

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

от 14.04.2025 № 9889
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Анидулафунгин, 100 мг, лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: анидулафунгин.

Каждый флакон содержит 100 мг анидулафунгина.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: фруктоза (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий.

Белая или почти белая пористая масса.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Анидулафунгин показан к применению при:

- инвазивном кандидозе, включая кандидемию у взрослых и детей от 1 месяца и старше;
- кандидозе пищевода у взрослых.

4.2. Режим дозирования и способ применения

До начала терапии следует получить материал для посева и других лабораторных исследований (включая гистологическое исследование) для выделения и идентификации возбудителя заболевания. Лечение можно начать до получения результатов лабораторных исследований, после получения этих результатов необходимо скорректировать противогрибковую терапию.

Режим дозированияВзрослые пациентыИнвазивный кандидоз, включая кандидемию

В первые сутки препарат Анидулафунгин вводят однократно в дозе 200 мг, далее в дозе 100 мг/сут. Продолжительность лечения зависит от клинического ответа пациента. Противогрибковую терапию следует продолжать не менее 14 дней после исчезновения симптомов инфекции и эрадикации возбудителя.

Кандидоз пищевода

В первые сутки препарат Анидулафунгин вводят однократно в дозе 100 мг, далее в дозе 50 мг/сут. Продолжительность лечения зависит от клинического ответа пациента и составляет не менее 14 дней, и не менее 7 дней после исчезновения симптомов инфекции. При риске рецидива кандидоза пищевода у пациентов с ВИЧ-инфекцией следует определить необходимость противорецидивной противогрибковой терапии после курса лечения анидулафунгином.

Особые группы пациентовПациенты с нарушением функции почек

У пациентов с любой степенью почечной недостаточности, включая пациентов, получающих гемодиализ, коррекция дозы препарата Анидулафунгин не требуется. Препарат может применяться независимо от времени проведения гемодиализа.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с лёгкой, средней и тяжёлой степенью печёночной недостаточности (классы А, В и С по классификации Чайлд-Пью) коррекция дозы препарата Анидулафунгин не требуется.

Другие особые группы пациентов

У взрослых пациентов в зависимости от их возраста, пола, веса, расовой принадлежности и наличия ВИЧ-инфекции коррекция дозы препарата Анидулафунгин не требуется.

Дети

Дети (от 1 месяца и старше)

Инвазивный кандидоз, включая кандидемию

В первые сутки препарат Анидулафунгин вводят однократно в дозе 3 мг/кг (не превышая дозу 200 мг), далее в дозе 1.5 мг/кг/сут (не превышая дозу 100 мг). Продолжительность противогрибковой терапии обычно составляет не менее 14 дней после последнего отрицательного результата посева (определяется как второй из 2-х последовательных посевов с отрицательным результатом, разделенных интервалом не менее чем 24 часа, после последнего положительного посева) и после исчезновения клинических признаков и симптомов инвазивного кандидоза, включая кандидемию. Переход на пероральный приём противогрибкового препарата возможен после внутривенной терапии анидулафунгином в течение как минимум 10 дней.

Эффективность и безопасность анидулафунгина не установлена у новорожденных детей младше 1 месяца (см. раздел 4.4.).

По показанию «Инвазивный кандидоз, включая кандидемию» препарат Анидулафунгин у детей в возрасте до 1 месяца не применяется.

По показанию «Кандидоз пищевода» препарат Анидулафунгин у детей и подростков в возрасте до 18 лет не применяется.

Способ применения

Препарат Анидулафунгин вводят внутривенно. **Скорость инфузии не должна превышать 1,1 мг/мин, что эквивалентно 1,4 мл/мин или 84 мл/час для дозировки 100 мг.**

Минимальная продолжительность инфузии — 90 мин.

Инструкцию по восстановлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к анидулафунгину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

Гиперчувствительность к другим препаратам класса эхинокандинов (например, каспофунгину).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Данные о применении анидулафунгина у пациентов с нейтропенией ограничены.

Связанные с инфузией препарата Анидулафунгин нежелательные явления возникают реже, если скорость инфузии не превышает 1,1 мг/мин.

