

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Каспофунгин-АМЕДАРТ, 50 мг, лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий.

Каспофунгин-АМЕДАРТ, 70 мг, лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: каспофунгин.

Каспофунгин-АМЕДАРТ, 50 мг, лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий

Каждый флакон содержит 50 мг каспофунгина (в виде каспофунгина ацетата).

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

Каспофунгин-АМЕДАРТ, 70 мг, лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий

Каждый флакон содержит 70 мг каспофунгина (в виде каспофунгина ацетата).

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.

Лиофилизированный порошок или сухая пористая масса, в виде таблетки, цельная или раскрошенная, от белого до почти белого цвета.

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

Препарат Каспофунгин-АМЕДАРТ показан к применению у взрослых и детей от 3-х месяцев и старше при следующих инфекционных заболеваниях:

- Эмпирическая терапия у пациентов с фебрильной нейтропенией при подозрении на грибковую инфекцию (вызванную *Candida* или *Aspergillus*).
- Инвазивный кандидоз (в т.ч. кандидемия) у пациентов с нейтропенией и без нее.

- Инвазивный аспергиллез у пациентов, рефрактерных к другой терапии или не переносящих ее, включая амфотерицин В, в т.ч. липосомальный, и/или итраконазол.
- Эзофагеальный кандидоз.
- Орофарингеальный кандидоз.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Лекарственный препарат Каспофунгин-АМЕДАРТ предназначен только для стационарного применения.

Режим дозирования

Взрослые

Эмпирическая терапия

В первый день вводится разовая нагрузочная доза 70 мг, во второй и последующие дни лечения суточная доза составляет 50 мг в сутки. Продолжительность лечения зависит от клинической и микробиологической эффективности препарата. Эмпирическая терапия должна проводиться до полного разрешения нейтропении. При подтверждении грибковой инфекции больные должны получать препарат не менее 14 дней; терапию каспофунгином следует продолжать не менее 7 суток после исчезновения клинических проявлений как грибковой инфекции, так и нейтропении.

Суточную дозу каспофунгина можно увеличить до 70 мг в том случае, если суточная доза 50 мг хорошо переносится пациентом, но не дает ожидаемого клинического эффекта.

Несмотря на то, что увеличение суточной дозы до 70 мг не продемонстрировало увеличения эффективности, данные по безопасности предполагают, что прием препарата в вышеуказанной дозе имеет хорошую переносимость.

Инвазивный кандидоз

В первый день вводится разовая нагрузочная доза 70 мг, во второй и последующие дни лечения суточная доза составляет 50 мг в сутки. Продолжительность лечения инвазивного кандидоза определяется клиническим эффектом и микробиологической эффективностью.

Общим правилом является продолжение противогрибковой терапии не менее 14 дней после последнего получения положительного результата гемокультуры. Пациентам с персистирующей нейтропенией может потребоваться более длительное лечение до разрешения нейтропении.

Безопасность и эффективность многократного применения суточных доз каспофунгина до 150 мг (диапазон: от 1 до 51 дня, среднее: 14 дней) были изучены у 100 взрослых пациентов с инвазивным кандидозом. Высокая доза препарата Каспофунгин-АМЕДАРТ в целом хорошо переносилась пациентами, однако эффективность препарата в высокой дозе была в

целом схожа с эффективностью препарата у пациентов, принимавших препарат в суточной дозе 50 мг.

Инвазивный аспергиллез

В первый день вводится разовая нагрузочная доза 70 мг, во второй и последующие дни лечения суточная доза составляет 50 мг в сутки. Продолжительность лечения зависит от тяжести основного заболевания, степени восстановления пациента от иммуносупрессии и клинического эффекта. Информация об эффективности введения суточной дозы 70 мг пациентам, у которых суточная доза 50 мг не приводит к ожидаемому клиническому ответу, отсутствует. Данные по безопасности указывают на хорошую переносимость при увеличении суточной дозы до 70 мг. Эффективность доз выше 70 мг у пациентов с инвазивным аспергиллезом изучена недостаточно.

Эзофагеальный и орофарингеальный кандидоз

Суточная доза составляет 50 мг в сутки, терапию следует продолжать не менее 7–14 дней после исчезновения симптомов. Информация об эффективности введения нагрузочной дозы 70 мг отсутствует.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Пожилым пациентам (65 лет и старше) коррекция дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

Не требуется коррекция дозы.

Пациенты с нарушением функции печени

Взрослым пациентам с легкой степенью печеночной недостаточности (5–6 баллов по шкале Чайлд-Пью) коррекции дозы не требуется. При печеночной недостаточности средней степени (от 7 до 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) поддерживающая суточная доза каспофунгина уменьшается до 35 мг в сутки (на основании фармакокинетических данных), однако нагрузочная доза 70 мг в первые сутки лечения сохраняется, если имеются соответствующие показания.

Клинического опыта применения препарата у взрослых пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) нет.

При одновременном применении препарата Каспофунгин-АМЕДАРТ с индукторами клиренса лекарственных препаратов (рифампицином, эфавирензом, невирапином, фенитоином, дексаметазоном или карбамазепином) должна рассматриваться возможность повышения суточной дозы препарата Каспофунгин-АМЕДАРТ до 70 мг/м² для указанной группы пациентов (но не превышая допустимую дозу 70 мг).

Пол/раса

Коррекция дозы в зависимости от пола или расы не требуется.

Дети

Доза препарата рассчитывается с учетом площади поверхности тела пациента по формуле Мостеллера (см. раздел 6.6).

Для всех показаний в первый день вводится разовая нагрузочная доза 70 мг/м^2 (не должна превышать допустимую дозу 70 мг), в последующие дни – 50 мг/м^2 в сутки (не должна превышать допустимую дозу 70 мг). Продолжительность терапии определяется индивидуально и зависит от показания к применению (см. общие рекомендации по применению у взрослых пациентов в данном разделе).

