



MYCAMINE[®]
micafungin

Leitfaden zur Anwendung und Überwachung

**Informationen für verordnende
Ärzte und das Pflegepersonal**
August 2016

Dieser Leitfaden zur Anwendung von Micafungin wurde als Teil der Zulassungsaufgaben erstellt. Im Rahmen des Risikomanagement-Plans wurden über die Routinemaßnahmen hinaus, zusätzliche risikominimierende Maßnahmen mit der Zulassung des Arzneimittels beauftragt, um das Risiko des Auftretens von mit der Anwendung von Micafungin in Verbindung stehenden Risiken für Patient und behandelten Arzt zu reduzieren.

Dieser Leitfaden ist damit verpflichtender Teil der Zulassung um sicherzustellen, dass Angehörige der Heilberufe, die Micafungin verschreiben und zur Anwendung bringen, sowie Patienten die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.

Einleitung

Die vorliegende Broschüre für verordnende Ärzte und für das Pflegepersonal gibt praktische Hinweise für die sichere Anwendung und Verabreichung von Micafungin, ein Antimykotikum aus der Klasse der Echinocandine.

In der vorliegenden Broschüre werden zudem Wege aufgezeigt, die der Minimierung von potentiellen Risiken dienen, die mit der Anwendung von Micafungin verbunden sind.

Micafungin

Micafungin ist ein Echinocandin-Antimykotikum, das eine Wirksamkeit gegenüber einer Vielzahl von Pilzarten aufweist, einschließlich der meisten klinisch bedeutsamen Spezies von *Candida* und *Aspergillus*. Die Ergebnisse von *in-vitro*-Untersuchungen zeigen, dass Micafungin auch gegen Fluconazol-resistente *Candida*-Stämme wirksam ist.

Micafungin wird bei Erwachsenen und Kindern mit Candidämie und invasiver Candidose eingesetzt. Es dient auch zur Behandlung von Patienten mit ösophagealer Candidose, bei denen eine intravenöse Therapie angebracht ist. Micafungin eignet sich auch für die prophylaktische Anwendung bei immunsupprimierten Patienten. Die Entscheidung, Micafungin anzuwenden, sollte in Betracht ziehen, dass ein potentiell Risiko zur Lebertumorbildung besteht. **Micafungin ist daher nur anzuwenden, wenn andere Antimykotika nicht angemessen sind.**

Die Behandlung mit Micafungin ist von einem Arzt einzuleiten, der Erfahrung mit der Behandlung systemischer Pilzinfektionen hat. Offizielle/nationale Leitlinien über die angemessene Anwendung von Antimykotika sind zu berücksichtigen.

Nebenwirkungen

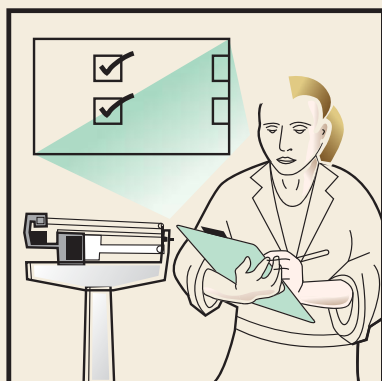
Die in klinischen Studien am häufigsten berichteten Nebenwirkungen sind Übelkeit (2,8 %), erhöhte alkalische Phosphatase im Blut (2,7 %), Phlebitis (2,5 %, hauptsächlich bei HIV-infizierten Patienten mit peripheren Zugängen), Erbrechen (2,5 %) und erhöhte Aspartataminotransferase (2,3 %). Die Analyse der Sicherheitsdaten nach Geschlecht oder ethnischer Zugehörigkeit ergab keine klinisch bedeutsamen Unterschiede.