При развитии любых аллергических реакций следует прекратить терапию анидулафунгином и назначить соответствующее лечение.

Действие на печень

Лабораторные признаки нарушения функции печени наблюдали у здоровых лиц и пациентов, принимавших анидулафунгин. Значительные нарушения функции печени наблюдали у пациентов с серьёзными заболеваниями, получавшими наряду с анидулафунгином сопутствующую терапию другими препаратами. Были описаны отдельные случаи развития или утяжеления течения печёночной недостаточности, а также гепатита, однако связь этих нарушений с приёмом анидулафунгина не установлена. Пациенты, у которых развилась печёночная недостаточность в период

терапии анидулафунгином, должны находиться под тщательным контролем, и решение о продолжении терапии анидулафунгином должно приниматься после оценки соотношения польза-риск.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.04.2025 № 9889
(последовательность 0002)

Пациенты с наследственной непереносимостью фруктозы

Пациентам с наследственной непереносимостью фруктозы не следует принимать препарат Анидулафунгин, за исключением случаев крайней необходимости.

До назначения препарата Анидулафунгин необходимо у каждого пациента собрать подробный анамнез относительно симптомов наследственной непереносимости фруктозы.

Наследственная непереносимость фруктозы ещё может быть не выявлена у младенцев и детей в возрасте младше 2 лет. Лекарственные препараты для внутривенного введения, содержащие фруктозу, могут быть опасными для жизни пациентов этой категории, и их не следует применять за исключением случаев, когда существует острая клиническая необходимость или отсутствуют альтернативные методы лечения.

Препарат Анидулафунгин содержит 100 мг фруктозы на флакон, что необходимо учитывать пациентам с сахарным диабетом.

Дети

Не рекомендуется применение анидулафунгина у новорожденных (до 1 месяца). При применении у новорожденных необходимо учитывать лечение распространенного кандидоза, в том числе центральной нервной системы (ЦНС). Доклинические модели инфекции показывают, что для достижения адекватного проникновения препарата в ЦНС необходимы более высокие дозы анидулафунгина, что приводит к воздействию более высоких доз полисорбата 80, входящего в состав препарата Анидулафунгин в качестве вспомогательного вещества. Как известно из литературных источников, высокие дозы полисорбатов связаны с развитием потенциально опасной для жизни токсичности у новорожденных.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Доклинические испытания *in vitro* и *in vivo*, а также клинические исследования показали, что анидулафунгин не является клинически важным субстратом, индуктором или ингибитором изоферментов цитохрома P₄₅₀. Исследование лекарственных взаимодействий проводили только у взрослых пациентов.

Анидулафунгин продемонстрировал незначительную величину почечного клиренса (<1%). При комбинированной терапии вероятность взаимодействия на уровне почек с другими лекарственными препаратами минимальна.

Исследования *in vitro* показали, что анидулафунгин не метаболизируется с участием цитохрома P₄₅₀ человека, и что в клинически значимых концентрациях анидулафунгин только незначительно ингибирует активность изоферментов цитохромом P₄₅₀ человека (CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A).

При совместном применении с анидулафунгином не наблюдалось никаких клинически значимых лекарственных взаимодействий со следующими лекарственными средствами.

Циклоспорин (субстрат изофермента цитохрома CYP3A4)

Здоровым добровольцам вводили анидулафунгин в дозе 100 мг/сут после насыщающей дозы 200 мг/сут в виде монотерапии или в комбинации с циклоспорином в дозе 1,25 мг/кг перорально 2 раза в сутки, циклоспорин лишь незначительно влиял на максимальные равновесные концентрации (C_{maxss}) анидулафунгина, однако показатель площади под фармакокинетической кривой «концентрация — время» (AUC) при этом возрастала на 22%. Исследование *in vitro* показало, что анидулафунгин не влияет на метаболизм циклоспорина. Наблюдавшиеся нежелательные явления

совпадали с описанными в других исследованиях, где изучался только анидулафунгин. При совместном применении ни для одного из препаратов коррекции дозы не требуется.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.04.2025 № 9889
(последовательность 0002)