Суточную дозу препарата Каспофунгин-АМЕДАРТ можно увеличить до 70 мг/м^2 в том случае, если суточная доза 50 мг/м^2 хорошо переносится пациентом, но не дает ожидаемого клинического эффекта (не должна превышать допустимую дозу 70 мг). Несмотря на то, что увеличение суточной дозы до 70 мг/м^2 не продемонстрировало увеличения эффективности, данные по безопасности предполагают, что прием препарата в вышеуказанной дозе имеет хорошую переносимость. При одновременном применении препарата Каспофунгин-АМЕДАРТ с индукторами клиренса лекарственных препаратов (рифампицином, эфавирензом, невирапином, фенитоином, дексаметазоном или карбамазепином) должна рассматриваться возможность повышения суточной дозы препарата Каспофунгин-АМЕДАРТ до 70 мг/м^2 для детей (но не превышая допустимую дозу 70 мг). Клинического опыта применения препарата у детей с любой степенью печеночной недостаточности нет.

Применение у детей

Эффективность и безопасность применения каспофунгина у детей с 3 месяцев до 18 лет коррелирует с достаточной доказательной базой клинических исследований у взрослых пациентов, исследований фармакокинетики у детей и дополнительных данных проспективных исследований, на основании которых препарат успешно применяется у детей по тем же показаниям, что и у взрослых пациентов (см. раздел 4.1).

Безопасность и эффективность препарата Каспофунгин-АМЕДАРТ у детей от 0 до 3 месяцев на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Препарат вводится путем медленной внутривенной инфузии (продолжительностью 1 час и более). Инструкция по приготовлению раствора представлена в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

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

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Нет достаточно данных о применении каспофунгина у детей и взрослых при эндокардите, остеомиелите и менингите, вызванных патогенными штаммами грибов рода *Candida*, а также у детей в качестве терапии первой линии при инвазивном аспергиллезе. При применении каспофунгина наблюдались случаи возникновения анафилаксии. При анафилаксии применение препарата Каспофунгин-АМЕДАРТ должно быть прекращено и назначено соответствующее лечение. Имеются отдельные сообщения об аллергических реакциях, включающих сыпь, отек лица, ангионевротический отек, зуд, ощущение жара и бронхоспазм, при возникновении которых может потребоваться прекращение применения препарата и/или назначение соответствующего лечения.

Случаи развития синдрома Стивенса-Джонсона и токсического эпидермального некролиза были зарегистрированы в ходе пострегистрационного мониторинга применения каспофунгина. Препарат следует применять с осторожностью у пациентов с аллергическими реакциями кожи в анамнезе.

Одновременное применение каспофунгина и циклоспорина изучалось на взрослых здоровых добровольцах и взрослых пациентах. У некоторых здоровых взрослых добровольцев, принимавших две дозы циклоспорина 3 мг/кг с каспофунгином, наблюдалось транзитное повышение активности АЛТ и АСТ (не более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы), которое исчезало при отмене препаратов. Также при одновременном применении каспофунгина и циклоспорина наблюдалось увеличение показателя AUC для каспофунгина приблизительно на 35 % без изменения концентрации циклоспорина. В ретроспективном исследовании 40 пациентов, которым терапия каспофунгином и циклоспорином совместно проводилась в течение 1–290 дней (в среднем 17,5 дней), не было отмечено серьезных нежелательных явлений со стороны печени. Как и следовало ожидать, у пациентов с аллогенной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток или трансплантацией цельного органа отклонения со стороны «печеночных» ферментов встречались в большинстве случаев, однако ни у одного пациента не было отмечено повышения активности АЛТ, связанного с применением препарата.

Повышение активности АСТ, возможно связанное с терапией каспофунгином и/или циклоспорином, было отмечено у 5 пациентов, но во всех случаях не более чем в 3,6 раза по сравнению с верхней границей нормы. У четырех пациентов препарат был отменен в связи с отклонениями показателей активности «печеночных» ферментов по различным причинам.

Из них два случая отмены могли быть обусловлены как терапией каспофунгином и/или циклоспорином, так и другими возможными причинами. В исследованиях инвазивного

аспергиллеза принимали участие шесть взрослых пациентов, которым терапия каспофунгином и циклоспорином совместно проводилась в течение 2–56 дней; ни у одного из этих пациентов не отмечалось повышения активности «печеночных» ферментов. Полученные данные позволяют предположить, что каспофунгин может назначаться одновременно с циклоспорином в тех случаях, когда потенциальная польза такого назначения превышает возможный риск. При одновременном применении каспофунгина и циклоспорины необходим мониторинг печеночных ферментов. У здоровых добровольцев и пациентов взрослого и детского возраста, принимавших каспофунгин, наблюдались отклонения лабораторных показателей функции печени. У некоторых пациентов взрослого и детского возраста с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, принимавших каспофунгин в составе комплексного лечения, были выявлены отдельные случаи клинически значимых нарушений функции печени, гепатита и печеночной недостаточности; причинно-следственная связь с приемом каспофунгина не установлена. Пациенты, у которых на фоне приема каспофунгина наблюдаются отклонения лабораторных показателей функции печени, должны находиться под наблюдением в целях выявления признаков нарушения функции печени. В отношении таких пациентов следует оценить необходимость продолжения терапии каспофунгином в зависимости от соотношения польза/риск.

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на дозу, то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

В исследованиях *in vitro* установлено, что каспофунгин не является ингибитором какого-либо фермента системы цитохрома P450 (CYP), а также не является индуктором метаболизма других препаратов, опосредованного изоферментом CYP3A4. В клинических исследованиях установлено, что каспофунгин не является субстратом для Р- гликопротеина и представляет собой слабый субстрат для ферментов цитохрома P450.

В двух клинических исследованиях у взрослых пациентов циклоспорин (однократная доза 4 мг/кг или две дозы 3 мг/кг) увеличивал AUC каспофунгина приблизительно на 35 %.

Увеличение AUC, вероятно, связано с уменьшением печеночной экстракции каспофунгина. Каспофунгин не увеличивал концентрацию циклоспорины в плазме крови. При совместном применении этих препаратов было отмечено транзитное повышение активности АСТ и АЛТ. В ретроспективном исследовании 40 пациентов, принимавших каспофунгин и/или

циклоспорин длительностью до 290 дней (в среднем 17,5 дней), не было отмечено серьезных нежелательных явлений со стороны печени (см. раздел 4.4).

