

INFORMACIÓN PARA EL PRESCRIPTOR

CANCIDAS®

Caspofungin 50 mg - 70 mg

Polvo liofilizado para inyectable – Vía intravenosa

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

FÓRMULA

Cada vial de 50mg contiene: **Caspofungin (como acetato de Caspofungin 55,5mg) 50mg**. Excipientes: Sacarosa 35,7mg; Manitol 23,8mg; Ácido acético glacial 1,8mg; Hidróxido de Sodio c.s.p. pH=6.

Cada vial de 70mg contiene: **Caspofungin (como acetato de Caspofungin 77,7mg) 70mg**. Excipientes: Sacarosa 50,0mg; Manitol 33,3mg; Ácido acético glacial 2,5mg; Hidróxido de Sodio c.s.p. pH=6

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Según Código ATC se clasifica como: J02AX04 – Antimicóticos de uso sistémico, otros antimicóticos para uso sistémico, caspofungina.

INDICACIONES

CANCIDAS está indicado en adultos y pacientes pediátricos (3 meses en adelante) para:

- Tratamiento Empírico para infecciones fúngicas presuntas en pacientes neutropénicos con cuadros febriles.
- Candidemia y las siguientes infecciones por *Candida*: abscesos intraabdominales, peritonitis e infecciones del espacio pleural.
No se estudió el efecto de CANCIDAS en endocarditis, osteomielitis y meningitis por *Candida*.
- Tratamiento de la Candidiasis Esofágica.
- Tratamiento de la Aspergilosis invasiva en pacientes refractarios o intolerantes a otras terapias (por ejemplo, anfotericina B, formulaciones lipídicas de anfotericina B, y/o itraconazol). CANCIDAS no ha sido estudiado como terapia inicial para las Aspergilosis invasiva.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

El acetato de caspofungina es un compuesto lipopeptídico semisintético (equinocandina) sintetizado a partir de un producto de fermentación de *Glarea lozoyensis*. El acetato de caspofungina inhibe la síntesis del beta (1,3)-D-glucano, un componente esencial de la pared celular de muchas levaduras y hongos filamentosos. El beta (1,3)-D-glucano no está presente en las células de los mamíferos.

Se ha demostrado la actividad antifúngica con caspofungina frente a levaduras *Candida*. Estudios *in vivo* e *in vitro* demuestran que la exposición de *Aspergillus* a caspofungina resulta en la lisis y la muerte del extremo apical de la hifa y de los puntos de ramificación donde se produce el crecimiento y división celular.

Efectos farmacodinámicos

Actividad in Vitro

Caspofungina exhibe actividad *in vitro* contra especies *Aspergillus* (*Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus terreus*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus nidulans* y *Aspergillus candidus*) y especies *Candida* (*Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida guilliermondii*, *Candida*

krusei, *Candida parapsilosis*, y *Candida tropicalis*, *Candida dubliniensis*, *Candida kefyr*, *Candida lipolytica*, *Candida lusitanae* y *Candida rugosa*, incluyendo aislados con mutaciones del transporte de resistencia múltiple y aquellos con resistencia adquirida o intrínseca a fluconazol, anfotericina B y 5-flucitosina.

La prueba de sensibilidad se desarrolló de acuerdo a una modificación del método M38-A2 (para especies de *Aspergillus*) y del método M27-A3 (para especies de *Candida*) del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).

Se han establecido técnicas estandarizadas para la prueba de sensibilidad para levaduras por el European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). No se han establecido todavía los puntos de corte del EUCAST para caspofungina debido la significativa variación entre laboratorios en los intervalos de concentración inhibitoria mínima (CIM) para caspofungina. En lugar de los puntos de corte, los aislados de *Candida* que son sensibles a anidulafungina así como a micafungina se deben considerar sensibles a caspofungina. De forma similar, los intermedios aislados de *C. parapsilosis* a anidulafungina y micafungina pueden ser estimados intermedios a caspofungina.

Mecanismo de resistencia

Se han identificado aislados de *Candida* con sensibilidad reducida a caspofungina en un pequeño número de pacientes durante el tratamiento (CIM para caspofungina >2 mg/ml (incrementos de 4 a 30 veces la CIM) han sido notificadas utilizando técnica de prueba de CIM estandarizadas aprobadas por el CLSI). El mecanismo de resistencia identificado es mutación del gen FKS1 y/o FKS2 (para *C. glabrata*). Estos casos han sido asociados con resultados clínicos deficientes.

Los limitados datos sugieren que levaduras y hongos menos frecuentes y distintos de *Candida* y de *Aspergillus* no son evitados con caspofungina. No se ha establecido la eficacia de caspofungina frente a estos patógenos fúngicos.

Se ha identificado in vitro el desarrollo de la resistencia de las especies de *Aspergillus* a caspofungina. En la limitada experiencia clínica, se ha observado resistencia a caspofungina en pacientes con aspergilosis invasora. No se ha establecido el mecanismo de la resistencia. La incidencia de la resistencia a caspofungina de varios aislados clínicos de *Aspergillus* es rara. Se ha observado en *Candida* resistencia a caspofungina, pero la incidencia puede ser diferente según la especie o la región.

