Кансидас



Код АТХ:

- J02AX04

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Каспофунгин

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий в виде сухой, твердой массы от белого до почти белого цвета.

	1 фл.
каспофунгин	50 мг

Вспомогательные вещества: сахароза, маннитол, уксусная кислота ледяная, натрия гидроксид.

Флаконы бесцветного стекла вместимостью 10 мл (1) - пачки картонные.

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий в виде сухой, твердой массы от белого до почти белого цвета.

	1 фл.
каспофунгин	70 мг

Вспомогательные вещества: сахароза, маннитол, уксусная кислота ледяная, натрия гидроксид.

Флаконы бесцветного стекла вместимостью 10 мл (1) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Противомикробные, противопаразитарные и противоглистные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противогрибковый препарат для системного применения. Представляет собой полусинтетическое липопептидное соединение (эхинокандин), синтезированное из продукта ферментации Glarea lozoyensis. Каспофунгин ингибирует синтез β-(1,3)-D-глюкана - важнейшего компонента клеточной стенки многих рифомицетов и дрожжей.

In vitro каспофунгин *активен в отношении* 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 lusitaniae, Candida parapsilosis, Candida rugosa и Candida tropicalis).

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 инфицированных животных (Aspergillus и Candida) и эрадикации патогенных грибов (Candida) в пораженных органах. Также каспофунгин активен у животных с иммунодефицитом, зараженных Candida glabrata, Candida krusei, Candida lusitaniae, Candida parapsilosis, Candida tropicalis, у которых достигается эрадикация патогенных грибов (Candida) в пораженных органах. Каспофунгин проявляет высокую активность при профилактике и лечении легочных аспергиллезов, что выявлено при исследовании на моделях летальных легочных инфекций in vivo.

Каспофунгин активен в отношении штаммов грибов Candida, резистентных к флуконазолу, амфотерицину В или флуцитозину, имеющих другой механизм действия.

У некоторых пациентов в процессе лечения препаратом выделяются разновидности грибов Candida со сниженной чувствительностью к каспофунгину. Определение минимальной подавляющей концентрации (МПК) для каспофунгина не проводится, поскольку не наблюдается корреляции между МПК и клинической эффективностью препарата. Лекарственной устойчивости к препарату у пациентов с инвазивным аспергиллезом не отмечается.

Стандартизированные методы определения чувствительности к ингибиторам синтеза β-(1,3)-D-глюкана не созданы, и результаты изучения чувствительности in vitro могут не коррелировать с клиническими данными.

Фармакокинетика

Распределение

После однократной в/в инфузии в течение 1 ч концентрация каспофунгина в плазме снижается многофазным образом. Сразу после инфузии наступает короткая α-фаза, за которой следует β-фаза с $T_{1/2}$ от 9 до 11 ч, которая является главной характеристикой профиля и имеет отчетливую логарифмически-линейную зависимость между 6 и 48 ч после инфузии. За этот период концентрация препарата в плазме существенно снижается. Также имеется дополнительная γ-фаза с $T_{1/2}$ от 40 до 50 ч. Преобладающим механизмом, влияющим на плазменный клиренс, является скорее распределение, чем экскреция или биотрансформация. Каспофунгин интенсивно связывается с белками (приблизительно 97%) при минимальном проникновении в эритроциты. Около 92% ^{3}H-метки обнаруживается в тканях через 36-48 ч после введения разовой дозы 70 мг меченого ^{3}H каспофунгина ацетата. В течение первых 30 ч после введения экскреция и биотрансформация каспофунгина незначительны.

Метаболизм

Каспофунгин медленно метаболизируется путем гидролиза и N-ацетилирования и подвергается спонтанному химическому разрушению до пептидного соединения с открытым кольцом. В более поздние сроки (через 5 и более дней после введения разовой дозы меченого ^{3}H каспофунгина ацетата) в плазме отмечается низкий уровень (менее 7 пмоль/мг белка или 1.3% или менее от введенной дозы) ковалентного связывания радиоактивной метки, что может быть обусловлено образованием двух реактивных промежуточных продуктов химического разрушения каспофунгина. Дополнительный метаболизм включает гидролиз до составляющих аминокислот и их производных, включая дигидроксигомотирозин и N-ацетил-дигидроксигомотирозин. Эти два производных тирозина обнаруживаются только в моче, что указывает на их быстрый почечный клиренс.

