

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

от 14.04.2025 № 9906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Микафунгин, 50 мг, лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий.

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

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: микафунгин.

Микафунгин, 50 мг, лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий

Каждый флакон вместимостью 10 мл содержит 50 мг микафунгина (в виде натрия).

Каждый мл восстановленного раствора содержит 0,5 мг микафунгина (в виде натрия).

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

Микафунгин, 100 мг, лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий

Каждый флакон вместимостью 10 мл содержит 100 мг микафунгина (в виде натрия).

Каждый мл восстановленного раствора содержит 1 мг микафунгина (в виде натрия).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (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 Микафунгин показан к применению у:

– *взрослых (в т.ч. пациентов пожилого возраста) и детей от 16 до 18 лет для:*

- лечения инвазивного кандидоза;
- лечения кандидоза пищевода у пациентов, которым требуется внутривенное применение противогрибковых препаратов.
- профилактики кандидоза у пациентов после аллогенной трансплантации кроветворных стволовых клеток или пациентов, у которых предполагается нейтропения в течение 10 дней и более (количество нейтрофилов менее 500/мкл).

– *детей (в т.ч. новорожденных) от 0 до 16 лет для:*

- лечения инвазивного кандидоза;
- профилактики кандидоза у пациентов после аллогенной трансплантации кроветворных стволовых клеток или пациентов, у которых предполагается нейтропения в течение 10 дней и более (количество нейтрофилов менее 500/мкл).

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Режим дозирования препарата с учетом показаний, возраста и массы тела пациента представлен в таблицах.

Взрослые

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.04.2025 № 9906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Таблица 1. Режим дозирования микафунгина у взрослых (в т.ч. пациентов пожилого возраста) и подростков старше 16 лет.

Показание	Масса тела >40 кг	Масса тела ≤40 кг
Лечение инвазивного кандидоза	100 мг/день*	2 мг/кг/день*
Лечение кандидоза пищевода	150 мг/день	3 мг/кг/день
Профилактика кандидоза	50 мг/день	1 мг/кг/день

* Если у пациента наблюдается недостаточный ответ — например, в посевах продолжает обнаруживаться возбудитель или клиническое состояние не улучшается - дозу можно увеличить до 200 мг/сутки у пациентов с массой тела >40 кг или до 4 мг/кг/сутки у пациентов с массой тела ≤40 кг.

Продолжительность лечения

Лечение инвазивного кандидоза по продолжительности должно составлять не менее 14 дней. Противогрибковое лечение следует продолжать в течение, по меньшей мере, одной недели после получения 2-х последовательных отрицательных результатов исследования крови и исчезновения клинических признаков кандидоза.

При кандидозе пищевода применение микафунгина следует продолжить, по меньшей мере, в течение одной недели после разрешения клинических признаков заболевания.

Применение микафунгина для профилактики кандидоза следует продолжить, по меньшей мере, еще в течение одной недели после восстановления концентрации нейтрофилов в крови.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

При почечной недостаточности режим дозирования не меняется.

Пациенты с нарушением функции печени

При нарушениях функции печени лёгкой и средней степени тяжести коррекция режима дозирования препарата не требуется. В настоящее время недостаточно данных о применении микафунгина у пациентов с тяжёлой печёночной недостаточностью, поэтому использовать его у данной категории пациентов не рекомендуется.

Пол/раса

Коррекция дозы в зависимости от пола или расы не требуется.

Дети

Дети (включая новорожденных) от 0 до 4 месяцев

Таблица 2. Режим дозирования микафунгина у детей (включая новорожденных) от 0 до 4 месяцев.

Показание	Доза
Лечение инвазивного кандидоза	4–10 мг/кг/день*
Профилактика инфекций, вызванных <i>Candida</i>	2 мг/кг/день

* При лечении инвазивного кандидоза у детей в возрасте младше 4 месяцев применение препарата в дозе 4 мг/кг обеспечивает экспозицию микафунгина, достигаемую у взрослых при назначении препарата в дозе 100 мг/сутки. При подозрении на инфекцию центральной нервной системы (ЦНС) препарат следует применять в более высокой дозе (например, 10 мг/кг) в связи с дозозависимым проникновением микафунгина в ЦНС.

