija, povećanje broja eozinofila, smanjenje broja trombocita, povećanje broja trombocita, smanjenje broja limfocita, povećanje broja leukocita, smanjenje broja neutrofila	
<b>Poremećaji metabolizma i ishrane</b>	hipokalijemija	opterećenje tečnošću u organizmu, hipomagnezijemija, anoreksija, elektrolitni disbalans, hiperglikemija, hipokalcemija,	

		metabolička acidoza	
<b><i>Psihijatrijski poremećaji</i></b>		anksioznost, dezorijentisanost, insomnija	
<b><i>Poremećaji nervnog sistema</i></b>	glavobolja	nesvestica, disgezija, parestezija, somnolenca, tremor, hipoestezija	
<b><i>Poremećaji oka</i></b>		okularni ikterus, zamućenje vida, edem očnih kapaka, povećana lakrimacija	
<b><i>Kardiološki poremećaji</i></b>		palpitacije, tahikardija, aritmija, atrijska fibrilacija, kongestivna srčana insuficijencija	
<b><i>Vaskularni poremećaji</i></b>	flebitis	tromboflebitis, crvenilo, naleti vrućine, hipertenzija, hipotenzija	
<b><i>Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji</i></b>	dispneja	nazalna kongestija, faringolaringealni bol, tahipneja, bronhospazam, kašalj, noćna paroksizmalna dispneja, hipoksija, krkljanje, šištanje	
<b><i>Gastrointestinalni poremećaji</i></b>	mučnina, dijareja, povraćanje	abdominalni bol, bol u gornjim partijama abdomena, suvoća usta, dispepsija, osećaj nelagodnosti u stomaku, abdominalna distenzija, ascites, konstipacija, disfagija, nadutost	
<b><i>Hepatobilijarni poremećaji</i></b>	povećanje vrednosti jetrenih parametara (alanin aminotransferaza, aspartat aminotransferaza, alkalna fosfataza u krvi, konjugovani bilirubin, bilirubin u krvi)	holestaza, hepatomegalija, hiperbilirubinemija, žutica, poremećaj funkcije jetre, hepatotoksičnost, oboljenje jetre, povećanje aktivnosti gama-glutamilttransferaze	
<b><i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</i></b>	osip, pruritus, eritem, hiperhidroza	erythema multiforme, makularni osip, makulo- papularni osip, osip sa pruritusom, urtikarija, alergijski dermatitis, generalizovani pruritus, eritematozni osip, generalizovani osip, morbiliformni osip, lezije na koži	toksična epidermalna nekroliza i <i>Stevens- Johnson-ov</i> sindrom (videti odeljak 4.4).
<b><i>Poremećaji mišićno-</i></b>	artralgija	bol u leđima, bol u	

<i>koštanog sistema i vezivnog tkiva</i>		ekstremitetima, bol u kostima, slabost mišića, mijalgija	
<i>Poremećaji bubrega i urinarnog sistema</i>		renalna insuficijencija, akutna renalna insuficijencija	
<i>Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene</i>	pireksija, groznica, svrab na mestu primene	bol, bol na mestu postavljanja katetera, zamor, osećaj hladnoće, osećaj vrućine, eritem na mestu primene infuzije, induracije na mestu primene infuzije, otok na mestu primene infuzije, flebitis na mestu primene injekcije, periferni edem, preosetljivost, osećaj nelagodnosti u grudima, bol u grudima, otok lica, osećaj promene temperature tela, induracija, ekstravazacija na mestu infuzije, iritacija na mestu infuzije, flebitis na mestu infuzije, osip na mestu infuzije, urtikarija na mestu infuzije, eritem na mestu primene injekcije, edem na mestu primene injekcije, bol na mestu primene injekcije, otok na mestu primene injekcije, osećaj opšte slabosti, edem	
<i>Ispitivanja</i>	snižene vrednosti kalijuma, snižene vrednosti albumina u krvi	povišena vrednost kreatinina u krvi, pozitivan nalaz eritrocita u urinu, snižena vrednost ukupnih proteina, prisustvo proteina u urinu, produženo protrombinsko vreme, skraćeno protrombinsko vreme, smanjenje vrednosti natrijuma u krvi, povećanje vrednosti natrijuma u krvi, smanjenje vrednosti kalcijuma u krvi, povećanje vrednosti kalcijuma u krvi, smanjenje vrednosti hlorida u krvi, povećanje vrednosti glukoze u krvi, smanjenje vrednosti	

