



Antimicótico de uso sistémico, de administración exclusivamente endovenosa y uso hospitalario. Pertenece al grupo de las equinocandinas. Micafungina inhibe de forma no competitiva la síntesis de 1,3-beta-D-glucano, componente esencial de la pared celular fúngica, presentando actividad fungicida frente a la mayoría de las especies de *Candida* e inhibiendo de forma importante el crecimiento activo de los filamentos de las especies de *Aspergillus*. *In vitro* presenta también actividad frente a *Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces dermatitidis* y *Coccidioides immitis*.

USO CLÍNICO

En niños (neonatos incluidos) y adolescentes <16 años (A):

- Tratamiento de candidiasis invasiva.
- Profilaxis de la infección por *Candida* en pacientes sometidos a trasplante alogénico de células precursoras hematopoyéticas o en pacientes que se espera que puedan presentar neutropenia (recuento absoluto de neutrófilos <500 células/ml) durante 10 o más días.

No requiere ajuste de dosis en insuficiencia renal ni hepática.

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Tratamiento de la candidiasis invasiva:

Niños <4 meses incluyendo neonatos: 4-10 mg/kg/día vía intravenosa. En caso de sospecha de infección del sistema nervioso central se debe usar una dosis mayor (10 mg/kg/día) debido a la penetración dosis-dependiente de micafungina en el sistema nervioso central (SNC).

Niños ≥4 meses y adolescentes <16 años:

- Peso <40 kg: 2 mg/kg/dosis/día vía intravenosa.
- Peso >40 kg: 100 mg/dosis/día vía intravenosa.

Profilaxis de las infecciones por *Candida*: reducir las dosis a la mitad. La experiencia en menores de 2 años es limitada.

No precisa ajuste de dosis por insuficiencia renal, ni insuficiencia hepática leve o moderada.

Preparación: reconstituir el vial con 5 ml de NaCl 0,9% o glucosa 5% y diluir en una de estas dos soluciones a concentración 0,5-1,5 mg/ml. Tener la precaución de no formar espuma (no agitar). Debe protegerse de la luz.

Administración: vía intravenosa en perfusiones aproximadamente 1 hora para minimizar el riesgo de reacciones mediadas por histamina.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo, a otras equinocandinas o a alguno de los excipientes.

PRECAUCIONES

Existe una advertencia de la EMA respecto a precauciones especiales de empleo. Efectos hepáticos:

En ratas, tras un periodo de tratamiento de 3 meses o superior se observó el desarrollo de focos de alteración hepatocitaria (FAH) y de tumores hepatocelulares. El supuesto umbral para el desarrollo de tumores en ratas se encontraba aproximadamente en el rango de la exposición clínica. Se debe tener en cuenta la relevancia de este hallazgo para el uso terapéutico en humanos. Hay que monitorizar estrechamente la función hepática durante el tratamiento con micafungina. Para minimizar el riesgo de regeneración adaptativa y la potencial formación posterior de un tumor hepático, se recomienda interrumpir cuanto antes el tratamiento si los niveles de alanina aminotransferasa/aspartato aminotransferasa (ALAT/ASAT) se incrementan de forma significativa y persistente. El tratamiento con micafungina debe llevarse a cabo en base a una evaluación cuidadosa de la relación beneficio/riesgo, particularmente en los pacientes que padecen una insuficiencia hepática grave o una insuficiencia hepática crónica con procesos preneoplásicos comprobados, como fibrosis hepática avanzada, cirrosis, hepatitis vírica, trastorno hepático neonatal o defecto enzimático congénito, o que están recibiendo un tratamiento concomitante con propiedades hepatotóxicas o genotóxicas.

- **Reacciones anafilácticas:** pueden producirse reacciones anafilácticas/anafilactoides, incluido *shock*. Si se producen estas reacciones, debe suspenderse la perfusión de micafungina y administrarse el tratamiento adecuado.
- **Reacciones cutáneas:** se han notificado reacciones cutáneas exfoliativas, como síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. Si los pacientes presentan exantema, deben ser cuidadosamente monitorizados, y si las lesiones progresan, debe suspenderse el tratamiento con micafungina.
- **Hemólisis:** los pacientes con datos clínicos o de laboratorio de hemólisis durante el tratamiento con micafungina deben ser cuidadosamente monitorizados para detectar cualquier empeoramiento y para evaluar la relación beneficio/riesgo de continuar con el tratamiento.
- **Efectos renales:** micafungina puede causar alteraciones renales, fracaso renal y resultados anómalos en las pruebas de función renal. Los pacientes deben ser cuidadosamente monitorizados para detectar cualquier empeoramiento de la función renal.

