

Afundas-L



Afundas-L 50 mg I.V. İnfüzyon İçin Liyofilize Toz İçeren Flakon Afundas-L 70 mg I.V. İnfüzyon İçin Liyofilize Toz İçeren Flakon

BİLEŞİMİ: Her bir flakonda **Etkin madde:** Kaspofungin (asetat tuzu halinde) 50 mg ya da 70 mg.

Yardımcı maddeler: Sukroz, mannitol, sodyum hidroksit, süksinik asit içerir.

FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ: **Farmakodinamik özellikler:** Farmakoterapötik grup: Sistemik kullanılan diğer antimikotikler. ATC kodu: J02AX04. **Etki mekanizması:** Kaspofungin pek çok filamentli mantarın ve mayanın hücre duvarının önemli bir bileşeni olan beta (1,3)-D-glukanın sentezini inhibe eder. **Farmakokinetik özellikler:** Kaspofungin asetat intravenöz yolla uygulandığından, emilim söz konusu değildir. Kaspofungin albümine yüksek oranda bağlanır. Dozajdan sonra dokulara dağılım 1.5-2 günde maksimum düzeye ulaşmış ve bu süre zarfında dozun %92'si dokulara dağılmıştır. Kaspofungin spontan degradasyona uğrayarak açık halkalı bir bileşiğe dönüşür. Sitokrom P450 enzimleri 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6 veya 3A4'ün inhibitörü değildir. Klinik çalışmalarda kaspofungin diğer tıbbi ürünlerin CYP3A metabolizmasını indüklememiş veya inhibe etmemiştir. Sitokrom P450 enzimlerinin zayıf bir substratıdır. Kaspofunginin plazmadan eliminasyonu yavaştır ve klerensi dakikada 10-12 ml'dir. Kaspofunginin plazma konsantrasyonları tekli 1 saatlik intravenöz infüzyonlardan sonra polifazik olarak azalır. Dağılım, plazma klerensini etkileyen baskın mekanizmadır. Böbrek bozukluğu ve hafif karaciğer bozukluğu olan yetişkin hastalarda, kadın hastalarda ve yaşlı hastalarda artmış kaspofungin maruz kalımı görülmüştür. Orta derecede karaciğer bozukluğu olan yetişkin hastalarda veya vücut ağırlığı fazla olan hastalarda dozaj ayarlaması gerekebilir. Kaspofunginin plazma konsantrasyonları kadınlarda erkeklere göre ortalama %17-38 oranında daha yüksektir. Genç hastalara göre yaşlı hastalarda yaşın hafif düzeyde benzer bir etkisi görülmüştür. Adolesanlarda (12 - 17 yaş arası) kaspofunginin plazma EAA_{0-24 saat} değeri, günde 50 mg kaspofungin alan yetişkinlerde gözlenen ile genel olarak benzer bulunmuştur. Genel olarak mevcut farmakokinetik, etkinlik ve güvenilirlik verileri 3-10 ay arası hastalarla sınırlıdır. **Klinik öncesi güvenilirlik verileri:** Potansiyel genotoksitesite için yapılan testlerde negatif sonuç elde etmiştir. Hayvanlarda karsinojenik potansiyeli değerlendirmek üzere hiçbir uzun süreli çalışma yapılmamıştır. Günde 5 mg/kg'a kadar dozlarla yürütülen çalışmalarda kaspofungin fertilité üzerinde hiçbir etkiye yol açmamıştır.

FARMASÖTİK ÖZELLİKLER: **Geçimsizlikler:** AFUNDAS-L'yi başka ilaçlarla karıştırmayın veya aynı anda infüzyonla uygulamayın. DEKSTROZ (α-D-GLUKOZ) İÇEREN SEYRELTİCİLERLE KULLANILMAMALIDIR.