Выведение

Из организма выводится около 75% препарата (фармакокинетическое исследование с радиоактивно меченным каспофунгином): 41% - с мочой и 34% - с калом. Концентрации в плазме метки и каспофунгина в течение первых 24-48 ч после введения дозы не различаются, после чего уровень препарата снижается быстрее, причем снижение его концентрации ниже уровня количественного определения наблюдается через 6-8 сут после введения дозы, а радиоактивной метки – через 22.3 недели. Небольшое количество каспофунгина выделяется в неизмененном виде с мочой (приблизительно 1.4% дозы). Почечный клиренс исходного препарата низкий и составляет приблизительно 0.15 мл/мин.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

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

Содержание каспофунгина в плазме у здоровых мужчин и женщин пожилого возраста (65 лет и старше), по сравнению со здоровыми молодыми мужчинами, несколько повышено на 28% (AUC). У пациентов пожилого возраста с инвазивным кандидозом или при проведении эмпирической терапии наблюдались такие же умеренные изменения концентрации препарата в плазме, как и в группе здоровых пожилых пациентов по отношению к здоровым пациентам молодого возраста. Коррекции режима дозирования для пожилых (65 лет и старше) пациентов не требуется.

Концентрация каспофунгина в плазме пациентов с легкой печеночной недостаточностью (5-6 баллов по шкале Чайлд-Пью) после введения разовой дозы 70 мг увеличивается приблизительно на 55% (AUC), по сравнению со здоровыми

добровольцами. Введение препарата этим пациентам в течение 14 дней (70 мг в 1-й день с последующим ежедневным введением по 50 мг) сопровождается умеренным повышением его концентрации в плазме и составляет 19-25% (AUC) на 7-й и 14-й день, по сравнению со здоровыми добровольцами.

Проведено 5 длительных клинических исследований с изучением препарата Кансидас 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 мес), и у новорожденных и детей первых трех месяцев жизни).

У подростков (12-17 лет), получавших каспофунгин в дозе 50 мг/м^2 (максимальная суточная доза - 70 мг), концентрация в плазме крови ($AUC_{0-24\ ч}$) в целом соответствовала концентрации у взрослых, принимавших каспофунгина в дозе 50 мг/сут. Все подростки получали каспофунгин в дозе выше 50 мг, и 6 из 8 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, именно той дозе, которая наиболее часто назначалась подросткам.

У детей в возрасте 2-11 лет, получавших каспофунгин в дозе 50 мг/м^2 в сут (максимальная суточная доза 70 мг), его концентрация в плазме крови (AUC_{0-24}) была сравнима с аналогичным показателем у взрослых пациентов, которым вводили каспофунгин в дозе 50 мг/сут. В первый день применения концентрация препарата в плазме крови (AUC_{0-24}) была несколько выше у детей по сравнению со взрослыми (на 37% при сравниваемых дозах 50 мг/м^2 и 50 мг 1 раз/сут). Однако, необходимо подчеркнуть, что концентрация в плазме крови (AUC_{0-24}) 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/м^2 (максимальная доза - 70 мг), концентрация каспофунгина в плазме крови при длительном применении была сопоставима с концентрацией у взрослых, которым назначалась доза препарата 50 мг/сут. Как и у более старших детей, у детей данной возрастной группы, получавших каспофунгин в дозе 50 мг/м^2, 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/м^2 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/м^2, 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/сут. 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 (AUC_{0-24}) не проводилось в данном исследовании из-за сложностей отбора проб. Следует учесть, что изучения эффективности и безопасности в ходе проспективных адекватных клинических исследований препарата Кансидас у новорожденных и детей до 3 месяцев не проводилось.

Показания к применению:

— эмпирическая терапия у пациентов с фебрильной нейтропенией при подозрении на грибковую инфекцию;

— 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);

— эзофагеальный кандидоз;

— орофарингеальный кандидоз.

Относится к болезням:

- Инфекции
- Эзофагит

Противопоказания:

— детский возраст до 3 месяцев;

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

С *осторожностью* назначают препарат при сочетанном применении с циклоспорином, а также у пациентов с умеренной печеночной недостаточностью (от 7 до 9 баллов по шкале Чайлд-Пью).