Contiene lactosa como excipiente.

Podría existir resistencia cruzada a otras equinocandinas.

EFECTOS SECUNDARIOS

Se describen los muy frecuentes (>10%), frecuentes (1-10%), o de relevancia clínica, para el resto, consultar la ficha técnica.

- **Trastornos de la sangre y del sistema linfático:** leucopenia, neutropenia, anemia.
Trastornos del metabolismo y la nutrición: hipopotasemia, hipomagnesemia, hipocalcemia.

Trastornos del sistema nervioso central: cefalea.

- **Trastornos vasculares:** flebitis.
- **Trastornos gastrointestinales:** náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal.
- **Trastornos hepatobiliares:** incremento de la fosfatasa alcalina en sangre, incremento de la aspartato aminotransferasa (AST), incremento de la alanina aminotransferasa (ALT), incremento de la bilirrubina en sangre (incluyendo hiperbilirrubinemia), pruebas hepáticas funcionales anómalas.
- **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** exantema.
- **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** pirexia, rigidez.

La incidencia de las siguientes reacciones adversas fue **superior en los pacientes pediátricos** que en adultos: trombocitopenia, hiper o hipotensión, hiperbilirrubinemia, hepatomegalia, fracaso renal. Además, los pacientes pediátricos menores de 1 año experimentaron con el doble de frecuencia un incremento en ALT, AST y FA que los pacientes pediátricos de mayor edad.

La razón más probable para estas diferencias fue la comorbilidad presente en estos pacientes en comparación con los adultos u otros pacientes pediátricos de mayor edad observadas en los ensayos clínicos.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

La exposición (AUC) de itraconazol, sirolimus y nifedipino se incrementó ligeramente en presencia de micafungina (22, 21 y 18%, respectivamente), por lo que debe monitorizarse la toxicidad de estos medicamentos, y si es necesario, reducirse su dosis.

La coadministración con anfotericina B deoxicolato aumenta un 30 % la exposición a este último.

Valorar el beneficio/riesgo de la administración conjunta.

DATOS FARMACÉUTICOS

Excipientes: lactosa monohidrato, ácido cítrico anhidro, hidróxido sódico

Estabilidad:

- Estabilidad del vial intacto (sin abrir): 3 años.
- Estabilidad del concentrado reconstituido en el vial: Se ha comprobado la estabilidad química y física del producto en uso durante 48 horas a 25 °C, cuando se reconstituye con solución de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%) para perfusión o con solución de glucosa 50 mg/ml (5%) para perfusión.
- Estabilidad de la solución diluida para perfusión: Se ha comprobado que la estabilidad química y física que permite su uso es de 96 horas a 25 °C, protegida de la luz, cuando se diluye con solución de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%) para perfusión o con solución de glucosa 50 mg/ml (5%) para perfusión.
- Mycamine no contiene conservantes. Desde el punto de vista microbiológico, las soluciones diluidas y reconstituidas deben utilizarse inmediatamente. Si no se usan de forma inmediata, los tiempos y condiciones de conservación previas a su uso son responsabilidad del usuario, y no deberían superar las 24 horas a una temperatura entre 2 y 8 °C, a menos que la

reconstitución y la dilución se hayan producido en condiciones asépticas controladas y validadas.

Presentaciones comerciales: las presentaciones disponibles en España pueden consultarse en línea en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>, y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum> en el enlace “Presentaciones” correspondiente a cada ficha.

BIBLIOGRAFÍA

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 10/01/2021]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>
- American Pharmacists Association (ed.). Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 18.ª edición. Hudson (OH): Lexi Comp; 2010.
- European Medicines Agency-CHMP European Public Assessment Report (EPAR) Scientific Discussion-Mycamine. European Medicines Agency; 2008.
- Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, *et al.* Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 Update by infectious diseases society of America (IDSA). Clin Infect Dis 2009;48:503-35.
- Pappas PG, Rotstein CM, Betts RF, *et al.* Micafungin versus caspofungin for treatment of candidemia and other forms of invasive candidiasis. Clin Infect Dis. 2007;45:883-93.
- Queiroz-Telles F, Berezin E, Leverger G, *et al.* Micafungin versus liposomal amphotericin B for pediatric patients with invasive candidiasis: substudy of a randomized double-blind trial. Pediatr Infect Dis J. 2008 Sep;27(9):820-6.
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2021 [consultado en enero de 2021]. Disponible en: www.uptodate.com
- Villa LF (ed.). Medimecum, guía de terapia farmacológica. 16.ª edición. España: Adis; 2011.

Fecha de actualización: enero de 2021.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).