

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 29 / 10 / 2018



① ② ③ ④ ⑤
⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
⑪ ⑫ ⑬ ⑭ ⑮

XXXX

Mycamine® for injection 50mg/vial
Lyophilized powder for solution for infusion

Lot: MFG: DD/MM/YYYY
EXP: DD/MM/YYYY

Vị trí này để ghi bar code number

Mycamine® for injection 50mg/vial
Lyophilized powder for solution for infusion

Each vial contains:
Micafungin sodium 50.86 mg (equivalent to 50 mg micafungin);
Store below 30°C.
Protect from light.
Preservative free Sterile
Discard unused portion.
Keep out of reach of children.
Read package insert carefully before use.



astellas

50 mg x 1 Vial

44

Rx Prescription drug
Mycamine® for injection 50mg/vial
Lyophilized powder for solution for infusion

NSX, HD xem "MFG", "EXP" trên bao bì.

Sản xuất tại Nhật bản/
Manufactured in Japan by:
Astellas Pharma Tech Co., Ltd.
Takaoka Plant
(50 Totsuka-cho-nishi,
Takaoka city, Toyama 939-1118)



astellas

50 mg x 1 Vial

C506

Mycamine® for injection 50mg/vial
Bột đông khô pha dung dịch tiêm truyền

Thành phần:
Mỗi lọ chứa: Micafungin (dưới dạng muối natri) 50 mg.
Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.
Bảo quản: dưới 30°C. Tránh ánh sáng.
SDK/Registration no.:
DNNK/Importer:

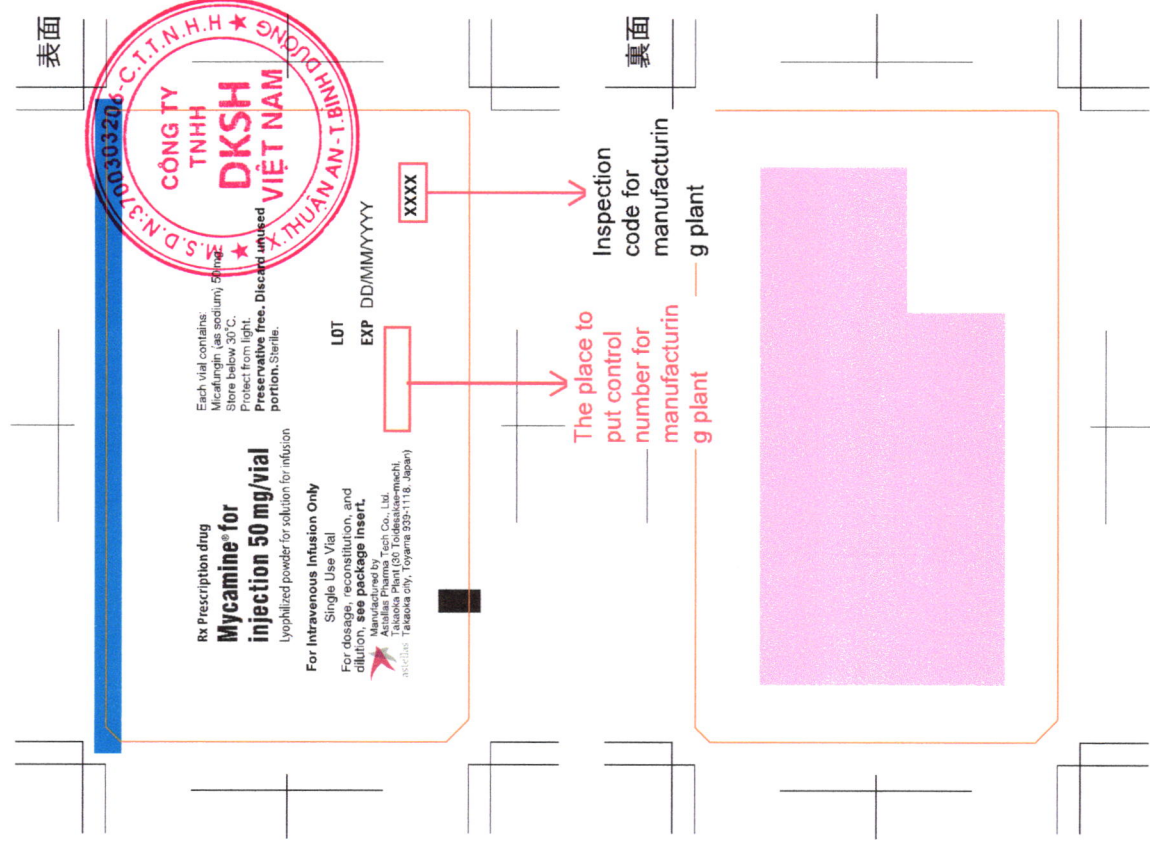
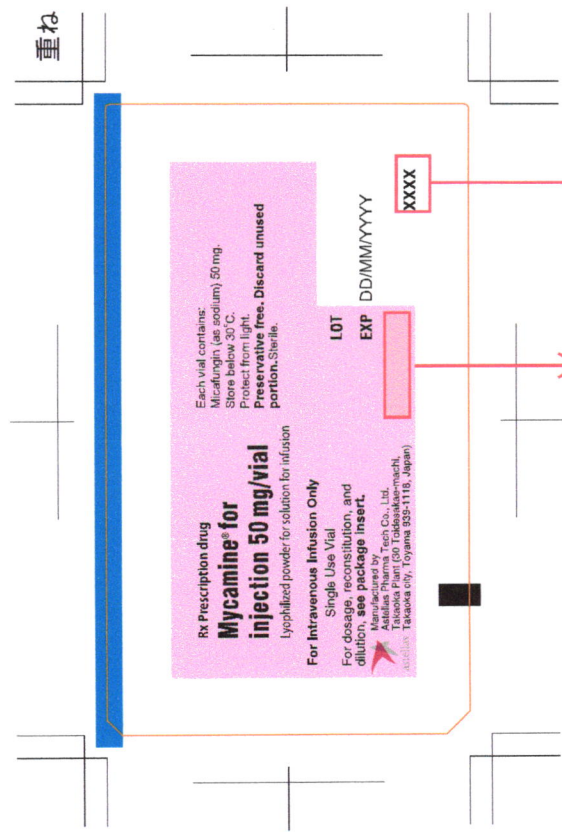
ĐỀ XA TÂM TAY TRẺ EM.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.
Hộp 1 lọ x 50 mg

Mycamine® for injection 50mg/vial
Lyophilized powder for solution for infusion

50 mg x 1 Vial

色	スミ	アカ	ネズ
調剤		PAN193	PAN C.G

17/12



- スキケイ
- PANTONE 193C
- PANTONE Cool Gray 9C
- PANTONE 300C
- 墨 (2版) ※右下 ロットNOのみ別版
- 白糊殺し
- PANTONE 193C + PANTONE Cool Gray 9C (80%)

1/22

Rx Thuốc bán theo đơn
MYCAMINE® FOR INJECTION 50 mg/vial
BỘT ĐÔNG KHÔ PHA DUNG DỊCH TIÊM TRUYỀN

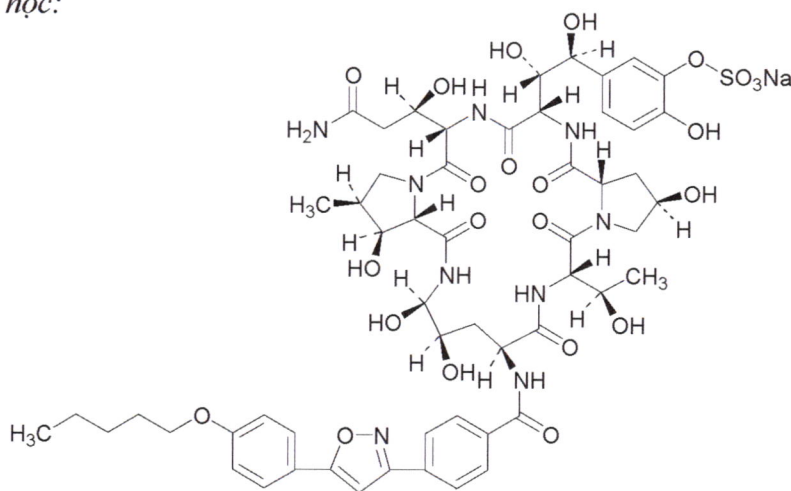


THÀNH PHẦN

Hoạt chất: Micafungin natri

Thành phần không hoạt tính: Lactose hydrat, acid citric khan, natri hydroxid.