В клинических исследованиях у взрослых здоровых добровольцев установлено, что итраконазол, амфотерицин В, микофенолата мофетил, нелфинавир или такролимус не оказывают влияния на фармакокинетику каспофунгина. В свою очередь каспофунгин не оказывает влияния на фармакокинетические показатели итраконазола, амфотерицина В, рифампицина или активных метаболитов микофенолата мофетила.

Каспофунгин снижает показатель 12-часовой концентрации ($C_{12\text{час}}$) в крови такролимуса на 26 %. У пациентов, получающих оба препарата, рекомендуется контролировать концентрацию такролимуса в крови и при необходимости корректировать его дозу. Результаты двух клинических исследований взаимодействий лекарственных препаратов у взрослых здоровых добровольцев показывают, что рифампицин может как ускорять, так и замедлять распределение каспофунгина. В одном из исследований рифампицин и каспофунгин назначали в течение 14 дней одновременно с первого дня лечения. Во втором исследовании первоначально назначали только рифампицин в течение 14 дней до достижения равновесной концентрации препарата в плазме крови, а затем в течение еще 14 дней оба препарата применяли одновременно. На этапе равновесной концентрации рифампицина было отмечено лишь незначительное изменение AUC каспофунгина или концентрации в момент завершения инфузии, однако остаточная концентрация каспофунгина снижалась приблизительно на 30 %.

Обратный эффект рифампицина наблюдался при одновременном совместном назначении рифампицина и каспофунгина с первого дня лечения: отмечалось преходящее увеличение концентрации каспофунгина в плазме крови в первый день (увеличение AUC приблизительно на 60 %). В то же время при введении каспофунгина на фоне проводившейся в течение 14 дней монотерапии рифампицином не отмечалось влияния рифампицина на концентрацию каспофунгина.

Кроме того, результаты фармакокинетического скрининга у взрослых пациентов показывают, что одновременное применение каспофунгина с индукторами клиренса лекарственных препаратов (эфавиренз, невирапин, фенитоин, дексаметазон или карбамазепин) может приводить к клинически значимому снижению концентрации каспофунгина. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что индуцированное этими препаратами снижение концентрации каспофунгина происходит скорее за счет ускорения элиминации, нежели метаболизма. Поэтому у взрослых пациентов при одновременном применении каспофунгина с эфавирензом, нелфинавиром, невирапином, рифампицином, дексаметазоном, фенитоином или карбамазепином следует рассмотреть возможность

сохранения суточной дозы каспофунгина 70 мг, не снижая ее после нагрузочной дозы 70 мг, назначаемой в первые сутки лечения.

Дети

У детей результаты регрессивного анализа фармакокинетических данных показывают, что совместное применение дексаметазона и каспофунгина может сопровождаться клинически значимым снижением пороговой концентрации каспофунгина. Эти данные могут указывать на то, что при одновременном применении с индукторами клиренса лекарственных препаратов у детей будет отмечаться такое же снижение концентрации каспофунгина, как и у взрослых пациентов. Одновременное назначение с каспофунгином индукторов клиренса лекарственных препаратов (рифампицин, эфавиренз, невирапин, фенитоин, дексаметазон или карбамазепин) у детей, как и у взрослых, требует увеличения суточной дозы до 70 мг/м² (суточная доза не должна превышать 70 мг, независимо от величины расчетной дозы для данного пациента).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Клинического опыта по применению препарата у беременных и женщин в период грудного вскармливания нет. В исследованиях на крысах применение каспофунгина в дозах, токсичных для беременных самок (5 мкг/кг/день), приводило к уменьшению массы тела плода и увеличению случаев неполной оссификации черепа и туловища. Кроме того, при применении каспофунгина в тех же дозах у крыс зафиксировано увеличение числа случаев формирования шейного ребра. У животных каспофунгин проникает через плацентарный барьер. Каспофунгин не должен назначаться женщинам во время беременности, кроме случаев, когда назначение препарата является жизненно необходимым.

Лактация

Поскольку нет данных о поступлении каспофунгина в молоко, при необходимости назначения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

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

Нет данных о влиянии препарата на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Имеются отдельные сообщения о реакциях гиперчувствительности (анафилаксия и аллергические реакции) (см. раздел 4.4).

У пациентов с инвазивным аспергиллезом были зарегистрированы отек легких, респираторный дистресс-синдром, инфильтраты на рентгенограмме,

Взрослые пациенты

В клинических исследованиях 1865 взрослых пациентов принимали однократную или многократные дозы каспофунгина: 564 пациента с фебрильной нейтропенией (исследование по эмпирической терапии), 382 пациента с инвазивным кандидозом, 228 пациентов с инвазивным аспергиллезом, 297 пациентов с локализованными инфекциями, вызванными *Candida*, и 394 пациента, зарегистрированных в 1 фазе исследований. В исследование по эмпирической терапии были включены пациенты, проходившие курс химиотерапии по поводу злокачественных новообразований, или пациенты после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (включая 39 случаев аллогенной трансплантации). В исследованиях, включавших пациентов с инфекциями, вызванными *Candida*, большинство пациентов с инвазивным кандидозом находились в тяжелом состоянии (например, онкогематологические заболевания или другие формы злокачественных новообразований, недавно перенесенная обширная хирургическая операция. ВИЧ), требующем применения сопутствующей комплексной лекарственной терапии. Пациенты с инфекциями, вызванными *Aspergillus*, часто находились в тяжелом состоянии (например, трансплантация костного мозга или периферических стволовых клеток, онкогематологическое заболевание, опухоли солидных органов или трансплантация органов), требующем применения сопутствующей комплексной лекарственной терапии.

У пациентов всех популяций частым побочным эффектом в месте введения был флебит, а также другие местные реакции, включая эритему, боль/болезненность, зуд и чувство жжения. Выявленные побочные реакции, связанные с применением препарата, обычно имели легкое течение и редко требовали отмены препарата.

