Каспофунгин-Натив

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Форма выпуска, описание и состав

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий в виде пористой массы белого или почти белого цвета.

	1 фл.
каспофунгина ацетат	83.9 мг
что соответствует содержанию каспофунгина (в форме безводного основания)	75.6 мг*

* Флакон содержит избыток действующего вещества от заявленного количества (70 мг).

Вспомогательные вещества: сахароза - 54 мг, маннитол - 36 мг, уксусная кислота ледяная - 2.7 мг, натрия гидроксид - q.s. до pH 6.

13,5 мл - Флаконы бесцветного стекла (тип I) (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противогрибковое средство 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 B или флуцитозину, имеющих другой механизм действия. У некоторых пациентов в процессе лечения каспофунгином выделяются разновидности грибов Candida со сниженной чувствительностью к каспофунгину.

Фармакокинетика

После однократной в/в инфузии в течение 1 ч концентрация каспофунгина в плазме снижается многофазно. 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.

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.

Из организма выводится около 75% дозы (фармакокинетическое исследование с меченым радиоактивностью 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 этого концентрация каспофунгина 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 неизмененного вещества низкий и составляет приблизительно 0.15 мл/мин.

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 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.

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:

Повышенная чувствительность к каспофунгину.

Способ применения и дозы:

Дозу устанавливают индивидуально, в зависимости от показаний и применяемой схемы терапии. Разовая доза

составляет 50-70 мг. Вводят в/в путем медленной инфузии (≥1 ч) 1 раз/сут.

При умеренной печеночной недостаточности (от 7 до 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) требуется коррекция режима дозирования.

Побочное действие:

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, диарея, рвота, повышение активности печеночных ферментов (АСТ, АЛТ, ЩФ), увеличение концентрации прямого и общего билирубина; нарушения функции печени.

Со стороны мочевыделительной системы: повышение уровня креатинина в сыворотке крови.

Со стороны системы кроветворения: анемия (снижение гемоглобина и гематокрита), лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, эозинофилия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, флебит, тромбофлебит, венозные постинфузионные осложнения, покраснение лица, отеки.

Со стороны дыхательной системы: одышка.

Со стороны свертывающей системы крови: увеличение частичного тромбопластинового и протромбинового времени.

Со стороны мочевыделительной системы: микрогематурия, лейкоцитурия, протеинурия.

Дерматологические реакции: сыпь, зуд, повышенная потливость.

Аллергические реакции: в отдельных случаях - сыпь, отека лица, зуд, чувство жара, бронхоспазм, анафилаксия.

Со стороны обмена веществ: гиперкальциемия, гипоальбуминемия, гипопротеинемия, гипокалиемия, гипонатриемия, гипомагниемия, гипокальциемия.

Со стороны организма в целом: гипертермия, головная боль, боль в животе, ощущение озноба.

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 следует применять при беременности за исключением случаев жизненной необходимости.

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Каспофунгин снижает показатель 12-часовой концентрации такролимуса в крови на 26% (при одновременном применении рекомендуется стандартный мониторинг концентрации такролимуса в крови и, при необходимости, коррекция его режима дозирования).

При одновременном применении с циклоспорином возможно транзиторное повышение активности АСТ и АЛТ (не более чем в 3 раза, по сравнению с ВГН), а также увеличение AUC каспофунгина приблизительно на 35% без изменения концентрации циклоспорина (при необходимости одновременного применения следует взвесить потенциальную пользу терапии и возможный риск).

Рифампин может как ускорять, так и замедлять распределение каспофунгина.

Одновременное применение с каспофунгином 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 каспофунгина с эфавирензом, нелфинавиром, невирапином, рифампином, дексаметазоном, фенитоином или карбамазепином следует рассмотреть возможность повышения суточной дозы каспофунгина до 70 мг после применения обычной нагрузочной дозы 70 мг.

Особые указания и меры предосторожности:

С осторожностью применять у пациентов, получающих циклоспорин, а также у пациентов с умеренной печеночной недостаточностью (от 7 до 9 баллов по шкале Чайлд-Пью). Клинического опыта применения препарата у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) не имеется.

Использование в педиатрии

Не рекомендуется применять у детей и подростков в возрасте до 18 лет.

Источник: http://drugs.thead.ru/Kaspofungin-Nativ