Cấu trúc hóa học:



Tên hóa học: Natri 5-[(1*S*,2*S*)-2-[(3*S*,6*S*,9*S*,11*R*,15*S*,18*S*,20*R*,21*R*,24*S*,25*S*,26*S*)-3-[(*R*)-2-carbamoyl-1-hydroxyethyl]-11,20,21,25-tetrahydroxy-15-[(*R*)-1-hydroxyethyl]-26-methyl-2,5,8,14,17,23-hexaoxo-18-[4-[5-(4-pentyloxyphenyl)-isoxazol-3-yl]benzoylamino]-1,4,7,13,16,22-hexaazatricyclo-[22,3,0,0^{9,13}]heptacos-6-yl]-1,2-dihydroxyethyl]-2-hydroxyphenyl sulfat

Công thức phân tử: C₅₆H₇₀N₉NaO₂₃S

Số đăng ký CAS: 208538-73-2

MÔ TẢ

MYCAMINE® FOR INJECTION 50 mg/vial là bột pha tiêm màu trắng, vô khuẩn, chứa hoạt chất micafungin dưới dạng muối natri. Micafungin natri là bột màu trắng nhạy cảm với ánh sáng, hút ẩm, vô định hình, dễ tan trong nước, dung dịch natri clorid đẳng trương, *N,N*-dimethylformamid và dimethylsulfoxid, ít tan trong cồn methyl và thực tế không tan trong acetonitril, cồn ethyl (95%), aceton, ether diethyl và *n*-hexan.

MYCAMINE® FOR INJECTION 50 mg/vial phải được pha loãng với dung dịch natri clorid 0,9% hoặc dung dịch glucose 5% trước khi sử dụng (xem **LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG**).

DƯỢC LÝ HỌC

Dược lý học

Micafungin, hoạt chất của MYCAMINE[®] FOR INJECTION 50 mg/vial, là một thành phần của họ echinocandin lipopeptid và ức chế không cạnh tranh sự tổng hợp 1,3- β -D-glucan - một thành phần thiết yếu của thành tế bào nấm, không hiện diện trong các tế bào của động vật có vú.

Vì sinh vật học

Micafungin cho thấy hoạt tính diệt nấm chống lại hầu hết các loài nấm *Candida* và ức chế nổi bật sự phát triển mạnh các sợi nấm của loài *Aspergillus*.

Hoạt tính in vitro

Thử nghiệm tính nhạy cảm đã được thực hiện với những thay đổi theo các phương pháp của Viện Tiêu chuẩn Lâm sàng và Phòng thí nghiệm (CLSI) M27-A2 (loài *Candida*) và M38-A (loài *Aspergillus*).

Micafungin cho thấy hoạt tính ức chế chống lại các loài *Candida* liên quan đến lâm sàng. Nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) xếp thứ tự là: *C. albicans* (bao gồm các chủng kháng azol) < *C. tropicalis*, *C. glabrata* < *C. krusei* << *C. parapsilosis*, *C. guilliermondii*.

Micafungin cho thấy hoạt tính ức chế chống lại các loài *Aspergillus* liên quan đến lâm sàng (*A. fumigatus*, *A. niger*, *A. flavus*, *A. nidulans*, *A. terreus* và *A. versicolor*).

Micafungin hầu như không có hoạt tính chống lại *Cryptococcus neoformans*, *Trichosporon cutaneum*, *Trichosporon asahii*, *Fusarium solani*, *Pseudallescheria boydii*, *Absidia corymbifera*, *Cunninghamella elegans*, *Rhizopus oryzae* hoặc *Rhizopus microsporus*.

Hoạt tính in vivo

Micafungin có hiệu quả trong điều trị bệnh nấm *Candida* lan tỏa cũng như chống lại bệnh nấm *Candida* miệng-họng và bệnh nấm *Candida* thực quản như đã thực hiện trên mô hình trên chuột.

Cảm ứng đề kháng

Cũng như đối với tất cả các thuốc kháng khuẩn, các trường hợp giảm nhạy cảm và đề kháng đã được báo cáo và đề kháng chéo với các echinocandin khác không thể được loại trừ. Giảm tính nhạy cảm với echinocandin có liên quan với những đột biến trong gen Fks1 và Fks2 mã hóa cho một tiểu đơn vị lớn của synthase glucan.

Dược động học

Hấp thu

Dược động học của micafungin đã được đánh giá ở các đối tượng khỏe mạnh, những người được ghép tế bào gốc tạo máu và những bệnh nhân bị bệnh nấm *Candida* xâm lấn và bệnh nấm *Candida* thực quản lên đến liều tối đa 8 mg/kg. Không có bằng chứng về sự tích lũy toàn thân khi dùng lặp lại và sự tăng nồng độ toàn thân (diện tích dưới đường cong (AUC) và nồng độ tối đa trong huyết tương (C_{max})) tỷ lệ với sự tăng liều. Trạng thái ổn định thường đạt được vào ngày thứ 4.

Phân bố

Sau khi tiêm tĩnh mạch, nồng độ micafungin cho thấy giảm theo hàm 2 số mũ do thuốc được phân bố nhanh vào các mô. Micafungin gắn kết cao với protein (> 99%), chủ yếu là với albumin và ở một mức độ thấp hơn với alpha-1-acid glycoprotein. Sự gắn kết với albumin không phụ thuộc vào nồng độ micafungin (10-100 µg/ml). Micafungin không chiếm chỗ của bilirubin gắn kết với albumin ở nồng độ liên quan đến lâm sàng.

Trong một nghiên cứu *in vitro* trong đó micafungin có gắn phóng xạ ^{14}C (^{14}C -micafungin) đã được thêm vào máu toàn phần của người, tỷ lệ máu/huyết tương là khoảng 0,85 và không phụ thuộc vào nồng độ trong khoảng từ 0,1-10 µg/ml micafungin. Micafungin không được hấp thu rộng rãi bởi các tế bào máu.

Thể tích phân bố của micafungin ở pha cuối là 0,24-0,41 lít/kg thể trọng.

Chuyển hóa

Micafungin dạng không đổi là hợp chất chính lưu thông trong hệ tuần hoàn. Sự chuyển hóa thực hiện ở gan, tại đây micafungin được chuyển hóa thành M1 (dạng catechol) bởi arylsulfatase, với sự chuyển hóa thêm thành M2 (dạng methoxy) bởi catechol-O-methyltransferase. M5 được hình thành bởi sự hydroxyl hóa ở chuỗi bên (vị trí ω -1) của micafungin, được xúc tác bởi các isoenzym cytochrom P450 (CYP). Nồng độ các chất chuyển hóa thường thấp và không được dự kiến là sẽ góp phần vào hiệu quả tổng thể của micafungin. Mặc dù micafungin là một cơ chất đối với CYP3A *in vitro*, sự hydroxyl hóa bởi CYP3A không phải là con đường chính đối với sự chuyển hóa micafungin *in vivo*.

Thải trừ

Thời gian bán thải cuối cùng trung bình khoảng 10-17 giờ và ổn định qua các liều lên đến 8 mg/kg sau khi dùng một liều đơn và liều lặp lại trên các bệnh nhân và những người tình nguyện khỏe mạnh. Sự bài tiết qua phân là con đường thải trừ chính. Sau khi dùng một liều đơn tiêm tĩnh mạch micafungin có gắn phóng xạ ^{14}C (^{14}C -micafungin) (25 mg) cho những người tình nguyện khỏe mạnh, 11,6% phóng xạ đã được thu hồi trong nước tiểu và 71,0% trong phân sau 28 ngày.