FARMACOCINÉTICA

Distribución

Caspofungina se une extensamente a la albúmina. La fracción de caspofungina no unida en plasma varía desde el 3,5 % en voluntarios sanos al 7,6 % en pacientes con candidiasis invasora. La distribución juega el papel prominente en la farmacocinética de caspofungina en plasma y es el paso limitante en las fases de disposición alfa y beta. La distribución hacia los tejidos alcanzó el máximo 1,5 o 2 días después de la dosis cuando el 92 % de la dosis estaba distribuida en los tejidos. Es probable que solo una pequeña fracción de caspofungina captada en los tejidos vuelva luego al plasma como compuesto precursor. Por tanto, la eliminación se produce en ausencia de un equilibrio en la distribución y una estimación real del volumen de distribución de caspofungina es actualmente imposible de obtener.

Metabolismo

Caspofungina sufre una degradación espontánea a un compuesto con un anillo abierto. Un metabolismo posterior implica la hidrólisis del péptido y la N-acetilación. Dos productos intermedios, formados durante la degradación de caspofungina a este compuesto con un anillo abierto, forman aductos covalentes con proteínas plasmáticas lo que resulta en una unión irreversible a proteínas plasmáticas de menor nivel.

Estudios *in vitro* demuestran que caspofungina no es un inhibidor de las enzimas 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6 o 3A4 del citocromo P450. En estudios clínicos, caspofungina no indujo ni inhibió el metabolismo de otras especialidades farmacéuticas mediante CYP3A4. Caspofungina no es sustrato de la glucoproteína P y es un mal sustrato de las enzimas del citocromo P450.

Eliminación y excreción

La eliminación de caspofungina del plasma es lenta, con un aclaramiento de 10-12 ml/min. Las concentraciones plasmáticas de caspofungina descienden de forma polifásica después de infusiones intravenosas únicas durante 1 hora. Inmediatamente después de la infusión tiene lugar una corta fase alfa, seguida por una fase beta con una semivida de 9 a 11 horas. También tiene lugar una fase gamma adicional con una semivida de 45 horas. El principal mecanismo que influye en el aclaramiento plasmático es la distribución, más que la excreción o la biotransformación.

Durante 27 días se recuperó aproximadamente el 75 % de una dosis radiactiva: el 41 % en orina y el 34 % en heces. Durante las primeras 30 horas después de la administración existe poca excreción o biotransformación de caspofungina. La excreción es lenta y la semivida terminal de radiactividad fue de 12 a 15 días. Una pequeña cantidad de caspofungina se excreta sin cambios por la orina (alrededor del 1,4 % de la dosis). Caspofungina muestra una farmacocinética no lineal moderada con aumento de la acumulación al aumentar la dosis y es dependiente de la dosis en el tiempo hasta alcanzar el estado de equilibrio tras la administración de múltiples dosis.

Poblaciones especiales

Se observó una exposición a caspofungina aumentada en pacientes adultos con insuficiencia renal o insuficiencia hepática leve, en mujeres y en ancianos. Normalmente el aumento fue moderado y no lo suficientemente importante para justificar un ajuste de dosis. En pacientes adultos con insuficiencia hepática moderada o en pacientes de elevado peso puede ser necesario un ajuste de la dosis (ver más adelante).

Peso: en el análisis de la farmacocinética de la población se ha encontrado que el peso afecta a la farmacocinética de caspofungina en pacientes adultos con candidiasis. Las concentraciones plasmáticas disminuyen al aumentar el peso. En un paciente adulto que pesa 80 kg se predijo que la exposición media era un 23 % menor que en un paciente adulto que pesa 60 kg.

Insuficiencia hepática: En pacientes adultos con insuficiencia hepática leve y moderada, el AUC aumenta un 20 y un 75 %, respectivamente. No hay experiencia clínica en pacientes adultos con insuficiencia hepática grave ni en pacientes pediátricos con cualquier grado de insuficiencia hepática. En un estudio de múltiples dosis, una reducción de dosis de la dosis diaria a 35 mg en pacientes adultos con insuficiencia hepática moderada ha demostrado proporcionar un área bajo la curva similar a la obtenida en sujetos adultos con función hepática normal que recibían el régimen estándar.

Insuficiencia renal: en un estudio clínico de dosis únicas de 70 mg, la farmacocinética de caspofungina fue similar en voluntarios adultos con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina de 50 a 80 ml/min) y en sujetos control. Las insuficiencias renales moderadas (aclaramiento de creatinina de 31 a 49 ml/min), avanzadas (aclaramiento de creatinina de 5 a 30 ml/min) y terminales (aclaramiento de creatinina <10 ml/min y dependiente de diálisis) aumentaron moderadamente las concentraciones plasmáticas de caspofungina después de la administración de una dosis única (intervalo: 30 a 49 % para el área bajo la curva). Sin embargo, en pacientes adultos con candidiasis invasora, candidiasis esofágica o Aspergilosis invasora que recibieron múltiples dosis diarias de CANCIDAS 50 mg, no hubo efectos significativos de insuficiencia renal leve a avanzada sobre las concentraciones de caspofungina. No es necesario el ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal. Caspofungina no es dializable, por lo tanto después de hemodiálisis no se requiere una dosis adicional.