Дети от 4 месяцев до 16 лет

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ

от 14.04.2025 № 9906

(последовательность 0002)

Таблица 3. Режим дозирования микафунгина у детей в возрасте от 4 месяцев до 16 лет

Показание	Масса тела >40 кг	Масса тела ≤40 кг
Лечение инвазивного кандидоза	100 мг/день*	2 мг/кг/день*
Профилактика кандидоза	50 мг/день	1 мг/кг/день

* Если у пациента наблюдается недостаточный ответ — например, в посевах продолжает обнаруживаться возбудитель или клиническое состояние не улучшается - дозу можно увеличить до 200 мг/сутки у пациентов с массой тела >40 кг или до 4 мг/кг/сутки у пациентов с массой тела ≤40 кг.

Безопасность и эффективность лечения инвазивного кандидоза с вовлечением ЦНС у детей в возрасте младше 4 месяцев (включая новорожденных) препаратом в дозах 4 мг/кг и 10 мг/кг не были достаточно изучены в контролируемых клинических исследованиях.

Опыт профилактического применения микафунгина у детей младше 2 лет ограничен.

Подростки от 16 до 18 лет

Режим дозирования соответствует режиму дозирования у взрослых.

Способ применения

Готовый раствор микафунгина для инфузий вводят внутривенно капельно в течение около 1 часа. Более быстрая инфузия может увеличивать риск развития гистамин-опосредованных реакций. Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к микафунгину, к другим эхинокандинам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Тяжёлые нарушения функции печени, хронические заболевания печени (фиброз печени, цирроз печени, вирусный гепатит, неонатальные заболевания печени или врожденные дефекты ферментов), сопутствующая гепатотоксическая и/или генотоксическая терапия, детский возраст (особенно до 1 года), почечная недостаточность, одновременное применение с сиролимузом, нифедипином, итраконазолом и амфотерицином В.

Особые указания

Анафилактические реакции

При введении микафунгина возможно развитие анафилактических/анафилактоидных реакций, включая шок. При их возникновении необходимо прекратить инфузию микафунгина и назначить необходимое лечение.

Тяжёлые кожные реакции

При применении микафунгина возможно появление эксфолиативных кожных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Если у пациентов развивается сыпь, их следует тщательно контролировать и прекратить применение микафунгина в случае её прогрессирования.

Гемолиз

В редких случаях у пациентов на фоне лечения микафунгином наблюдались гемолиз (включая острый внутрисосудистый гемолиз) и гемолитическая анемия. При появлении клинических или лабораторных признаков гемолиза следует обеспечить тщательный мониторинг за состоянием пациента и оценить соотношение риска и пользы продолжения лечения.

Нарушение функции почек

При использовании микафунгина отмечали изменение функции почек, в том числе развитие почечной недостаточности, поэтому во время лечения необходимо обеспечить тщательный мониторинг функции почек.

Гепатотоксичность

Применение микафунгина может сопровождаться значительным ухудшением функции печени (увеличение активности аланинаминотрансферазы [АЛТ], аспартатаминотрансферазы [АСТ] или общего билирубина, более чем в 3 раза превышающее верхнюю границу нормы) как у здоровых добровольцев, так и у пациентов. В отдельных случаях описана более тяжёлая дисфункция печени (гепатит или печёночная недостаточность, в т.ч. с летальным исходом).

У крыс при применении препарата в течение ≥ 3 месяцев наблюдалось появление локальных очагов изменённых гепатоцитов и формирование печёочно-клеточных опухолей. Значимость этого факта для клинического применения препарата у пациентов не установлена.

В процессе лечения микафунгином необходимо обеспечить тщательный мониторинг функции печени. Для того, чтобы свести к минимуму риск адаптивной регенерации и, как следствие, возможного последующего образования опухолей печени, при значительном или персистирующем повышении активности АЛТ и АСТ рекомендуется отмена препарата.

Лечение микафунгином следует проводить, тщательно взвешивая соотношение риска и пользы, особенно у пациентов с тяжёлым нарушением функции печени или хроническими заболеваниями печени, которые представляют собой предопухолевые состояния (выраженный фиброз печени, цирроз), вирусный гепатит, болезни печени у новорожденных или врожденные ферментопатии, а также в случае одновременного применения препаратов, оказывающих гепатотоксическое и/или генотоксическое действие.