Đặc tính dược động học ở các nhóm bệnh nhân đặc biệt

Bệnh nhân suy gan: Một liều đơn 100 mg micafungin đã được truyền trong 1 giờ cho 8 đối tượng suy gan trung bình (điểm số Child-Pugh 7-9) và 8 đối tượng có chức năng gan bình thường phù hợp về tuổi, giới tính và cân nặng. Dược động học của micafungin đã không khác biệt có ý nghĩa so với các đối tượng khỏe mạnh.

Một liều đơn 100 mg micafungin đã được truyền trong 1 giờ cho 8 đối tượng suy gan nặng (điểm số Child-Pugh 10-12) và 8 đối tượng có chức năng gan bình thường phù hợp về tuổi, giới tính, chủng tộc và cân nặng. Các trị số C_{max} và AUC của micafungin thấp hơn khoảng 30% ở các đối tượng suy gan nặng so với các đối tượng bình thường. Các trị số C_{max} và AUC của chất chuyển hóa M5 cao hơn khoảng 2,3 lần ở các đối tượng suy gan nặng so với các đối tượng bình thường. Tuy nhiên, nồng độ này (chất ban đầu và chất chuyển hóa) tương đương với nồng độ ở những bệnh nhân nhiễm nấm *Candida* toàn thân. Do đó, không cần thiết điều chỉnh liều đối với bệnh nhân suy gan nhẹ đến nặng.

Bệnh nhân suy thận: Một liều đơn 100 mg micafungin đã được truyền trong 1 giờ cho 9 đối tượng suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút) và cho 9 đối tượng có chức năng thận bình thường (độ thanh thải creatinin > 80 ml/phút) phù hợp về tuổi, giới tính và cân nặng. C_{max} và AUC không thay đổi đáng kể do suy thận nặng. Không cần thiết điều chỉnh liều đối với bệnh nhân suy thận.

Người cao tuổi: Một liều đơn 50 mg micafungin đã được truyền trong 1 giờ cho 10 đối tượng khỏe mạnh từ 66-78 tuổi và 10 đối tượng khỏe mạnh từ 20-24 tuổi. Dược động học của micafungin cho thấy hồ sơ diễn tiến thời gian tương tự ở cả người cao tuổi và người trẻ và không có sự khác biệt có ý nghĩa về các thông số dược động học. Không cần thiết điều chỉnh liều đối với người cao tuổi.

Sử dụng ở trẻ em: Ở những bệnh nhân nhi, trong khoảng liều 0,5-4 mg/kg, giá trị AUC tỷ lệ thuận với liều lượng. Độ thanh thải bị ảnh hưởng bởi cân nặng, với giá trị trung bình của độ thanh thải điều chỉnh theo cân nặng cao hơn 1,35 lần ở trẻ nhỏ (4 tháng đến 5 tuổi) và cao hơn 1,14 lần ở những bệnh nhi từ 6 đến 11 tuổi. Trẻ lớn hơn (12-16 tuổi) có giá trị độ thanh thải trung bình tương tự như đã xác định ở bệnh nhân trưởng thành. Độ thanh thải điều chỉnh theo cân nặng trung bình ở trẻ < 4 tháng tuổi lớn hơn khoảng 2,6 lần so với ở trẻ lớn tuổi (12-16 tuổi) và lớn hơn 2,3 lần so với ở người lớn.

Nghiên cứu bắc cầu dược lực học/dược động học đã chứng minh sự thâm nhập của Micafungin vào hệ thần kinh trung ương (CNS) phụ thuộc vào liều lượng với AUC tối thiểu 170 $\mu\text{g}\cdot\text{giờ}/\text{L}$ cần thiết để đạt được tối đa việc loại bỏ các hậu quả gây ra bởi nhiễm nấm trong các mô của hệ thần kinh trung ương. Mô hình dược động học dân số đã chứng minh rằng một liều 10 mg/kg ở trẻ em dưới 4 tháng tuổi đủ để đạt được nồng độ mục tiêu điều trị của nhiễm nấm *Candida* hệ thần kinh trung ương.

Giới tính và chủng tộc: Giới tính hoặc chủng tộc (người da trắng, người da đen và người phương Đông) đã không ảnh hưởng đáng kể đến các thông số dược động học của micafungin. Không cần thiết điều chỉnh liều dựa trên giới tính hoặc chủng tộc.

CÁC THỬ NGHIỆM LINH SÀNG

Candida huyết và bệnh nấm Candida xâm lấn

Micafungin (100 mg/ngày hoặc 2 mg/kg/ngày) có hiệu quả tương tự và được dung nạp tốt hơn so với liposomal amphotericin B (3 mg/kg) như là điều trị đầu tay đối với *Candida* huyết và bệnh nấm *Candida* xâm lấn trong một nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, đa quốc gia về sự không thua kém. Micafungin và liposomal amphotericin B đã được dùng trong thời gian trung bình 15 ngày (trong khoảng 4-42 ngày ở người lớn và 12-42 ngày ở trẻ em).

Sự không thua kém đã được chứng minh đối với bệnh nhân người lớn và các kết quả tương tự đã được chứng minh đối với các phân nhóm bệnh nhân trẻ em (bao gồm cả trẻ sơ sinh và trẻ sinh non). Các kết quả về hiệu quả đều đồng nhất, không phụ thuộc vào loài *Candida* nhiễm, vị trí nhiễm nấm chính và tình trạng giảm bạch cầu trung tính (xem Bảng 1). Micafungin đã cho thấy sự giảm đỉnh trung bình nhỏ hơn về tốc độ lọc của cầu thận ước tính trong khi điều trị ($p < 0,001$) và một tỷ lệ thấp hơn về các phản ứng liên quan với việc truyền ($p = 0,001$) so với liposomal amphotericin B.

MYCAMINE® FOR INJECTION 50 mg/vial chưa được nghiên cứu đầy đủ ở bệnh nhân viêm nội tâm mạc, viêm tủy xương và viêm màng não do nhiễm *Candida*.

Bảng 1. Tóm tắt điều trị thành công về tổng thể (bộ phân tích theo đề cương)

	Micafungin		Liposomal Amphotericin B		% Khác biệt [Khoảng tin cậy [CI] 95%]
	N	n (%)	N	n (%)	
Bệnh nhân người lớn					
Điều trị thành công về tổng thể	202	181 (89,6)	190	170 (89,5)	0,1 [-5,9, 6,1] †
Điều trị thành công về tổng thể theo tình trạng giảm bạch cầu trung tính					
Giảm bạch cầu trung tính lúc ban đầu	24	18 (75,0)	15	12 (80,0)	0,7 [-5,3, 6,7] ‡
Không giảm bạch cầu trung tính lúc ban đầu	178	163 (91,6)	175	158 (90,3)	
Bệnh nhân trẻ em					
Điều trị thành công về tổng thể	48	35 (72,9)	50	38 (76,0)	-2,7 [-17,3, 11,9] §
< 2 tuổi	26	21 (80,8)	31	24 (77,4)	
Trẻ sinh non	10	7 (70,0)	9	6 (66,7)	
Trẻ sơ sinh (0 ngày đến < 4 tuần tuổi)	7	7 (100)	5	4 (80)	
2 - 15 tuổi	22	14 (63,6)	19	14 (73,7)	
Kết hợp người lớn và trẻ em, điều trị thành công về tổng thể theo loài Candida					
Candida albicans	102	91 (89,2)	98	89 (90,8)	
Loài không phải albicans: tất cả¶	151	133 (88,1)	140	123 (87,9)	
C. tropicalis	59	54 (91,5)	51	49 (96,1)	
C. parapsilosis	48	41 (85,4)	44	35 (79,5)	
C. glabrata	23	19 (82,6)	17	14 (82,4)	
C. krusei	9	8 (88,9)	7	6 (85,7)	

† Tỷ lệ micafungin trừ đi tỷ lệ liposomal amphotericin B và khoảng tin cậy 95% kiểm định 2 phía (2-sided test) đối với sự khác biệt trong tỷ lệ thành công về tổng thể dựa trên xấp xỉ bình thường mẫu lớn.