		<p>magnezijuma u krvi, smanjenje vrednosti fosfora u krvi, povećanje vrednosti fosfora u krvi, povećanje vrednosti uree u krvi, produženo aktivirano parcijalno tromboplastinsko vreme, smanjenje vrednosti bikarbonata u krvi, povećanje vrednosti hlorida u krvi, povećanje vrednosti kalijuma u krvi, povećanje vrednosti krvnog pritiska, smanjenje vrednosti mokraćne kiseline u krvi, prisustvo krvi u urinu, nenormalan zvuk pri disanju, smanjenje vrednosti ugljen dioksida u izdahnutom vazduhu, povećanje koncentracije imunosupresiva u krvi, povećanje INR vrednosti, pojava krvnih cilindara u urinu, pozitivan test na leukocite u urinu i povećanje pH urina.</p>	
--	--	---	--

Kaspofungin je takođe bio ispitivan pri dozi od 150 mg dnevno (u trajanju do 51 dana) na 100 odraslih pacijenata (videti odeljak 5.1). Studija je poredila kaspofungin u dozi od 50 mg dnevno (nakon primene udarne doze od 70 mg prvog dana) sa dnevnom dozom od 150 mg u lečenju invazivne kandidijaze. U ovoj grupi pacijenata, bezbednost kaspofungina pri višoj dozi delovala je generalno slično bezbednosti koja je ispoljena kod pacijenata koji su primali dnevnu dozu od 50 mg kaspofungina. Broj pacijenata kod kojih su se ispoljile ozbiljne neželjene reakcije koje su bile u vezi sa lekom ili neželjene reakcije koje su dovele do obustavljanja terapije u obe grupe je bio uporediv.

#### Pedijatrijski pacijenti

Podaci iz 5 kliničkih studija sa ukupno 171 pedijatrijskim pacijentom pokazuju da ukupna učestalost kliničkih neželjenih događaja (26,3 %; 95%CI -19,9, 33,6) nije lošija nego što je zabeleženo kod odraslih pacijenata lečenih kaspofunginom (43,1%; 95% CI -40,0, 46,2). Međutim, pedijatrijski pacijenti verovatno imaju drugačiji profil neželjenih događaja u odnosu na odrasle pacijente. Najčešći neželjeni događaji povezani sa primenom kaspofungina zabeleženi kod pedijatrijskih pacijenata bili su pireksija (11,7%), osip (4,7%) i glavobolja (2,9%).

Tabelarni prikaz neželjenih dejstava:

Prijavljena su sledeća neželjena dejstva:

Klasifikacija Sistema organa	<i>Veoma česta (≥1/10)</i>	<i>Česta (≥1/100 i &lt;1/10)</i>
<b>Poremećaji krvi i limfnog sistema</b>		povećanje broja eozinofila
<b>Poremećaji nervnog sistema</b>		glavobolja

<i>Kardiološki poremećaji</i>		tahikardija
<i>Vaskularni poremećaji</i>		Crvenilo uz osećaj vrućine , hipotenzija
<i>Hepatobilijarni poremećaji</i>		povišene vrednosti enzima jetre (AST, ALT)
<i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</i>		osip, pruritus
<i>Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene</i>	groznica	drhtavica, bol na mestu postavljanja katetera
<i>Ispitivanja</i>		snižene vrednosti kalijuma u krvi, hipomagnezijemija, povišene vrednosti glukoze, snižene vrednosti fosfora, povišene vrednosti fosfora

### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
 Nacionalni centar za farmakovigilancu  
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
 Republika Srbija  
 fax: +381 (0)11 39 51 131  
 website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
 e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

### **Predoziranje**

Opisano je nenamerno uzimanje kaspofungina u količini do 400 mg u jednom danu. To nije prouzrokovalo nikakve klinički značajne neželjene reakcije. Kaspofungin se ne može ukloniti iz organizma dijalizom.

### **FARMACEUTSKI PODACI**

#### **Lista pomoćnih supstanci**

Saharoza;  
 Manitol;  
 Sirćetna kiselina, glacijalna;  
 Natrijum-hidroksid (za podešavanje pH).