Вспомогательные вещества

Натрий. Содержание натрия в препарате Микафунгин составляет менее 1 ммоль (23 мг) натрия на дозу. Таким образом, он практически «не содержит натрия».

Дети

Частота некоторых побочных реакций была выше у детей, чем у взрослых пациентов (см. раздел 4.8). У детей до 1 года примерно в 2 раза чаще отмечалось увеличение активности АЛТ, АСТ и щелочной фосфатазы, чем у детей старше 1 года. Наиболее вероятной причиной этих различий было разное исходное состояние детей до 1 года в клинических исследованиях по сравнению с детьми более старшего возраста и взрослыми пациентами: на момент включения в исследование количество пациентов с нейтропенией после аллогенной трансплантации костного мозга, а также со злокачественными гематологическими новообразованиями среди детей (соответственно, 40,2%, 29,4% и 29,1%) была в несколько раз выше, чем среди взрослых (соответственно, 7,3%, 13,4% и 8,7%).

У пациентов в возрасте до 2 лет увеличен риск гепатотоксичности.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Микафунгин обладает низким потенциалом взаимодействий с лекарственными препаратами, которые метаболизируются с участием изоферментов CYP3A.

При одновременном применении микафунгина с такими препаратами как микофенолата мофетил, циклоспорин, такролимус, преднизолон, сиролимус, нифедипин, флуконазол, ритонавир, рифампицин, итраконазол, вориконазол и амфотерицин В коррекции режима дозирования микафунгина не требуется.

При использовании микафунгина площадь под фармакокинетической кривой «концентрация — время» (AUC) итраконазола, сиролимуса и нифедипина незначительно увеличивалась (на 22%,

21% и 18%, соответственно).

Совместное применение микафунгина и амфотерицина В дезоксихолата ассоциировалось с 30% повышением экспозиции амфотерицина В дезоксихолата. Поскольку это может иметь клиническое значение, к подобному совместному применению следует прибегать только в том случае, если польза явно превышает риск, с тщательным контролем токсичности амфотерицина В дезоксихолата.

Пациентам, получающим микафунгин совместно с сиролимусом, нифедипином или итраконазолом, необходим мониторинг с целью выявления токсического действия последних и, при необходимости, снижения дозы указанных препаратов.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Клинического опыта применения микафунгина у беременных нет. В исследованиях на животных отмечалось проникновение микафунгина через плацентарный барьер, а также репродуктивная токсичность.

Микафунгин следует применять во время беременности только в том случае, когда ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.

Лактация

Неизвестно, проникает ли микафунгин в грудное молоко. Решение о продолжении/прекращении грудного вскармливания или о продолжении/прекращении лечения микафунгином следует принимать, учитывая пользу грудного вскармливания для ребёнка и пользу лечения препаратом для матери.

Фертильность

В исследованиях на животных отмечались токсические эффекты в отношении тестикул. Поэтому нельзя исключить потенциальное негативное влияние микафунгина на репродуктивную функцию у мужчин.

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

Исследований по оценке влияния микафунгина на способность управлять транспортными средствами и работу с механизмами не проводилось. Однако возможно возникновение нежелательных реакций, которые могут отрицательно повлиять на способность управлять транспортными средствами и работу с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Представленные ниже нежелательные лекарственные реакции сгруппированы на основании системно-органных классов MedDRA. Для оценки частоты развития побочных реакций используют следующие критерии: очень часто ($>1/10$), часто ($>1/100$, но $<1/10$), нечасто ($>1/1\,000$, но $<1/100$), редко ($>1/10\,000$, но $<1/1\,000$), очень редко ($<1/10\,000$, включая отдельные сообщения) и «частота неизвестна» (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Табличное резюме нежелательных реакций

Таблица 4.