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные лекарственные реакции приведены в соответствии с классификацией органов и систем MedDRA и перечислены по частоте. Частота развития нежелательных реакций оценивается следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/100$, но $< 1/1000$); редко ($\geq 1/1000$, но $< 1/10\ 000$); очень редко ($< 1/10\ 000$, включая отдельные сообщения), частота неизвестна (невозможно определить частоту на основании имеющихся данных).

Системно-органый класс	Частота	Нежелательная реакция
Нарушения со стороны крови и	Часто	Снижение гемоглобина, снижение гематокрита, снижение числа лейкоцитов.
	Нечасто	

лимфатической системы		Анемия, тромбоцитопения, коагулопатия, лейкопения, повышение числа эозинофилов, снижение числа тромбоцитов, повышение числа тромбоцитов. снижение числа лимфоцитов, повышение числа лейкоцитов, снижение числа нейтрофилов.
Нарушения метаболизма и питания	Часто	Гипокалиемия.
	Нечасто	Гиперволемиа, гипомегниемия, анорексия, нарушение электролитного баланса, гипергликемия, гипокальциемия, метаболический ацидоз.
Психические нарушения	Нечасто	Тревога, дезориентация, бессонница.
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Головная боль.
	Нечасто	Головокружение, нарушение вкуса, парестезия, сонливость, тремор, гипестезия.
Нарушения со стороны органа зрения	Нечасто	Желтушность склер, нечеткость зрения, отек века, повышенное слезотечение.
Нарушения со стороны сердца	Нечасто	Ощущение сердцебиения, тахикардия, аритмия, фибрилляция предсердий, хроническая сердечная недостаточность.
Нарушения со стороны сосудов	Часто	Флебит.
	Нечасто	Тромбофлебит, гиперемия («прилив крови»), повышение артериального давления, снижение артериального давления.
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Часто	Одышка.
	Нечасто	Заложенность носа, боль в горле, учащенное дыхание, бронхоспазм, кашель, пароксизмальная ночная одышка, гипоксия, хрипы, затрудненное дыхание.
Желудочно-кишечные нарушения	Часто	Тошнота, диарея, рвота.
	Нечасто	Боль в животе, боль в верхней части живота, ощущение сухости во рту, диспепсия, ощущение дискомфорта в желудке, вздутие живота, асцит, запор, затрудненное глотание, метеоризм.
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Часто	Повышение функциональных показателей печени (аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), щелочная фосфатаза, прямой и непрямой билирубин).
	Нечасто	Холестаз, гепатомегалия, гипербилирубинемия, желтуха, нарушение

		функции печени, гепатотоксичность, поражение печени.
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	Часто	Сыпь, зуд, эритема, повышенная потливость.
	Нечасто	Мультиформная эритема, макулезная сыпь, макулопапулезная сыпь, зудящая сыпь, крапивница, аллергический дерматит, генерализованный зуд, эритематозная сыпь, генерализованная сыпь, кореподобная сыпь, поражение кожи.
<i>Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани</i>	Часто	Артралгия.
	Нечасто	Боль в спине, боль в конечности, боль в костях, мышечная слабость, миалгия.
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>	Нечасто	Почечная недостаточность, острая почечная недостаточность.
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	Часто	Лихорадка, озноб, зуд в месте введения.
	Нечасто	Боль, боль в месте введения, утомление, ощущение холода, ощущение жара, эритема в месте введения, уплотнение в месте введения, припухлость в месте введения, флебит в месте введения, периферический отек, слабость, ощущение дискомфорта в грудной клетке, боль в грудной клетке, отек лица, ощущение изменения температуры тела, уплотнение, экстравазация в месте введения, раздражение в месте введения, сыпь в месте введения, крапивница в месте введения, отек в месте введения, недомогание, отек.
<i>Лабораторные и инструментальные данные</i>	Часто	Уменьшение содержания калия в крови, уменьшение концентрации альбумина в крови.
	Нечасто	Повышение концентрации креатинина в крови, наличие эритроцитов в моче, уменьшение концентрации общего белка, наличие белка в моче, увеличение протромбинового времени, уменьшение протромбинового времени, увеличение содержания натрия в крови, уменьшение содержания натрия в крови, увеличение содержания кальция в крови, уменьшение содержания кальция в крови, уменьшение содержания хлоридов в крови, увеличение концентрации глюкозы в крови,

		уменьшение содержания магния в крови, уменьшение содержания фосфора в крови, увеличение содержания фосфора в крови, увеличение концентрации мочевины в крови, увеличение активности гамма-глутамилтрансферазы, увеличение частичного тромбопластинового времени, уменьшение содержания гидрокарбонатов в крови, увеличение содержания хлоридов в крови, увеличение содержания калия в крови, повышение артериального давления, уменьшение концентрации мочевой кислоты в крови, наличие крови в моче, патологические дыхательные шумы, снижение концентрации углекислого газа, повышение концентрации иммунодепрессивных препаратов, увеличение международного нормализованного соотношения, цилиндрурия, наличие лейкоцитов в моче, повышение рН мочи.
--	--	--

Описание отдельных нежелательных реакций

В исследованиях применения каспофунгина в суточной дозе 150 мг (до 51 дня) принимали участие 100 взрослых пациентов. Проводилась сравнительная оценка применения каспофунгина в суточной дозе 50 мг (с использованием нагрузочной дозы 70 мг в первый день) и в суточной дозе 150 мг при лечении инвазивного кандидоза. Профиль безопасности каспофунгина в высокой дозе в целом сопоставим с таковым при применении препарата в суточной дозе 50 мг. В обеих группах пропорциональное соотношение числа пациентов с серьезными нежелательными реакциями, связанными с применением препарата, или с нежелательными реакциями, приведшими к отмене применения препарата, было сопоставимым.

Дети

Данные 5 клинических исследований с участием 171 ребенка указывают, что общая частота нежелательных реакций (26,3 %; 95 % доверительный интервал – 19,9; 33,6) не превышала таковую при лечении каспофунгином взрослых пациентов (43,1 %; 95 % доверительный интервал – 40,0; 46,2). Однако, в сравнении со взрослыми пациентами дети имеют иной профиль нежелательных реакций. Наиболее частыми нежелательными реакциями, зафиксированными при применении каспофунгина у детей, были лихорадка (11,7 %), сыпь (4,7 %) и головная боль (2,9 %).