Micafungin ist mit einem potenziellen Risiko für die Entstehung von Lebertumoren verbunden. Nähere Angaben über die wichtigsten Risiken (anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen, exfoliative Hautreaktionen, Hepatotoxizität, Hämolyse und renale Toxizität) und spezielle Empfehlungen zur Überwachung der Patienten während der Behandlung finden sich in Abschnitt 4.4 und 4.8 der Fachinformation und in dieser Broschüre unter „Patientenüberwachung“ (Seite 7).

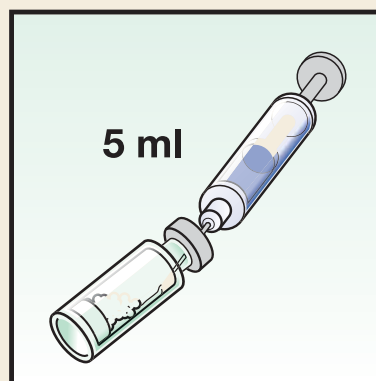
Behandlungsbeginn

Micafungin sollte nur angewendet werden, wenn andere Antimykotika gemäß Fachinformation nicht angemessen sind. Die wichtigsten Punkte der Fachinformation sind in der Checkliste für Verordner zusammengefasst. Diese Checkliste ist auszufüllen, bevor Micafungin einem neuen Patienten verabreicht wird. Die ausgefüllte Checkliste ist der Patientenakte beizufügen.

Anwendung

1


Patient wiegen und geeignete Dosis mit Hilfe der Dosierungstabelle ausrechnen. Entsprechende Anzahl Micafungin-Durchstechflaschen nehmen, unter aseptischen Bedingungen Plastikkappe von der Durchstechflasche entfernen und Stopfen mit Alkohol desinfizieren.

2


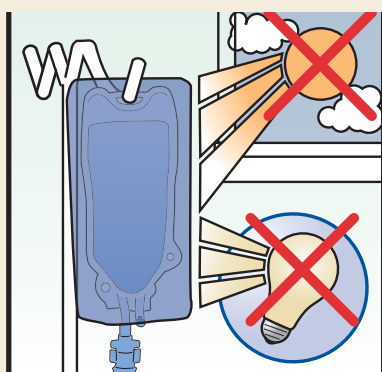
5 ml Natriumchlorid-Lösung 9 mg/ml (0,9 %) zur Infusion oder Glucose-Lösung 50 mg/ml (5 %) zur Infusion (aus einer 100-ml-Flasche oder einem 100 ml-Beutel) entnehmen und unter aseptischen Bedingungen langsam in jede Durchstechflasche an der Innenwand entlang injizieren. Die unvermeidliche Schaumbildung des Konzentrats unbedingt minimieren.

3

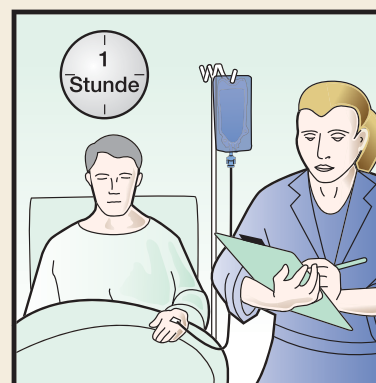
Durchstechflasche vorsichtig drehen, bis das Pulver vollständig in Lösung gegangen ist.
NICHT SCHÜTTELN!

4

Das gesamte rekonstituierte Konzentrat aus jeder Durchstechflasche abziehen und in die Infusionsflasche/ den Infusionsbeutel einbringen, aus der/dem es entnommen wurde. Zur Dispergierung der verdünnten Lösung Infusionsflasche/ Infusionsbeutel auf den Kopf stellen.
NICHT SCHÜTTELN! Lösung bei Trübung und Ausfällung nicht verwenden.

5


Schützen Sie den Infusionsbeutel vor Lichteinstrahlung.



Lösung als ca. einstündige i.v. Infusion verabreichen. Patient auf allergische Reaktionen überwachen.