#### **Inkompatibilnost**

Ne mešati sa sredstvima za razblaživanje koja sadrže glukozu jer lek DALVOCANS nije stabilan u razblaživačima koji sadrže glukozu. U nedostatku ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lek se ne sme mešati sa drugim lekovima.

#### **Rok upotrebe**

2 godine.



## **Posebne mere opreza pri čuvanju**

Neotvorena bočica: čuvati u frižideru na temperaturi od +2 do +8°C.

*Rok upotrebe leka nakon rekonstitucije sa vodom za injekcije:* Lek se mora odmah upotrebiti. U fizičko-hemijskom pogledu lek je stabilan 24 sata na temperaturi do 25°C (ili niže) i na temperaturi  $5 \pm 3^\circ\text{C}$  kada se rekonstituiše vodom za injekcije. Sa mikrobiološke tačke gledišta lek se mora odmah upotrebiti. Ako se odmah ne upotrebi, vreme i uslovi čuvanja pre upotrebe su odgovornost korisnika.

*Rok upotrebe nakon razblaživanja:* Lek se mora odmah upotrebiti. U fizičko-hemijskom pogledu lek je stabilan 24 sata na temperaturi do 25°C (ili niže), ili 48 sati na temperaturi 2-8°C i razblaži sa 0.9% rastvorom natrijum-hlorida u koncentraciji 0.45% ili 0.225%; ili sa rastvorom Ringer laktata. Sa mikrobiološke tačke gledišta lek se mora odmah upotrebiti. Ako se odmah ne upotrebi, vreme i uslovi čuvanja pre upotrebe su odgovornost korisnika

Lek DALVOCANS ne sadrži konzervanse. Sa mikrobiološke tačke gledišta rekonstituisani/razblaženi rastvor se mora upotrebiti odmah. Ako se odmah ne upotrebi, odgovornost za vreme i uslove čuvanja pre upotrebe preuzima korisnik pod uslovima da se otvaranje/rekonstitucija/razblaživanje vrši pod kontrolisanim i validiranim aseptičnim uslovima.

## **Priroda i sadržaj pakovanja <i posebne opreme za upotrebu, primenu ili implantaciju leka>**

### Dalvocans<sup>®</sup>, 50 mg, prašak za koncentrat za rastvor za infuziju

Unutrašnje pakovanje leka DALVOCANS je staklena bočica zapremine 10 mL (staklo tip I) sa sivim gumenim čepom (brombutil guma) sa aluminijumskim prstenom i polipropilenskim “flip off” poklopcem crvene boje.

Spoljnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna bočica i Uputstvo za lek.

### DALVOCANS<sup>®</sup>, 70 mg, prašak za koncentrat za rastvor za infuziju

Unutrašnje pakovanje leka DALVOCANS je staklena bočica zapremine 10 mL (staklo tip I) sa sivim gumenim čepom (brombutil guma) sa aluminijumskim prstenom i polipropilenskim “flip off” poklopcem narandžaste boje.

Spoljnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna bočica i Uputstvo za lek.

## **Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)**

## **Rekonstitucija leka DALVOCANS**

NE KORISTITI RAZBLAŽIVAČE KOJI SADRŽE GLUKOZU zato što lek DALVOCANS nije stabilan u razblaživačima koji sadrže glukozu. LEK DALVOCANS SE NE SME MEŠATI NITI DAVATI U ISTOVREMENOJ INFUZIJI SA DRUGIM LEKOVIMA zato što ne postoje podaci o kompatibilnosti leka DALVOCANS sa drugim intravenskim supstancama, aditivima ili medicinskim proizvodima. Izvršiti vizuelni pregled rastvora za infuziju da bi se utvrdilo ima li prisustva stranih čestica (nerastvorenog materijala) ili promene boje.

Neupotrebljeni lek se uništava u skladu sa važećim propisima.

## **UPUTSTVO ZA UPOTREBU KOD ODRASLIH PACIJENATA**

### **Prvi korak – Rekonstitucija konvencionalnih bočica**

Da bi se izvršila rekonstitucija praška bočica mora da bude na sobnoj temperaturi. Pod aseptičnim uslovima dodati 10,5 mL vode za injekcije. Koncentracija tako rekonstituisane bočice biće 5,2 mg/mL.

