

UPUTSTVO ZA LEK

Kaspofungin SK, 50 mg, prašak za koncentrat za rastvor za infuziju
Kaspofungin SK, 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 Kaspofungin SK i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Kaspofungin SK
3. Kako se primenjuje lek Kaspofungin SK
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Kaspofungin SK
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

1. Šta je lek Kaspofungin SK i čemu je namenjen

Šta je lek Kaspofungin SK

Lek Kaspofungin SK sadrži aktivnu supstancu kaspofungin i pripada grupi lekova koja se naziva antimikotici.

Za šta se lek Kaspofungin SK koristi

Lek Kaspofungin SK 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 imunski sistem oslabljen. Najčešći simptomi ovih infekcija su povišena telesna temperatura i groznica koje ne nestaju upotrebom 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 imunski 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 imunski sistem oslabljen.

Kako lek Kaspofungin SK deluje

Lek Kaspofungin SK deluje na gljivice čineći njihov ćelijski zid krhkim i tako sprečava njihov rast. Na taj način se zaustavlja širenje infekcije i daje prirodnoj odbrani tela prilika da se izbori sa infekcijom.

2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Kaspofungin SK

Lek Kaspofungin SK ne smete primati:

- ukoliko ste alergični (preosetljivi) na kaspofungin ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedene u odeljku 6).

Ukoliko niste sigurni, obratite sa Vašem lekaru, medicinskoj sestri ili farmaceutu pre nego što primite ovaj lek.

Upozorenja i mere opreza

Razgovarajte sa svojim lekarom, medicinskom sestrom ili farmaceutom pre nego što primite lek Kaspofungin SK:

- 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 imunskog sistema) – Vaš lekar će Vas možda za vreme trajanja lečenja uputiti na dodatne testove krvi;
- ako ste ikada imali neke druge zdravstvene probleme.

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 Kaspofungin SK.

Lek Kaspofungin SK može izazvati ozbiljne neželjene reakcije na koži, kao što su *Stevens-Johnson-ov* sindrom ili toksična epidermalna nekroliza.

Drugi lekovi i lek Kaspofungin SK

Obavestite Vašeg lekara, medicinsku sestru ili farmaceuta ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove. Ovo uključuje i lekove koji se nabavljaju bez lekarskog recepta,

uključujući i biljne lekove. Lek Kaspofungin SK može uticati na dejstvo drugih lekova. Takođe, drugi lekovi mogu uticati na dejstvo leka Kaspofungin SK.

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 imunskog 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 Kaspofungin SK.

Trudnoća i dojenje

Ukoliko ste trudni ili dojite ili mislite da ste trudni, obratite se Vašem lekaru pre nego što uzmete bilo koji lek.

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

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Ne postoje podaci da lek Kaspofungin SK može da utiče na Vašu sposobnost da upravljate motornim vozilom i rukujete mašinama.

Lek Kaspofungin SK sadrži saharozu

Lek Kaspofungin SK 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 Kaspofungin SK

Lek Kaspofungin SK će Vam uvek primeniti zdravstveni radnik.

Lek Kaspofungin SK će Vam biti primenjen:

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

Vaš lekar će odrediti trajanje lečenja i količinu leka Kaspofungin SK koju treba da primite svaki dan. Takođe, lekar će pratiti Vaš odgovor na lečenje ovim lekom. Ukoliko je Vaša telesna masa iznad 80 kg, možda će biti potrebno da dobijete drugu dozu leka.

Primena kod dece i adolescenata

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

Ako ste primili više leka Kaspofungin SK nego što treba

Vaš lekar će odlučiti koliko leka Kaspofungin SK treba da primite i koliko dugo svaki dan. Međutim, ukoliko ste zabrinuti da ste primili preveliku količinu leka Kaspofungin SK, odmah se obratite Vašem lekaru ili medicinskoj sestri.

Ako imate dodatnih pitanja o primeni ovog leka, obratite se svom lekaru, medicinskoj sestri ili farmaceutu.

4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek.