Sexo: las concentraciones plasmáticas de caspofungina fueron por término medio del 17-38% mayores en mujeres que en hombres.

Pacientes de edad avanzada: se observó un aumento moderado en el área bajo la curva (28 %) y en la C_{24h} (32 %) en pacientes varones ancianos en comparación con pacientes varones jóvenes. En pacientes que fueron tratados empíricamente o que tenían candidiasis invasora, se observó un efecto de edad moderado similar en pacientes ancianos en relación con los pacientes más jóvenes.

Raza: los datos de la farmacocinética de los pacientes indicaron que no se observaron diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de caspofungina entre individuos de raza blanca, negra, hispanoamericana y mestizos.

Pacientes pediátricos:

En adolescentes (de 12 a 17 años) que recibieron caspofungina a una dosis de 50 mg/m^2 al día (máximo 70 mg al día), el AUC_{0-24hr} de caspofungina en plasma fue comparable por lo general al que se observó en adultos que recibieron caspofungina a una dosis de 50 mg al día. Todos los adolescentes recibieron dosis de $>50 \text{ mg}$ al día y, de hecho, 6 de 8 recibieron la dosis máxima de 70 mg/al día. Las concentraciones plasmáticas de caspofungina en estos adolescentes se redujeron en relación con los adultos que recibieron 70 mg al día, que es la dosis que se administra a adolescentes con más frecuencia.

En niños (de 2 a 11 años) que recibieron caspofungina a una dosis de 50 mg/m^2 al día (máximo 70 mg al día), el AUC_{0-24hr} de caspofungina en plasma después de múltiples dosis fue comparable al que se observó en adultos que recibieron caspofungina a una dosis de 50 mg al día.

En niños de corta edad y niños que comenzaban a andar (de 12 a 23 meses) que recibieron caspofungina a una dosis de 50 mg/m^2 al día (máximo 70 mg al día), el AUC_{0-24hr} de caspofungina en plasma después de múltiples dosis fue comparable al que se observó en adultos que recibieron caspofungina a una dosis de 50 mg al día y al que se observó en niños mayores (2 a 11 años) que recibieron una dosis de 50 mg/m^2 al día.

En general, los datos disponibles de farmacocinética, eficacia y seguridad son limitados en pacientes de entre 3 y 10 meses. Los datos farmacocinéticos de un niño de 10 meses recibiendo una dosis de 50 mg/m^2 al día mostraron un AUC_{0-24hr} dentro del mismo rango al observado en niños mayores y adultos a las dosis de 50 mg/m^2 y 50 mg respectivamente, mientras que en un niño de 6 meses recibiendo una dosis de 50 mg/m^2 el AUC_{0-24hr} fue algo superior.

En recién nacidos y lactantes (<3 meses) que recibieron caspofungina a una dosis de 25 mg/m^2 al día (que se corresponde a una media de 2,1 mg/kg al día), la concentración máxima de caspofungina (C_{1hr}) y la concentración mínima de caspofungina (C_{24hr}) después de múltiples dosis fue comparable a la que se observó en adultos que recibieron caspofungina a una dosis de 50 mg al día. En el día 1, la C_{1hr} fue comparable y la C_{24hr} aumentó moderadamente (36 %) en estos recién nacidos y lactantes en relación con los adultos. Sin embargo, se observó variabilidad tanto en la C_{1hr} (Día 4, media geométrica 11,73 $\mu\text{g/ml}$, intervalo 2,63 a 22,05 $\mu\text{g/ml}$) como en la C_{24hr} (Día 4, media geométrica 3,55 $\mu\text{g/ml}$, intervalo 0,13 a 7,17 $\mu\text{g/ml}$). No se realizaron mediciones del AUC_{0-24hr} en este estudio debido a las escasas muestras de sangre. Hay que destacar que la eficacia y la seguridad de CANCIDAS no se han estudiado suficientemente en ensayos clínicos prospectivos que incluyan a recién nacidos y lactantes de menos de 3 meses.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Recomendaciones generales en pacientes adultos

CANCIDAS debe ser administrado en adultos (\geq 18 años de edad) mediante infusión intravenosa lenta durante aproximadamente 1 hora.

Tratamiento Empírico

Debe administrarse una dosis de ataque única de 70 mg el Día 1, seguida por 50 mg diarios de allí en adelante. La duración del tratamiento debería basarse en la respuesta clínica del paciente. El tratamiento empírico debe continuar hasta la resolución del cuadro de neutropenia. En pacientes en que se detecta una infección fúngica, el tratamiento debe mantenerse por un mínimo de 14 días, y debe continuarse hasta al menos 7 días después de resuelta la neutropenia y la sintomatología clínica. Si la dosis de 50 mg es bien tolerada, pero no alcanza para proveer una respuesta clínica adecuada, la dosis diaria puede incrementarse a 70 mg.

Aunque no se ha demostrado un incremento en la eficacia con 70 mg diarios, los datos limitados de seguridad sugieren que el incremento a dosis de 70 mg diarios es bien tolerado.