Системно-органный класс	Частота	Нежелательная реакция
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>	Часто	Повышение числа эозинофилов.
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	Часто	Головная боль.
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	Часто	Тахикардия.
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	Часто	Гиперемия, снижение артериального давления.
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>	Часто	Повышение функциональных показателей печени (аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза).
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	Часто	Сыпь, зуд.
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	Очень часто	Лихорадка.
	Часто	Озноб, боль в месте введения.
<i>Лабораторные и инструментальные данные</i>	Часто	Уменьшение содержания калия в крови, уменьшение содержания магния в крови, увеличение концентрации глюкозы в крови, уменьшение содержания фосфора в крови, увеличение содержания фосфора в крови.

Пострегистрационный опыт применения

В пострегистрационной практике сообщалось о следующих нежелательных реакциях, описанных ниже.

Нарушение со стороны печени и желчевыводящих путей

Частота неизвестна: нарушение функции печени.

Нарушение со стороны кожи и подкожных тканей

Частота неизвестна: токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивена-Джонсона.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Частота неизвестна: припухлость и периферический отек.

Лабораторные и инструментальные данные

Частота неизвестна: увеличение содержания кальция в крови, повышение активности гаммаглутамилтрансферазы.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного 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

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

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<http://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

В клинических исследованиях хорошо переносилась самая высокая из испытанных доз – однократная разовая доза 210 мг (6 здоровых добровольцев).

Также была показана хорошая переносимость препарата при его введении в суточной дозе 150 мг в течение 51 дня (100 здоровых добровольцев).

Лечение

При передозировке каспофунгина диализ не показан (не удаляется при диализе).

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: J02AX04

Механизм действия

Каспофунгина ацетат представляет собой полусинтетическое липопептидное соединение (эхинокандин), синтезированное из продукта ферментации *Glarea lozoyensis*. Каспофунгина ацетат ингибирует синтез β -(1,3)-D-глюкана – важнейшего компонента клеточной стенки многих мицелиальных грибов и дрожжей. В клетках млекопитающих β -(1,3)-D-глюкан не присутствует.

Фармакодинамические эффекты

In vitro каспофунгин обладает активностью против различных патогенных грибов рода *Aspergillus* (включая *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus nidulans*, *Aspergillus terreus* и *Aspergillus candidus*) и *Candida* (включая *Candida albicans*, *Candida dubliniensis*, *Candida glabrata*, *Candida guilliermondii*, *Candida kefyr*, *Candida krusei*, *Candida lipolytica*, *Candida lusitanae*, *Candida parapsilosis*, *Candida rugosa* и *Candida tropicalis*).

Клиническая эффективность и безопасность

Исследования на чувствительность проводились двумя модифицированными методами – M38-A2 (для рода *Aspergillus*) и M27-A3 (для рода *Candida*) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).

Стандарты интерпретации для каспофунгина против грибов рода *Candida* применимы для микродилуции бульона методом M27-A3 (только для процедуры CLSI) для определения минимальной подавляющей концентрации (МПК), которую рассчитывают в конечной точке частичного ингибирования (24 ч). Величину МПК каспофунгина при CLSI микродилуции бульона методом M27-A3 следует интерпретировать в соответствии с критериями, указанными в Таблице 1.

Таблица 1. Критерии чувствительности для каспофунгина против грибов рода *Candida*.

Патогенные грибы	Микродилуция бульона МПК*§ (мкг/мл) - 24 ч			
	Чувствительные	Умеренно чувствительные	Резистентные	Не чувствительные
Род <i>Candida</i>	≤ 2	-	-	> 2
* Категория «чувствительные» указывает на высокую вероятность ингибирования патогенных грибов при достижении ожидаемой концентрации антимикробного препарата в крови. § Резистентная категория для эхинокандинов не установлена; изоляты с более высоким значением МПК могут характеризоваться как нечувствительные.				

Для применения метода Европейского комитета по тестированию антимикробной чувствительности (EUCAST) стандарты интерпретации для каспофунгина против грибов рода *Candida* не установлены.

Для дрожжевых грибов комитетом EUCAST были разработаны стандартизированные методики определения чувствительности. Для грибов рода *Aspergillus* и других мицелиальных грибов не разработано стандартизированных методик определения чувствительности или стандартов интерпретации методами CLSI или EUCAST.

In vivo выявлена активность каспофунгина при парентеральном введении животным с нормальным и сниженным иммунитетом, инфицированным *Aspergillus* и *Candida*.

Применение каспофунгина в этих случаях способствует увеличению продолжительности

жизни животных (*Aspergillus* и *Candida*) и эрадикации патогенных грибов (*Candida*) в пораженных органах. Каспофунгин также активен у животных с иммунодефицитом, зараженных *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Candida lusitanae*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, у которых достигается эрадикация патогенных грибов (*Candida*) в пораженных органах. Каспофунгин проявляет высокую активность при профилактике и лечении легочных аспергиллезов, подтвержденную в исследованиях на моделях летальных легочных инфекций *in vivo*.

Перекрестная устойчивость

Каспофунгин активен в отношении штаммов грибов *Candida*, резистентных к препаратам, имеющим другой механизм действия: флуконазолу, амфотерицину В или флуцитозину.

Лекарственная устойчивость

МПК ≤ 2 мкг/мл каспофунгина (категория «чувствительные» по Таблице 1) при использовании CLSI метода M27-A3 указывает на высокую вероятность ингибирования изолятов *Candida* при достижении терапевтической концентрации каспофунгина.