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

- osip, svrab, osećaj vrućine, oticanje lica, usana ili grla uz otežano disanje – možda imate histaminsku reakciju na lek;
- 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 u disanju koje mogu dovesti do prekida disanja;
- osip, ljuštenje kože, rane na sluzokoži, koprivnjača, velike površine sa kojih se koža 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 testova funkcije jetre);
- svrab, osip, crvenilo kože ili pojačano znojenje;
- bolovi u zglobovima;
- drhtavica/jeza, groznica;
- svrab na mestu primene 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, smanjenje nivoa kalcijuma u krvi, smanjenje nivoa magnezijuma u krvi, povećanje kiselosti krvi;
- dezorijentisanost, osećaj nervoze, nesаница;
- vrtoglavica, smanjen osećaj ili osetljivost (pogotovo na koži), drhtavica, pospanost, poremećaj ukusa, trnjenje ili osećaj umrtvljenosti;
- zamućen vid, pojačano suzenje očiju, otečeni kapci, žuta prebojenost beonjača;
- osećaj brzog ili nepravilnog rada srca, ubrzan rad srca, preskakanje srca, nepravilan ritam, srčana insuficijencija (srčana slabost);
- crvenilo, naleti vrućine, visok krvni pritisak, nizak krvni pritisak, crvenilo duž vene koja je izuzetno 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 zvuci pri disanju, pucajući zvuk u plućima, zviždanje u plućima, zapušen 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 u stomaku;

- smanjen protok žuči, uvećana jetra, pojava žute prebojenosti kože i/ili beonjača, oštećenje jetre izazvano hemijskim supstancama ili lekovima, poremećaj funkcije 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 imunskog sistema;
- nelagodnost u grudima, bol u grudima, osećaj promene telesne temperature, osećaj opšte slabosti, bolovi, oticanje lica, oticanje zglobova, ruku ili nogu, oticanje, osetljivost, osećaj umora.

Dodatna 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 telesna 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 (povišene vrednosti nekih testova funkcije jetre);
- 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, 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
 e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati lek Kaspofungin SK

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek Kaspofungin SK posle isteka roka upotrebe naznačenog na kutiji i bočici nakon “Važi do:”. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Neotvorenu bočicu čuvati u frižideru na temperaturi od 2 °C do 8 °C.

Uslovi čuvanja posle rekonstitucije/razblaživanja:

Lek Kaspofungin SK ne sadrži konzervanse. Sa mikrobiološke tačke gledišta, proizvod treba upotrebiti odmah. Ukoliko se odmah ne upotrebi, vreme i uslovi čuvanja pre upotrebe su odgovornost korisnika.

Rekonstituisani koncentrat sa vodom za injekcije:

Sa mikrobiološke tačke gledišta, proizvod treba upotrebiti odmah. Ukoliko se odmah ne upotrebi, vreme i uslovi čuvanja rastvora nakon **rastvaranja** su odgovornost korisnika.

Podaci o hemijskoj i fizičkoj stabilnosti pokazuju da koncentrat za pravljenje rastvora za infuziju može da se čuva do 24 sata, ako se bočica čuva na temperaturi od 25 °C ili nižoj i ako je prašak rekonstituisan sa vodom za injekcije **kada se rastvaranje vrši u kontrolisanim i validiranim aseptičnim uslovima.**

Razblaženi rastvor za infuziju (sa rastvorom natrijum-hlorida za infuziju (0,9% ili 0,45% ili 0,225%), ili sa Ringerovim rastvorom sa laktatom) koji se daje pacijentu:

Sa mikrobiološke tačke gledišta, proizvod treba upotrebiti odmah. Ukoliko se odmah ne upotrebi, vreme i uslovi čuvanja rastvora nakon **razblaživanja** su odgovornost korisnika.

Podaci o hemijskoj i fizičkoj stabilnosti ukazuju na to da proizvod može da se iskoristi u roku od 24 sata kada se čuva na temperaturi od 25 °C ili nižoj, ili u roku od 48 sati ako se kesa za intravensku infuziju (ili boca) sa razblaženim rastvorom čuva u frižideru (na temperaturi od +2 do +8 °C) **kada se razblaživanje vrši u kontrolisanim i validiranim aseptičnim uslovima.**

Rastvor se ne sme koristiti ukoliko se primeti bilo koji znak promene boje ili prisustvo stranih čestica.

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 Kaspofungin SK

– Aktivna supstanca je: kaspofungin.

Kaspofungin SK, 50 mg:

Jedna bočica sadrži 50 mg kaspofungina (u obliku kaspofungin-acetata).

Kaspofungin SK, 70 mg:

Jedna bočica sadrži 70 mg kaspofungina (u obliku kaspofungin-acetata).

– Pomoćne supstance su: saharoza; manitol; hlorovodonična kiselina, koncentrovana (za podešavanje pH vrednosti); natrijum-hidroksid (za podešavanje pH vrednosti); ugljen-dioksid (za podešavanje pH vrednosti).

Kako izgleda lek Kaspofungin SK i sadržaj pakovanja

Prašak za koncentrat za rastvor za infuziju.

Pre rekonstituisanja, prašak je kompaktna, bele do skoro bele boje.