Candidiasis invasiva

Debe administrarse una dosis de ataque única de 70 mg el Día 1, seguida por 50 mg diarios de allí en adelante. La duración del tratamiento de la candidiasis invasiva se debe basar en la respuesta clínica y microbiológica del paciente. En general, el tratamiento antifúngico debe continuarse por al menos 14 días después del último cultivo positivo. Los pacientes que permanezcan persistentemente neutropénicos pueden requerir un tratamiento más prolongado, dependiendo de la resolución de la neutropenia.

La seguridad y eficacia de dosis múltiples de hasta 150 mg diarios (rango: 1 a 51 días; media 14 días) ha sido estudiada en 100 pacientes adultos con candidiasis invasiva. CANCIDAS fue generalmente bien tolerado en estos pacientes que recibieron CANCIDAS a altas dosis; sin embargo, la eficacia de CANCIDAS a esa dosis alta fue generalmente similar a la de los pacientes que recibieron dosis diarias de 50 mg de CANCIDAS.

Candidiasis Esofágica

Debe administrarse 50 mg diarios.

Aspergilosis invasiva

Debe administrarse una dosis de ataque única de 70 mg el Día 1, seguida por 50 mg diarios de allí en adelante. La duración del tratamiento se debe basar en la severidad de la enfermedad subyacente del paciente, la recuperación de la inmunosupresión, y la respuesta clínica. La eficacia de un régimen de dosis de 70 mg en pacientes que no responden a una dosis de 50 mg/diarios es desconocida. Datos de seguridad sugieren que un incremento de la dosis a 70 mg diarios es bien tolerado. La eficacia de dosis por encima de 70 mg no ha sido adecuadamente estudiada en pacientes con Aspergilosis invasiva.

No es necesario realizar un ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada (65 años de edad o mayores).

No es necesario realizar un ajuste de la dosis en base al género, raza o deterioro renal.

Cuando se administra CANCIDAS en pacientes adultos concomitantemente con los inductores metabólicos efavirenz, nevirapina, rifampicina, dexametasona, fenitoína o carbamacepina, debe considerarse el uso de una dosis diaria de 70 mg de CANCIDAS.

Pacientes con Insuficiencia Hepática

Los pacientes con insuficiencia hepática leve (puntuación de Child-Pugh de 5 ó 6) no necesitan ajustes de la posología. Para pacientes adultos con insuficiencia hepática moderada (puntuación de Child-Pugh 7 a 9), se recomienda CANCIDAS 35 mg por día, en base a los datos farmacocinéticos. Igualmente, se recomienda una dosis de ataque única de 70 mg el Día 1. No existe experiencia clínica en pacientes adultos con insuficiencia hepática severa (puntuación de Child-Pugh > 9) y en pacientes pediátricos con cualquier grado de insuficiencia hepática.

Pacientes pediátricos

CANCIDAS debe ser administrado en pacientes pediátricos (de 3 meses a 17 años de edad) mediante infusión intravenosa lenta durante aproximadamente 1 hora. La posología en pacientes pediátricos (3 meses a 17 años de edad) debe basarse en el área de la superficie corporal (*ver instrucciones para uso en pacientes pediátricos fórmula Mosteller*).

Para todas las indicaciones, una dosis de ataque de 70 mg/m^2 (no superando a una dosis efectiva de 70 mg diarios) debe ser administrada el día 1, a partir de allí seguir con una dosis de 50 mg/m^2 diarios (no superando a una dosis efectiva de 70 mg diarios).

La duración del tratamiento debe ser individualizada con la indicación, como se describe para cada indicación en adultos (*ver recomendaciones generales en pacientes adultos*).

Si la dosis de 50 mg/m^2 es bien tolerada, pero no alcanza para proveer una respuesta clínica adecuada, la dosis diaria puede incrementarse a 70 mg/m^2 (no superando a una dosis efectiva de 70 mg diarios). Aunque no se ha demostrado un incremento en la eficacia con 70 mg/m^2 diarios, los datos limitados de seguridad sugieren que el incremento a dosis de 70 mg/m^2 diarios es bien tolerado.

Cuando se administra CANCIDAS concomitantemente en pacientes pediátricos con los inductores metabólicos efavirenz, nevirapina, rifampicina, dexametasona, fenitoína o carbamazepina, debe considerarse el uso de una dosis diaria de 70 mg de CANCIDAS (no superando a una dosis efectiva de 70 mg diarios).

Reconstitución de CANCIDAS

NO USAR DILUYENTES QUE CONTENGAN DEXTROSA (α D-GLUCOSA), ya que CANCIDAS no es estable en diluyentes que contengan dextrosa. NO MEZCLAR NI INFUNDIR CONCOMITANTEMENTE CANCIDAS CON NINGUNA OTRA MEDICACIÓN, dado que no existen datos disponibles sobre la compatibilidad de CANCIDAS con otras sustancias, aditivos o medicaciones endovenosas. Inspeccionar visualmente la solución para infusión para detectar partículas o decoloración.