Вориконазол (ингибитор и субстрат изоферментов цитохрома CYP2C19, CYP2C9, CYP3A4)

В исследовании 17 здоровых добровольцев получали анидулафунгин в дозе 100 мг/сут после насыщающей дозы 200 мг; вориконазол 200 мг 2 раза в сутки перорально после насыщающей дозы 400 мг 2 раза в первые сутки; затем оба препарата. При этом равновесные $C_{max,ss}$ и AUC при совместном применении препаратов изменялись незначительно. При совместном применении не требуется коррекция дозы ни для одного из препаратов.

Такролимус (субстрат изофермента цитохрома CYP3A4)

В исследовании 35 здоровых добровольцев принимали такролимус однократно перорально в дозе 5 мг, затем получали анидулафунгин в дозе 100 мг/сут после ударной дозы 200 мг; затем — оба препарата. Равновесные $C_{max,ss}$ и AUC анидулафунгина и такролимуса при совместном применении препаратов изменялись незначительно. При совместном применении не требуется коррекция дозы ни для одного из препаратов.

Липосомальный амфотерицин В

Фармакокинетику анидулафунгина изучали у 27 пациентов, получавших анидулафунгин в дозе 100 мг/сут, которым также вводили липосомальный амфотерицин В в дозе до 5 мг/кг/сут. Популяционный фармакокинетический анализ показал, что сочетанное введение липосомального амфотерицина В незначительно влияло на фармакокинетику анидулафунгина. Коррекция дозы анидулафунгина не требуется.

Рифампицин (мощный индуктор цитохрома P₄₅₀)

Фармакокинетику анидулафунгина изучали у 27 пациентов, получавших анидулафунгин в дозе 50 мг/сут или 75 мг/сут, которым также вводили рифампицин в дозе до 600 мг/сут. Комбинированный приём рифампицина незначительно влиял на фармакокинетику анидулафунгина. Коррекция дозы анидулафунгина не требуется.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

В экспериментальных исследованиях репродуктивная токсичность анидулафунгина не выявлена. Возможный риск для человека неизвестен. Данных контролируемых исследований о применении анидулафунгина у беременных женщин нет.

При беременности анидулафунгин следует применять, только если ожидаемая польза для матери явно превосходит потенциальный риск для плода.

Лактация

На экспериментальных моделях показано, что анидулафунгин выделяется с молоком. Неизвестно, выделяется ли анидулафунгин с грудным молоком у женщин. Решение о продолжении/прекращении терапии анидулафунгином следует принимать с учетом пользы грудного вскармливания для ребёнка и пользы терапии анидулафунгином для матери.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Данных о влиянии анидулафунгина на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами нет. В связи с опасностью развития неврологических нарушений (головокружение, судороги, нарушение зрительного восприятия) анидулафунгин следует с осторожностью назначать лицам, управляющим транспортом и занимающимся видами деятельности, требующими быстрой психомоторной реакции.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

По данным клинических исследований нежелательные явления, наблюдавшиеся на фоне приёма анидулафунгина, были слабыми или умеренными и редко приводили к необходимости его отмены. Связанные с инфузией препарата нежелательные явления включали сыпь, крапивницу, «приливы», зуд, одышку, бронхоспазм и артериальную гипотензию.

Табличное резюме нежелательных реакций

Перечисленные ниже нежелательные явления, связанные с применением препарата были классифицированы в соответствии с частотой — встречающиеся очень часто ($<1/10$); часто (от $>1/100$ до $1/10$); нечасто (от $>1/1000$ до $<1/100$); редко (от $<1/10000$ до $<1/1000$); очень редко (от $1/10000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Класс системы органов	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
Инфекции и инвазии			Фунгемия, колит, ассоциированный с <i>Clostridium difficile</i> , кандидоз, кандидоз ротовой полости			
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы		Тромбоцитопения, коагулопатия	Тромбоцитоз			
Нарушения со стороны иммунной системы						Анафилактический шок, анафилактические реакции
Нарушения метаболизма и питания		Гиперкалиемия, гипокалиемия, гипомагниемия	Гипергликемия, гиперкальциемия, гипернатриемия			
Нарушения со стороны нервной системы		Судороги, головная боль				
Нарушения со стороны органа зрения			Боль в глазах, нарушения зрения, нечёткое зрение			
Нарушения со стороны сердца			Фибрилляция предсердий, синусовая аритмия, желудочковая экстрасистолия, блокада правой ножки пучка Гиса			
Нарушения со стороны сосудов		«Приливы» крови к коже лица	Тромбоз, артериальная гипертензия, ощущение жара			

