



MYCAMINE[®]
mikafungin

Vodič za primenu leka i praćenje terapije

**Informacije za lekare koji propisuju lek
i medicinske sestre**

Uvod

Ova knjižica je namenjena lekarima koji propisuju lek i medicinskim sestrama i pruža praktične smernice za bezbedno korišćenje i primenu mikafungina, antimikotika iz grupe ehinokandina.

Ova knjižica takođe ističe način za minimiziranje potencijalnih rizika udruženih sa primenom mikafungina.

O mikafunginu

Mikafungin je antimikotik iz grupe ehinokandina. Aktivno deluje protiv mnogih vrsta gljivica, uključujući i klinički najvažnije vrste *Candida* i *Aspergillus* spp. In vitro podaci pokazuju da mikafungin deluje protiv sojeva *Candida* rezistentnih na flukonazol.

Mikafungin se koristi za lečenje kandidemije i invazivne kandidijaze kod odraslih i dece. Takođe se koristi za lečenje ezofagealne kandidijaze kod pacijenata kod kojih je intravenska primena odgovarajući način primene leka. Lek je pogodan i za profilaktičku primenu kod pacijenata na imunosupresivnoj terapiji. Pri donošenju odluke o primeni leka Mycamine® treba uzeti u obzir mogući rizik za razvoj tumora jetre. **Iz tog razloga lek Mycamine® treba primenjivati samo ukoliko drugi antimikotici nisu odgovarajući.**

Primenu leka Mycamine® treba da započne lekar sa iskustvom u lečenju gljivičnih infekcija. Potrebno je razmotriti zvanične/nacionalne smernice o pravilnoj primeni antimikotika.

Neželjena dejstva

Najčešće prijavljene neželjene reakcije su bile mučnina (2,8%), povišena vrednost alkalne fosfataza u krvi (2,7%), flebitis (2,5%, primarno kod pacijenata zaraženih HIV-om, sa zahvaćenim perifernim venama), povraćanje (2,5%) i povišena vrednost aspartat aminotransferaze (2,3%). Nisu primećene klinički značajne razlike prilikom analize bezbednosnih podataka kod različitih polova i rasa.

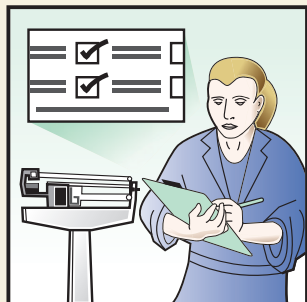
Primena mikafungina je udružena sa mogućim rizikom za razvoj tumora jetre. Za detaljne informacije o glavnim rizicima (anafilaktičke/anafilaktoidne reakcije, ekfolijativne kožne reakcije, hepatotoksičnost, hemoliza i bubrežna toksičnost) kao i u vezi posebnih preporuka za praćenje tokom lečenja mikafunginom, videti odeljak 4.4 i 4.8 Sažetka karakteristika leka (SPC) za mikafungin kao i odeljak o Praćenju stanja pacijenta u ovoj knjižici (strana 6).

Započinjanje lečenja

Mikafungin treba primeniti samo ukoliko drugi antimikotici nisu odgovarajući, a u saglasnosti sa SPC čije su osnovne karakteristike sažete u ček listi za lekara koji propisuje lek. Ček listu za lekara koji propisuje lek treba koristiti pre nego što se mikafungin primeni novom pacijentu. Popunjenu ček listu treba čuvati u pacijentovoj istoriji bolesti.

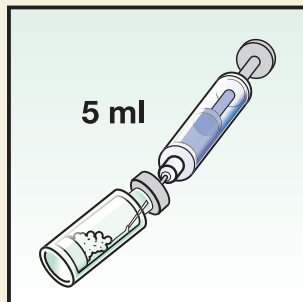
4 Način primene

1



Određiti telesnu masu pacijenta i izračunati odgovarajuću dozu prema tabeli za doziranje. Uzeti odgovarajući broj bočica mikafungina i primenom sterilne tehnike ukloniti plastični poklopac bočice i čep dezinfikovati alkoholom.

2



Izvući 5 ml rastvora za infuziju natrijum hlorida od 9 mg/ml (0,9%) ili rastvora za infuziju glukoze od 50 mg/ml (5%) (koji se uzmu iz boce/kese za infuziju od 100 ml) i pod aseptičnim uslovima sporo ubrizgati u svaku bočicu niz unutrašnju stranu zida bočice. Iako će koncentrat zapaniti, potrebno je učiniti sve da količina stvorene pene bude što manja.