‡ Được điều chỉnh đối với tình trạng giảm bạch cầu trung tính; tiêu chí đánh giá chính.

§ Nhóm bệnh nhân trẻ em đã không được định cỡ mẫu để kiểm tra về sự không thua kém.

¶ Hiệu quả lâm sàng cũng đã được quan sát thấy (< 5 bệnh nhân) ở các loài *Candida* sau đây: *C. guilliermondii*, *C. famata*, *C. lusitaniae*, *C. utilis*, *C. inconspicua* và *dubliniensis*.

Bệnh nấm *Candida* thực quản

Trong một nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi về micafungin so với fluconazol trong điều trị đầu tay bệnh nấm *Candida* thực quản, 518 bệnh nhân đã được dùng ít nhất một liều đơn của thuốc nghiên cứu. Thời gian điều trị trung bình là 14 ngày và liều trung bình hàng ngày là 150 mg đối với micafungin (N = 260) và 200 mg đối với fluconazol (N = 258). Hầu hết bệnh nhân trong nghiên cứu này đã nhiễm HIV (virus gây suy giảm miễn dịch ở người). Độ 0 qua nội soi (chửa lành qua nội soi) vào cuối điều trị đã được quan sát thấy theo thứ tự là 87,7% (228/260) và 88,0% (227/258) bệnh nhân trong nhóm micafungin và fluconazol (khoảng tin cậy (CI)

95% đối với sự khác biệt: [-5,9%, 5,3%]). Giới hạn dưới của khoảng tin cậy 95% cao hơn giới hạn không thua kém được xác định trước là -10%, chứng minh về sự không thua kém. Tỷ số chênh của chữa lành qua nội soi cao hơn khoảng 2,6 lần ở những bệnh nhân nhiễm HIV có số lượng CD4 ban đầu ≥ 100 so với những bệnh nhân nhiễm HIV có số lượng CD4 ban đầu < 100 . Tất cả các kết quả về hiệu quả đều đồng nhất và cho thấy micafungin có hiệu quả tương tự như fluconazol ở bệnh nhân người lớn bị bệnh nấm Candida thực quản, với tỷ lệ chữa lành tương tự qua nội soi, sự thuyên giảm nhiễm nấm trên lâm sàng, tiết trừ nấm, động học hoặc sự cải thiện và tỷ lệ tái phát. Bản chất và tỷ lệ các phản ứng bất lợi tương tự nhau giữa các nhóm điều trị.

Điều trị dự phòng nhiễm nấm xâm lấn

Micafungin có hiệu quả hơn fluconazol trong việc ngăn ngừa nhiễm nấm xâm lấn ở một nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao phát triển nhiễm nấm toàn thân (bệnh nhân được ghép tế bào gốc tạo máu [HSCT] trong một nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, đa trung tâm). Điều trị thành công được định nghĩa là không có nhiễm nấm toàn thân đã được chứng minh, có thể xảy ra hoặc nghi ngờ suốt cho đến lúc kết thúc điều trị và không có nhiễm nấm toàn thân đã được chứng minh hoặc có thể xảy ra suốt cho đến lúc kết thúc nghiên cứu. Hầu hết bệnh nhân (97%, N = 882) có giảm bạch cầu trung tính lúc ban đầu (< 200 bạch cầu trung tính/ μ l) và giảm bạch cầu trung tính kéo dài trong một thời gian trung bình là 13 ngày. Có một liều hàng ngày cố định là 50 mg (1,0 mg/kg) đối với micafungin và 400 mg (8 mg/kg) đối với fluconazol. Thời gian điều trị trung bình là 19 ngày đối với micafungin và 18 ngày đối với fluconazol ở nhóm bệnh nhân người lớn (N = 798) và 23 ngày đối với cả hai nhóm điều trị ở nhóm bệnh nhân trẻ em (N = 84). Bảng 2 tóm tắt các kết quả về hiệu quả chính.

Bảng 2. Điều trị thành công vào lúc kết thúc nghiên cứu (bộ phân tích đầy đủ, sau khi điều trị và 4 tuần theo dõi)

	Micafungin (N = 425)	Fluconazol (N = 457)	Sự khác biệt về điều trị *	Khoảng tin cậy (CI) 95%**
Tổng thể	340 (80,0%)	336 (73,5%)	+ 6,5%	(0,9%, 12,0%)
Loại ghép tế bào gốc tạo máu				
Ghép đồng loài	157/220 (71,4%)	175/256 (68,4%)	+ 3,0%	
Ghép tự thân hoặc ghép cùng gen	181/203 (89,2%)	161/201 (80,1%)	+ 9,1%	
Không	2/2 (100,0%)	0	n/a (không áp dụng)	

* Tỷ lệ micafungin trừ đi tỷ lệ fluconazol.

** Khoảng tin cậy 95% đối với sự khác biệt trong tỷ lệ thành công về tổng thể dựa trên kiểm định sử dụng xấp xỉ bình thường mẫu lớn.

Tỷ lệ điều trị thành công về mặt thống kê cao hơn có ý nghĩa đối với micafungin so với fluconazol (nhiễm nấm bùng phát 1,6% so với 2,4%). Nhiễm nấm *Aspergillus* bùng phát đã được quan sát thấy ở 1 bệnh nhân so với 7 bệnh nhân và nhiễm nấm *Candida* bùng phát đã được chứng minh hoặc có thể xảy ra đã được quan sát thấy ở 4 bệnh nhân ở nhóm dùng micafungin so với 2 bệnh nhân ở nhóm dùng fluconazol. Các nhiễm nấm bùng phát khác gây ra bởi *Fusarium* (1 và 2 bệnh nhân, theo thứ tự tương ứng) và *Zygomycetes* (1 và 0 bệnh nhân, theo thứ tự tương ứng). Bản chất và tỷ lệ các phản ứng bất lợi tương tự giữa các nhóm điều trị.

CHỈ ĐỊNH

MYCAMINE® FOR INJECTION 50 mg/vial được chỉ định:

- Điều trị bệnh nấm Candida xâm lấn ở trẻ em và người lớn
- Điều trị bệnh nấm Candida thực quản ở người lớn, thiếu niên ≥ 16 tuổi và những bệnh nhân cao tuổi phù hợp với điều trị đường tĩnh mạch
- Điều trị dự phòng nhiễm nấm Candida ở bệnh nhân trẻ em và người lớn được ghép tế bào gốc tạo máu đồng loài hoặc những bệnh nhân được dự kiến sẽ có giảm bạch cầu trung tính (số lượng bạch cầu trung tính tuyệt đối < 500 tế bào/ μ l) trong 10 ngày hoặc hơn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định dùng MYCAMINE® FOR INJECTION 50 mg/vial ở những bệnh nhân quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc này hoặc với các echinocandin khác (xem MÔ TẢ).

THẬN TRỌNG

Quá mẫn

Trong khi dùng micafungin, phản ứng phản vệ/dạng phản vệ bao gồm cả sốc có thể xảy ra. Nếu những phản ứng này xảy ra, phải ngừng dùng MYCAMINE® FOR INJECTION 50 mg/vial và sử dụng điều trị thích hợp.

Rối loạn da và mô dưới da

Phản ứng da tróc vảy như hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc đã được báo cáo. Nếu bệnh nhân xuất hiện ban, phải theo dõi bệnh nhân chặt chẽ và ngừng dùng MYCAMINE® FOR INJECTION 50 mg/vial nếu tổn thương tiến triển.

Tan máu

Những trường hợp cá biệt về tan máu bao gồm tan máu trong lòng mạch cấp tính hoặc thiếu máu tan máu đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng micafungin. Cần theo dõi chặt chẽ những bệnh nhân có dấu hiệu lâm sàng hoặc xét nghiệm về tan máu trong khi điều trị bằng MYCAMINE® FOR INJECTION 50 mg/vial để tìm bằng chứng về sự xấu đi của các tình trạng này và đánh giá nguy cơ/lợi ích của việc tiếp tục điều trị.