Rekonstituisani rastvor je bistar.

Kaspofungin SK, 50 mg:

Unutrašnje pakovanje je bočica od stakla tipa I zapremine 10 mL sa čepom od bromobutil gume i aluminijumskim *flip-off* zatvaračem sa crvenom plastičnom *flip-off* kapičicom na vrhu.

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

Kaspofungin SK, 70 mg:

Unutrašnje pakovanje je bočica od stakla tipa I zapremine 10 mL sa čepom od bromobutil gume i aluminijumskim *flip-off* zatvaračem sa narandžastom plastičnom *flip-off* kapičicom na vrhu.

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

Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole:

K.S. KIM INTERNATIONAL Predstavništvo Beograd-Vračar

Krunska 80, Beograd

Proizvođači:

PHARMADOX HEALTHCARE LTD.

KW20A Kordin Industrial Park, Paola, PLA3000, Malta

GALENICUM HEALTH, S.L.

Avda. Cornellá 144, 7a-1a Edificio LEKLA, Esplugues de Llobregat, 08950 Barcelona, Španija

SAG MANUFACTURING, S.L.U.

Ctra. N-I, Km 36, San Agustín de Guadalix, 28750 Madrid, Španija

Napomena:

Štampano Uputstvo za lek u konkretnom pakovanju leka mora jasno da označi onog proizvođača koji je odgovoran za puštanje u promet upravo te serije leka o kojoj se radi, tj. da navede samo tog proizvođača, a ostale da izostavi.

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Maj, 2019.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole:

Kasprofungin SK, 50 mg: 515-01-05294-17-001 od 15.05.2019.

Kasprofungin SK, 70 mg: 515-01-05296-17-001 od 15.05.2019.

SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

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 *Candida* ili *Aspergillus*) kod odraslih ili pedijatrijskih febrilnih pacijenata sa neutropenijom.

Doziranje i način primene

Lečenje kasprofunginom mora da započne lekar koji ima iskustvo u lečenju invazivnih gljivičnih 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 kasprofungina 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 odeljak Posebne mere opreza pri odlaganju materijala, koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom) deo Uputstvo za upotrebu kod pedijatrijskih pacijenata, *Mosteller*¹-ova formula). Kod svih indikacija prvog dana lečenja treba dati jednokratnu udarnu dozu od 70 mg/m² (ne sme da pređe stvarnu dozu od 70 mg), a zatim nastaviti sa primenom 50 mg/m² leka dnevno (ne sme da pređe stvarnu dozu od 70 mg dnevno). Ukoliko se dnevna doza od 50 mg/m² dobro podnosi ali ne daje odgovarajući klinički odgovor, dnevna doza može da se poveća na 70 mg/m² dnevno (ne sme da pređe stvarnu dozu od 70 mg dnevno).

Bezbednost i efikasnost kaspofungina nisu dovoljno ispitivani u kliničkim studijama kod novorođenčadi i odojčadi mlađih od 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/m² dnevno novorođenčadi i odojčadi (uzrasta ispod 3 meseca) i 50 mg/m² maloj deci (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 ≥ 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*).

Oštećenje funkcije bubrega

Nije potrebno prilagođavati dozu leka kod pacijenata sa oštećenjem bubrežne funkcije (videti odeljak *Farmakokinetički podaci*).

Oštećenje funkcije jetre

Kod odraslih pacijenata sa blagim oštećenjem jetre (Child-Pugh skor 5 do 6) dozu ne treba prilagođavati. Kod odraslih pacijenata sa umerenim oštećenjem 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 teškim oštećenjem jetre (Child-Pugh skor veći od 9), kao ni kod pedijatrijskih pacijenata sa bilo kojim stepenom oštećenja funkcije jetre (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*).

Istovremena primena sa induktorima metaboličkih enzima

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

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 *Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija*). Kada se kaspofungin daje pedijatrijskim pacijentima (uzrasta od 12 meseci do 17 godina) istovremeno sa ovim istim induktorima metaboličkih enzima (videti odeljak *Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija*) treba uzeti u obzir primenu kaspofungina u dozi od 70 mg/m² 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. Rekonstituisani rastvor je bistar, i treba ga vizuelno pregledati da bi se uočilo eventualno prisustvo stranih čestica ili promena boje.

