

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

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

Каспоминер, 70 мг, лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: каспофунгин.

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

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

Каспоминер, 70 мг, лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий

1 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 список вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий.

Лиофилизированная масса или порошок белого или почти белого цвета.

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

Каспоминер применяется у взрослых и детей с 3 месяцев при следующих 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 переносящих ее (включая амфотерицин В, в т.ч. липосомальный, и/или интраконазол).
- Эзофагеальный кандидоз.
- Орофарингеальный кандидоз.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

Эмпирическая терапия

В первый день вводится разовая нагрузочная доза 70 мг, во второй и последующие дни лечения поддерживающая 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 препаратом Каспоминер следует продолжать не менее 7 дней после исчезновения клинических проявлений как грибковой инфекции, так и нейтропении. Суточную дозу препарата Каспоминер можно увеличить до 70 мг в том случае, если суточная доза 50 мг хорошо переносится пациентом, но не даёт ожидаемого клинического эффекта. Несмотря на то, что увеличение суточной дозы до 70 мг не продемонстрировало клинической 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 поддерживающая доза составляет 50 мг в сутки. Продолжительность лечения зависит от клинической и микробиологической эффективности препарата. 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 до 150 мг (диапазон: от 1 до 51 дня, среднее: 14 дней) были изучены у 100 взрослых пациентов с инвазивным кандидозом. Высокая доза препарата Каспоминер 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 аспергиллёз

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 аспергиллёзом 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 нарушениями функции почек, половыми и расовыми различиями

Коррекция дозы не требуется.

Пациенты с нарушениями функции печени

Взрослым пациентам с печеночной недостаточностью легкой степени (5-6 баллов по шкале Чайлд-Пью) коррекция дозы не требуется.

Пациентам с печеночной недостаточностью средней степени тяжести (7-9 баллов по шкале Чайлд-Пью) поддерживающая суточная доза препарата Каспоминер 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 у взрослых пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) нет.

Дети

Доза препарата Каспоминер для детей рассчитывается с учетом площади поверхности тела (ППТ) 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 (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 Каспоминер можно увеличить до 70 мг/м^2 в том случае, если суточная доза 50 мг/м^2 хорошо переносится пациентом, но не даёт ожидаемого клинического эффекта (не должна превышать допустимую дозу 70 мг). Несмотря на то, что увеличение суточной дозы до 70 мг/м^2 не продемонстрировало клинической эффективности, данные по безопасности предполагают, что прием препарата в

вышеуказанной дозе имеет хорошую переносимость. При одновременном применении каспофунгина с индукторами клиренса лекарственных препаратов (рифампицином, эфавирензом, невирапином, фенитоином, дексаметазоном или карбамазепином, см. раздел 4.5) должна рассматриваться возможность повышения суточной дозы препарата Каспоминер до 70 мг/м² в сутки (но не превышая допустимую дозу 70 мг в сутки).

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

Эффективность и безопасность применения препарата Каспоминер 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.).

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

Способ применения

Препарат Каспоминер вводится путем медленной внутривенной инфузии (не менее 1 часа) 1 раз в сутки. Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

Восстановленный раствор представляет собой бесцветную или светло-жёлтую жидкость.

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

Анафилаксия

При применении каспофунгина наблюдались случаи возникновения анафилаксии. При анафилаксии применение препарата Каспоминер 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.

Синдром Стивенса-Джонсона

Имеются данные о случаях развития синдрома Стивенса-Джонсона и токсического эпидермального некролиза в ходе пострегистрационного мониторинга безопасности применения каспофунгина. Каспоминер следует применять с осторожностью у пациентов с кожными аллергическими реакциями в анамнезе (см. раздел 4.8.).

Лабораторные показатели

Имеются данные о транзиторном повышении уровня АЛТ и АСТ (не более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы) у здоровых взрослых добровольцев, получавших одновременно с каспофунгином две дозы циклоспорина в дозе 3 мг/кг, которое проходило после прекращения лечения (см. раздел 4.5.). 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 границы нормы. У 4 пациентов препарат был отменен в связи с отклонениями показателей активности «печеночных» ферментов по различным причинам. Из них 2 случая отмены могли быть обусловлены как терапией каспофунгином и/или циклоспорином, так и другими возможными причинами. В исследованиях инвазивного аспергиллеза принимали участие 6 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 препарат Каспоминер может назначаться одновременно с циклоспорином в тех случаях, когда потенциальная польза такого назначения перевешивает возможный риск. При одновременном применении каспофунгина и циклоспорина 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.