<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>	
Часто	лейкопения, нейтропения, анемия
Нечасто	панцитопения, тромбоцитопения, эозинофилия, гипоальбуминемия
Редко	гемолитическая анемия, гемолиз
Частота неизвестна	диссеминированное внутрисосудистое свертывание

<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	
Нечасто	анафилактические/анафилактоидные реакции, реакции гиперчувствительности
Частота неизвестна	анафилактический и анафилактоидный шок
<i>Эндокринные нарушения</i>	
Нечасто	потливость
<i>Нарушения метаболизма и питания</i>	
Часто	гипокалиемиия, гипомагниемия, гипокальциемия
Нечасто	гипонатриемия, гиперкалиемия, гипофосфатемия, анорексия
<i>Психические нарушения</i>	
Нечасто	бессонница, тревожность, спутанность сознания
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	
Часто	головная боль
Нечасто	сонливость, тремор, головокружение, извращение вкуса
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	
Нечасто	тахикардия, учащенное сердцебиение, брадикардия
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	
Часто	флебит
Нечасто	артериальная гипотензия, артериальная гипертензия, приливы
Частота неизвестна	шок
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	
Нечасто	одышка
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>	
Часто	тошнота, рвота, диарея, боль в животе
Нечасто	диспепсия, запор
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>	
Часто	повышение активности щелочной фосфатазы, повышение активности «АСТ», повышение активности «АЛТ», повышение концентрации билирубина в сыворотке крови (включая гипербилирубинемию), изменение функциональных печёночных тестов
Нечасто	печёночная недостаточность, повышение активности γ-глутамилтранспептидазы, желтуха, холестаз, гепатомегалия, гепатит
Частота неизвестна	гепатоцеллюлярные поражения (описаны случаи с летальным исходом)
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	
Часто	сыпь
Нечасто	крапивница, зуд, эритема
Частота неизвестна	токсические высыпания на коже, многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз
<i>Нарушения со стороны со стороны почек и мочевого выводящих путей</i>	
Нечасто	повышение концентрации креатинина, повышение концентрации мочевины в сыворотке крови, прогрессирование почечной недостаточности
Частота неизвестна	нарушение функции почек, острая почечная недостаточность
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	
Часто	гипертермия, озноб
Нечасто	тромбоз, воспаление в месте инфузии, боль в месте инфузии; периферический отёк
<i>Лабораторные и инструментальные данные</i>	
Нечасто	повышение активности лактатдегидрогеназы в сыворотке крови

Описание отдельных нежелательных реакций

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ

от 14.04.2025 № 9906

(последовательность 0002)

Возможные симптомы, напоминающие аллергическую реакцию: в клинических исследованиях наблюдались такие симптомы, как сыпь и озноб. Большинство из них носили лёгкий или умеренный характер и не требовали прекращения лечения. Серьёзные реакции (например, анафилактическая реакция 0,2% (6/3028)) во время лечения микафунгином встречались нечасто и лишь у пациентов с серьёзными фоновыми заболеваниями (например, прогрессирующим СПИДом, злокачественными новообразованиями), нуждающихся в многочисленных сопутствующих лекарственных препаратах.

Нежелательные реакции со стороны печени: общая частота нежелательных реакций со стороны печени у пациентов, получавших микафунгин в клинических исследованиях, составляла 8,6% (260/3028). Большинство нежелательных реакций со стороны печени носили лёгкий или умеренный характер. Наиболее частыми реакциями являлись повышение щелочной фосфатазы (2,7%), «АСТ» (2,3%), «АЛТ» (2%), билирубина крови (1,6%) и отклонение от нормы показателей функции печени (1,5%). Небольшое число пациентов (1,1%, 0,4% с серьёзными реакциями) прекратили лечение в связи с развитием нежелательных реакций со стороны печени. Случаи серьёзного нарушения функции печени отмечались нечасто.

Реакции в месте инъекции: ни одна из нежелательных реакций в месте инъекции не приводила к прекращению лечения.

Дети

Частота некоторых нежелательных реакций, перечисленных ниже, у детей была выше, чем у взрослых. Кроме того, у детей до 1 года в два раза чаще, чем у детей старшего возраста, в процессе лечения выявляли увеличение активности «АЛТ», «АСТ» и щелочной фосфатазы. В клинических исследованиях, вероятно, это было связано с различиями в фоновых заболеваниях по сравнению со взрослыми и детьми старшего возраста: на момент включения в исследование количество детей с нейтропенией (40,2% детей и 7,3% взрослых), с аллогенной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (29,4% детей и 13,4% взрослых) и гематологическими злокачественными новообразованиями (29,1% детей и 8,7% взрослых) было в несколько раз выше, чем у взрослых.