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 od pomoćnih supstanci navedenih 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 protiv tih gljivičnih patogena 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 (medijana dana je 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 blagim i umerenim oštećenjem funkcije jetre PIK se povećava za oko 20%, odnosno 75%. Kod odraslih pacijenata sa umerenim oštećenjem funkcije jetre preporučuje se smanjenje dnevne doze na 35 mg. Nema kliničkih iskustava kod odraslih pacijenata sa teškim oštećenjem jetre ili kod pedijatrijskih pacijenata sa bilo kojim stepenom oštećenja jetre. Očekuje se veća izloženost nego kod pacijenata sa umerenim oštećenjem jetre pa kod tih pacijenata kaspofungin treba da se daje oprezno (videti odeljke *Doziranje i način primene* i *Farmkokinetički 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 razvijaju poremećaji testova funkcije jetre, kako bi se uočili znakovi pogoršanja ovih testova, kada je potrebno ponovo proceniti odnos koristi i rizika terapije kaspofunginom.

Tokom postmarketinškog praćenja primene kaspofungina, prijavljeni su slučajevi *Stevens-Johnson*-ovog sindroma i toksične epidermalne nekrolize. Treba biti oprezan prilikom primene leka kod pacijenata sa alergijskim reakcijama kože u anamnezi (videti odeljak *Neželjena dejstva*).

Ovaj lek sadrži saharozu. Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjima intolerancije na fruktozu, glukozno-galaktoznom malapsorcijom ili nedostatkom saharaza-izomaltaze ne smeju da koriste ovaj lek.

Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Istraživanja *in vitro* pokazuju da kaspofungin 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 enzima jetre 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 enzima jetre.

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 mora se prilagoditi doza takrolimusa na odgovarajući način.

Rezultati kliničkih ispitivanja kod zdravih odraslih dobrovoljaca pokazuju da itraconazol, amfotericin B, mikofenolat, nelfinavir ili takrolimus ne utiču na farmakokinetiku kaspofungina na klinički značajan način. Kaspofungin nije imao uticaj na farmakokinetiku amfotericina B, itraconazola, rifampicina ili mikofenolatmofetila. Iako su podaci o bezbednosti ograničeni, čini se da, pri istovremenoj primeni kaspofungina i amfotericina B, itraconazola, nelfinavira ili mikofenolatmofetila 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 kod odraslih pacijenata 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/m² dnevno (ne sme da pređe stvarnu dozu od 70 mg dnevno).

Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primeni kaspofungina kod trudnica ograničeni. 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. Raspoloživi farmakodinamski/toksikološki podaci dobijeni ispitivanjima na životinjama pokazuju da se kaspofungin izlučuje u mleko. Dojenje treba prekinuti tokom terapije lekom Kaspofungin SK.

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

Nisu sprovedena ispitivanja o uticaju kaspofungina na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

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 gljivicom *Candida* 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 alogениh transplantacija). U kliničkim ispitivanjima u koje su uključeni pacijenti sa potvrđenom infekcijom uzrokovanom rodnom *Candida*, kod većine pacijenata sa invazivnom infekcijom rodnom *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 rodnom *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 bila 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.

U kliničkim ispitivanjima i/ili postmarketinškom praćenju leka prijavljena su sledeća neželjena dejstva:

Tabelarni prikaz neželjenih reakcija

Sistem organa	Česte neželjene reakcije (≥1/100 do <1/10)	Povremene neželjene reakcije (≥1/1000 do <1/100)	Učestalost nepoznata (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka)
Poremećaji krvi i limfnog sistema	smnjenje hemoglobina, smnjenje hematokrita, smnjenje broja leukocita	anemija, trombocitopenija, koagulopatija, leukopenija, povećanje broja eozinofila, smnjenje broja trombocita, povećanje broja trombocita, smnjenje broja limfocita, povećanje broja leukocita, smnjenje broja neutrofila	
Poremećaji metabolizma i ishrane	hipokalemija	opterećenje tečnošću u organizmu, hipomagnezijemija, anoreksija, elektrolitni disbalans, hiperglikemija, hipokalcemija, metabolička acidoza	
Psihijatrijski poremećaji		anksioznost, dezorijentisanost, insomnija	
Poremećaji nervnog sistema	glavobolja	nesvestica, disgeuzija, parestezija, pospanost, tremor, hipoestezija	
Poremećaji oka		okularni ikterus, zamućenje vida, edem očnih kapaka, povećana lakrimacija	
Kardiološki poremećaji		palpitacije, tahikardija, aritmija, atrijska fibrilacija, kongestivna srčana insuficijencija	
Vaskularni poremećaji	flebitis	tromboflebitis, crvenilo, naleti vrućine, hipertenzija, hipotenzija	
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji	dispneja	nazalna kongestija, faringolaringealni bol, tahipneja, bronhospazam, kašalj, noćna paroksizmalna dispneja, hipoksija, krkljanje, šištanje	
Gastrointestinalni poremećaji	mučnina, dijareja, povraćanje	abdominalni bol, bol u gornjim partijama abdomena, suvoća usta, dispepsija, osećaj nelagodnosti u stomaku, abdominalna distenzija, ascites, konstipacija, disfagija, nadutost	