Нет достаточных 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.

Информация о вспомогательных веществах

Препарат Каспоминер содержит менее чем 1 ммоль натрия (23 мг) во флаконе, что не является клинически значимым.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

В исследованиях *in vitro* было установлено, что каспофунгин не является ни 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 P-гликопротеина и представляет собой слабый субстрат для ферментов цитохрома P450.

В двух клинических исследованиях у взрослых пациентов циклоспорин (однократная доза 4 мг/кг или 2 дозы по 3 мг/кг) увеличивал AUC каспофунгина приблизительно на 35%. Увеличение AUC, вероятно, связано с уменьшением печеночной экстракции каспофунгина. Каспофунгин не увеличивал концентрацию циклоспорина в плазме крови. При совместном применении этих препаратов было отмечено транзиторное повышение активности АСТ и АЛТ. В ретроспективном исследовании 40 пациентов, получавших каспофунгин и/или циклоспорин в течение до 290 дней (в среднем 17,5 дней), не было отмечено серьезных побочных реакций со стороны печени (см. раздел 4.4.).

В клинических исследованиях у здоровых добровольцев установлено, что интраконазол, 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 ($C_{12ч}$) 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 (см. раздел 4.2.).

Дети

У детей результаты регрессивного анализа фармакокинетических данных показали, что совместное применение дексаметазона и каспофунгина может сопровождаться клинически значимым снижением пороговой концентрации каспофунгина. Эти данные могут указывать на то, что при одновременном применении каспофунгина с индукторами клиренса 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, см. раздел 4.2.).

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

При введении препарата могут возникнуть побочные реакции, сгруппированные по системно-органным классам и по частоте развития согласно классификации ВОЗ: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $<1/10$); нечасто ($\geq 1/1\ 000$ до $<1/100$); редко ($\geq 1/10\ 000$ до $<1/1\ 000$); очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

Системно-органый класс	Частота	Нежелательная реакция
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>	Часто	Снижение гемоглобина, снижение гематокрита, снижение числа лейкоцитов
	Нечасто	Анемия, тромбоцитопения, коагулопатия, лейкопения, повышение числа эозинофилов,
		снижение числа тромбоцитов, повышение числа тромбоцитов, снижение числа лимфоцитов, повышение числа лейкоцитов, снижение числа нейтрофилов
<i>Нарушения метаболизма и питания</i>	Часто	Гипокалиемиия
	Нечасто	Гиперволемиия, гипомагниемиия, анорексия, нарушение электролитного баланса, гипергликемиия, гипокальциемиия, метаболический ацидоз

<i>Психические нарушения</i>	Нечасто	Тревога, дезориентация, бессонница
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	Часто	Головная боль
	Нечасто	Головокружение, нарушение вкуса, парестезия, сонливость, тремор, гипестезия
<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>	Нечасто	Желтушность склер, нечеткость зрения, отек века, повышенное слезотечение
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	Нечасто	Ощущение сердцебиения, тахикардия, аритмия, фибрилляция предсердий, хроническая сердечная недостаточность
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	Часто	Флебит
	Нечасто	Тромбофлебит, гиперемия («прилив крови»), повышение артериального давления, снижение артериального давления
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	Часто	Одышка
	Нечасто	Заложенность носа, боль в горле, учащенное дыхание, бронхоспазм, кашель, пароксизмальная ночная одышка, гипоксия, хрипы, затрудненное дыхание
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>	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
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>	Часто	Повышение функциональных показателей печени (аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатамино-трансфераза (АСТ), щелочная фосфатаза, прямой и непрямой билирубин)
	Нечасто	Холестаз, гепатомегалия, гипербилирубинемия, желтуха, нарушение функции печени, гепатотоксичность, поражение печени
	Частота неизвестна	Нарушение функции печени*
<i>Нарушения со</i>	Часто	Сыпь, зуд, эритема, повышенная потливость

<i>стороны кожи и подкожных тканей</i>	Нечасто	Мультиформная эритема, макулезная сыпь, макулопапулезная сыпь, зудящая сыпь, крапивница, аллергический дерматит, генерализованный зуд, эритематозная сыпь, генерализованная сыпь, кореподобная сыпь, поражение кожи
	Частота неизвестна	Токсический эпидермальный некролиз*, синдром Стивенса-Джонсона*
<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
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	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
	Частота неизвестна	Припухлость и периферический 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 pH мочи
	Частота неизвестна	Увеличение содержания кальция в крови*, повышение активности гаммаглутамилтрансферазы*

* В пострегистрационной практике сообщалось о данных нежелательных реакциях

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

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

В случае появления любой из вышеперечисленных нежелательных реакций, а также реакций, не упомянутых в инструкции по медицинскому применению (листок-вкладыш), пациенту необходимо обратиться к лечащему врачу.