INSTRUCCIONES PARA USO EN ADULTOS

Paso 1. Reconstitución del frasco-ampolla convencional

Para reconstituir la droga en polvo, llevar el frasco ampolla convencional refrigerado a temperatura ambiente y agregar en forma aséptica 10,5 ml ya sea de Solución salina 0.9% para inyección o Agua Estéril para inyección, Agua Bacteriostática para Inyección con metilparabeno y propilparabeno, o Agua Bacteriostática para Inyección con alcohol bencílico al 0,9%. La concentración del frasco-ampolla reconstituido será: 7.2 mg/ml (frasco-ampolla de 70 mg) o 5.2 mg/ml (frasco-ampolla de 50 mg).

El polvo compacto blanco a blanquecino se disolverá completamente. Mezclar suavemente hasta obtener una solución clara. La solución reconstituida debe ser examinada visualmente para detectar partículas o decoloración.

Esta solución reconstituida puede conservarse hasta 24 horas a 25°C o menos

Paso 2. Adición de CANCIDAS reconstituido a la solución para infusión al paciente

Los diluyentes para la solución final para infusión al paciente son: Solución Salina Estéril para Inyección o Solución de Ringer Lactato. La infusión standard para el paciente se prepara agregando asépticamente la cantidad apropiada de droga reconstituida (según se muestra en la tabla siguiente) a una bolsa o frasco IV de 250 ml. Pueden utilizarse infusiones de volumen reducido en 100 ml, cuando el médico lo considere necesario, para dosis diarias de 50 mg o 35 mg. No utilizar si la solución está turbia o precipitada. Esta solución para infusión debe ser utilizada dentro de las 24 horas si es conservada a 25°C o menos, o dentro de las 48 horas si se la conserva refrigerada de 2 a 8°C. CANCIDAS debe ser administrado por infusión intravenosa lenta durante aproximadamente 1 hora.

PREPARACIÓN DE LAS SOLUCIONES PARA INFUSIÓN EN ADULTOS

DOSIS*	Volumen de CANCIDAS reconstituido para transferir a la bolsa o frasco IV	Preparación típica (CANCIDAS reconstituido agregado a 250 ml) Concentración final	Infusión de volumen reducido (CANCIDAS reconstituido agregado a 100 ml) Concentración final
70 mg	10 ml	0,28 mg/ml	No recomendado
70 mg (de 2 frascos de 50 mg)**	14 ml	0,28 mg/ml	No recomendado
50 mg	10 ml	0,20 mg/ml	0,47 mg/ml
35 mg para insuficiencia hepática Moderada (de un frasco de 70 mg)	5 ml	0,14 mg/ml	0,34 mg/ml
35 mg para insuficiencia hepática moderada (de un frasco de 50 mg)	7 ml	0,14 mg/ml	0,34 mg/ml

* Deben utilizarse 10,5 ml para la reconstitución de todos los frascos.

** Si no se dispone de un frasco de 70 mg, la dosis de 70 mg puede prepararse a partir de dos frascos de 50 mg.

INSTRUCCIONES DE USO PARA PACIENTES PEDIÁTRICOS

Cálculo del área de superficie corporal

Antes de preparar la infusión calcular el área de superficie corporal del paciente usando la siguiente fórmula (Fórmula Mosteller)

$$\text{Área de superficie corporal (m}^2\text{)}: \frac{\sqrt{\text{altura (cm)} \times \text{peso (kg)}}}{3600}$$

Preparación de infusión de 70 mg/m² para pacientes pediátricos de 3 meses de edad o mayores (usando vial de 70 mg)

- Determinar la dosis de ataque exacta a ser usada en pacientes pediátricos mediante el área de superficie corporal (como se calculó anteriormente) y la siguiente fórmula:

$\text{Área de superficie corporal (m}^2) \times 70 \text{ mg/m}^2 = \text{dosis de ataque}$

La dosis de ataque máxima en el día 1 para el paciente no debe exceder 70 mg independientemente de la dosis calculada para el paciente.

2. Llevar el vial refrigerado de CANCIDAS a temperatura ambiente.
3. Agregar en forma aséptica 10,5 ml ya sea de solución de cloruro de sodio 0.9% para inyección, Agua Estéril para inyección, Agua Bacteriostática para Inyección con metilparabeno y propilparabeno o Agua Bacteriostática para Inyección con alcohol bencílico al 0,9%. La solución reconstituida puede almacenarse hasta 24 horas en o por debajo de los 25°C .La concentración del frasco-ampolla reconstituido será: 7.2 mg/ml.
4. Extraer del vial un volumen igual al calculado para la dosis de carga (paso 1) Transferir asépticamente ese volumen (ml) a una bolsa o frasco IV conteniendo 250 ml de solución de cloruro de sodio para inyección 0.9%, 0.45 % o 0.225% o solución de lactato Ringer para inyección. Alternativamente el volumen (ml) reconstituido de CANCIDAS puede ser adicionado a un volumen menor de solución de cloruro de sodio para inyección 0.9%, 0.45 % o 0.225% o solución de lactato Ringer para inyección, no excediendo la concentración final de 0.5 mg/ml. Esta solución para infusión debe ser utilizada dentro de las 24 horas si es conservada a 25°C o menos, o dentro de las 48 horas si se la conserva refrigerada de 2 a 8°C.
5. Si la dosis de ataque es < 50 mg, la dosis puede ser preparada a partir del vial de 50 mg (seguir paso 2-4 de la preparación de infusión de 50 mg/m² para pacientes pediátricos de 3 meses de edad o mayores usando vial de 50 mg). La concentración final de Caspofungina en un vial de 50 mg después de la reconstitución será: 5.2 mg/ml.