Прорывные инфекции, вызванные изолятами грибов рода *Candida*, для подавления роста которых требуются концентрации каспофунгина > 2 мкг/мл, были изучены на модели мышей с инфекцией *C. albicans*. Также у некоторых пациентов в процессе лечения каспофунгином были обнаружены изоляты *Candida* со сниженной чувствительностью к каспофунгину (МПК > 2 мкг/мл каспофунгина при использовании CLSI стандартизированной методики определения МПК). Некоторые из этих изолятов имели мутации в гене FKS1/FKS2. Хотя частота таких случаев низкая, они как правило связаны с неблагоприятными клиническими исходами. У грибов рода *Aspergillus* обнаружено развитие *in vitro* лекарственной устойчивости к каспофунгину. В ходе клинического применения препарата обнаружена лекарственная устойчивость к каспофунгину у пациентов с инвазивным аспергиллезом. Механизм резистентности не установлен.

Частота случаев лекарственной устойчивости различных клинических изолятов *Candida* и *Aspergillus* низка.

Лекарственные взаимодействия

Исследования каспофунгина *in vitro* и *in vivo* в комбинации с амфотерицином В демонстрируют отсутствие антагонизма в отношении противогрибковой активности против *A. fumigatus* или *C. albicans*. Результаты исследований *in vitro* позволяют предположить наличие аддитивного влияния / отсутствие влияния или синергизма против *A. fumigatus* и наличие аддитивного влияния / отсутствие влияния против *C. albicans*.

Клиническая значимость полученных результатов неизвестна.

5.2. Фармакокинетические свойства

Распределение

После однократной внутривенной инфузии в течение 1 часа концентрация каспофунгина в плазме снижается многофазно. Сразу после инфузии наступает короткая α -фаза, за которой следует β -фаза с периодом полувыведения ($T_{1/2}$) от 9 до 11 часов, которая является главной характеристикой профиля распределения препарата и имеет отчетливую логарифмически-линейную зависимость между 6 и 48 часами после введения. За этот период концентрация препарата в плазме существенно снижается.

Также имеется дополнительная γ -фаза с $T_{1/2}$ от 40 до 50 часов. Распределение в большей степени, чем экскреция или биотрансформация, оказывает влияние на плазменный клиренс. Каспофунгин в значительной степени связывается с белками плазмы крови (приблизительно на 97 %) при минимальном связывании с эритроцитами. Около 92 % меченого [^3H]- каспофунгина ацетата обнаруживается в тканях через 36–48 часов после введения разовой дозы 70 мг. В течение первых 30 часов после введения экскреция и биотрансформация каспофунгина незначительны.

Биотрансформация

Каспофунгин медленно метаболизируется путем гидролиза и N-ацетилирования с образованием пептидного соединения с открытым кольцом. В более поздние сроки (через 5 и более дней после введения разовой дозы меченого [^3H] каспофунгина ацетата) в плазме отмечается низкий уровень (менее 7 пкмоль/мг белка или 1,3 % или менее от введенной дозы препарата) ковалентно связанного с белками меченого [^3H] каспофунгина ацетата, что обусловлено образованием двух активных промежуточных продуктов распада каспофунгина.

Дальнейший процесс метаболизма включает в себя гидролиз до составляющих аминокислот и их производных с образованием дигидрокситомотирина и N-ацетилдигидрокситомотирина. Эти производные тирозина обнаруживают только в моче, что указывает на высокий почечный клиренс этих метаболитов.

Элиминация

Выведению из организма подвергается около 75 % препарата (фармакокинетическое исследование с радиоактивно меченым каспофунгином): 41 % с мочой и 34 % с фекалиями. Концентрации в плазме метки и каспофунгина в течение первых 24–48 часов после введения дозы не различаются, затем концентрация препарата снижается быстрее, причем снижение его концентрации ниже уровня количественного определения наблюдается через 6-8 дней после введения дозы, а радиоактивной метки – через 22,3 недели. Небольшое количество каспофунгина выделяется в неизменном виде с мочой (приблизительно 1,4 %

дозы). Почечный клиренс исходного препарата низкий и составляет приблизительно 0,15 мл/мин.

Фармакокинетика у различных групп пациентов

Печеночная недостаточность

Концентрация каспофунгина в плазме крови пациентов с легкой степенью печеночной недостаточности (5–6 баллов по шкале Чайлд-Пью) после введения разовой дозы 70 мг увеличивалась приблизительно на 55 % (AUC) по сравнению со здоровыми лицами.

Введение препарата этим пациентам в течение 14 дней (70 мг в 1 день с последующим ежедневным введением по 50 мг) сопровождалась повышением концентрации каспофунгина в плазме крови на 19–25 % (AUC) на 7 и 14 дни по сравнению со здоровыми добровольцами.

У взрослых пациентов с печеночной недостаточностью средней степени (7–9 баллов по шкале Чайлд-Пью), получавших разовую дозу препарата 70 мг, концентрация каспофунгина в плазме увеличивалась приблизительно на 76 % (AUC) по сравнению со здоровыми добровольцами.

Лица пожилого возраста

Содержание каспофунгина в плазме крови здоровых мужчин и женщин пожилого возраста (65 лет и старше) выше на 28 % (оценка по показателю площади под кривой «концентрация-время» – AUC) по сравнению со здоровыми молодыми мужчинами. У пациентов пожилого возраста с инвазивным кандидозом или на фоне эмпирической терапии наблюдались такие же умеренные изменения концентрации препарата в плазме, как и в группе здоровых пожилых пациентов по сравнению со здоровыми пациентами молодого возраста. Коррекция режима дозирования для пожилых (65 лет и старше) пациентов не требуется.

Пол/раса

Концентрация каспофунгина в плазме крови у здоровых мужчин и женщин в 1-й день после введения разовой дозы 70 мг одинаковая. После 13-ти ежедневных введений по 50 мг концентрация каспофунгина в плазме крови у некоторых женщин была приблизительно на 20 % выше, чем у мужчин.

Дети

Проведено пять длительных клинических исследований с изучением каспофунгина у пациентов до 18 лет, включая исследования фармакокинетики препарата (первоначально исследование у подростков 12–17 лет и детей 2–11 лет, затем – у детей младшего возраста (3–23 месяца) и у новорожденных и детей первых трех месяцев жизни).