Способ применения и дозы:

Суточную дозу Кансидаса вводят путем медленной в/в инфузии (≥1 ч) 1 раз/сут.

При *эмпирической терапии* в первый день вводят разовую нагрузочную дозу 70 мг, во второй и последующие дни лечения суточная доза составляет 50 мг/сут. 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 суток; терапию Кансидасом следует продолжать не менее 7 сут после исчезновения клинических проявлений как грибковой инфекции, так и нейтропении. Существующие данные по безопасности и переносимости Кансидаса позволяют увеличить суточную дозу до 70 мг, если суточная доза 50 мг хорошо переносится пациентом, но не дает ожидаемого клинического эффекта.

При *инвазивном кандидозе* в 1-й день терапии вводят разовую нагрузочную дозу 70 мг, во 2-й и последующие дни лечения суточная доза составляет 50 мг/сут. Продолжительность лечения инвазивного кандидоза определяется клиническим эффектом и микробиологической эффективностью. Общим правилом является продолжение противогрибковой терапии не менее 14 суток после последнего получения гемокультуры. Пациентам с персистирующей нейтропенией может потребоваться более длительное лечение до разрешения нейтропении.

При *инвазивном аспергиллезе* в 1-й день вводится разовая нагрузочная доза 70 мг, во 2-й и последующие дни лечения суточная доза составляет 50 мг/сут. Продолжительность лечения зависит от тяжести основного заболевания, степени восстановления пациента от иммуносупрессии, клинического и микробиологического эффекта от проводимой терапии.

Существующие данные по безопасности и переносимости Кансидаса позволяют увеличить суточную дозу до 70 мг, если суточная доза 50 мг хорошо переносится пациентом, но не дает ожидаемого клинического эффекта.

При *эзофагеальном и орофарингеальном кандидозе* суточная доза составляет 50 мг/сут во все дни лечения.

Пациентам пожилого возраста (65 лет и старше) коррекция дозы не требуется.

Не требуется коррекции режима дозирования при назначении препарата **пациентам со снижением функции почек**, а также при половых и расовых различиях.

Пациентам с легкой печеночной недостаточностью (5-6 баллов по шкале Чайлд-Пью) коррекции дозы не требуется. При **умеренной печеночной недостаточности** (от 7 до 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) поддерживающая суточная доза Кансидаса уменьшается до 35 мг/сут, но при соответствующих показаниях сохраняется нагрузочная доза 70 мг в первые сутки терапии. Клинического опыта применения препарата у **пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью** (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) нет.

Суточная доза препарата Кансидас вводится **детям** (от 3 месяцев до 17 лет) путем медленной в/в инфузии (≥ 1 ч) 1 раз/сут.

Доза препарата рассчитывается с учетом площади поверхности тела пациента по формуле Мостеллера.

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 назначению.

Суточную дозу препарата Кансидас 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).

При одновременном назначении препарата Кансидас с индукторами клиренса лекарственных препаратов (рифампицином, эфавирензом, невирапином, фенитоином, дексаметазоном или карбамазепином) должна рассматриваться возможность повышения суточной дозы препарата Кансидас до 70 мг/м^2 для указанной группы пациентов (но не превышая допустимую дозу 70 мг).

Клинического опыта применения препарата у детей с любой степенью печеночной недостаточности нет.

Приготовление раствора препарата Кансидас для в/в инфузий взрослым

Нельзя использовать растворы, содержащие декстрозу (A-D-глюкозу), т.к. в инфузионных растворах, содержащих декстрозу, Кансидас нестабилен.

Кансидас не смешивается и не вводится одновременно с любыми другими лекарственными средствами, поскольку нет данных о его совместимости с другими препаратами для в/в введения.

Осмотрите готовый инфузионный раствор, чтобы убедиться в отсутствии в нем взвешенных частиц или изменения цвета.

Этап 1. Приготовление первичного раствора во флаконе

Перед разведением холодный флакон с порошком необходимо довести до комнатной температуры и в условиях соблюдения асептики добавить 10.5 мл стерильной воды для инъекций (бактериостатической воды для инъекций, метилпарабена, пропилпарабена или бактериостатической воды для инъекций с бензиловым спиртом). Концентрация

препарата в первичном растворе составит 7 мг/мл (флакон 70 мг) или 5 мг/мл (флакон 50 мг).