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 (Росздравнадзор)

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

Телефон «горячая линия» Росздравнадзора: +7 (800) 550 99 03

Адрес электронной почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru (для держателей регистрационных удостоверений и производителей лекарственных препаратов), npr@roszdravnadzor.gov.ru (для медицинских организаций).

Интернет-сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Беларусь

Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский пер. 2а

РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Тел./факс: +375 17 242 00 29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Интернет-сайт: <http://www.rceth.by>

Республика Казахстан

Адрес: 010017, г. Астана, пр. Мангилик Ел, д. 20

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан»

Тел.: 8 (7172) 78-98-28;

Электронная почта: pdlc@dari.kz

Интернет-сайт: www.ndda.kz

Кыргызская Республика

Адрес: г. Бишкек, 720044, ул. 3-я Линия, 25

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Тел.: 0800 800 26 26

Электронная почта: dlomt@pharm.kg

Интернет-сайт: www.pharm.kg

Республика Армения

Адрес: 0001, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/4

АОЗТ «Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий»

Тел.: +374 (10) 20 05 05, +374 (96) 22 05 05

Электронная почта: vigilance@pharm.am

Интернет-сайт: <http://www.pharm.am>

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 и фармакодинамические эффекты

Каспофунгина ацетат 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 мицелиальных грибов и дрожжей. В клетках млекопитающих β -(1,3)-D-глюкан не присутствует.

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*).

Исследования на чувствительность проводились двумя модифицированными методами — М38-А2 (для рода *Aspergillus*) и М27-А3 (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
<p>* Категория «чувствительные» указывает на высокую вероятность ингибирования патогенных грибов при достижении ожидаемой концентрации антимикробного препарата в крови.</p> <p>§ Резистентная категория для эхинокандинов не установлена; изоляты с более высоким значением МПК могут характеризоваться как нечувствительные.</p>				

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 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, 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

Абсорбция и 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 дигидрокситомотирозина и N-ацетилдигидрокситомотирозина. 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 в особых группах

Пол

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.

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.

Пациенты с печеночной недостаточностью

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.

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 (AUC_{0-24ч}) 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 месяцев, 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

Сахароза

Маннитол

Уксусная кислота ледяная

Натрия гидроксид (для коррекции pH)

6.2. Несовместимость

Не используют растворители, содержащие декстрозу (α -D-глюкозу), поскольку в инфузионных растворах, содержащих декстрозу, каспофунгин нестабилен.

Препарат Каспоминер нельзя смешивать и/или вводить одновременно с любыми другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3 Срок годности

2 года.

Концентрат восстанавливают непосредственно перед приготовлением раствора для инфузий. Готовый инфузионный раствор может храниться до 24 часов при температуре не выше 25 °C, но с микробиологической точки зрения рекомендуется использовать его немедленно после приготовления.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре от 2 до 8 °C в оригинальной упаковке (флакон в пачке).

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 50 или 70 мг каспофунгина во флаконы вместимостью 10 мл из бесцветного стекла типа I, герметично укупоренные пробками резиновыми медицинскими и обжатые колпачками алюминиевыми или колпачками алюминиевыми с пластиковыми крышками типа «флип-офф». По 1 флакону вместе с листком-вкладышем в пачке картонной.

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

Приготовление концентрата

Для приготовления концентрата во флакон с препаратом, предварительно доведенный до комнатной температуры, асептически добавляют 10,5 мл воды для инъекций или 0,9% раствора натрия хлорида, аккуратно перемешивают до полного растворения лиофилизата и получения прозрачного раствора. Не использовать концентрат, если в растворе визуально наблюдаются твердые частицы или лиофилизат растворился неполностью. Содержание каспофунгина в восстановленном концентрате составляет 5,2 мг/мл (для флакона 50 мг) или 7,2 мг/мл (для флакона 70 мг).

Восстановленный раствор представляет собой прозрачный раствор от бесцветного до светло-желтого цвета.