У подростков (12–17 лет), получавших каспофунгин в дозе 50 мг/м² (максимальная суточная доза – 70 мг), концентрация в плазме крови (AUC₀₋₂₄) в целом соответствовала

концентрации у взрослых, принимавших 50 мг каспофунгина в сутки. Все подростки получали каспофунгин в дозе выше 50 мг, и шесть из восьми пациентов получали максимальную суточную дозу 70 мг. Концентрация каспофунгина в плазме крови у этих пациентов была ниже по сравнению с концентрацией у взрослых, получавших препарат в суточной дозе 70 мг, т.е. именно той дозе, которая наиболее часто назначалась подросткам. У детей в возрасте 2–11 лет, получавших каспофунгин в дозе 50 мг/м² в день (максимальная суточная доза 70 мг в день), его концентрация в плазме крови (AUC₀₋₂₄) была сравнима с аналогичным показателем у взрослых пациентов, которым вводили каспофунгин в дозе 50 мг в день. В первый день применения концентрация препарата в плазме крови (AUC₀₋₂₄) была несколько выше у детей по сравнению со взрослыми (на 37 % при сравниваемых дозах 50 мг/м² и 50 мг один раз в сутки). Однако необходимо подчеркнуть, что концентрация в плазме крови (AUC₀₋₂₄) у детей в первый день была все же ниже, чем у взрослых при длительном лечении.

У детей в возрасте 3–23 месяцев, которым назначали каспофунгин в суточной дозе 50 мг/м² (максимальная доза – 70 мг), концентрация каспофунгина в плазме крови при длительном применении была сопоставима с концентрацией у взрослых, которым назначалась доза препарата 50 мг/сутки. Как и у более старших детей, у детей данной возрастной группы, получавших каспофунгин в дозе 50 мг/м², концентрация препарата в плазме крови была выше в первый день лечения по сравнению со взрослыми, получавшими стандартную дозу каспофунгина 50 мг. Фармакокинетические параметры каспофунгина в дозе 50 мг/м² у детей младшей возрастной группы (3–23 месяца) и более старшей группы (2–11 лет) при одинаковом режиме дозирования были сопоставимы. У новорожденных и детей до 3 мес, которым каспофунгин назначали в дозе 25 мг/м², пиковая концентрация каспофунгина (C_{1ч}) и его пороговая концентрация (C_{24ч}) после повторных введений соответствовали аналогичным показателям у взрослых, получавших препарат в дозе 50 мг в день. В первый день пиковая концентрация C_{1ч} была сопоставима со взрослыми, а пороговая концентрация C_{24ч} была умеренно увеличена у новорожденных и детей грудного возраста по сравнению с соответствующими показателями у взрослых. Определение концентрации препарата в плазме крови (AUC₀₋₂₄) не проводилось в данном исследовании из-за сложностей отбора проб. Следует учесть, что изучение эффективности и безопасности в ходе проспективных адекватных клинических исследований каспофунгина у новорожденных и детей до 3 месяцев не проводилось.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Каспофунгин-АМЕДАРТ, 50 мг, лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий

Сахароза

Маннитол

Уксусная кислота ледяная

Натрия гидроксид

Каспофунгин-АМЕДАРТ, 50 мг, лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий

Сахароза

Маннитол

Уксусная кислота ледяная

Натрия гидроксид

6.2. Несовместимость

Запрещено использование растворителей, содержащие декстрозу (α -D-глюкозу), поскольку в инфузионных растворах, содержащих декстрозу, препарат Каспофунгин-АМЕДАРТ нестабилен.

Препарат Каспофунгин-АМЕДАРТ не смешивается и не вводится одновременно с любыми другими лекарственными препаратами, поскольку нет данных о его совместимости с другими препаратами для внутривенного введения.

Данный лекарственный препарат не следует смешивать или вводить совместно с другими препаратами или электролитами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

Приготовленный раствор

Первичный раствор готовят в стерильной воде для инъекций, срок годности раствора – 24 часа при температуре не выше 25 °C.

Инфузионный раствор готовят в стерильном 0,9 % растворе натрия хлорида для инфузий, срок годности раствора – 24 часа при комнатной температуре (не выше 25 °C) и 48 часов при температуре (2–8 °C).

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре от 5±3 °C.

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 50 мг или 70 мг действующего вещества во флаконы из бесцветного стекла (Тип I)

вместимостью 20 мл, закупоренные резиновой пробкой из хлорбутилкаучука и обжатые алюминиевым колпачком с пластмассовой предохранительной крышкой или без нее.

По 1 флакону вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

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

Инструкция по приготовлению лекарственного препарата для применения

Следует осмотреть готовый инфузионный раствор, чтобы убедиться в отсутствии в нем взвешенных частиц или изменение цвета.

Приготовление раствора препарата Каспофунгин-АМЕДАРТ для внутривенных инфузий взрослым

Этап 1. Приготовление первичного раствора во флаконе

Перед разведением холодный флакон с каспофунгином необходимо довести до комнатной температуры и в условиях соблюдения асептики добавить 10,8 мл стерильной воды для инъекций, 0,9 % раствора натрия хлорида для инфузий. Концентрация препарата в растворе составит 7,0 мг/мл (флакон 70 мг) или 5,0 мг/мл (флакон 50 мг).

Лиофилизированный порошок или сухая пористая масса, в виде таблетки, цельная или раскрошенная, от белого до почти белого цвета препарата Каспофунгин-АМЕДАРТ должна полностью раствориться. Осторожно перемешивают содержимое флакона до получения прозрачного раствора. Осматривают первичный раствор, чтобы убедиться в отсутствии взвешенного осадка или изменения цвета.

Этап 2. Приготовление конечного инфузионного раствора каспофунгина

Раствор для инфузий готовится в условиях соблюдения асептики. В качестве растворителей используются 0,9 % раствор натрия хлорида для инфузий. Для приготовления конечного инфузионного раствора, предназначенного для введения пациенту, в пластиковый инфузионный мешок или флакон, содержащий 250 мл инфузионного растворителя (стерильный 0,9 % раствор натрия хлорида для инфузий), добавляют соответствующее количество подготовленного на 1 этапе первичного раствора каспофунгина (как показано в таблице ниже). При введении суточной дозы 50 мг или 35 мг объем добавляемого растворителя может быть уменьшен до 100 мл.