Ảnh hưởng đối với gan

Cần theo dõi cẩn thận chức năng gan trong khi điều trị bằng MYCAMINE® FOR INJECTION 50 mg/vial. Khuyến cáo ngừng sử dụng sớm khi có sự tăng ALT/AST có ý nghĩa và kéo dài. Việc điều trị bằng MYCAMINE® FOR INJECTION 50 mg/vial nên được tiến hành trên cơ sở đánh giá cẩn thận về nguy cơ/lợi ích, đặc biệt ở những bệnh nhân đã biết bị suy chức năng gan nặng hoặc bệnh gan mạn tính đại diện cho tình trạng tiền khối u như xơ hóa gan tiến triển, xơ gan, viêm gan do virus, bệnh gan ở trẻ sơ sinh hoặc các khiếm khuyết enzym bẩm sinh, hoặc đang dùng một liệu pháp đồng thời bao gồm cả đặc tính gây độc cho gan và/hoặc gây độc gen.

MYCAMINE[®] FOR INJECTION 50 mg/vial chỉ nên được kê đơn sau khi đánh giá cẩn thận lợi ích-nguy cơ, đặc biệt có tính đến nguy cơ tiềm ẩn về các khối u gan.

Ảnh hưởng đến thận

Micafungin có thể gây ra vấn đề về thận, suy thận và xét nghiệm chức năng thận bất thường. Bệnh nhân nên được theo dõi chặt chẽ trong những trường hợp chức năng thận trở nên xấu hơn.

Ảnh hưởng đến khả năng sinh sản

Micafungin không có ảnh hưởng đến khả năng sinh sản của chuột cống đực và cái với liều lên đến 32 mg/kg/ngày tiêm tĩnh mạch (gấp 4 lần nồng độ tối đa dự đoán trên lâm sàng, dựa trên AUC). Tuy nhiên, chuột cống đực được điều trị trong 9 tuần với liều micafungin 10-32 mg/kg/ngày tiêm tĩnh mạch (dẫn đến gấp 1-4 lần nồng độ tối đa dự đoán trên lâm sàng, dựa trên AUC) cho thấy sự tạo không bào của các tế bào biểu mô ống mào tinh. Một liều 32 mg/kg/ngày cũng dẫn đến trọng lượng mào tinh hoàn cao hơn và giảm số lượng tế bào tinh trùng. Trong một nghiên cứu tiêm tĩnh mạch trong 39 tuần ở chó, teo ống sinh tinh và giảm tinh trùng ở mào tinh hoàn cũng được quan sát thấy ở liều micafungin 10 và 32 mg/kg/ngày tiêm tĩnh mạch (dẫn đến gấp 1-5 lần nồng độ tối đa dự đoán trên lâm sàng, dựa trên AUC).

Độc tính đối với tinh hoàn đã được quan sát thấy ở 2 loài động vật. Mặc dù chưa rõ ý nghĩa lâm sàng, micafungin có thể có khả năng ảnh hưởng đến khả năng sinh sản của người ở nam giới.

Sử dụng ở phụ nữ có thai (Loại B3¹)

Chưa có nghiên cứu về micafungin đầy đủ và được kiểm soát tốt ở phụ nữ mang thai.

Micafungin và/hoặc các chất chuyển hóa của nó cho thấy đi qua hàng rào nhau thai và phân bố vào thai ở chuột cống. Không quan sát thấy ảnh hưởng trên sự phát triển phôi thai ở chuột cống đực cho dùng các liều micafungin tiêm tĩnh mạch lên đến 32 mg/kg/ngày trong suốt quá trình hình thành cơ quan (gấp 2-3 lần nồng độ tối đa dự đoán trên lâm sàng, dựa trên AUC). Tuy nhiên, điều trị trên thỏ với liều 32 mg/kg/ngày tiêm tĩnh mạch (gấp 2 lần nồng độ tối đa dự đoán trên lâm sàng, dựa trên AUC) trong suốt quá trình hình thành cơ quan đã có liên quan đến các bất thường về nội tạng và tăng sảy thai. Các bất thường về nội tạng bao gồm sự phân thùy phổi bất thường, tim ở bên trái trong chứng đảo nghịch phủ tạng, niệu quản sau tĩnh mạch chủ, động mạch dưới đòn phải bất thường và giãn niệu quản.

Trong khi các nghiên cứu trên động vật không phải luôn luôn dự đoán được phản ứng trên người, MYCAMINE[®] FOR INJECTION 50 mg/vial chỉ nên được sử dụng trong khi mang thai nếu lợi ích dự tính cao hơn nguy cơ có thể xảy ra đối với thai.

¹Các thuốc đã được dùng chỉ ở một số lượng giới hạn phụ nữ mang thai và phụ nữ trong tuổi sinh đẻ mà không có sự tăng về tần suất dị tật hoặc tác dụng có hại trực tiếp hoặc gián tiếp khác trên thai người đã được quan sát thấy. Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy bằng chứng về tăng xảy ra tổn thương thai, ý nghĩa của điều này được xem là không chắc chắn ở người.

Sử dụng ở phụ nữ cho con bú

Micafungin và chất chuyển hóa của nó đã được bài tiết trong sữa của chuột cống cho con bú. Trong một nghiên cứu về sự phát triển trước và sau khi sinh ở chuột cống, liều micafungin 32

mg/kg/ngày tiêm tĩnh mạch (dẫn đến gấp 2-3 lần nồng độ tối đa dự đoán trên lâm sàng, dựa trên AUC) có liên quan đến giảm trọng lượng lúc sinh của chuột con và sự chậm trễ có thể có về thời gian mở mí mắt và tách bao quy đầu.

Chưa rõ liệu micafungin có được bài tiết vào sữa mẹ hay không. Do đó cần thận trọng khi dùng MYCAMINE® FOR INJECTION 50 mg/vial trong khi cho con bú.

Sử dụng ở trẻ em

Tỷ lệ mắc một số phản ứng bất lợi ở bệnh nhân trẻ em cao hơn ở bệnh nhân người lớn (xem PHẢN ỨNG BẤT LỢI).

Sử dụng ở người cao tuổi

Không cần thiết điều chỉnh liều đối với người cao tuổi (xem DƯỢC LÝ HỌC, Đặc tính dược động học ở các nhóm bệnh nhân đặc biệt).

Độc tính gen

Micafungin không gây độc tính gen hoặc gây gãy nhiễm sắc thể trong một nhóm thử nghiệm tiêu chuẩn về độc tính gen. Micafungin không gây đột biến gen trong các thử nghiệm vi khuẩn và không gây sai lệch nhiễm sắc thể trong tế bào phổi của chuột Hamster Trung Quốc *in vitro*. Không có dấu hiệu về cảm ứng nhân nhỏ bởi micafungin trong một thử nghiệm về nhân nhỏ ở chuột nhắt hoặc sự tổng hợp DNA không có lịch trình trong tế bào gan của chuột cống.

Khả năng gây ung thư

Không có nghiên cứu tiêu chuẩn về khả năng gây ung thư đã được tiến hành với micafungin.

Ung thư biểu mô gan và u tuyến đã được quan sát thấy trong các nghiên cứu về độc tính tiêm tĩnh mạch liều lặp lại trong 3-6 tháng trên chuột cống ở liều 32 mg/kg/ngày (dẫn đến gấp 4 lần nồng độ tối đa dự đoán trên lâm sàng, dựa trên AUC) với thời gian phục hồi từ 12-20 tháng. Trong các nghiên cứu ngắn hạn, các ổ tế bào gan bị biến đổi mà có thể là tiền thân của các khối u gan, đã được quan sát thấy. Nồng độ ở mức không quan sát thấy tác dụng có hại đối với các ổ tế bào gan bị biến đổi đã dẫn đến nồng độ tương tự với nồng độ tối đa dự đoán trên lâm sàng, dựa trên AUC.