ENDİKASYONLARI: Erişkinlerde ve pediyatrik hastalarda (3 aylıktan büyük) ateşli, nötropenik hastalarda kuşku edilen fungal enfeksiyonların ampirik tedavisi, kandidemi ve Candida enfeksiyonlarının tedavisi: İntra-abdominal abseler, peritonit ve plevra boşluğu enfeksiyonları (Candida kaynaklı endokardit, osteomyelit ve menenjitte incelenmemiştir), özofajiyal kandidiyazis tedavisi, diğer tedavilere (amfoterisin B, amfoterisin B'nin lipid formülasyonları ve/veya itrakonazol) yanıt vermeyen veya toleranssız olan erişkinlerde invazif aspergilloz tedavisi (invazif aspergillozun başlangıç tedavisinde incelenmemiştir).

KONTRENDİKASYONLARI: Ürünün içerdiği herhangi bir maddeye karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.



Mustafa Nevzat

Afundas-L



UYARI/ÖNLEMLER: Kaspofungin uygulaması sırasında anafilaksi rapor edilmiştir, ortaya çıkarsa kaspofungin kesilmeli ve uygun tedavi uygulanmalıdır. Döküntü, yüzde şişlik, anjiyoödem, kaşıntı, sıcaklık hissi veya bronkospazm gibi muhtemelen histamin aracılı istenmeyen olaylar bildirilmiştir. Siklosporin alan hastalarda kaspofunginin potansiyel yararı potansiyel riskten fazla olduğunda kullanılabilir. Kaspofunginin siklosporin ile eş zamanlı uygulandığında karaciğer enzimlerinin yakından takip edilmesi gerektiği gözönüne alınmalıdır. Kaspofungin ile tedavi edilen hastalarda karaciğer fonksiyon testlerinde anormallikler görülmüştür, bu hastalar takip edilmelidir ve risk / yarar açısından yeniden değerlendirilmelidir. **Gebelik ve laktasyon:** Genel tavsiye: Gebelik kategorisi: C. Gebelik döneminde kaspofungin kesin gereklilik olmadıkça kullanılmamalıdır. **Laktasyon dönemi:** Kaspofungin alan kadınlar emzirmemelidir. **Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler:** Araç ve makine kullanma becerisi üzerine etkileri ile ilgili bir çalışma yoktur.

YAN ETKİLER/ADVERS ETKİLER: Aşırı duyarlılık reaksiyonları (anafilaksi ve muhtemelen histamin aracılı advers reaksiyonlar), invazif aspergillozlu hastalarda akciğer ödemi, yetişkin solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) ve radyografik infiltratlar da bildirilmiştir. Hemoglobinde azalma, hematokritte azalma, akyuvar sayısında azalma, hipokalemi, baş ağrısı, flebit, dispne, bulantı, ishal, kusma, karaciğer değerlerinde yükselme (alanin aminotransferaz, aspartat aminotransferaz, kan alkali fosfataz, konjuge bilirübin, kan bilirübini), döküntü, kaşıntı, eritem, aşırı terleme, artralji, ateş, üşüme, infüzyon bölgesinde kaşıntı yaygın görülen advers etkilerdir. Pediatrik hastalarda eozinofil sayısında artış, baş ağrısı, taşikardi, hipotansiyon, karaciğer enzimlerinde yükselme (AST, ALT), döküntü, kaşıntı, ateş (çok yaygın), üşüme, kateter bölgesinde ağrı, potasyumda azalma, hipomagnezemi, glukoz artışı, fosforda azalma, fosfor artışı, karaciğer fonksiyon bozukluğu yaygın advers etkilerdir.

İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ: Kaspofungin sitokrom P450 (CYP) sistemine ait herhangi bir enzimin inhibitörü değildir. Siklosporin (4 mg/kg'lık 1 doz veya 12 saat arayla 3 mg/kg'lık iki doz) kaspofungin EAA'sını yaklaşık %35 artırmıştır. Bu iki tıbbi ürün eş zamanlı uygulandığında karaciğer enzimlerinin yakından takip edilmesi gerektiği göz önüne alınmalıdır. Kaspofungin sağlıklı yetişkin gönüllülerde takrolimusun vadi konsantrasyonunu %26 oranında düşürmüştür. Her iki ilacı alan hastalarda takrolimus kan konsantrasyonlarının standart takibi ve takrolimus dozajında uygun ayarlamalar tavsiye edilir. Güvenlilik verileri sınırlı olmakla beraber, kaspofungin itrakonazol, amfoterisin B, nelfinavir veya mikofenolat mofetil ile birlikte uygulanırken özel önlemlerin alınmasına gerek yoktur. Popülasyon farmokinetik çalışmalarının sınırlı verileri, kaspofunginin efavirenz indükleyicileri, nevirapin, efavirenz, rifampisin, karbamazepin, deksametazon veya fenitoin gibi indükleyici ajanlar ile birlikte uygulanmasının kaspofungin EAA'sında azalmaya neden olabileceğini göstermektedir. Yetişkin hastalarda, kaspofungin metabolik enzimleri indükleyen ilaçlarla eş zamanlı uygulanırken 70 mg yükleme dozunun ardından günlük kaspofungin dozunun 70 mg'a yükseltilmesi düşünülmelidir. Pediatrik hastalarda, kaspofungin ile eş zamanlı olarak deksametazon uygulanmasının kaspofungin vadi konsantrasyonlarında klinik yönden anlamlı azalmalara yol açabildiğini ortaya koymaktadır. Kaspofungin pediatrik hastalara (12 ay - 17 yaş arası) ilaç klerensinin indükleyicileriyle (rifampisin, nevirapin, efavirenz, karbamazepin, deksametazon veya fenitoin) eş zamanlı olarak uygulanırken kaspofunginin günde 70 mg/m² dozu düşünülmelidir (bir günde alınan gerçek doz 70 mg'ı aşmamalıdır).