Hepatobilijarni poremećaji	povećanje vrednosti parametara praćenja funkcije jetre (alanin aminotransferaza, aspartat aminotransferaza, alkalna fosfataza u krvi, konjugovani bilirubin, bilirubin u krvi)	holestaza, hepatomegalija, hiperbilirubinemija, žutica, poremećaj funkcije jetre, hepatotoksičnost, poremećaj funkcije jetre, povećanje vrednosti gama-glutamilttransferaze	
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	osip, pruritus, eritem, hiperhidroza	<i>erythema multiforme</i> , 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 <i>Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka</i>)
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva	artralgija	bol u leđima, bol u ekstremitetima, bol u kostima, slabost mišića, mijalgija	
Poremećaji bubrega i urinarnog sistema		renalna insuficijencija, akutna renalna insuficijencija	
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	pireksija, drhtavica, svrab na mestu primene	bol, bol na mestu postavljanja katetera, zamor, osećaj hladnoće, osećaj vrućine, eritem na mestu primene, induracije na mestu primene, bol na mestu primene, otok na mestu primene, flebitis na mestu primene, periferni edem, osetljivost, 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 infuzije, edem na mestu infuzije, bol na mestu infuzije, otok na mestu infuzije, osećaj opšte slabosti, edem	
Ispitivanja	snižene vrednosti kalijuma u krvi, snižene vrednosti albumina u krvi	povišena vrednost serumskog kreatinina, 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,	

		<p> smanjenje vrednosti 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, povećanje pH vrednosti urina </p>	
--	--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

Kaspofungin je takođe bio ispitivan pri dozi od 150 mg dnevno (u trajanju do 51 dana) na 100 odraslih pacijenata (videti odeljak *Farmakodinamski podaci*). 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 u vezi sa lekom u obe grupe je bio uporediv.

Pedijatrijska populacija

Podaci iz 5 kliničkih studija sa ukupno 171 pedijatrijskim pacijentom pokazuju da je 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%).

Prijavljivana su sledeća neželjena dejstva:

Tabelarni prikaz neželjenih reakcija

Sistem organa	Veoma česte neželjene reakcije (≥1/10)	Česte neželjene reakcije (≥1/100 do <1/10)
Poremećaji krvi i limfnog sistema		povećanje broja eozinofila
Poremećaji nervnog sistema		glavobolja
Kardiološki poremećaji		tahikardija
Vaskularni poremećaji		crvenilo, hipotenzija
Hepatobilijarni poremećaji		povišene vrednosti enzima jetre (AST, ALT)
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		osip, pruritus
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	groznica	drhtavica, bol na mestu postavljanja katetera
Ispitivanja		snižene vrednosti kalijuma u krvi, hipomagnezijemija, povišene vrednosti glukoze, snižene vrednosti fosfora, povišene

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
e-mail: 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.

Lista pomoćnih supstanci

Saharoza;
manitol;
hlorovodonična kiselina, koncentrovana (za podešavanje pH vrednosti);
natrijum-hidroksid (za podešavanje pH vrednosti);
ugljen-dioksid (za podešavanje pH vrednosti).

Inkompatibilnost

Ne mešati sa rastvorima za razblaživanje koji sadrže glukozu, jer lek Kaspofungin SK nije stabilan u rastvorima koji sadrže glukozu. Lek Kaspofungin SK se ne sme mešati sa drugim lekovima osim sa onim lekovima koji su pomenuti u odeljku *Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)*

Rok upotrebe

2 godine.

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja/rekonstitucije/razblaživanja:

Lek Kaspofungin SK ne sadrži konzervanse. Sa mikrobiološke tačke gledišta, proizvod treba upotrebiti odmah. Ukoliko se odmah ne upotrebi, vreme i uslovi čuvanja pre upotrebe su odgovornost korisnika.

Rekonstituisani koncentrat sa vodom za injekcije:

Sa mikrobiološke tačke gledišta, proizvod treba upotrebiti odmah. Ukoliko se odmah ne upotrebi, vreme i uslovi čuvanja rastvora nakon **rastvaranja** su odgovornost korisnika.