Белый или почти белый осадок полностью растворится. Осторожно перемешайте содержимое флакона до получения прозрачного раствора. Осмотрите первичный раствор, чтобы убедиться в отсутствии взвешенного осадка или изменения цвета. Приготовленный таким образом первичный раствор можно хранить во флаконе до 24 ч при температуре ниже 25°C.

Этап 2. Приготовление конечного инфузионного раствора

Раствор для инфузий готовят в условиях соблюдения асептики. В качестве растворителей используют стерильный физиологический раствор для инфузий или раствор Рингера с лактатом. Для приготовления конечного инфузионного раствора, предназначенного для введения пациенту, в пластиковый инфузионный мешок или флакон с инфузионным растворителем (стерильный физиологический раствор для инфузий или раствор Рингера с лактатом) емкостью 250 мл добавляют соответствующее количество подготовленного на 1 этапе первичного раствора Кансидаса (как показано в таблице 1). Если вводится суточная доза 50 мг или 35 мг, можно уменьшить объем инфузии до 100 мл.

Нельзя использовать мутный или содержащий осадок раствор.

Готовый конечный инфузионный раствор необходимо использовать в течение 24 ч, если он хранится при комнатной температуре (ниже 25°C); в течение 48 ч при хранении в холодильнике (2-8°C).

Кансидас вводят путем медленной (≥1 ч) в/в инфузии.

Таблица 1. Приготовление конечного инфузионного раствора препарата Кансидас

Доза* препарата	**Объем первичного р-ра для добавления в емкость с растворителем для в/в инфузии**	**Стандартное разведение(250 мл растворителя); концентрация конечного инфузионного р-ра**	**Разведение в уменьшенном объеме (100 мл растворителя); концентрация конечного инфузионного р-ра**
70 мг	10 мл	0.27 мг/мл	не рекомендуется
70 мг (из 2 фл. 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 Кансидаса всегда добавляется 10.5 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 Кансидас для в/в инфузий детям

Процесс приготовления раствора препарата Кансидас для в/в инфузий детям аналогичен приготовлению раствора для инфузий взрослым. Он включает описанные выше 2 этапа — приготовление первичного и конечного раствора.

Основное отличие состоит в определении дозы препарата, которая рассчитывается по формуле, приведенной ниже, и учитывает значение площади поверхности тела пациента.

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):

ППТ ($м^2$)= квадратный корень из: Рост(см) × Масса тела (кг)/3600

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

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

ППТ ($м^2$) × 70 мг/$м^2$ = Нагрузочная доза

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

Выбор флакона определяется величиной дозы в мг, которую планируется ввести данному ребенку. Для того, чтобы обеспечить точность дозирования у детей, которым требуется доза, не превышающая 50 мг, рекомендуется использовать флакон с препаратом, содержащим 50 мг препарата (концентрация каспофунгина 5.2 мг/мл). Флаконы с содержанием каспофунгина 70 мг рекомендуется зарезервировать для детей, которым требуется доза, превышающая 50 мг.

Приготовление раствора для инфузий в 2 этапа - см. раздел Приготовление раствора препарата Кансидас для в/в инфузий взрослым

Извлеките из флакона объем препарата, равный рассчитанной нагрузочной дозе. В асептических условиях перенесите этот объем (мл) восстановленного препарата Кансидас в емкость для в/в инфузий, содержащую 250 мл 0.9%, 0.45% или 0.225% раствора натрия хлорида для инъекций, либо раствор Рингера с лактатом для инъекций. При необходимости объем конечного раствора может быть уменьшен так, чтобы итоговая концентрация препарата не превышала 0.5 мг/мл.

Готовый инфузионный раствор следует использовать в течение 24 ч при хранении при температуре не выше 25°C или в течение 48 ч при хранении в холодильнике при 2-8°C. Если определенная по формуле, приведенной выше, величина нагрузочной дозы составляет менее 50 мг, тогда можно приготовить инфузионный раствор из флакона 50 мг (см. ниже раздел Подготовка препарата 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 для введения детям в возрасте старше 3 месяцев (используя флакон 50 мг)

Определите необходимую для данного ребенка суточную поддерживающую дозу, используя ППТ (рассчитанную, как описано выше) и следующее уравнение:

ППТ ($м^2$) x 50 мг/$м^2$ = Суточная поддерживающая доза

Суточная поддерживающая доза не должна превышать 70 мг, независимо от расчетной дозы для данного пациента.