Kompaktni liofilizovani prašak, bele do skoro bele boje, potpuno će se rastvoriti. Sadržaj bočice lagano mučkati sve dok se ne dobije bistar rastvor. Izvršiti vizuelni pregled rekonstituisanog rastvora da bi se utvrdilo ima li prisustva stranih čestica (nerastvorenog materijala) ili promene boje. Ovako rekonstituisani rastvor može da se čuva do 24 sata na temperaturi od 25°C ili nižoj.

### Drugi korak – Dodavanje rekonstituisanog leka DALVOCANS rastvoru za infuziju koji se daje pacijentu

Finalni rastvor za infuziju priprema se sa sledećim razblaživačima: natrijum-hlorid rastvor za injekciju ili Ringerov rastvor sa laktatom. Rastvor za infuziju priprema se tako što se pod aseptičnim uslovima doda odgovarajuća količina rekonstituisanog koncentrata (kao što je to prikazano na donjoj tabeli) u kesu ili bocu za infuziju od 250 mL. Kada je to medicinski neophodno, mogu da se koriste i infuzije manjeg volumena od 100 mL za dnevne doze od 50 mg ili 35 mg. Rastvor ne sme da se koristi ako je mutan ili ako ima talog.

### PRIPREMA RASTVORA ZA INFUZIJU ZA ODRASLE PACIJENTE

DOZA*	Volumen rekonstituisanog leka DALVOCANS za prenos u kesu ili bocu za infuziju	Standardna priprema (rekonstituisani lek DALVOCANS dodat u 250 mL), finalna koncentracija	Smanjeni volumen infuzije (rekonstituisani lek DALVOCANS dodat u 100 mL), finalna koncentracija
50 mg	10 mL	0,20 mg/mL	-
50 mg za smanjeni volumen infuzije	10 mL	-	0,47 mg/mL
35 mg za pacijente sa umerenom insuficijencijom jetre (iz jedne bočice od 50 mg)	7 mL	0,14 mg/mL	-
35 mg za pacijente sa umerenom insuficijencijom jetre (iz jedne bočice od 50 mg) za smanjeni volumen infuzije	7 mL	-	0,34 mg/mL

\*10,5 mL se mora koristiti za rekonstituciju svih bočica.

### UPUTSTVO ZA UPOTREBU KOD PEDIJATRIJSKIH PACIJENATA

#### Izračunavanje površine tela (BSA) za određivanje doza za decu

Pre pripreme infuzije izračunati površinu tela (BSA) pacijenta pomoću sledeće formule (*Mosteller-ova* formula):

$$BSA (m^2) = \sqrt{\text{Visina (cm)} \times \text{Masa (kg)} / 3600}$$

#### Priprema infuzije od 70 mg/m<sup>2</sup> za pedijatrijske pacijente uzrasta > 3 meseca (korišćenjem bočice od 50 mg):

1. Utvrditi tačnu udarnu dozu koja će se koristiti kod datog pedijatrijskog pacijenta pomoću površine tela pacijenta (izračunate korišćenjem gornje formule) i sledeće jednačine:  
 $BSA (m^2) \times 70 \text{ mg/m}^2 = \text{udarna doza}$   
 Maksimalna udarna doza prvog dana terapije ne sme da bude veća od 70 mg, bez obzira kolika je izračunata doza za datog pacijenta.
2. Ujednačiti temperaturu bočice leka DALVOCANS koja je bila u frižideru sa sobnom temperaturom.
3. Pod aseptičnim uslovima dodati 10,5 mL vode za injekcije.<sup>a</sup> Ovako rekonstituisani rastvor može da se čuva do 24 sata na temperaturi od  $\leq 25^\circ\text{C}$ .<sup>b</sup> Na ovaj način dobija se finalna koncentracija kaspofungina u bočici od 5,2 mg/mL.