Таблица 5.

<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>	
Часто	тромбоцитопения
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	
Часто	тахикардия
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	
Часто	артериальная гипотензия, артериальная гипертензия
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>	
Часто	гипербилирубинемия, гепатомегалия
<i>Нарушения со стороны со стороны почек и мочевыводящих путей</i>	
Часто	повышение концентрации мочевины в сыворотке крови, острая почечная недостаточность

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, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.ru

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.04.2025 № 9906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

4.9. Передозировка

Симптомы

В ходе клинических исследований взрослым пациентам назначались повторные суточные дозы до 8 мг/кг (максимальная общая доза 896 мг), при этом признаков дозолимитирующей токсичности не отмечалось. В одном спонтанном случае сообщалось о применении дозы 16 мг/кг/сутки у новорожденного пациента. Нежелательных реакций, связанных с такой высокой дозой, не наблюдалось.

Нет данных о передозировке микафунгина.

Лечение

В случае возможной передозировки следует применять общие поддерживающие меры и симптоматическое лечение. Микафунгин характеризуется высокой степенью связывания с белками и не выводится при диализе.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противогрибковые средства системного действия; другие противогрибковые средства системного действия.

Код АТХ J02AX05

Механизм действия

Микафунгин неконкурентно подавляет синтез 1,3-β-D-глюкана, важного компонента клеточной стенки грибов. 1,3-β-D-глюкан отсутствует в клетках млекопитающих.

Фармакодинамические эффекты

Микафунгин обладает фунгицидной активностью в отношении грибов рода *Candida* spp. и значительно подавляет активный рост грибов *Aspergillus* spp.

Спектр активности

Микафунгин *in vitro* активен в отношении различных видов *Candida* spp., в т.ч. *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei*, *Candida kefyr*, *Candida parapsilosis*, *Candida guilliermondii*, *Candida lusitanae*, в отношении чувствительных к микафунгину видов из рода *Aspergillus* spp.: *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus terreus*, *Aspergillus nidulans*, *Aspergillus versicolor*, а также диморфных грибов (*Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis*). Препарат *in vitro* не активен против *Cryptococcus* spp., *Pseudallescheria* spp., *Scedosporium* spp., *Fusarium* spp., *Trichosporon* spp. и *Zygomycetes* spp. Вероятность развития вторичной резистентности к препарату является очень низкой.

Таблица 6.

Вид грибов рода <i>Candida</i>	Минимальная ингибирующая концентрация, мг/л (Европейские данные)
<i>Candida albicans</i>	[0,007–0,25]
<i>Candida glabrata</i>	[0,007–0,12]
<i>Candida tropicalis</i>	[0,007–0,12]
<i>Candida krusei</i>	[0,015–0,12]

<i>Candida kefyr</i>	[0,03–0,06]
<i>Candida parapsilosis</i>	[0,12–2]
<i>Candida guilliermondii</i>	[0,5]
<i>Candida lusitanae</i>	[0,12–0,25]
<i>Candida</i> spp. (в том числе <i>C. famata</i> , <i>C. dubliniensis</i> , <i>C. lipolytica</i> , <i>C. pelliculosa</i> , <i>C. rugosa</i> , <i>C. stellatoidea</i> и <i>C. zeylanoides</i>)	[0,015–0,5]

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.04.2025 № 9906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После внутривенного введения микафунгина в диапазоне суточных доз 12,5–200 мг и 3–8 мг/кг микафунгин характеризуется линейной фармакокинетикой. Нет данных о системной кумуляции препарата при повторном введении, равновесная концентрация устанавливается в течение 4–5 дней с момента начала применения.

Распределение

После внутривенного введения концентрация микафунгина биэкспоненциально снижается. Микафунгин быстро распределяется в тканях.