Mustafa Nevzat

Afundas-L



KULLANIM ŞEKLİ VE DOZU: Erişkin hastalarda (18 yaş ve üzeri): Klasik doz günde bir kez 50 mg'dır (çoğu endikasyonda 70 mg yükleme dozunun ardından uygulanır). Ampirik Tedavi: 1. günde tekli 70 mg yükleme dozu ve ardından günde 50 mg uygulanmalıdır. Tedavi süresi hastanın klinik yanıtına dayanmalıdır. Nötropeni iyileşinceye kadar ampirik tedaviye devam edilmelidir. Fungal enfeksiyon saptanan hastalar en az 14 gün tedavi edilmelidir; tedaviye hem nötropeni hem de klinik semptomlar ortadan kalktıktan sonra en az 7 gün devam edilmelidir. 50 mg dozu iyi tolere edilir fakat yeterli klinik yanıt sağlanamazsa, günlük doz 70 mg'a çıkarılabilir. Kandidemi ve diğer Candida enfeksiyonları: 1. günde tekli 70 mg yükleme dozu ve ardından günde 50 mg uygulanmalıdır. Özofajiyal kandidiyazis: Doz, semptomlar ortadan kalktıktan sonra 7-14 gün süreyle günde bir kez 50 mg'dır. Bu endikasyon için 70 mg yükleme dozu incelenmemiştir. HIV enfeksiyonlu hastalarda orofarenjyal kandidiyazisin relaps riski mevcut olduğundan, supresif oral tedavi düşünebilir. Invazif aspergilloz: 1. günde tekli 70 mg yükleme dozu ve ardından günde 50 mg uygulanmalıdır. Tedavi süresi hastada altta yatan hastalığın şiddetine, immün supresyondan sonra iyileşmeye ve klinik yanıtı bağlı olarak belirlenmelidir. İlaç klerens indükleyicilerini eş zamanlı alan hastalar: Rifampin alan erişkin hastalar günde 70 mg kaspofungin almalıdır. Nevirapin, efavirenz, karbamazepin, deksametazon veya fenitoin alan hastalarda kaspofunginin günlük dozunun 70 mg'a çıkarılması gerekebilir. **Uygulama Şekli:** Hazırlama ve seyreltme işlemlerinden sonra, yaklaşık 1 saat süren, yavaş intravenöz (IV) infüzyonla uygulanmalıdır, IV bolus şeklinde uygulanmamalıdır. **Özel Popülasyonlara İlişkin Ek Bilgiler:** **Böbrek yetmezliği:** Doz ayarlaması gerekmez. **Karaciğer yetmezliği:** Hafif karaciğer yetmezliği olan erişkin hastalarda (Child-Pugh skoru 5 - 6) dozaj ayarlaması gerekmez. Orta derecede karaciğer yetmezliği olan hastalarda (Child-Pugh skoru 7- 9), günde 35 mg AFUNDAS-L önerilir. Başlangıçta 1. günde 70 mg yükleme dozu uygulanmalıdır. Ciddi karaciğer yetmezliği olan erişkin hastalarda (Child-Pugh skoru >9) ve herhangi bir derecede karaciğer yetmezliği olan pediyatrik hastalarda klinik deneyim yoktur. **Pediyatrik popülasyon:** AFUNDAS-L'nin yeni doğanlarda ve 12 ay altı bebeklerdeki klinik çalışmalarda güvenliliği ve etkinliği yeterli oranda çalışılmamıştır. Bu yaş grubuna uygulanırken dikkatli olunmalıdır. Günde 25 mg/m² kaspofunginin yeni doğanlarda ve bebeklerde (üç aydan küçük) ve günde 50 mg/m² kaspofunginin çocuklarda (3-11 ay) kullanımıyla ilgili sınırlı veri vardır. Pediyatrik hastalarda (3 ay-17 yaş arası) önerilen dozaj: Tüm endikasyonlarda 1. günde tekli 70 mg/m² yükleme dozu ve ardından günde 50 mg/m² uygulanmalıdır. Eğer günde 50 mg/m² dozu iyi tolere edilir; fakat yeterli klinik yanıt sağlamazsa, doz günde 70 mg/m²'ye çıkarılabilir. Hastanın hesaplanan dozu ne olursa olsun, maksimum yükleme dozu ve günlük idame dozu olan 70 mg'ı aşmamalıdır.

Geriyatrik popülasyon: Sistemik doz ayarlanması gerekmez. 65 yaş ve üzeri hastalarda tedavi deneyimi sınırlıdır.

DOZ AŞIMI: Kaspofungin diyalizle atılmaz.

SAKLAMA KOŞULLARI: Liyofilize flakonlar buzdolabında 2°C- 8°C'de saklanmalıdır. Hazırlanmadan önce 1 saat ≤ 25°C'de saklanabilir. IV torba veya şişedeki son hasta infüzyon solüsyonu ≤ 25°C'de 24 saat veya 2°C-8°C'de 48 saat saklanabilir.

TİCARİ TAKDİM ŞEKLİ VE FİYATI: AFUNDAS-L 50 mg I.V. İnfüzyon İçin Liyofilize Toz İçeren Flakon, AFUNDAS-L 70 mg I.V. İnfüzyon İçin Liyofilize Toz İçeren Flakon, 1 flakon içeren ambalajlardır. Reçete ile satılır. Detaylı bilgi için firmamıza başvurunuz. <http://www.mn.com.tr>.

RUHSAT SAHİBİ İSİM VE ADRESİ: Mustafa Nevzat İlaç Sanayii A.Ş. Prof. Dr. Bülent Tarcan Sok., Pak İş Merkezi, No: 5/1 34349 Gayrettepe/İstanbul.

ÜRETİCİ FİRMA ADI ve ADRESİ: Mustafa Nevzat İlaç Sanayii A.Ş. Sanayi Cad. No:13 34196 Yenibosna-İstanbul.



Mustafa Nevzat