Следует осмотреть готовый инфузионный раствор, чтобы убедиться в отсутствии в нем взвешенных частиц или изменения цвета. Нельзя использовать мутный или содержащий осадок раствор.

Препарат Каспофунгин-АМЕДАРТ вводится путем медленной внутривенной инфузии (продолжительностью 1 час и более).

Приготовление конечного инфузионного раствора препарата Каспофунгин-АМЕДАРТ для взрослых

Доза* препарата Каспофунгин-АМЕДАРТ	Объем первичного раствора препарата Каспофунгин-АМЕДАРТ для добавления в емкость с растворителем для в/в инфузии	Стандартное разведение (первичный раствор препарата Каспофунгин-АМЕДАРТ + 250 мл растворителя) концентрация конечного инфузионного раствора	Разведение в уменьшенном объеме (первичный раствор препарата Каспофунгин-АМЕДАРТ + 100 мл растворителя) концентрация конечного инфузионного раствора
70 мг	10 мл	0,27 мг/мл	не рекомендуется
70 мг (из 2 флаконов по 50 мг)**	14 мл	0,27 мг/мл	не рекомендуется
50 мг	10 мл	0,19 мг/мл	0,45 мг/мл
35 мг (из 1 флакона 70 мг) при умеренной печеночной недостаточности	5 мл	0,14 мг/мл	0,33 мг/мл
35 мг (из 1 флакона 50 мг) при умеренной печеночной недостаточности	7 мл	0,14 мг/мл	0,33 мг/мл

* во флакон с порошком каспофунгина всегда добавляется 10,8 мл растворителя, независимо от его дозы (50 мг или 70 мг)

** при отсутствии флакона по 70 мг, дозу можно приготовить из 2 флаконов по 50 мг

Приготовление раствора препарата Каспофунгин-АМЕДАРТ для внутривенных инфузий детям

Определение площади поверхности тела (ППТ) для расчета дозы у детей

Перед приготовлением инфузионного раствора необходимо рассчитать площадь поверхности тела (ППТ) ребенка по следующей формуле (формула Мостеллера):

$$\text{ППТ (м}^2\text{)} = \sqrt{\text{Рост(см)} \times \text{Вес(кг)}/3600}$$

Подготовка препарата для введения детям в возрасте старше 3 месяцев (используя флакон 70 мг)

1. Определяют необходимую для данного ребенка нагрузочную дозу, используя ППТ (рассчитанную как описано выше) и следующее уравнение:

$$\text{ППТ (м}^2\text{)} \times 70 \text{ мг/м}^2 = \text{Нагрузочная доза}$$

Максимальная нагрузочная доза в первый день лечения не должна превышать 70 мг, независимо от расчетной дозы для данного пациента.

2. Перед разведением холодный флакон с препаратом Каспофунгин-АМЕДАРТ необходимо довести до комнатной температуры.
3. В условиях соблюдения асептики добавляют 10,8 мл стерильной воды для инъекций. Концентрация препарата в растворе составит 7,2 мг/мл.
4. Извлекают из флакона объем препарата, равный рассчитанной нагрузочной дозе (пункт 1). В асептических условиях переносят этот объем (мл) восстановленного препарата Каспофунгин-АМЕДАРТ в емкость для в/в инфузий, содержащую 250 мл 0,9 % раствора натрия хлорида для инъекций. При необходимости объем добавляемого растворителя может быть уменьшен так, чтобы итоговая концентрация препарата не превышала 0,5 мг/мл.
5. Если величина нагрузочной дозы, определенная по приведенной выше формуле, составляет менее 50 мг, тогда можно приготовить инфузионный раствор из флакона 50 мг (см. ниже пункты 2–4 раздела «Подготовка препарата Каспофунгин-АМЕДАРТ для введения детям в возрасте старше 3 месяцев (используя Флакон 50 мг)»). При использовании флакона 50 мг концентрация препарата в первичном растворе составит 5,2 мг/мл.

Подготовка препарата Каспофунгин-АМЕДАРТ для введения детям в возрасте старше 3 месяцев (используя флакон 50 мг)

1. Определяют необходимую для данного ребенка суточную поддерживающую дозу, используя ППТ (рассчитанную, как описано выше) и следующее уравнение:
$$\text{ППТ (м}^2\text{)} \times 50 \text{ мг/м}^2 = \text{Суточная поддерживающая доза}$$

Суточная поддерживающая доза не должна превышать 70 мг, независимо от расчетной дозы для данного пациента.
2. Перед разведением холодный флакон с препаратом Каспофунгин-АМЕДАРТ необходимо довести до комнатной температуры.
3. В условиях соблюдения асептики добавляют 10,8 мл стерильной воды для инъекций. Концентрация препарата в растворе составит 5,2 мг/мл.
4. Извлекают из флакона объем препарата, равный рассчитанной нагрузочной дозе (пункт 1). В асептических условиях переносят этот объем (мл) восстановленного каспофунгина в емкость для в/в инфузий, содержащую 250 мл 0,9 % раствора натрия хлорида для инъекций.
При необходимости объем добавляемого растворителя может быть уменьшен так, чтобы итоговая концентрация препарата не превышала 0,5 мг/мл.
5. Если вычисленная суточная поддерживающая доза составляет более 50 мг, то можно использовать флакон 70 мг (см. выше пункты 2–4 раздела «Подготовка препарата

Каспофунгин-АМЕДАРТ для введения детям в возрасте старше 3 месяцев (используя флакон 70 мг)), при этом концентрация препарата в первичном растворе составит 7,2 мг/мл.

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

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «АМЕДАРТ»

109316, г. Москва, Волгоградский проспект, д. 42, к. 24, этаж 2, ком. 11.1

Тел.: +7(495)-741-46-65

Факс: +7(495)-741-46-65

Адрес электронной почты: info@amedart.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «АМЕДАРТ»

109316, г. Москва, Волгоградский проспект, д. 42, к. 24, этаж 2, ком. 11.1

Тел.: +7(495)-741-46-65

Факс: +7(495)-741-46-65

Адрес электронной почты: info@amedart.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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