Preparación de infusión de 50 mg/m² para pacientes pediátricos mayores de 3 meses de edad (usando vial de 50 mg)

1. Determinar la dosis de mantenimiento diario exacta a ser usada en paciente pediátricos mediante el área de superficie corporal (como se calculó anteriormente) y la siguiente formula:

$\text{Área de superficie corporal (m}^2) \times 50 \text{ mg/m}^2 = \text{dosis diaria de mantenimiento}$

La dosis diaria de mantenimiento para el paciente no debe exceder 70 mg independientemente de la dosis calculada para el paciente.

2. Llevar el vial refrigerado de CANCIDAS a temperatura ambiente.
3. Agregar en forma aséptica 10,5 ml ya sea de solución de cloruro de sodio 0.9% para inyección, Agua Estéril para inyección, Agua Bacteriostática para Inyección con metilparabeno y propilparabeno, o Agua Bacteriostática para Inyección con alcohol bencílico al 0,9%. La solución reconstituida puede almacenarse hasta 24 hs en por debajo de 25°C. La concentración final del frasco-ampolla reconstituido será: 5.2 mg/ml.
4. Extraer del vial un volumen igual al calculado para la dosis de carga (paso 1). Transferir asépticamente ese volumen (ml) a una bolsa o frasco IV conteniendo 250 ml de solución de cloruro de sodio para inyección 0.9%, 0.45 % o 0.225% o solución de lactato Ringer para inyección. Alternativamente el volumen (ml) reconstituido de CANCIDAS puede ser adicionado a un volumen menor de solución de cloruro de sodio para inyección 0.9%, 0.45 % o 0.225% o solución de lactato Ringer para inyección, no excediendo la concentración final de 0.5 mg/ml. Esta solución para infusión debe ser utilizada dentro de las 24 horas si es conservada a 25°C o menos o dentro de las 48 horas si se la conserva refrigerada de 2 a 8°C.
5. Si la dosis diaria de mantenimiento real es >50 mg, la dosis puede ser preparada a partir del vial de 70 mg [seguir paso 2-4 de la preparación de infusión de 70 mg/m² para pacientes pediátricos de 3 meses de edad o mayores (usando vial de 70 mg)]. La concentración final de Caspofungina en un vial de 70 mg después de de la reconstitución será: 7.2 mg/ml.

Notas de preparación:

- a. El polvo compacto blanco se disolverá completamente. Mezclar suavemente hasta obtener una solución clara.
- b. La solución reconstituida debe ser examinada visualmente para detectar partículas o decoloración durante la reconstitución y previo a la infusión. No usar si la solución está turbia o tiene precipitado.
- c. CANCIDAS está formulado para proveer dosis total declarada (70 mg o 50 mg) cuando 10 ml son retirados del vial.

CONTRAINDICACIONES

CANCIDAS está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.

PRECAUCIONES

Durante la administración de CANCIDAS se ha reportado anafilaxis. Si esto ocurre, se debe interrumpir el tratamiento con caspofungina y administrar el tratamiento apropiado. Se han reportado reacciones adversas posiblemente mediadas por histamina, incluyendo erupción cutánea, tumefacción facial, angioedema, prurito, sensación de calor, o broncoespasmo, las cuales podrían requerir la discontinuación y /o la administración de un tratamiento apropiado.

Se han reportado casos de síndrome Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica después de la comercialización de caspofungina. Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de reacción alérgica de la piel.

El uso concomitante de CANCIDAS con ciclosporina ha sido evaluado en voluntarios adultos sanos y en pacientes adultos. Algunos voluntarios sanos que recibieron dos dosis de 3 mg/kg de ciclosporina junto con caspofungina, mostraron elevaciones transitorias de la alanina transaminasa (ALT) y la aspartato transaminasa (AST) de menos de o hasta 3 veces el límite superior normal (LSN), que se resolvieron al suspender el tratamiento. También se produjo un incremento de aproximadamente el 35% en el área bajo la curva (AUC) de caspofungina, cuando se administraron concomitantemente CANCIDAS y ciclosporina; los niveles de ciclosporina en sangre permanecieron sin modificación.

En un estudio retrospectivo de 40 pacientes tratados durante la comercialización con CANCIDAS y ciclosporina durante 1 a 290 días (media de 17,5 días), no se detectaron eventos adversos hepáticos serios.