Rekonstituierte und verdünnte Lösung ist **umgehend zu verwenden**. Nicht aufgebrauchte Lösung und Abfälle unter Beachtung der lokalen Vorschriften entsorgen. Micafungin nicht mit anderen Arzneimitteln mischen oder als Mischinfusion verabreichen (mit Ausnahme der oben genannten Arzneimittel).

Dosierungstabelle für Erwachsene und Kinder ≥ 4 Monate

Indikation	Körpergewicht > 40 kg	Körpergewicht ≤ 40 kg
Behandlung der Candidämie und der invasiven Candidose	100 mg/Tag*	2 mg/kg/Tag*
Behandlung der ösophagealen Candidose (nur Erwachsene)	150 mg/Tag	3 mg/kg/Tag
Prophylaxe von Infektionen mit Candida	50 mg/Tag	1 mg/kg/Tag

* Bei unzureichendem Ansprechen des Patienten, z.B. Persistenz der Kulturen oder wenn sich der klinische Zustand nicht bessert, kann die Dosis bei Patienten mit einem Körpergewicht > 40 kg auf 200 mg/Tag und bei Patienten mit einem Körpergewicht ≤ 40 kg auf 4 mg/kg/Tag erhöht werden.

Es ist keine Dosisanpassung aufgrund einer Nieren- oder einer leichten bis mäßigen Leberinsuffizienz, bei älteren Patienten, im Hinblick auf Geschlecht oder ethnische Zugehörigkeit erforderlich.

Über die Anwendung von Micafungin bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz liegen gegenwärtig unzureichende Angaben vor. Die Behandlung solcher Patienten mit Micafungin wird nicht empfohlen.

Anwendung bei Kindern (einschließlich Neugeborener) < 4 Monate

Indikation	
Behandlung von invasiver Candidose	4-10 mg/kg/Tag**
Prophylaxe von Candida-Infektionen	2 mg/kg/Tag

** Bei einer Dosierung von Micafungin mit 4 mg/kg bei Kindern jünger als 4 Monate entspricht die Wirkstoffexposition in etwa der Wirkstoffexposition, die bei Erwachsenen mit einer Dosierung von 100 mg/Tag für die Behandlung einer invasiven Candidose erreicht wird. Wenn eine Infektion des zentralen Nervensystems (ZNS) vermutet wird, sollte eine höhere Dosierung (z.B. 10 mg/kg) verabreicht werden aufgrund der dosisabhängigen Penetration von Micafungin in das ZNS (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation).

Die Sicherheit und Wirksamkeit bei Kindern jünger als 4 Monate (einschließlich Neugeborener) mit Dosierungen von 4 und 10 mg/kg für die Behandlung einer invasiven Candidose mit Befall des ZNS wurde in kontrollierten klinischen Studien nicht ausreichend bewiesen.

Es ist keine Dosisanpassung aufgrund einer Nieren- oder einer leichten bis mäßigen Leberinsuffizienz, bei älteren Patienten, im Hinblick auf Geschlecht oder ethnische Zugehörigkeit erforderlich.

Über die Anwendung von Micafungin bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz liegen gegenwärtig unzureichende Angaben vor. Die Behandlung solcher Patienten mit Micafungin wird nicht empfohlen.

Herstellung der Infusionslösung

Dosis (mg)	Größe der Durchstechflasche (mg/Flasche)	Zusatz von NaCl (0,9 %) oder Glucose (5 %) pro Flasche	Volumen (Konzentration) des rekonstituierten Pulvers	Endkonzentration der Standardinfusion (auf 100 ml aufgefüllt)
50	1 x 50	5 ml	ca. 5 ml (10 mg/ml)	0,5 mg/ml
100	1 x 100	5 ml	ca. 5 ml (20 mg/ml)	1,0 mg/ml
150	1 x 100 + 1 x 50	5 ml	ca. 10 ml	1,5 mg/ml
200	2 x 100	5 ml	ca. 10 ml	2,0 mg/ml

Empfohlene Behandlungsdauer

- **Candidämie und invasive Candidose**

Die Behandlung einer Candida-Infektion sollte über mindestens 14 Tage erfolgen. Die antimykotische Behandlung ist nach zweiaufeinanderfolgenden negativen Blutkulturen und **nach** dem Abklingen der klinischen Symptome und Anzeichen einer Infektion noch mindestens eine Woche lang fortzusetzen.