4. Iz bočice odvaditi količinu leka koja je jednaka izračunatoj udarnoj dozi (Prvi korak). Pod aseptičnim uslovima preneti ovu količinu (mL)<sup>c</sup> rekonstituisanog leka DALVOCANS u kesu (ili bocu) za infuziju koja sadrži 250 mL 0,9%-nog, 0,45%-nog ili 0,225%-nog natrijum-hlorida za injekcije ili Ringerov rastvor sa laktatom. Takođe, ako se tako odabere, količina (mL)<sup>c</sup> rekonstituisanog leka DALVOCANS može da se doda u smanjeni volumen 0,9%-nog, 0,45%-nog ili 0,225%-nog natrijum-hlorida za injekcije ili Ringerovog rastvora sa laktatima pri čemu finalna koncentracija ne sme da bude veća od 0,5 mg/mL. Ovaj rastvor za infuziju mora da se iskoristi u vremenu od 24 sata ukoliko se čuva na temperaturi ≤ 25°C ili u vremenu od 48 sati ukoliko se čuva u frižideru na temperaturi od +2 do +8°C.

**Priprema infuzije od 50 mg/m<sup>2</sup> za pedijatrijske pacijente uzrasta > 3 meseca (korišćenjem bočice od 50 mg):**

1. Utvrditi tačnu dnevnu dozu održavanja koja će se koristiti kod datog pedijatrijskog pacijenta pomoću površine tela pacijenta (izračunate korišćenjem gornje formule) i sledeće jednačine:  
 $BSA (m^2) \times 50 \text{ mg/m}^2 = \text{dnevna doza održavanja}$   
Dnevna doza održavanja ne sme da bude veća od 70 mg bez obzira kolika je izračunata doza za datog pacijenta.
2. Ujednačiti temperaturu bočice leka DALVOCANS koja je bila u frižideru sa sobnom temperaturom.
3. Pod aseptičnim uslovima dodati 10,5 mL vode za injekcije.<sup>a</sup> Ovako rekonstituisani rastvor može da se čuva do 24 sata na temperaturi od ≤ 25°C.<sup>b</sup> Na ovaj način dobija se finalna koncentracija kaspofungina u bočici od 5,2 mg/mL.
4. Iz bočice odvaditi količinu leka koja je jednaka izračunatoj dnevnoj dozi održavanja (Prvi korak). Pod aseptičnim uslovima preneti ovu količinu (mL)<sup>c</sup> rekonstituisanog leka DALVOCANS u kesu (ili bocu) za infuziju koja sadrži 250 mL 0,9%-nog, 0,45%-nog ili 0,225%-nog natrijum-hlorida za injekcije ili Ringerovog rastvora sa laktatom. Takođe, ako se tako odabere, količina (mL)<sup>c</sup> rekonstituisanog leka DALVOCANS može da se doda u smanjeni volumen 0,9%-nog, 0,45%-nog ili 0,225%-nog natrijum-hlorida za injekcije ili Ringerovog rastvora sa laktatom pri čemu finalna koncentracija ne sme da bude veća od 0,5 mg/mL. Ovaj rastvor za infuziju mora da se iskoristi u vremenu od 24 sata ukoliko se čuva na temperaturi ≤ 25°C ili u vremenu od 48 sati ukoliko se čuva u frižideru na temperaturi od +2 do +8°C.

***Napomene tokom pripreme:***

- a Kompaktni liofilizovani prašak, bele do skoro bele boje, potpuno će se rastvoriti. Sadržaj bočice lagano mučkati sve dok se ne dobije bistar rastvor.
- b Izvršiti vizuelni pregled rekonstituisanog rastvora da bi se utvrdilo ima li prisustva stranih čestica (nerastvorenog materijala) ili promene boje tokom rekonstitucije i pre infuzije. Rastvor ne sme da se koristi ako je mutan ili ako ima talog.
- c Lek DALVOCANS je formulisan tako da omogućava dobijanje pune doze navedene na nalepnici bočice (50 mg) kada se količina od 10 mL odvadi iz bočice.

***Napomene tokom pripreme:***

- a Kompaktni liofilizovani prašak, bele do skoro bele boje, potpuno će se rastvoriti. Sadržaj bočice lagano mučkati sve dok se ne dobije bistar rastvor.
- b Izvršiti vizuelni pregled rekonstituisanog rastvora da bi se utvrdilo ima li prisustva stranih čestica (nerastvorenog materijala) ili promene boje tokom rekonstitucije i pre infuzije. Rastvor ne sme da se koristi ako je mutan ili ako ima talog.
- c Lek DALVOCANS je formulisan tako da omogućava dobijanje pune doze navedene na nalepnici bočice (70 mg) kada se količina od 10 mL odvadi iz bočice.