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.04.2025 № 9889
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Класс системы органов	Очень часто	Часто	СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ от 14.04.2025 № 9889 (ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002) Очень редко Частота неизвестна			
			Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения						Бронхоспазм
Желудочно-кишечные нарушения		Диарея, повышение концентрации билирубина, повышение активности гамма-глутамилтрансферазы, щелочной фосфатазы, аспартатами-нотрансферазы, ала-нинаминотрансфе-разы	Боль в верхней части живота, рвота, непроиз-вольная дефека-ция, тошнота, за-пор, холестаз			
Нарушения со стороны кожи и подкожных тка-ней		Сыпь, зуд	Крапивница, ге-нерализованный зуд			
Нарушения со стороны мышечной, скелет-ной и соедини-тельной ткани			Боль в спине			
Общие наруше-ния и реакции в месте введения			Боль в месте ин-фузии			
Лабораторные и инструменталь-ные данные		Снижение числа тромбоцитов, повы-шение концентрации креатинина в сыво-ротке крови, удлине-ние интервала QT на ЭКГ	Снижение кон-центрации маг-ния и калия в сы-воротке крови, повышение коли-чества тромбоци-тов, повышение концентрации мо-чевины в сыво-ротке крови, по-вышение актив-ности амилазы, липазы в сыво-ротке крови, из-менения на ЭКГ			

Описание отдельных нежелательных реакций

В отчёте по безопасности на основе полного клинического исследования (II и III фаза, 669 паци-ентов) описаны следующие нежелательные явления (все из них нечастые >1/1000, <1/100): нейтропения, лейкопения, анемия, гиперурикемия, гипокальциемия, гипонатриемия, гипоальбу-минемия, гипофосфатемия, возбуждение, делирий, спутанность сознания, слуховые галлюцина-

ции, головокружение, парестезия, демиелинизация центральных отделов варолиева моста, изменение вкуса, синдром Гийена-Барре, тремор, расстройство зрительного восприятия, глухота на одно ухо, флебит, поверхностный тромбофлебит, артериальная гипотензия, лимфангит, диспепсия, сухость во рту, язва пищевода, некроз печени, ангионевротический отёк, гипергидроз, миалгия, моноартрит, почечная недостаточность, гематурия, гипертермия, озноб, периферические отёки, реакция в месте введения, повышение активности креатинфосфокиназы в сыворотке крови, повышение активности лактатдегидрогеназы в сыворотке крови, снижение количества лимфоцитов.

Дети

Безопасность анидулафунгина исследовали в проспективном, открытом, несравнительном исследовании у 68 пациентов детского возраста (от 1 месяца до 18 лет) с инвазивным кандидозом, включая кандидемию (см. раздел 5.2). Профиль нежелательных явлений у этих 68 пациентов детского возраста был аналогичен профилю, наблюдаемому у взрослых с инвазивным кандидозом, включая кандидемию, но побочные явления со стороны печени и желчевыводящих путей, в частности повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) возникали у данных пациентов детского возраста чаще, чем у взрослых пациентов. Хотя вероятность или различия в степени тяжести основного заболевания могли способствовать тому, но, тем не менее, нельзя исключать тот факт, что нежелательные реакции со стороны печени и желчевыводящих путей чаще встречаются у пациентов детского возраста, по сравнению с взрослыми пациентами.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза - риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств - членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, Москва, Славянская площадь, д.4, стр.1

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

При случайном однократном введении анидулафунгина в дозе 400 мг в качестве насыщающей дозы клинически значимых нежелательных явлений не наблюдалось.