Como es de esperar en pacientes con trasplante de órganos sólidos o de células madre hematopoyéticas alogénicas, se vieron anomalías frecuentes en las enzimas hepáticas aunque no se observaron elevaciones de ALT que fueron vinculadas a la droga. En 5 pacientes se vieron elevaciones de la AST consideradas al menos posiblemente vinculadas al tratamiento con CANCIDAS y/o ciclosporina; pero todas fueron menores a 3,6 veces el LSN. Interrupciones de tratamiento debidas a alteraciones de los niveles en las enzimas hepáticas detectadas en laboratorio y de cualquier origen, ocurrieron en 4 pacientes. De éstos, dos se consideraron posiblemente vinculados al tratamiento con CANCIDAS y/o ciclosporina así como a otras posibles causas. En los estudios de uso compasivo y prospectivo de Aspergilosis invasiva, hubo 6 pacientes adultos tratados con CANCIDAS y ciclosporina de 2 a 56 días, y ninguno de estos pacientes experimentó incremento en sus enzimas hepáticas. Esta información sugiere que CANCIDAS puede utilizarse en pacientes que estén recibiendo ciclosporina cuando el potencial beneficio supere los potenciales riesgos. Se debe considerar un estrecho monitoreo de las enzimas hepáticas cuando caspofungina y ciclosporina se utilizan de manera concomitante

En pacientes adultos con insuficiencia hepática leve y moderada, el AUC aumenta un 20% y un 75%, respectivamente. Se recomienda una reducción de la dosis diaria a 35 mg en adultos con insuficiencia hepática moderada. No hay experiencia clínica en adultos con insuficiencia hepática grave ni en pacientes pediátricos con cualquier grado de insuficiencia hepática. Se espera una mayor exposición en la insuficiencia hepática moderada y caspofungina se debe utilizar con precaución en estos pacientes.

Se han visto anomalías de laboratorio en las pruebas de función hepática de voluntarios sanos y en pacientes adultos y pediátricos tratados con CANCIDAS. En algunos pacientes adultos y pediátricos con condiciones subyacentes serias que recibieron múltiples medicaciones concomitantes con CANCIDAS, se reportaron casos de disfunción hepática clínicamente significativa, hepatitis e insuficiencia hepática; no se ha establecido una relación causal con CANCIDAS. Se debe monitorizar a los pacientes que presenten pruebas de función hepática anormales durante el tratamiento con caspofungina para confirmar el empeoramiento de la función hepática, y se debe reevaluar la relación beneficio/riesgo de continuar con el tratamiento de caspofungina.

Esta especialidad medicinal contiene sacarosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la fructosa o insuficiencia de sacarosa-isomaltasa no deben tomar este medicamento.

Interacciones Medicamentosas

Los estudios *in vitro* muestran que caspofungina no inhibe ninguna enzima del sistema del citocromo P450 (CYP). En estudios clínicos, caspofungina no indujo el metabolismo de otras sustancias por CYP3A4. Caspofungina no es sustrato para la P-glicoproteína y es un sustrato pobre para las enzimas del citocromo P450.

En dos estudios clínicos realizados en adultos sanos, la ciclosporina A (una dosis de 4 mg/kg o dos dosis de 3 mg/kg administradas con 12 horas de diferencia) incrementó el AUC de caspofungina en aproximadamente 35%. Estos aumentos en el AUC probablemente se deban a la captación reducida de caspofungina por el hígado. CANCIDAS no incrementó los niveles plasmáticos de ciclosporina. Hubo elevaciones transitorias en la ALT y AST hepáticas de menos de o igual a 3 veces el LSN cuando CANCIDAS y ciclosporina fueron administrados en forma concomitante. En un estudio retrospectivo de 40 pacientes tratados durante la comercialización con CANCIDAS y ciclosporina durante 1 a 290 días (media de 17,5 días) no se detectaron eventos adversos hepáticos serios (ver **PRECAUCIONES**).

Si las dos especialidades medicinales se administran concomitantemente debería considerarse una estrecha monitorización de las enzimas hepáticas.

Caspofungina redujo la concentración mínima de tacrolimus en un 26% en voluntarios adultos sanos. Es obligatoria la monitorización estándar de las concentraciones sanguíneas de tacrolimus y los ajustes adecuados de la dosis de tacrolimus en pacientes que reciben ambas terapias.

Los estudios clínicos realizados en voluntarios adultos sanos indican que la farmacocinética de CANCIDAS no se ve alterada en una medida clínicamente relevante por itraconazol, anfotericina B, micofenolato, nelfinavir o tacrolimus. CANCIDAS no tuvo efecto sobre la farmacocinética de itraconazol, anfotericina B, rifampicina o micofenolato de mofetilo.

Rifampicina provocó un aumento del 60% en la AUC y un aumento del 170% en la concentración mínima de caspofungina en el primer día de la coadministración cuando ambas especialidades medicinales se iniciaban juntas en voluntarios adultos sanos. Los niveles mínimos de caspofungina disminuyeron gradualmente después de la administración repetida. Después de dos semanas de administración, rifampicina tuvo un efecto limitado sobre la AUC pero los niveles mínimos fueron un 30% menores que en los sujetos adultos que recibieron solo caspofungina.