В системном кровотоке микафунгин активно связывается с белками плазмы (>99%), главным образом, с альбумином. Связывание с альбумином остается стабильным в диапазоне концентраций 10–100 мкг/мл. Объем распределения при достижении равновесной концентрации (V_{ss}) составляет 18–19 л.

Биотрансформация

Микафунгин циркулирует в системном кровотоке преимущественно в неизмененном виде. Было показано, что микафунгин биотрансформируется с образованием нескольких соединений; из них М-1 (катехоловая форма), М-2 (метоксипроизводное М-1) и М-5 (образуется в результате гидроксилирования боковой цепи) производные микафунгина определяются в небольших количествах в системном кровотоке. Метаболиты не оказывают существенного влияния на эффективность микафунгина.

Несмотря на то, что *in vitro* микафунгин может метаболизироваться изоферментами CYP3A, гидроксилирование при участии изоферментов CYP3A не является основным путем метаболизма препарата *in vivo*.

Элиминация и экскреция

Период полувыведения микафунгина ($T_{1/2}$) составляет 10–17 ч, не меняется в диапазоне доз до 8 мг/кг после однократного и повторных введений препарата. Общий клиренс у здоровых добровольцев и взрослых пациентов как при однократном, так и при повторных введениях составил 0,15–0,3 мл/мин/кг и не зависел от дозы. Через 28 дней после однократного введения 25 мг ^{14}C -микафунгина здоровым добровольцам только 11,6% радиоактивной метки обнаруживали в моче, а 71% — в фекалиях, что свидетельствует о преимущественно непочечной элиминации микафунгина. Метаболиты М-1 и М-2 обнаруживали в плазме в следовых концентрациях, а метаболит М-5 составил 6,5% от исходного соединения.

Фармакокинетика у различных групп пациентов

Почечная недостаточность

Тяжелая почечная недостаточность (клубочковая фильтрация <30 мл/мин) не оказывала существенного влияния на фармакокинетiku микафунгина.

Печёночная недостаточность

В исследовании, проводившемся с участием 8 пациентов с нарушением функции печени средней степени тяжести (индекс Чайлд-Пью — 7–9), фармакокинетика микафунгина незначительно отличалась от фармакокинетики у 8 здоровых добровольцев. В исследовании, проводившемся с

участием 8 пациентов с тяжелой печёночной недостаточностью (индекс Чайлд-Пью — 10–12) наблюдалась сниженная концентрация микафунгина в плазме и повышенная концентрация в плазме гидроксида метаболита (М-5) по сравнению с данными, полученными у 8 здоровых добровольцев.

Лица пожилого возраста

При инфузионном введении 50 мг микафунгина в течение 1 ч фармакокинетические параметры у лиц пожилого возраста (66–78 лет) существенно не отличались от таковых у молодых (20–24 года).

Пол/раса

Пол и раса не оказывали существенного влияния на фармакокинетические параметры микафунгина.

Дети

У детей значение AUC пропорционально дозе препарата в диапазоне 0,5–4 мг/кг. Клиренс зависит от веса: средние величины клиренса у детей младшего возраста от 4 месяцев до 5 лет и у детей в возрасте от 6 до 11 лет примерно в 1,35 и 1,14 раза, соответственно, выше, чем у детей старшего возраста (12–16 лет) и взрослых. Средний клиренс у детей младше 4-месячного возраста примерно в 2,6 раз выше, чем у детей старшего возраста (12–16 лет) и в 2,3 раза выше, чем у взрослых.

Связующее исследование фармакокинетики и фармакодинамики показало дозозависимое проникновение микафунгина в ЦНС с минимальным значением AUC 170 мкг*час/л, необходимым для достижения максимальной эрадикационной активности в отношении грибковой инфекции в тканях ЦНС. При помощи популяционного моделирования фармакокинетики было установлено, что доза 10 мг/кг у детей в возрасте до 4 месяцев будет достаточной для достижения целевой концентрации микафунгина в лечении инфекций ЦНС, вызванных грибами рода *Candida*.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат

Лимонная кислота безводная (для коррекции pH)

Натрия гидроксид (для коррекции pH)

6.2. Несовместимость

В связи с отсутствием исследований совместимости, данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением перечисленных в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

Невскрытый флакон

2 года.