При введении анидулафунгина 10 здоровым добровольцам в насыщающей дозе 260 мг с последующим дозированием по 130 мг/сут препарат переносился хорошо. Дозозависимой токсичности не выявлено. У 3 из 10 испытуемых наблюдали преходящее бессимптомное повышение уровня трансаминаз (менее 3-кратного превышения нормы).

В течение клинического исследования у детей один из участников исследования получил 2 дозы анидулафунгина, что составляло 143% от ожидаемой дозы. Клинически значимых нежелательных реакций зарегистрировано не было.

Лечение

При передозировке анидулафунгина необходимо применять симптоматическую терапию. Анидулафунгин не выводится при гемодиализе.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.04.2025 № 9889
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: ~~противогрибковые препараты системного действия, другие~~
противогрибковые препараты системного действия.

Код АТХ: J02AX06

Механизм действия

Анидулафунгин является полусинтетическим эхинокандином, липопептидом, синтезированным из продукта ферментации *Aspergillus nidulans*.

Анидулафунгин селективно ингибирует 1,3- β -D гликансинтетазу, важный компонент клеточной стенки грибов. В клетках млекопитающих 1,3- β -D гликансинтетаза отсутствует. Установлено, что анидулафунгин обладает фунгицидной активностью в отношении *Candida* spp., а также подавляет клеточный рост *Aspergillus fumigatus*.

Фармакодинамические эффекты

Активность *in vitro*

К анидулафунгину чувствительны *Candida* spp., включая *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. dubliniensis*, *C. lusitaniae* и *C. guilliermondii*, а также *Aspergillus* spp., включая *A. fumigatus*, *A. flavus*, *A. niger* и *A. terreus*. Анидулафунгин активен в отношении возбудителей микозов, резистентных к противогрибковым препаратам других классов.

Минимальную подавляющую концентрацию определяли по стандартному методу CLSI M27 и M38 для дрожжей. Связь между активностью анидулафунгина *in vitro* и клиническим результатом не установлена.

Активность *in vivo*

В эксперименте анидулафунгин, введенный парентерально был эффективен в отношении *Candida* spp. как при нормальном, так и при нарушенном иммунитете. Лечение анидулафунгином увеличивало выживаемость, а также уменьшало вызванное *Candida* spp. поражение органов. В эксперименте моделировали развившиеся на фоне нейтропении диссеминированную инфекцию, вызванную *C. albicans*, резистентный к флуконазолу кандидоз пищевода/полости рта, вызванный *C. albicans*, а также резистентную к флуконазолу диссеминированную инфекцию, вызванную *C. glabrata*. Анидулафунгин также был эффективен при экспериментальном аспергиллезе, вызванном *Aspergillus fumigatus*.

Комбинация с другими противогрибковыми препаратами

Исследования *in vitro* показали, что анидулафунгин в комбинации с флуконазолом, итраконазолом и амфотерицином В не является антагонистом указанных препаратов в отношении штаммов *Candida* spp. Клиническое значение этих результатов неизвестно.

В исследованиях *in vitro* оценивали чувствительность *Aspergillus* spp. к анидулафунгину в комбинации с итраконазолом, вориконазолом и амфотерицином В. При комбинации анидулафунгина и амфотерицина В было показано отсутствие взаимодействия между препаратами у 16 из 26 изолятов, в то время как у 18 из 26 изолятов наблюдали синергизм при комбинации анидулафунгина с итраконазолом или вориконазолом. Клиническое значение этих результатов неизвестно.

5.2. Фармакокинетические свойства

Анидулафунгин при однократном введении имеет линейную фармакокинетику в широком диапазоне суточных доз (15–130 мг).

Коэффициент вариабельности AUC для здоровых добровольцев, больных и в особых группах пациентов исследования составил около 25%. Равновесное состояние достигалось в первые сутки после приёма насыщающей дозы (удвоенной поддерживающей дозы).