Chưa rõ liệu các khối u gan ở chuột cống quan sát thấy trên chuột cống được điều trị cũng xảy ra ở các loài khác hay không, hoặc liệu có một ngưỡng liều đối với tác dụng này hay không. Ý nghĩa của khả năng gây ung thư biểu mô gan do micafungin ở người chưa được biết.

Ảnh hưởng đến xét nghiệm

Không có thông tin về ảnh hưởng của micafungin đến các xét nghiệm.

TÁC ĐỘNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa có nghiên cứu về tác động trên khả năng lái xe và vận hành máy móc được thực hiện. Tuy nhiên, các phản ứng bất lợi có thể xảy ra, có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc (xem TÁC DỤNG BẤT LỢI).

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC

Micafungin có khả năng tương tác thấp với các thuốc được chuyển hóa qua những con đường qua trung gian CYP3A như được thể hiện dưới đây.

Ảnh hưởng của các thuốc khác đến micafungin

Tổng cộng có 14 nghiên cứu về tương tác thuốc-thuốc đã được tiến hành ở những người tình nguyện khỏe mạnh để đánh giá khả năng tương tác giữa micafungin và mycophenolat mofetil, cyclosporin, tacrolimus, prednisolon, sirolimus, nifedipin, fluconazol, ritonavir, rifampicin, itraconazol, voriconazol và amphotericin B. Trong những nghiên cứu này, không quan sát thấy tương tác nào làm thay đổi dược động học của micafungin. Do đó, không cần thiết điều chỉnh liều MYCAMINE[®] FOR INJECTION 50 mg/vial khi những thuốc này được dùng đồng thời.

Ảnh hưởng của micafungin đến các thuốc khác

Không có ảnh hưởng nào của liều đơn hoặc nhiều liều micafungin đến dược động học của mycophenolat mofetil, cyclosporin, tacrolimus, prednisolon, fluconazol và voriconazol.

AUC của sirolimus đã tăng 21% và không có ảnh hưởng nào đến C_{max} khi có sự hiện diện của micafungin ở trạng thái ổn định so với sirolimus đơn độc. AUC của nifedipin đã tăng 18% và C_{max} đã tăng 42% khi có sự hiện diện của micafungin ở trạng thái ổn định so với nifedipin đơn độc. AUC của itraconazol đã tăng 22% và C_{max} đã tăng 11%. Do đó, những bệnh nhân sử dụng sirolimus, nifedipin hoặc itraconazol kết hợp với MYCAMINE[®] FOR INJECTION 50 mg/vial cần được theo dõi về độc tính và giảm liều sirolimus, nifedipin hoặc itraconazol nếu cần thiết.

TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC

MYCAMINE[®] FOR INJECTION 50 mg/vial không được trộn lẫn hoặc truyền đồng thời với các thuốc khác. MYCAMINE FOR INJECTION 50 mg/vial đã cho thấy kết tủa khi được trộn trực tiếp với một số loại thuốc thường dùng khác.

TÁC DỤNG BẤT LỢI

Kinh nghiệm về độ an toàn tổng thể của MYCAMINE[®] FOR INJECTION 50 mg/vial trong các thử nghiệm lâm sàng

Độ an toàn tổng thể của MYCAMINE[®] FOR INJECTION 50 mg/vial đã được đánh giá ở 3083 bệnh nhân và 501 người tình nguyện trong 41 nghiên cứu lâm sàng, bao gồm các nghiên cứu về bệnh nấm Candida xâm lấn, bệnh nấm Candida thực quản và điều trị dự phòng, đã được dùng liều đơn hoặc nhiều liều MYCAMINE[®] FOR INJECTION 50 mg/vial, trong khoảng từ 12,5 mg đến ≥ 150 mg/ngày. Những phản ứng bất lợi xuất hiện trong khi điều trị đã xảy ra ở $\geq 5\%$ của tất cả các bệnh nhân được dùng MYCAMINE[®] FOR INJECTION 50 mg/vial trong các thử nghiệm này được thể hiện trong Bảng 3.

Về tổng thể, 2810 trong số 3083 bệnh nhân (91,1%) sử dụng MYCAMINE[®] FOR INJECTION 50 mg/vial đã gặp một phản ứng bất lợi.

Các phản ứng bất lợi có ý nghĩa lâm sàng bất kể quan hệ nhân quả hoặc tỷ lệ xảy ra trong các thử nghiệm này được liệt kê dưới đây:

- *Rối loạn máu và hệ bạch huyết*: bệnh về đông máu, giảm bạch cầu trung tính có sốt, tan huyết, thiếu máu tan huyết, giảm toàn thể huyết cầu, ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối
- *Rối loạn tim*: loạn nhịp, rung nhĩ, ngừng tim, xanh tím, hạ huyết áp, nhồi máu cơ tim, nhịp tim nhanh
- *Rối loạn tiêu hóa*: đau vùng bụng trên, khó tiêu
- *Rối loạn toàn thân và tình trạng tại chỗ tiêm*: huyết khối tại chỗ tiêm
- *Rối loạn gan mật*: tổn thương tế bào gan, gan to, vàng da, suy gan
- *Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng*: nhiễm khuẩn, viêm phổi, nhiễm khuẩn huyết
- *Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng*: nhiễm toan, chán ăn, giảm natri máu
- *Rối loạn hệ cơ xương, mô liên kết và xương*: đau khớp
- *Rối loạn hệ thần kinh*: co giật, bệnh não, xuất huyết nội sọ
- *Rối loạn tâm thần*: mê sảng
- *Rối loạn thận và tiết niệu*: vô niệu, hemoglobin niệu, thiếu niệu, suy thận cấp, hoại tử ống thận
- *Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất*: ngừng thở, khó thở, giảm oxy huyết, thuyên tắc phổi
- *Rối loạn da và mô dưới da*: ban đỏ đa dạng, hoại tử da, nổi mề đay
- *Rối loạn mạch*: huyết khối tĩnh mạch sâu, tăng huyết áp

Bảng 3. *Phản ứng bất lợi ở những bệnh nhân sử dụng MYCAMINE FOR INJECTION 50 mg/vial trong các thử nghiệm lâm sàng

Phản ứng bất lợi † (Nhóm hệ cơ quan theo MedDRA và Thuật ngữ ưu tiên)	MYCAMINE® FOR INJECTION 50 mg/vial n (%)
Số bệnh nhân	3083
Tất cả hệ cơ quan, Bất kỳ phản ứng bất lợi	2810 (91,1)
Rối loạn tiêu hóa	1764 (57,2)
Tiêu chảy NOS (Không xác định khác)	718 (23,3)
Buồn nôn	679 (22)
Nôn NOS	669 (21,7)
Táo bón	341 (11,1)
Đau bụng	300 (9,7)
Khó tiêu	176 (5,7)

Phản ứng bất lợi † (Nhóm hệ cơ quan theo MedDRA và Thuật ngữ ưu tiên)	MYCAMINE® FOR INJECTION 50 mg/vial n (%)
Rối loạn toàn thân / Tình trạng tại chỗ tiêm	1407 (45,6)
Sốt	618 (20)
Viêm niêm mạc NOS	438 (14,2)
Rét run	281 (9,1)
Phù ngoại biên	209 (6,8)
Mệt mỏi	198 (6,4)
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	1316 (42,7)
Giảm kali máu	556 (18)
Giảm magnesi máu	409 (13,3)
Giảm calci máu	201 (6,5)
Chán ăn	190 (6,2)
Tăng đường huyết NOS	173 (5,6)
Quá tải dịch	155 (5)
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng	1227 (39,8)
Nhiễm khuẩn huyết	185 (6)
Nhiễm khuẩn NOS	156 (5,1)
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	1108 (35,9)
Ho	251 (8,1)
Khó thở NOS	182 (5,9)
Chảy máu cam	172 (5,6)
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	1047 (34)
Giảm tiểu cầu	474 (15,4)
Giảm bạch cầu trung tính	436 (14,1)
Thiếu máu NOS	302 (9,8)
Giảm bạch cầu trung tính có sốt	187 (6,1)
Xét nghiệm	989 (32,1)
Tăng aspartat aminotransferase	172 (5,6)
Tăng phosphatase kiềm trong máu NOS	168 (5,4)
Tăng alanin aminotransferase	165 (5,4)
Rối loạn da và mô dưới da	940 (30,5)
Ban NOS	269 (8,7)
Ngứa NOS	187 (6,1)
Rối loạn hệ thần kinh	889 (28,8)
Nhức đầu NOS	489 (15,9)
Rối loạn tâm thần	727 (23,6)
Mất ngủ	303 (9,8)
Lo âu	198 (6,4)
Rối loạn mạch	867 (28,1)