Podaci o hemijskoj i fizičkoj stabilnosti pokazuju da koncentrat za pravljenje rastvora za infuziju može da se čuva do 24 sata, ako se bočica čuva na temperaturi od 25 °C ili nižoj i ako je prašak rekonstituisan sa vodom za injekcije **kada se rastvaranje vrši u kontrolisanim i validiranim aseptičnim uslovima.**

Razblaženi rastvor za infuziju (sa rastvorom natrijum-hlorida za infuziju (0,9% ili 0,45% ili 0,225%), ili sa Ringerovim rastvorom sa laktatom) koji se daje pacijentu:

Sa mikrobiološke tačke gledišta, proizvod treba upotrebiti odmah. Ukoliko se odmah ne upotrebi, vreme i uslovi čuvanja rastvora nakon **razblaživanja** su odgovornost korisnika.

Podaci o hemijskoj i fizičkoj stabilnosti ukazuju na to da proizvod može da se iskoristi u roku od 24 sata kada se čuva na temperaturi od 25 °C ili nižoj, ili u roku od 48 sati ako se kesa za intravensku infuziju (ili boca) sa razblaženim rastvorom čuva u frižideru (na temperaturi od +2 do +8 °C) **kada se razblaživanje vrši u kontrolisanim i validiranim aseptičnim uslovima.**

Posebne mere opreza pri čuvanju

Neotvorena bočica: Čuvati na temperaturi od 2 °C do 8 °C.

Za uslove čuvanja nakon rekonstitucije i razblaživanja leka, videti odeljak *Rok upotrebe*

Priroda i sadržaj pakovanja

Kasprofungin SK, 50 mg:

Unutrašnje pakovanje je bočica od stakla tipa I zapremine 10 mL sa čepom od bromobutil gume i aluminijumskim *flip-off* zatvaračem sa crvenom plastičnom *flip-off* kapičom na vrhu.

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

Kasprofungin SK, 70 mg:

Unutrašnje pakovanje je bočica od stakla tipa I zapremine 10 mL sa čepom od bromobutil gume i aluminijumskim *flip-off* zatvaračem sa narandžastom plastičnom *flip-off* kapičom na vrhu.

Spoljašnje 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 Kasprofungin SK

NE KORISTITI RAZBLAŽIVAČE KOJI SADRŽE GLUKOZU zato što lek Kasprofungin SK nije stabilan u razblaživačima koji sadrže glukoze. **LEK Kasprofungin SK SE NE SME MEŠATI NITI DAVATI U ISTOVREMENOJ INFUZIJI SA DRUGIM LEKOVIMA**, zato što ne postoje podaci o kompatibilnosti leka Kasprofungin SK sa drugim intravenskim supstancama, aditivima ili medicinskim proizvodima.

Kasprofungin SK je bistar i bezbojan rastvor bez vidljivih čestica.

Izvršiti vizuelni pregled rastvora za infuziju da bi se utvrdilo ima li prisustva stranih čestica ili promene boje.

Za informacije o fizičko-hemijskoj stabilnosti rekonstituisanog i razblaženog rastvora, videti odeljak

Rok upotrebe

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

Kasprofungin SK, 50 mg

UPUTSTVO ZA UPOTREBU KOD ODRASLIH PACIJENATA ZA LEK Kasprofungin SK 50 mg

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 rekonstituisanog rastvora u bočici biće 5,2 mg/mL.

Kompaktni liofilizovani prašak, bele do skoro bele boje, potpuno će se rastvoriti. Sadržaj bočice lagano mućkati sve dok se ne dobije bistar rastvor. Izvršiti vizuelni pregled rekonstituisanog rastvora da bi se utvrdilo ima li prisustva stranih čestica 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 Kaspofungin SK 50 mg 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 u 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 ZA LEK Kaspofungin SK 50 mg

DOZA*	Zapremina rekonstituisanog rastvora leka Kaspofungin SK 50 mg koja se prenosi u kesu ili bocu za infuziju	Finalna koncentracija rastvora pri standardnoj pripremi (rekonstituisani rastvor leka Kaspofungin SK 50 mg dodat u 250 mL)	Finalna koncentracija rastvora pri pripremi rastvora za infuziju smanjene zapremine (rekonstituisani rastvor leka Kaspofungin SK 50 mg dodat u 100 mL)
50 mg	10 mL	0,20 mg/mL	-
50 mg za smanjenu zapreminu infuzije	10 mL	-	0,47 mg/mL
35 mg za pacijente sa umerenim oštećenjem funkcije jetre (iz jedne bočice od 50 mg)	7 mL	0,14 mg/mL	-
35 mg za pacijente sa umerenim oštećenjem funkcije jetre (iz jedne bočice od 50 mg) za smanjenu zapreminu infuzije	7 mL	-	0,34 mg/mL

*10,5 mL vode za injekcije se mora koristiti za rekonstituciju praška u svim bočicama.