Распределение

Анидулафунгин быстро распределяется в тканях организма (время полуабсорбции составляет около 0,5-1 час). Объём распределения составляет около 30–50 л, что примерно равно общему объёму жидкости в организме. Анидулафунгин в значительной степени связывается с белками плазмы крови (степень связывания >99%).

Биотрансформация

Метаболизм анидулафунгина в печени не установлен. Поскольку анидулафунгин не является клинически значимым субстратом, индуктором или ингибитором изоферментов цитохрома P₄₅₀, маловероятно, что анидулафунгин оказывает клинически значимое влияние на метаболизм препаратов, который происходит с участием системы цитохрома P₄₅₀.

При физиологических значениях температуры и pH анидулафунгин претерпевает медленную химическую деградацию, превращаясь в пептид с открытым кольцом, лишённый противогрибковой активности. Время полураспада анидулафунгина при физиологических условиях составляет приблизительно 24 часа. *In vivo* пептид с открытым кольцом последовательно расщепляется на другие пептиды и выводится, в основном, желчью.

Элиминация

Клиренс анидулафунгина составляет около 1 л/час. Период полувыведения составляет около 24 часов, а терминальное время полувыведения составляет 40–50 часов. В клиническом исследовании на здоровых добровольцах с использованием единой дозы (около 88 мг) меченого радиоактивным изотопом углерода (¹⁴C) анидулафунгина, установлено, что около 30% введенной дозы элиминировалось кишечником в течение 9 дней, причем доля неизмененного продукта составляла менее 10%. Менее 1% введенного меченого препарата выводилось почками. Через 6 дней после приёма препарата концентрации анидулафунгина снижались ниже предела определения. Через 8 недель после приёма препарата его концентрации в крови, моче и кале были пренебрежимо малы.

Линейность (нелинейность)

Анидулафунгин при однократном введении имеет линейную фармакокинетику в широком диапазоне суточных доз (15–130 мг).

Пациенты с грибковыми инфекциями

По данным популяционного фармакокинетического анализа фармакокинетика анидулафунгина у пациентов с грибковыми инфекциями аналогична таковой у здоровых лиц. В диапазоне суточных доз от 100 мг до 200 мг и при скорости инфузии 1 мг/мин C_{max} и минимальная концентрация (C_{min}) составляют около 7 мг/л и 3 мг/л, соответственно, а средняя равновесная AUC — около 110 мг час/л.

Вес

Вес пациента практически не влияет на фармакокинетику анидулафунгина.

Пол

Концентрации анидулафунгина в плазме крови здоровых мужчин и женщин были сходными. В исследованиях с использованием нескольких доз анидулафунгина было показано, что у мужчин клиренс анидулафунгина несколько ускорен (приблизительно на 22%).

Лица пожилого возраста

У пожилых людей (пациенты в возрасте >65 лет, средний клиренс 1,07 л/час) по данным популяционного фармакокинетического анализа средний клиренс анидулафунгина несколько отличается от такового в других возрастных группах (пациенты в возрасте <65 лет, средний клиренс 1,22 л/час), при этом колебания значений клиренса анидулафунгина были сходными.

ВИЧ инфицированные пациенты

Коррекция дозы у ВИЧ-инфицированных пациентов с различными типами антиретровирусной терапии не требуется.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.04.2025 № 9889
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Печёночная недостаточность

Анидулафунгин не метаболизируется в печени. Концентрация анидулафунгина в плазме крови у пациентов с печёночной недостаточностью любой степени (классы А, В и С по классификации Чайлд-Пью) не увеличивалась. Хотя у пациентов с тяжёлой степенью печёночной недостаточности (класс С по классификации Чайлд-Пью) наблюдалось небольшое уменьшение AUC, оно не выходило за рамки величин у здоровых добровольцев.

Почечная недостаточность

Анидулафунгин практически не выводится почками (клиренс $<1\%$). В клинических исследованиях у пациентов с лёгкой, средней, тяжёлой или терминальной стадией почечной недостаточности фармакокинетика анидулафунгина была сходной с таковой у пациентов с нормальной функцией почек. Анидулафунгин не выводится при гемодиализе и его можно применять независимо от времени проведения гемодиализа.