Phản ứng bất lợi † (Nhóm hệ cơ quan theo MedDRA và Thuật ngữ ưu tiên)	MYCAMINE® FOR INJECTION 50 mg/vial n (%)
Hạ huyết áp NOS	279 (9,1)
Tăng huyết áp NOS	214 (6,9)
Viêm tĩnh mạch NOS	172 (5,6)
Rối loạn hệ cơ xương và mô liên kết	579 (18,8)
Đau lưng	166 (5,4)
Rối loạn tim	563 (18,3)
Nhịp tim nhanh NOS	231 (7,5)

Cơ sở bệnh nhân: tất cả các bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên được điều trị ít nhất 1 liều thuốc thử nghiệm.

Thường gặp: Tỷ lệ các phản ứng bất lợi $\geq 5\%$.

* Thời gian điều trị + 3 ngày

† Trong một nhóm hệ cơ quan, bệnh nhân có thể gặp nhiều hơn 1 phản ứng bất lợi

Phản ứng bất lợi sau khi lưu hành thuốc

Các phản ứng bất lợi sau đây đã được xác định trong khi sử dụng bột đông khô pha tiêm micafungin (dưới dạng natri) sau khi được phê duyệt. Do những phản ứng này được báo cáo tự nguyện từ một nhóm dân số có quy mô không xác định, không phải luôn luôn có thể ước tính đáng tin cậy về tần suất. Mỗi quan hệ nhân quả với bột đông khô pha tiêm micafungin (dưới dạng natri) đối với những phản ứng bất lợi này không thể được loại trừ, bao gồm:

- *Rối loạn máu và hệ bạch huyết*: giảm số lượng bạch cầu, thiếu máu tan máu, đông máu rải rác nội mạch
- *Rối loạn gan mật*: tăng bilirubin máu, chức năng gan bất thường, rối loạn gan, tổn thương tế bào gan
- *Rối loạn hệ miễn dịch*: phản ứng quá mẫn, sốc quá mẫn, phản ứng phản vệ, sốc phản vệ
- *Rối loạn thận và tiết niệu*: suy thận cấp và suy thận
- *Rối loạn da và mô dưới da*: hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc
- *Rối loạn mạch*: sốc

Bệnh nhân trẻ em

Tỷ lệ mắc một số phản ứng bất lợi (AE) trong cơ sở dữ liệu nghiên cứu lâm sàng (giảm tiểu cầu, nhịp tim nhanh, tăng huyết áp, hạ huyết áp, tăng bilirubin máu, gan to, suy thận cấp, tăng urê máu) cao hơn ở bệnh nhân trẻ em so với bệnh nhân người lớn. Ngoài ra, bệnh nhân trẻ em < 1 tuổi thường tăng hơn khoảng 2 lần về ALT, AST và phosphatase kiềm (AP) so với bệnh nhân trẻ em lớn hơn.

Không thấy sự khác biệt có ý nghĩa lâm sàng trong các hồ sơ về an toàn bởi sự phân tầng theo tuổi của trẻ em < 4 tuần tuổi, 4 tuần tuổi đến < 1 tuổi, 1-4 tuổi, 5-8 tuổi, 9-12 tuổi và 13 đến < 16 tuổi.

NAS

THÔNG BÁO CHO BÁC SĨ NHỮNG TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

MYCAMINE® FOR INJECTION 50 mg/vial nên được dùng mỗi ngày một lần bằng cách truyền tĩnh mạch. Liều lượng tùy thuộc vào chỉ định và thể trọng của bệnh nhân như được thể hiện trong Bảng 4,5 và 6 dưới đây.

Bảng 4. Liều dùng đối với người lớn, thiếu niên ≥ 16 tuổi và người cao tuổi

Chỉ định	Thể trọng > 40 kg	Thể trọng ≤ 40 kg
Điều trị bệnh nấm Candida xâm lấn	100 mg/ngày*	2 mg/kg/ngày*
Điều trị bệnh nấm Candida thực quản	150 mg/ngày	3 mg/kg/ngày
Điều trị dự phòng nhiễm nấm <i>Candida</i>	50 mg/ngày	1 mg/kg/ngày

* Nếu bệnh nhân đáp ứng không đầy đủ, ví dụ nấm tồn tại dai dẳng ở các mẫu nuôi cấy hoặc nếu tình trạng lâm sàng không cải thiện, có thể tăng liều đến 200 mg/ngày ở bệnh nhân cân nặng > 40 kg hoặc 4 mg/kg/ngày ở bệnh nhân cân nặng ≤ 40 kg.

Thời gian điều trị

Bệnh nấm Candida xâm lấn: Thời gian điều trị nhiễm nấm *Candida* nên tối thiểu là 14 ngày. Việc điều trị kháng nấm nên tiếp tục trong ít nhất một tuần sau khi cấy máu 2 lần liên tiếp âm tính và sau khi thuyên giảm các dấu hiệu và triệu chứng lâm sàng về nhiễm nấm.

Bệnh nấm Candida thực quản: Để điều trị bệnh nấm *Candida* thực quản, nên dùng MYCAMINE® FOR INJECTION 50 mg/vial trong ít nhất một tuần sau khi thuyên giảm các dấu hiệu và triệu chứng lâm sàng.

Điều trị dự phòng nhiễm nấm Candida: Trong điều trị dự phòng nhiễm nấm *Candida*, MYCAMINE® FOR INJECTION 50 mg/vial nên được dùng trong ít nhất một tuần sau khi phục hồi bạch cầu trung tính.

Bảng 5. Liều dùng đối với trẻ em ≥ 4 tháng tuổi trở lên và thiếu niên < 16 tuổi

Chỉ định	Thể trọng > 40 kg	Thể trọng ≤ 40 kg
Điều trị bệnh nấm Candida xâm lấn	100 mg/ngày*	2 mg/kg/ngày*
Điều trị dự phòng nhiễm nấm <i>Candida</i>	50 mg/ngày	1 mg/kg/ngày

* Nếu bệnh nhân đáp ứng không đầy đủ, ví dụ nấm tồn tại dai dẳng ở các mẫu nuôi cấy hoặc nếu tình trạng lâm sàng không cải thiện, có thể tăng liều đến 200 mg/ngày ở bệnh nhân cân nặng > 40 kg hoặc 4 mg/kg/ngày ở bệnh nhân cân nặng ≤ 40 kg.

Bảng 6. Liều dùng cho trẻ em (bao gồm trẻ sơ sinh) < 4 tháng

Chỉ định	
Điều trị bệnh nấm Candida xâm lấn	4-10 mg/kg/ngày*

Điều trị dự phòng nhiễm nấm <i>Candida</i>	2 mg/kg/ngày
--	--------------

* Trẻ em <4 tháng tuổi được kê Micafungin liều 4mg/kg để điều trị nấm *Candida* xâm lấn thì nồng độ thuốc đạt được xấp xỉ bằng nồng độ ở người lớn dùng liều 100mg/ngày. Nếu nghi ngờ hệ thần kinh trung ương (CNS) nhiễm nấm, liều cao hơn (ví dụ: 10mg/kg) nên được sử dụng do sự thâm nhập của thuốc vào hệ thần kinh trung ương phụ thuộc vào liều của micafungin (Xem Đặc Tính Dược Động Học ở các đối tượng đặc biệt). Tính an toàn và hiệu quả khi dùng liều 4 và 10mg/kg cho trẻ em (bao gồm trẻ sơ sinh) < 4 tháng để điều trị nấm *Candida* xâm lấn có liên quan hệ thần kinh trung ương chưa được thiết lập đầy đủ trong các nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát.