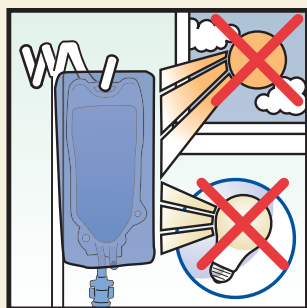
3

Bočicu treba nežno okretati dok se prašak potpuno ne rastvori. **NE TRESTI BOČICU.**

4

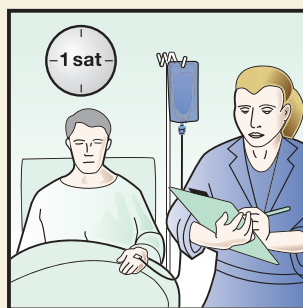
Sav rastvoreni koncentrat treba izvući iz svake pojedinačne bočice i ubaciti u bocu/kesu za infuziju iz koje je prvobitno uzet rastvor. Bocu/kesu za infuziju treba nežno okrenuti tako da se razblaženi rastvor rasprši, ali se **NE SME MUČKATI** da se ne stvori pena. Rastvor nemojte primeniti ako je zamućen ili se stvorio talog.

5



ZAŠTITITI KESU ZA INFUZIJU OD SVETLOSTI

6



Rastvor primeniti putem intravenske infuzije u trajanju od približno 1 sat. Pratiti pacijenta u odnosu na moguće ispoljavanje alergijskih reakcija.

Primeniti rastvoren i razblažen rastvor odmah po pripremi.

Neiskorišćeni lek ili otpadni materijal treba uništiti u skladu sa važećim propisima.

Lek Mycamine® se ne sme mešati niti primenjivati u infuziji zajedno sa drugim lekovima osim lekova navedenih u uputstvu za primenu

Tabela doziranja za odrasle i decu uzrasta ≥ 4 meseca

5

Indikacija	Telesna masa > 40 kg	Telesna masa \leq 40 kg
Lečenje kandidemije i invazivne kandidijaze	100 mg dnevno*	2 mg/kg dnevno*
Lečenje ezofagealne kandidijaze (samo kod odraslih)	150 mg dnevno*	3 mg/kg dnevno
Profilaksa infekcije <i>Candidom</i>	50 mg dnevno*	1 mg/kg dnevno

*Ako odgovor pacijenta na primenjeno lečenje nije odgovarajući, npr. kultura je i dalje pozitivna ili ako se kliničko stanje pacijenta ne poboljšava, doza se može povećati na 200 mg dnevno kod pacijenata telesne mase > 40 kg ili 4 mg/kg dnevno kod pacijenata telesne mase \leq 40 kg.

Nije potrebno prilagođavanje doze u slučaju oštećenja funkcije bubrega i jetre, kod starijih pacijenata ili u odnosu na pol i rasu.

Primena kod dece (uključujući novorođenčad) uzrasta <4 meseca

Indikacija	
Lečenje invazivne kandidijaze	4 -10 mg/kg/dnevno*
Profilaksa infekcije <i>Candidom</i>	2 mg/kg/dnevno

* Dozom mikafungina od 4 mg/kg kod dece mlađe od 4 meseca se postiže izloženost leku približno kao kod odraslih koji primaju 100 mg/dnevno u lečenju invazivne kandidijaze. Ako se sumnja na infekciju centralnog nervnog sistema (CNS) treba primeniti višu dozu (tj. 10 mg/kg), zbog dozno zavisne penetracije mikafungina u CNS. Bezbednost i efikasnost doze od 4 i 10 mg/kg, primenjene u lečenju invazivne kandidijaze sa zahvaćenošću CNS kod dece (uključujući novorođenčad) mlađe od 4 meseca, nije odgovarajuće ustanovljena putem kontrolisanih kliničkih ispitivanja.

Priprema rastvora za infuziju

Doza (mg)	Bočica leka Mycamine® koji će se primeniti (mg/bočica)	Zapremina rastvora natrijum hlorida (0,9%) ili glukoze (5%) koji treba dodati po bočici	Zapremina (koncentracija) rastvorenog praška	Standardna infuzija (dodato do 100 mL) Konačna koncentracija
50	1 x 50	5 mL	približno 5 mL (10 mg/mL)	0,5 mg/mL
100	1 x 100	5 mL	približno 5 mL (20 mg/mL)	1,0 mg/mL
150	1 x 100 + 1 x 50	5 mL	približno 10 mL	1,5 mg/mL
200	2 x 100	5 mL	približno 10 mL	2,0 mg/mL

Preporučeno trajanje lečenja

- **Kandidemija i invazivna kandidijaza:**
Infekcije *Candidom* treba lečiti najmanje 14 dana. Lečenje antimikoticima treba da se nastavi najmanje jednu nedelju nakon što se uzastopno dobiju dve negativne hemokulture kao i **nakon** nestanka kliničkih znakova i simptoma infekcije.
- **Ezofagealna kandidijaza:**
Mikafungin treba primenjivati još najmanje jednu nedelju nakon nestanka kliničkih znakova i simptoma infekcije.
- **Profilaksa infekcija *Candidom*:**
Mikafungin treba primenjivati još najmanje jednu nedelju nakon oporavka neutrofila. Iskustvo sa primenom leka Mycamine® kod pacijenata mlađih od 2 godine je ograničeno.