Дети

Фармакокинетика анидулафунгина изучалась у 24 иммунокомпрометированных детей (от 2 до 11 лет) и подростков (от 12 до 17 лет) с нейтропенией. Равновесное состояние достигалось в первые сутки после приёма насыщающей дозы (или удвоенной поддерживающей дозы), а равновесные C_{max} и AUC_{ss} возрастали в дозозависимом порядке. После введения препарата в суточных поддерживающих дозах 0,75 мг/кг/сут и 1,5 мг/кг/сут детям в возрасте от 2 до 17 лет системные показатели были сопоставимы с таковыми у взрослых при введении препарата в дозах 50 мг/сут и 100 мг/сут, соответственно.

Фармакокинетика анидулафунгина изучалась в проспективном, открытом, несравнительном клиническом исследовании у 66 пациентов детского возраста (от 1 месяца до 18 лет) после введения нагрузочной дозы 3 мг/кг и поддерживающей дозы 1,5 мг/кг/сут. Согласно объединённым данным популяционного фармакокинетического анализа у взрослых пациентов и детей с инвазивным кандидозом, включая кандидемию, средние параметры экспозиции ($AUC_{0-24,ss}$ и $C_{min,ss}$) в равновесном состоянии у всех пациентов во всех возрастных группах (от 1 месяца до 2 лет, от 2 до 5 лет и от 5 до 18 лет) были сопоставимы с таковыми у взрослых пациентов, получавших нагрузочную дозу 200 мг и поддерживающую дозу 100 мг/сут. Клиренс анидулафунгина, скорректированного по массе тела (л/ч/кг), и объём распределения в равновесном состоянии (л/кг) были аналогичны во всех возрастных группах.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Фруктоза

Маннитол

Полисорбат 80

(S)-молочная кислота

Хлористоводородная кислота

Натрия гидроксид

6.2. Несовместимость

Раствор препарата Анидулафунгин нельзя смешивать или вводить совместно с другими препаратами или электролитами, за исключением 0,9% раствора натрия хлорида для инфузий и 5% раствора декстрозы для инфузий (см. раздел 6.6.).

6.3. Срок годности (срок хранения)

Лиофилизат

2 года.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.04.2025 № 9889
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Восстановленный раствор

Восстановленный раствор можно хранить при температуре 25 °С в течение 24 часов. Химическая и физическая стабильность восстановленного раствора составляет 24 часа при температуре 25 °С.

С микробиологической точки зрения при приготовлении и хранении в асептических условиях восстановленный раствор можно применять в течение 24 часов при температуре 25 °С.

Раствор для инфузий

Раствор для инфузий можно хранить в течение 48 часов при температуре 25 °С или хранить замороженным в течение 72 часов. Химическая и физическая стабильность инфузионного раствора составляет 48 часов при температуре 25 °С.

С микробиологической точки зрения при приготовлении и хранении в асептических условиях раствор для инфузий можно применять в течение 48 часов после приготовления при температуре 25 °С.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре от 2 до 8 °С.

Лиофилизат можно хранить в течение 96 часов при температуре 25 °С, затем его можно снова поместить в холодильник.

Условия хранения после восстановления и разведения лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 100 мг анидулафунгина во флакон из бесцветного стекла вместимостью 30 мл, укупоренный пробкой резиновой, обжатый алюминиевым колпачком с пластиковой крышкой из полипропилена.

По 1 флакону вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Инструкция по приготовлению раствора для инфузий

Препарат Анидулафунгин выпускается во флаконах для однократного применения.

Препарат Анидулафунгин следует восстанавливать водой для инъекций и затем развести **только** 0,9% раствором натрия хлорида для инфузий или 5% раствором декстрозы для инфузий.

ВНИМАНИЕ: совместимость восстановленного анидулафунгина с другими препаратами для внутривенного введения, а также растворами, неизвестна.

Восстановление

В асептических условиях во флакон добавляют 30 мл воды для инъекций и получают раствор, содержащий анидулафунгин в концентрации около 3,33 мг/мл. Восстановление может занять около 5 минут.