Приготовление раствора для инфузий в 2 этапа - см. раздел Приготовление раствора препарата Кансидас для в/в инфузий взрослым.

Извлеките из флакона объем препарата, равный рассчитанной суточной поддерживающей дозе. В асептических условиях перенесите этот объем (мл) восстановленного препарата Кансидас в емкость для в/в инфузий, содержащую 250 мл 0.9%, 0.45% или 0.225% раствора натрия хлорида для инъекций, либо раствор Рингера с лактатом для инъекций. При необходимости объем конечного раствора может быть уменьшен так, чтобы итоговая концентрация препарата не превышала 0.5 мг/мл.

Готовый инфузионный раствор следует использовать в течение 24 ч при хранении при температуре не выше 25°C или в течение 48 ч при хранении в холодильнике при 2-8°C.

Если вычисленная суточная поддерживающая доза более 50 мг, то можно использовать флакон 70 мг, как описано выше, при этом концентрация восстановленного раствора составит 7.2 мг/мл.

Побочное действие:

Выявленные побочные реакции, связанные с применением препарата, обычно имели легкое течение и редко требовали отмены препарата как у взрослых, так и у детей.

Распространенные побочные эффекты: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, но <1/10) и нечасто (≥ 1/1000, но <1/100).

У **взрослых:**

Со стороны организма в целом: часто - лихорадка, головная боль, ощущение озноба.

Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота, диарея, рвота, боль в животе, повышение в сыворотке крови активности АСТ, АЛТ, ЩФ, прямого и общего билирубина.

Со стороны системы кроветворения: часто - анемия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - тахикардия, флебит/тромбофлебит, периферические отеки, венозные постинфузионные осложнения, приливы.

Со стороны органов дыхания: часто - одышка.

Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки: сыпь, зуд (в т.ч. в месте введения препарата), повышенная потливость.

Со стороны лабораторных показателей: часто - гипоальбуминемия, гипопротеинемия, гипокалиемия, гипонатриемия,

гипомагниемия, гипокальциемия, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, эозинофилия, снижение гемоглобина и гематокрита, увеличение частичного тромбопластинового и протромбинового времени, протеинурия, лейкоцитурия, микрогематурия, повышение в сыворотке крови концентрации креатинина; нечасто - гиперкальциемия.

Имеются отдельные сообщения о редких случаях дисфункции печени и аллергических реакциях - сыпи, отеке лица, зуде, чувстве жара или бронхоспазма, а также анафилаксии. В постмаркетинговом периоде были выявлены редкие случаи дисфункции печени, а также периферические отеки и гиперкальциемия. У пациентов с инвазивным аспергиллезом - отек легких, респираторный дистресс-синдром у взрослых, инфильтраты на рентгенограмме.

У детей:

Со стороны организма в целом: очень часто - лихорадка, часто - головная боль, ощущение озноба, гистаминопосредованные реакции (т.е. аллергические и анафилактические реакции).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - тахикардия, снижение АД, приливы, периферические отеки.

Со стороны пищеварительной системы: часто - нарушение функции печени, повышение в сыворотке крови активности АСТ, АЛТ.

Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки: часто - сыпь, зуд (в т.ч. в месте введения препарата).

Со стороны лабораторных показателей: часто - гипокалиемия, гипомагниемия, гиперкальциемия, эозинофилия, повышение в сыворотке крови концентрации глюкозы и фосфора, снижение концентрации фосфора в сыворотке крови.

Местные реакции: часто - боль в месте введения катетера, гистаминопосредованные реакции в месте введения - припухлость.

Передозировка:

Нет данных по передозировке препарата. 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 100 мг в течение 21 дня (15 здоровых добровольцев).

При передозировке каспофунгина диализ не проводят.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Клинического опыта по применению препарата при беременности и в период лактации (грудного вскармливания) нет. У животных каспофунгин проникает через плацентарный барьер. Каспофунгин не должен назначаться женщинам во время беременности, кроме случаев, когда назначение препарата является жизненно необходимым.