Praćenje pacijenta

Pacijenti koji su lečeni mikafunginom su najverovatnije kritični pacijenti, koji imaju različite kompleksne, osnovne bolesti, i potrebno ih je lečiti sa više lekova uključujući antineoplastičnu hemoterapiju, jake sistemske imunosupresive, i antibiotike širokog spektra. Pacijente iz tog razloga treba pažljivo pratiti. Mikafungin se ne sme primenjivati kod pacijenata sa poznatom preosetljivošću na mikafungin, na druge ehinokandine ili na laktazu monohidrat, odnosno neku od pomoćnih supstanci koje ulaze u sastav leka, videti odeljak 6.1 Sažetka karakteristika leka (SPC)

Tokom primene mikafungina posebno pratiti pacijente u odnosu na ispoljavanje sledećeg:

- **Anafilaktičke/anafilaktoidne reakcije**, uključujući šok – ukoliko se pojave ove reakcije, infuziju mikafungina treba prekinuti i primeniti odgovarajuće lečenje.
- **Eksfolijativne kožne reakcije**, kao što je Stevens-Johnson sindrom i toksična epidermalna nekroliza. Ako se kod pacijenata razvije osip, potrebno je pažljivo nadgledati pacijenta i prekinuti primenu mikafungina u slučaju napredovanja lezija.
- **Pogoršanje funkcije jetre** – da bi se smanjio rizik od razvoja adaptivne regeneracije i posledično nastanka tumora jetre, terapiju treba prekinuti u slučaju značajnog i neprekidnog povećanja vrednosti AST/ALT.

- **Klinički i laboratorijski znaci hemolize**, uključujući i akutnu intravaskularnu hemolizu ili hemolitičku anemiju – ako postoje znaci hemolize treba pažljivo pratiti pacijente zbog mogućeg pogoršanja ovih stanja i treba proceniti odnos rizika i koristi za nastavak lečenja mikafunginom.
- **Pogoršanje funkcije bubrega** – mikafungin može prouzrokovati probleme sa bubrežima, bubrežnu insuficijenciju i poremećene rezultate funkcije bubrega.
- **Ostala neželjena dejstva** - najčešće prijavljivane neželjene reakcije u kliničkim ispitivanjima su bile mučnina, povišena vrednost alkalne fosfataze u krvi, flebitis (prvenstveno kod pacijenata zaraženih HIV-om sa zahvaćenim perifernim venama), povraćanje i povišena vrednost aspartat aminotransferaze.
- **Povlačenje kliničkih i mikrobioloških znakova infekcije.**
- **Istovremena primena drugih lekova** - pacijente koji primaju sirolimus, nifedipin ili itrakonazol u kombinaciji sa lekom Mycamine® treba pratiti zbog toksičnosti sirolimusa, nifedipina ili itrakonazola i ako je potrebno smanjiti dozu sirolimusa, nifedipina ili itrakonazola. Neophodno je pažljivo pratiti toksičnosti amfotericin B dezoksikolata.

Korisne kontakt informacije

Za dodatne informacije o mikafunginu, videti Sažetak karakteristika leka i kontaktirati:

Predstavništvo Astellas Pharma Beograd, medicinsko odeljenje:

Strahinjica Bana 39, 11000 Beograd

Tel +381 11 7850 504

E-mail: medinfo.see@astellas.com

Sumnju na neželjene reakcije na lek potrebno je da prijavite

Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS)

na jedan od sledećih načina:

- popunjavanjem obrasca za prijavu neželjene reakcije koji je dostupan na internet stranici www.alims.gov.rs i slanjem:
 - poštom na adresu Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije, Nacionalni centar za farmakovigilancu, Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd, Republika Srbija
 - telefaksom na (011) 3951 130 ili
 - elektronskom poštom na nezeljene.reakcije@alims.gov.rs
- popunjavanjem ONLINE prijave dostupne na internet stranici www.alims.gov.rs

Sumnju na neželjene reakcije na lek možete prijaviti i nosiocu dozvole za lek: Predstavništvo Astellas Pharma Beograd, Strahinjica Bana 39, 11 000 Beograd, e mail: Pharmacovigilance_RS@astellas.com, mob: +381 60 60 11 620, tel: +381 11 7850 503; +381 11 7850 510