UPUTSTVO ZA UPOTREBU KOD PEDIJATRIJSKIH PACIJENATA ZA LEK Kaspofungin SK 50 mg

Izračunavanje površine tela (BSA) za određivanje doza za decu

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

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

Priprema infuzije od 70 mg/m² 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:
 $BSA (m^2) \times 70 mg/m^2 = udarna doza$
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 Kaspofungin SK 50 mg koja je bila u frižideru sa sobnom temperaturom.

3. Pod aseptičnim uslovima dodati 10,5 mL vode za injekcije.^a Ovako rekonstituisani rastvor može da se čuva do 24 sata na temperaturi od ≤ 25 °C.^b 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)^c rekonstituisanog rastvora leka Kaspofungin SK 50 mg u kesu (ili bocu) za infuziju koja sadrži 250 mL rastvora za infuziju natrijum-hlorida koncentracije 0,9%, 0,45% ili 0,225%, ili 250 mL Ringerovog rastvora sa laktatom. Alternativno, količina (mL)^c rekonstituisanog rastvora leka Kaspofungin SK 50 mg može da se doda u smanjenu zapreminu rastvora za infuziju natrijum-hlorida koncentracije 0,9%, 0,45% ili 0,225%, ili u smanjenu zapreminu 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 od 25 °C ili nižoj, ili u vremenu od 48 sati ukoliko se čuva u frižideru na temperaturi od 2 °C do 8 °C (videti odeljak *Rok upotrebe*).

Priprema infuzije od 50 mg/m² 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:
 $BSA (m^2) \times 50 mg/m^2 = \text{dnevna doza održavanja}$
Maksimalna 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 Kaspofungin SK 50 mg koja je bila u frižideru sa sobnom temperaturom. Pod aseptičnim uslovima dodati 10,5 mL vode za injekcije.^a Ovako rekonstituisani rastvor može da se čuva do 24 sata na temperaturi od ≤ 25 °C.^b Na ovaj način dobija se finalna koncentracija kaspofungina u bočici od 5,2 mg/mL.
3. Iz bočice odvaditi količinu leka koja je jednaka izračunatoj dnevnoj dozi održavanja (Prvi korak). Pod aseptičnim uslovima preneti ovu količinu (mL)^c rekonstituisanog rastvora leka Kaspofungin SK 50 mg u kesu (ili bocu) za infuziju koja sadrži 250 mL rastvora za infuziju natrijum-hlorida koncentracije 0,9%, 0,45% ili 0,225%, ili 250 mL Ringerovog rastvora sa laktatom. Alternativno, količina (mL)^c rekonstituisanog rastvora leka Kaspofungin SK 50 mg može da se doda u smanjenu zapreminu rastvora za infuziju natrijum-hlorida koncentracije 0,9%, 0,45% ili 0,225%, ili u smanjenu zapreminu 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 od 25 °C ili nižoj, ili u vremenu od 48 sati ukoliko se čuva u frižideru na temperaturi od 2 °C do 8 °C (videti odeljak *Rok upotrebe*).

Napomene tokom pripreme:

a Kompaktni liofilizovani prašak, bele do skoro bele boje, potpuno će se rastvoriti. Sadržaj bočice lagano mućkati sve dok se ne dobije bistar rastvor.

b Izvršiti vizuelni pregled rekonstituisanog rastvora da bi se utvrdilo ima li prisustva stranih čestica ili promene boje tokom rekonstitucije i pre infuzije. Rastvor ne sme da se koristi ako je mutan ili ako ima talog.

c Lek Kaspofungin SK 50 mg je formulisan tako da omogućava dobijanje pune doze navedene na nalepnici bočice (50 mg) kada se količina od 10 mL odvadi iz bočice.

Kaspofungin SK, 70 mg

**UPUTSTVO ZA UPOTREBU KOD ODRASLIH PACIJENATA
ZA LEK Kaspofungin SK 70 mg**

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 rekonstituisanog rastvora u bočici biće 7,2 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 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 Kaspofungin SK 70 mg 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 u 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
ZA LEK Kaspofungin SK 70 mg**

DOZA*	Zapremina rekonstituisanog rastvora leka Kaspofungin SK 70 mg koja se prenosi u kesu ili bocu za infuziju	Finalna koncentracija rastvora pri standardnoj pripremi (rekonstituisani rastvor leka Kaspofungin SK 70 mg dodat u 250 mL)	Finalna koncentracija rastvora pri pripremi rastvora za infuziju smanjene zapremine (rekonstituisani rastvor leka Kaspofungin SK 70 mg dodat u 100 mL)
70 mg	10 mL	0,28 mg/mL	Nije preporučeno
70 mg (iz dve bočice od 50 mg)**	14 mL	0,28 mg/mL	Nije preporučeno
35 mg za pacijente sa umerenim oštećenjem funkcije jetre (iz jedne bočice od 70 mg)	5 mL	0,14 mg/mL	0,34 mg/mL

*10,5 mL vode za injekcije se mora koristiti za rekonstituciju praška u svim bočicama.