Восстановленный раствор можно хранить при температуре 25 °С в течение 24 часов.

Разведение и инфузия

Лекарственные препараты для парентерального введения перед введением следует проверять визуально на предмет наличия видимых частиц и видимого окрашивания раствора,

если позволяют раствор и ёмкость. При обнаружении видимых частиц или видимого окрашивания раствор следует уничтожить.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.04.2025 № 9889
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Взрослые пациенты

В асептических условиях восстановленный раствор переносят из флакона в инфузионный пакет (или флакон), содержащий 0,9% раствор натрия хлорида для инфузий или 5% раствор декстрозы для инфузий для достижения необходимой концентрации анидулафунгина. В таблице ниже приведены способ разведения до концентрации 0,77 мг/мл для конечного раствора для инфузий и инструкции по приготовлению инфузионного раствора.

Готовый раствор для инфузии следует хранить при температуре 25 °С и использовать в течение 48 часов.

Приготовление раствора для инфузий

Дозировка	Необходимый объём восстановленного раствора	Необходимый объём растворителя ^А	Полный объём инфузионного раствора ^В	Скорость инфузии	Минимальная продолжительность инфузии
100 мг	30 мл	100 мл	130 мл	1,4 мл/мин или 84 мл/час	90 мин

^А 0,9% раствор натрия хлорида для инфузий или 5% раствор декстрозы для инфузий

^В Концентрация раствора для инфузий составляет около 0,77 мг/мл.

Применение у детей

Для детей в возрасте от 1 месяца до 18 лет объём инфузионного раствора, необходимый для введения дозы, будет варьировать в зависимости от массы тела пациента. Восстановленный раствор необходимо дополнительно развести до концентрации 0,77 мг/мл для получения конечного раствора для инфузии. Рекомендуются применять программируемый шприцевой или инфузионный насос.

Скорость инфузии не должна превышать 1,1 мг/мин, что эквивалентно 1,4 мл/мин или 84 мл/час при восстановлении и растворении согласно инструкциям (см. разделы 4.2, 4.4).

1. Необходимо рассчитать дозу для пациента и восстановить содержимое флакона в соответствии с инструкциями по восстановлению, чтобы обеспечить концентрацию раствора около 3,33 мг/мл (см. разделы 4.2., 4.4.).

2. Необходимо рассчитать требуемый объём (мл) восстановленного анидулафунгина:

- Объём анидулафунгина (мл) = доза анидулафунгина (мг) / 3,33 мг/мл

3. Необходимо рассчитать общий объём раствора (мл), требуемого для обеспечения концентрации конечного раствора для инфузий 0,77 мг/мл.

- Общий объём раствора (мл) = доза анидулафунгина (мг) / 0,77 мг/мл.

4. Необходимо рассчитать объём растворителя [5% раствор декстрозы для инфузий, или 0,9% раствор натрия хлорида для инфузий (физиологический раствор)], необходимый для приготовления раствора:

- Объём растворителя (мл) = общий объём раствора (мл) – объём анидулафунгина (мл).

5. В асептических условиях необходимо перенести требуемые объёмы (мл) анидулафунгина и 5% раствора декстрозы для инфузий или 0,9% раствора натрия хлорида для инфузий (физиологического раствора) в шприц для инфузий или инфузионный пакет (или флакон), необходимый для введения.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Лайф Сайнсес ОХФК» (ООО «Лайф Сайнсес ОХФК»)

Юридический адрес: 249033, Калужская область, город Обнинск, ул. Горького, д. 4

Телефон: +7 (48439) 6-47-41

E-mail: info@mirpharm.ru

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.04.2025 № 9889
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Лайф Сайнсес ОХФК» (ООО «Лайф Сайнсес ОХФК»)

Юридический адрес: 249033, Калужская область, город Обнинск, ул. Горького, д. 4

Телефон: +7 (48439) 6-47-41

E-mail: info@mirpharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕ-РЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Анидулафунгин доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://ees.eaeunion.org/>.