Поскольку нет данных о выделении каспофунгина с грудным молоком, при необходимости назначения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Каспофунгина ацетат не является ингибитором какого-либо фермента системы цитохрома P450 (CYP), а также не является индуктором опосредованного CYP3A4 метаболизма других препаратов. Каспофунгин не является субстратом для ферментов Р-гликопротеина и представляет собой слабый субстрат для ферментов цитохрома P450.

На фармакокинетику Кансидаса не оказывают влияния итраконазол, амфотерицин В, микофенолат, нелфинавир или такролимус.

В свою очередь, Кансидас не влияет на фармакокинетические показатели итраконазола, амфотерицина В, рифампина или активных метаболитов микофенолата.

Кансидас снижает показатель 12-часовой концентрации такролимуса в крови на 26%. У пациентов, получающих оба препарата, рекомендуется стандартный мониторинг концентрации такролимуса в крови и, при необходимости, коррекция его режима дозирования.

При одновременном применении Кансидаса и циклоспорина возможно транзиторное (проходившее после отмены препаратов) повышение активности АСТ и АЛТ (не более чем в 3 раза, по сравнению с верхней границей нормы), а также увеличение AUC каспофунгина приблизительно на 35% без изменения концентрации циклоспорина. При

совместном назначении этих препаратов (длительностью до 290 сут) не было отмечено серьезных нежелательных явлений со стороны печени. Одновременное назначение Кансидаса и циклоспорина может считаться обоснованным, когда потенциальная польза такого назначения превышает возможный риск.

Рифампин может как ускорять, так и замедлять распределение каспофунгина. При одновременном совместном назначении с рифампином в течение 14 дней отмечалось преходящее увеличение концентрации каспофунгина в плазме в первый день (увеличение AUC приблизительно на 60%). В то же время такой ингибирующий эффект не наблюдался, когда назначение каспофунгина происходило на фоне проводившейся в течение 14 дней монотерапии рифампином, при этом на фоне устойчивого индукторного эффекта рифампина отмечалось небольшое снижение AUC и концентрации каспофунгина к концу инфузии, а пороговой концентрации - приблизительно на 30%.

Одновременное применение с Кансидасом индукторов 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 при сочетанном применении Кансидаса с эфавирензем, нелфинавиром, невирапином, рифампином, дексаметазоном, фенитоином или карбамазепином следует рассмотреть возможность повышения суточной дозы Кансидаса до 70 мг после применения обычной нагрузочной дозы 70 мг.

У детей совместное применение дексаметазона и каспофунгина может сопровождаться клинически значимым снижением пороговой концентрации каспофунгина.

Особые указания и меры предосторожности:

Использование в педиатрии

Эффективность и безопасность применения препарата Кансидас у детей с 3 месяцев до 17 лет подтверждается достаточным количеством данных клинических исследований, на основании которых препарат успешно применяется у данной категории пациентов по тем же показаниям, что и у взрослых пациентов.

Нет данных о безопасности и эффективности препарата Кансидас у новорожденных детей и детей младше 3 месяцев.

При нарушениях функции почек

Не требуется коррекции режима дозирования при назначении препарата **пациентам со снижением функции почек**.

При нарушениях функции печени

Пациентам с легкой печеночной недостаточностью (5-6 баллов по шкале Чайлд-Пью) коррекции дозы не требуется. При **умеренной печеночной недостаточности** (от 7 до 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) поддерживающая суточная доза Кансидаса уменьшается до 35 мг/сут, но при соответствующих показаниях сохраняется нагрузочная доза 70 мг в первые сутки терапии. Клинического опыта применения препарата у **пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью** (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) нет.

Применение в пожилом возрасте

Пациентам пожилого возраста (65 лет и старше) коррекция дозы не требуется.

Применение в детском возрасте

Противопоказание: детский возраст до 3 месяцев.

Суточная доза препарата Кансидас вводится **детям** (от 3 месяцев до 17 лет) путем медленной в/в инфузии (≥ 1 ч) 1 раз/сут.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре от 2° до 8°C.

Приготовленный во флаконе первичный раствор Кансидаса можно хранить при температуре ниже 25°C в течение 24 ч до приготовления инфузионного раствора, предназначенного для введения больному.

Приготовленный конечный инфузионный раствор Кансидаса в пластиковом инфузионном мешке или флаконе для в/в инфузий можно хранить при температуре ниже 25°C в течение 24 ч или в холодильнике при температуре от 2° до 8°C в течение 48 ч.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Kansidas