** U slučaju da bočice od 70 mg nisu dostupne, doza od 70 mg može se pripremiti iz dve bočice od 50 mg.

**UPUTSTVO ZA UPOTREBU KOD PEDIJATRIJSKIH PACIJENATA
ZA LEK Kaspofungin SK 70 mg**

Izračunavanje površine tela (BSA) za određivanje doza za decu

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

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

Priprema infuzije od 70 mg/m² za pedijatrijske pacijente uzrasta >3 meseca (korišćenjem bočice od 70 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 Kaspofungin SK 70 mg koja je bila u frižideru sa sobnom temperaturom.

3. Pod aseptičnim uslovima dodati 10,5 mL vode za injekcije.^a Ovako rekonstituisani rastvor može da se čuva do 24 sata na temperaturi od ≤25 °C.^b Na ovaj način dobija se finalna koncentracija kaspofungina u bočici od 7,2 mg/mL.

4. Iz bočice odvaditi količinu leka koja je jednaka izračunatoj udarnoj dozi (Prvi korak). Pod aseptičnim uslovima preneti ovu količinu (mL)^c rekonstituisanog rastvora leka Kaspofungin SK 70 mg u kesu (ili bocu) za infuziju koja sadrži 250 mL rastvora za infuziju natrijum-hlorida koncentracije 0,9%, 0,45% ili 0,225%, ili 250 mL Ringerovog rastvora sa laktatom. Alternativno, količina (mL)^c rekonstituisanog rastvora leka Kaspofungin SK 70 mg može da se doda u smanjenu zapreminu rastvora za infuziju natrijum-hlorida koncentracije 0,9%, 0,45% ili 0,225%, ili u smanjenu zapreminu 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 od 25 °C ili nižoj, ili u vremenu od 48 sati ukoliko se čuva u frižideru na temperaturi od 2 °C do 8 °C (videti odeljak *Rok upotrebe*).

Priprema infuzije od 50 mg/m² za pedijatrijske pacijente uzrasta >3 meseca (korišćenjem bočice od 70 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:

$$BSA (m^2) \times 50 \text{ mg/m}^2 = \text{dnevna doza održavanja}$$

Maksimalna 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 Kaspofungin SK 70 mg koja je bila u frižideru sa sobnom temperaturom.

3. Pod aseptičnim uslovima dodati 10,5 mL vode za injekcije.^a Ovako rekonstituisani rastvor može da se čuva do 24 sata na temperaturi od ≤25 °C.^b Na ovaj način dobija se finalna koncentracija kaspofungina u bočici od 7,2 mg/mL.

4. Iz bočice odvaditi količinu leka koja je jednaka izračunatoj dnevnoj dozi održavanja (Prvi korak). Pod aseptičnim uslovima preneti ovu količinu (mL)^c rekonstituisanog rastvora leka Kaspofungin SK 70 mg u kesu (ili bocu) za infuziju koja sadrži 250 mL rastvora za infuziju natrijum-hlorida koncentracije 0,9%, 0,45% ili 0,225%, ili 250 mL Ringerovog rastvora sa laktatom. Alternativno, količina (mL)^c rekonstituisanog rastvora leka Kaspofungin SK 70 mg može da se doda u smanjenu zapreminu rastvora za infuziju natrijum-hlorida koncentracije 0,9%, 0,45% ili 0,225%, ili u smanjenu zapreminu 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 od 25 °C ili nižoj, ili u vremenu od 48 sati ukoliko se čuva u frižideru na temperaturi od 2 °C do 8 °C (videti odeljak *Rok upotrebe*).

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 ili promene boje tokom rekonstitucije i pre infuzije. Rastvor ne sme da se koristi ako je mutan ili ako ima talog.

c Lek Kaspofungin SK 70 mg je formulisan tako da omogućava dobijanje pune doze navedene na nalepnici bočice (70 mg) kada se količina od 10 mL odvadi iz bočice.

Napomena: Ovo Uputstvo za lek je korigovano u skladu sa Rešenjem o ispravci broj: 515-14-00235-2019-8-003 od 04.06.2019.