- **Ösophageale Candidose**

Micafungin sollte nach dem Abklingen der klinischen Anzeichen und Symptome noch mindestens eine Woche lang verabreicht werden.

- **Prophylaxe von Candida-Infektionen**

Micafungin sollte nach Erholung der Neutrophilenzahl mindestens eine weitere Woche verabreicht werden. Die Erfahrung der Anwendung von Micafungin bei Patienten unter 2 Jahren ist begrenzt.

Patientenüberwachung

Patienten, die Micafungin erhalten, sind in der Regel schwer krank und leiden an einer Vielfalt komplexer Grunderkrankungen, die eine Behandlung mit mehreren Arzneimitteln wie antineoplastische Chemotherapeutika, hochwirksame systemische Immunsuppressiva und Breitbandantibiotika erfordern. In den meisten Fällen stehen sie daher bereits unter intensiver ärztlicher Überwachung.

Während der Behandlung mit Micafungin sollten die Patienten insbesondere auf folgende Ereignisse hin überwacht werden:

- **Anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen**, einschließlich Schock (falls während der Verabreichung von Micafungin eine solche Reaktion auftritt, muss die Infusion abgebrochen und eine geeignete Gegenmaßnahme getroffen werden).
- **Exfoliative Hautreaktionen**, wie etwa Stevens-Johnson Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse. Wenn Patienten einen Hautausschlag entwickeln, sind sie engmaschig zu überwachen und Micafungin ist abzusetzen, wenn die Läsionen fortschreiten.
- **Verschlechterung der Leberfunktion**: Tritt eine signifikante oder persistierende Erhöhung des ALT- oder AST-Spiegels auf, ist das frühzeitige

Absetzen der Behandlung empfohlen, um das Risiko von Leberstörungen und einer möglicherweise nachfolgenden Bildung eines Lebertumors zu minimieren.

- **Klinische oder durch Labortests nachgewiesene Anzeichen einer Hämolyse**, einschließlich akuter intravaskulärer Hämolyse oder hämolytischer Anämie – bei Anzeichen einer Hämolyse engmaschig auf eine Verschlechterung kontrollieren und die Risiken der weiteren Micafungintherapie gegen den Nutzen abwägen.
- **Verschlechterung der Nierenfunktion:** Micafungin kann zu Nierenproblemen, Nierenversagen und Auffälligkeiten bei Nierenfunktionstests führen.
- **Andere Nebenwirkungen:** die in den klinischen Studien zu Micafungin am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen waren Übelkeit, erhöhte alkalische Phosphatase im Blut, Phlebitis (hauptsächlich bei HIV-infizierten Patienten mit peripherem Zugang), Erbrechen und erhöhte AST-Spiegel.
- **Klinischer und mikrobiologischer Rückgang der Infektion.**
- **Begleitmedikation:** Sirolimus, Nifedipin oder Itraconazol sind auf Toxizität hin zu überwachen und die Dosis ist bei Bedarf zu reduzieren. Eine genaue Überwachung der Amphotericin-B-Desoxycholat Toxizität sollte vorgenommen werden.

Nützliche Informationen

Weitere Informationen über Micafungin erhalten Sie in der Fachinformation oder Sie wenden sich an:

Astellas Pharma GmbH
Service Line: 0800-111-4544 oder
info.de@astellas.com

Stand der Informationen: August 2016

Berichte über Nebenwirkungen sind an Astellas zu melden.

Astellas Pharma GmbH
Postfach 50 01 66
80971 München

Fax: 089 4544-1148
Tel.: 089 4544-01