Восстановленный раствор во флаконе

Химическая и физическая стабильность сохраняется до 48 часов при комнатной температуре (25 °C), если в качестве растворителя используется 0,9% раствор натрия хлорида или 5% раствор декстрозы.

Готовый раствор для инфузий

Химическая и физическая стабильность сохраняется до 96 часов при хранении при комнатной температуре (25 °C), если обеспечивается защита от света, а в качестве разбавителя используется 0,9% раствор натрия хлорида или 5% раствор декстрозы.

Микафунгин не содержит консервантов. С микробиологической точки зрения приготовленные

растворы рекомендуется использовать немедленно. Обычно время хранения не должно превышать 24 ч при температуре от 2 до 8 °С.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.04.2025 № 9906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 50 мг и 100 мг микафунгина во флакон бесцветного стекла вместимостью 10 мл, укупоренный пробкой резиновой, обжатый алюминиевым колпачком с пластиковой крышкой.

По 1 флакону вместе с инструкцией по применению в пачку картонную.

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 лекарственного препарата перед применением

Раствор микафунгина для инфузии готовят при комнатной температуре с соблюдением правил асептики следующим образом:

1. На флаконе удаляют пластиковую крышку колпачка или отгибают лепесток для отгиба колпачка, пробку дезинфицируют спиртом.
2. Во флакон с препаратом в асептических условиях медленно вводят по внутренней стенке 5 мл 0,9% раствора натрия хлорида или 5% раствора декстрозы, отбираемых из ёмкости на 100 мл. При приготовлении раствора необходимо свести к минимуму количество образующейся пены. Следует использовать указанное в таблице ниже количество флаконов с микафунгином, чтобы получить необходимую для инфузии дозу препарата в мг.
3. В процессе растворения флакон следует поворачивать осторожно. НЕ ВСТРЯХИВАТЬ. Порошок должен раствориться полностью. Полученный восстановленный раствор препарата следует использовать немедленно. Неиспользованный раствор следует утилизировать. Срок хранения восстановленного раствора во флаконе указан в разделе 6.3.
4. Восстановленный раствор препарата перемещают в ёмкость с инфузионным раствором, из которого был первоначально взят растворитель (см. п. 2). Готовый раствор для инфузий рекомендуется использовать немедленно. Срок хранения готового раствора для инфузий указан в разделе 6.3.
5. Ёмкость для инфузий с раствором микафунгина следует осторожно перевернуть, но НЕ взбалтывать, чтобы избежать образования пены. Не следует использовать раствор, если он мутный или содержит осадок.
6. Ёмкость с готовым раствором микафунгина для инфузий следует защищать от света, например, поместив его в закрывающийся непрозрачный мешок.

Таблица 7.

Доза (мг)	Микафунгин, флакон для использования (флакон/мг)	Объём растворителя (0,9% раствора хлорида натрия или 5% раствора декстрозы), добавляемый во флакон	Объём восстановленного раствора и концентрация действующего вещества	Концентрация готового раствора для инфузий (при использовании 100 мл растворителя)
50	1x50	5 мл	около 5 мл (10 мг/мл)	0,5 мг/мл
100	1x100	5 мл	около 5 мл (20 мг/мл)	1,0 мг/мл
150	1x100 + 1x50	5 мл	около 10 мл	1,5 мг/мл
200	2x100	5 мл	около 10 мл	2,0 мг/мл

Готовый раствор микафунгина для инфузий вводят внутривенно капельно в течение около 1 часа (см. раздел 4.2.).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.04.2025 № 9906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Утилизация

Особые требования к утилизации неиспользованного лекарственного препарата и отходов отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Мир-Фарм» (ООО «Мир-Фарм»)

Юридический адрес: 249036, Калужская обл., г. Обнинск, ул. Королева, д. 4.

Тел/факс: +7 (495) 984-28-40

E-mail: info@mirpharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Мир-Фарм» (ООО «Мир-Фарм»)

Юридический адрес: 249036, Калужская обл., г. Обнинск, ул. Королева, д. 4.

Тел/факс: +7 (495) 984-28-40

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 Микафунгин доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>.