Срок годности и условия хранения концентрата см. в разделе 6.3.

Приготовление раствора для инфузий для взрослых

В пластиковый инфузионный мешок или флакон, содержащий 250 мл 0,9 % раствора натрия хлорида, асептически добавляют соответствующее количество концентрата (см. Таблицу 2). При введении суточной дозы 50 мг или 35 мг объем добавляемого растворителя может быть уменьшен до 100 мл.

Таблица 2. *Приготовление препарата Каспоминер для внутривенных инфузий для взрослых*

Доза* препарата Каспоминер	Объем первичного раствора препарата Каспоминер для добавления в емкость с растворителем для в/в инфузии	Стандартное разведение (первичный раствор препарата Каспоминер + 250 мл растворителя), концентрация конечного инфузионного раствора	Разведение в уменьшенном объеме (первичный раствор препарата Каспоминер + 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 печеночной недостаточности средней степени тяжести	5 мл	0,14 мг/мл	0,33 мг/мл
35 мг (из 1 флакона 50 мг) при печеночной недостаточности средней степени тяжести	7 мл	0,14 мг/мл	0,33 мг/мл

*во флакон с препаратом всегда добавляют 10,5 мл растворителя независимо от его дозы (50 мг или 70 мг).

** при отсутствии флакона по 70 мг дозу можно приготовить из 2-х флаконов по 50 мг.

Приготовление раствора для инфузий для детей

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):

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

Приготовление раствора для инфузий для детей старше 3-х месяцев (флакон 70 мг)

1. Определяют необходимую для пациента нагрузочную дозу, используя ППТ 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 конкретного пациента.

2. Перед разведением холодный флакон с препаратом доводят до комнатной температуры.
3. Асептически добавляют 10,5 мл воды для инъекций или 0,9% раствора натрия хлорида. Содержание каспофунгина в концентрате составляет 7,2 мг/мл.
4. Асептически переносят объем концентрата (мл), равный рассчитанной нагрузочной дозе, в емкость для внутривенных инфузий, содержащую 250 мл 0,9 % раствора натрия хлорида. При необходимости объем добавляемого растворителя может быть уменьшен так, чтобы конечная концентрация каспофунгина не превышала 0,5 мг/мл.
5. Если нагрузочная доза, рассчитанная по формуле выше, составляет менее 50 мг, тогда можно приготовить инфузионный раствор из флакона 50 мг. При этом содержание каспофунгина в концентрате составит 5,2 мг/мл.

Приготовление раствора для инфузий для детей старше 3-х месяцев (флакон 50 мг)

1. Определяют необходимую для пациента суточную поддерживающую дозу, используя ППТ и следующее уравнение:

$$\text{ППТ (м}^2\text{)} \times 50 \text{ мг/м}^2 = \text{Суточная поддерживающая доза}$$

Поддерживающая доза не должна превышать 70 мг/сут, независимо от расчетной дозы для конкретного пациента.

2. Перед разведением холодный флакон с препаратом доводят до комнатной температуры.
3. Асептически добавляют 10,5 мл воды для инъекций. Содержание каспофунгина в концентрате составляет 5,2 мг/мл.
4. Асептически переносят объем концентрата (мл), равный рассчитанной нагрузочной дозе, в емкость для внутривенных инфузий, содержащую 250 мл 0,9 % раствора натрия хлорида. При необходимости объем добавляемого растворителя может быть уменьшен так, чтобы конечная концентрация каспофунгина не превышала 0,5 мг/мл.
5. Если нагрузочная доза, рассчитанная по формуле выше, составляет более 50 мг, тогда можно приготовить инфузионный раствор из флакона 70 мг. При этом содержание каспофунгина в концентрате составит 7,2 мг/мл.

Срок годности и условия хранения приготовленных растворов см. в разделе 6.3.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «АлФарма»

127247, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Восточное Дегунино,

ш. Дмитровское, д. 100, стр. 2, помещ. 4541R4

Тел.: +7 (495) 744-30-00 (многоканальный)

Эл. почта: info@al-farma.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

В Российской Федерации, Республике Казахстан, Республике Армения, Республике Беларусь, Кыргызской Республике

Российская Федерация

ООО «Агентство по фармаконадзору «Фармкомплаенс»

117186, г. Москва, ул. Нагорная, д.15-8, пом. I, оф. 61

Тел.: +7 495 142 24 87

Моб.: +7 901 369 45 95

Эл. почта: pv@farmakonadzor.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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