Thời gian điều trị

Bệnh nấm Candida xâm lấn: Thời gian điều trị nhiễm nấm *Candida* nên tối thiểu là 14 ngày và nên tiếp tục trong ít nhất một tuần sau khi cấy máu 2 lần liên tiếp âm tính và sau khi thuyên giảm các dấu hiệu và triệu chứng lâm sàng về nhiễm nấm.

Điều trị dự phòng nhiễm nấm Candida: Trong điều trị dự phòng nhiễm nấm *Candida*, MYCAMINE® FOR INJECTION 50 mg/vial nên được dùng trong ít nhất một tuần sau khi phục hồi bạch cầu trung tính. Kinh nghiệm ở bệnh nhân dưới 2 tuổi còn hạn chế.

Bệnh nhân suy gan

Không cần thiết điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình (xem DƯỢC LÝ HỌC, Đặc tính dược động học ở các nhóm bệnh nhân đặc biệt).

Bệnh nhân suy thận

Không cần thiết điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút) (xem DƯỢC LÝ HỌC, Đặc tính dược động học ở các nhóm bệnh nhân đặc biệt).

Hướng dẫn cách pha và pha loãng

Sử dụng kỹ thuật vô khuẩn ở nhiệt độ phòng, MYCAMINE® FOR INJECTION 50 mg/vial cần được pha và pha loãng như sau:

1. Lấy nắp nhựa ra khỏi lọ và khử khuẩn nút chặn bằng cồn.
2. 5 ml dung dịch truyền natri chlorid 9 mg/ml (0,9%) hoặc dung dịch truyền glucose 50 mg/ml (5%) (lấy từ một túi/chai 100 ml) phải được vô khuẩn và bơm từ từ vào mỗi lọ dọc theo thành bên trong. Mặc dù thuốc cô đặc sẽ tạo thành bột, cần thực hiện mọi nỗ lực để giảm thiểu số lượng bột tạo ra. Phải pha đủ số lượng các lọ MYCAMINE FOR INJECTION 50 mg/vial để có được liều cần thiết như được thể hiện trong Bảng 7 dưới đây.
3. Nên xoay lọ nhẹ nhàng. KHÔNG ĐƯỢC LẮC. Bột sẽ hòa tan hoàn toàn. Thuốc cô đặc nên được sử dụng ngay lập tức để pha loãng thêm. Sản phẩm này chỉ được dùng một lần cho một bệnh nhân. Loại bỏ bất kỳ phần thuốc nào còn lại.
4. Cần rút hết lượng thuốc cô đặc đã pha khỏi mỗi lọ và đưa trở lại vào túi truyền/chai truyền mà đã được rút ra lúc ban đầu. Dung dịch truyền đã pha loãng nên được sử dụng ngay lập tức.

5. Nên đảo ngược túi truyền/chai truyền nhẹ nhàng để phân tán dung dịch đã pha loãng nhưng **KHÔNG** lắc để tránh tạo bọt. Không sử dụng nếu dung dịch đục hoặc đã kết tủa.
6. Túi truyền/chai truyền chứa dung dịch truyền đã pha loãng nên được cho vào một túi mờ đục có thể đóng kín để bảo vệ tránh ánh sáng.

Bảng 7. Chuẩn bị dung dịch truyền MYCAMINE[®] FOR INJECTION 50 mg/vial

Liều	Lọ MYCAMINE được sử dụng	Thể tích natri chlorid (0,9%) hoặc glucose (5%) được cho vào mỗi lọ	Thể tích (nồng độ) bột đã pha	Nồng độ cuối cùng của dung dịch truyền tiêu chuẩn (thêm lên đến 100 ml)
50 mg	1 x 50 mg	5 ml	khoảng 5 ml (10 mg/ml)	0,5 mg/ml
100 mg	2 x 50 mg	5 ml	khoảng 10 ml (10 mg/ml)	1,0 mg/ml
150 mg	3 x 50 mg	5 ml	khoảng 15 ml (10 mg/ml)	1,5 mg/ml
200 mg	4 x 50 mg	5 ml	khoảng 20 ml (10 mg/ml)	2,0 mg/ml

Cách dùng

Đường truyền tĩnh mạch hiện có cần được gội rửa sạch với dung dịch natri clorid 0,9% trước khi truyền. Truyền tĩnh mạch dung dịch MYCAMINE[®] FOR INJECTION 50 mg/vial đã pha và pha loãng trong khoảng một giờ.

QUÁ LIỀU

Trong các thử nghiệm lâm sàng, bệnh nhân người lớn dùng liều lặp lại hàng ngày lên đến 8 mg/kg (tổng liều tối đa 896mg) mà không có báo cáo về độc tính lâm hạn chế liều dùng. Một ca tự phát đã được báo cáo khi đưa liều 16 mg/kg/ngày cho một bệnh nhân mới sinh. Không ghi nhận được tác dụng phụ có liên quan với liều cao này.

Không có kinh nghiệm về quá liều micafungin. Trong trường hợp quá liều, cần sử dụng các biện pháp hỗ trợ chung và điều trị triệu chứng. Micafungin gắn kết cao với protein, do đó không loại bỏ được bằng thẩm phân.

DẠNG TRÌNH BÀY VÀ ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

MYCAMINE[®] FOR INJECTION 50 mg/vial là bột pha tiêm màu trắng chứa 50,86 mg micafungin natri, tương ứng với 50 mg micafungin.

Dạng trình bày

MYCAMINE[®] FOR INJECTION 50 mg/vial được trình bày trong lọ thủy tinh 10 ml với một nút chặn cao su và một nắp bật. Lọ được bao phủ bằng màng phim bảo vệ chống tia cực tím (UV).

MYCAMINE[®] FOR INJECTION 50 mg/vial được cung cấp trong hộp chứa 1 lọ sử dụng một lần.

Điều kiện bảo quản

Lọ chưa mở: Bảo quản dưới 30°C. Tránh ánh sáng.

Dung dịch đã pha lại trong lọ: Độ ổn định khi sử dụng về lý hóa đã được chứng minh lên đến 24 giờ sau khi pha trong lọ có tránh ánh sáng ở 30°C khi được pha với dung dịch natri chlorid 0,9% hoặc dung dịch glucose 5%.

Dung dịch truyền đã pha loãng: Độ ổn định về lý hóa trong khi sử dụng đã được chứng minh lên đến 24 giờ sau khi pha với dung dịch natri chlorid 0,9% hoặc dung dịch glucose 5% trong một túi truyền tránh ánh sáng ở 30°C.

MYCAMINE[®] FOR INJECTION 50 mg/vial không chứa chất bảo quản. Độ ổn định khi sử dụng về vi sinh vật đã được chứng minh lên đến 24 giờ sau khi pha với dung dịch natri chlorid 0,9% hoặc dung dịch glucose 5% trong một túi truyền ở 30°C.

HẠN DÙNG:

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Hạn dùng sau khi pha: tham khảo phần “điều kiện bảo quản.”

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:

Tiêu chuẩn cơ sở.

TÊN VÀ ĐỊA CHỈ CỦA NHÀ SẢN XUẤT

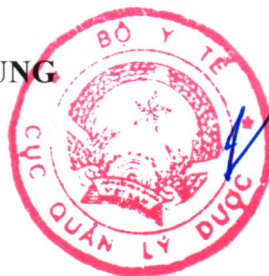
Astellas Pharma Tech Co.,Ltd.
Takaoka Plant
30 Toidesakae-machi, Takaoka city
Toyama 939-1118
Nhật

NGÀY SỬA ĐỔI TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Tháng 5 năm 2018

Mọi thắc mắc xin liên hệ với pv.vn@astellas.com.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ
Đọc kỹ tờ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Để biết thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.
Để xa tầm tay trẻ em.



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG

Phạm Thị Vân Hạnh