El mecanismo de interacción podría ser debido a una inhibición inicial y una inducción posterior de las proteínas de transporte. Se puede esperar un efecto similar en otras especialidades medicinales que inducen enzimas metabólicas. Los limitados datos de los estudios farmacocinéticos en la población indican que el uso concomitante de caspofungina con los inductores efavirenz, nevirapina, rifampicina, dexametasona, fenitoína o carbamazepina puede producir una reducción en el área bajo la curva (AUC) de caspofungina. Cuando se coadministran inductores de enzimas metabólicas, se debe considerar un aumento en la dosis diaria de caspofungina a 70 mg en pacientes adultos, tras la dosis de carga de 70 mg.

Todos los estudios de interacción de medicamentos en adultos descritos anteriormente fueron realizados a dosis diarias de 50 o 70 mg de caspofungina. No ha sido formalmente estudiada la interacción de dosis más altas de caspofungina con otros medicamentos.

En pacientes pediátricos, los resultados de análisis de regresión de los datos de farmacocinética sugirieron que la co-administración de dexametasona con CANCIDAS puede resultar en reducciones clínicamente significativas de las concentraciones mínimas de caspofungina. Este hallazgo puede indicar que los pacientes pediátricos tendrían reducciones de la concentración de caspofungina similares a las observadas en adultos con inductores de clearance. Cuando se coadministra CANCIDAS a pacientes pediátricos con inductores del clearance, como rifampicina, efavirenz, nevirapina, fenitoína, dexametasona o carbamazepina, debe considerarse el uso de una dosis diaria de 70 mg/m² de CANCIDAS. (No debe excederse la dosis diaria de 70 mg).

Embarazo

Se dispone de pocos o ningún dato sobre el uso de caspofungina en mujeres embarazadas.

Caspofungina no debería utilizarse durante el embarazo excepto si fuese claramente necesario. En estudios en animales se ha demostrado que existe toxicidad en el desarrollo. En estudios con animales se ha demostrado que caspofungina atraviesa la barrera placentaria.

Lactancia

Se desconoce si caspofungina se excreta en la leche materna; por lo tanto, las mujeres que reciben CANCIDAS no deben amamantar. Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales han demostrado que la caspofungina se excreta en la leche.

Fertilidad

No se han observado efectos de caspofungina sobre la fertilidad en los estudios realizados en ratas macho y hembra. No existen datos clínicos sobre caspofungina para valorar su impacto sobre la fertilidad.

Uso en pacientes pediátricos

La seguridad y efectividad de CANCIDAS en pacientes pediátricos de 3 meses a 17 años es avalada por evidencia de estudios clínicos adecuados y controlados en adultos, datos farmacocinéticos en pacientes pediátricos y datos adicionales de estudios prospectivos en pacientes pediátricos de 3 meses a 17 años para las siguientes indicaciones:

- Tratamiento Empírico para infecciones fúngicas presuntas en pacientes neutropénicos con cuadros febriles.
- Candidemia y las siguientes infecciones por *Candida*: abscesos intraabdominales, peritonitis e infecciones del espacio pleural.
- Tratamiento de la Candidiasis Esofágica.
- Tratamiento de la Aspergilosis invasiva en pacientes refractarios o intolerantes a otras terapias (por ejemplo, anfotericina B, formulaciones lipídicas de anfotericina B, y/o itraconazol).

La eficacia y seguridad de CANCIDAS no han sido adecuadamente estudiadas en estudio clínicos prospectivos que involucren pacientes neonatos o infantes menores a 3 meses.

CANCIDAS no ha sido estudiado en pacientes pediátricos con endocarditis, osteomielitis y meningitis debida a candidas. CANCIDAS tampoco ha sido estudiado como terapia inicial para Aspergilosis invasiva en pacientes pediátricos.

Uso en la Edad Avanzada

Las concentraciones plasmáticas de caspofungina en hombres y mujeres mayores sanos (≥ 65 años de edad) se vieron levemente incrementadas (aproximadamente 28% en el AUC), en comparación con la de hombres sanos jóvenes. En pacientes en tratamiento empírico o

con Candidiasis Invasiva, un efecto similar modesto de la edad fue observado comparando pacientes de edad avanzada en relación a los más jóvenes. No es necesario realizar ajustes en la dosis para pacientes de edad avanzada (65 años de edad o mayores).

REACCIONES ADVERSAS

Se han reportado reacciones de hipersensibilidad (anafilaxia y reacciones adversas posiblemente mediadas por histamina) (Ver PRECAUCIONES).

En pacientes con aspergilosis invasiva también se han notificado edema pulmonar, síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA) e infiltrados radiográficos.

Pacientes adultos:

En estudios clínicos, 1.865 individuos recibieron dosis únicas o múltiples de CANCIDAS: 564 pacientes febriles neutropénicos (estudio de tratamiento empírico), 382 pacientes con candidiasis invasiva, 297 pacientes con candidiasis esofágica y/u orofaríngea, 228 pacientes con Aspergilosis invasiva y 394 individuos en estudios de fase I.

En el estudio de tratamiento empírico, hubo pacientes que recibieron quimioterapia antineoplásica o recibieron trasplante de células madre hematopoyéticas.

En los estudios participaron pacientes con infecciones por Candida documentadas, la mayoría de los pacientes con infecciones invasoras por Candida tenía enfermedades subyacentes graves (por ejemplo: neoplasia hematológica o de otro tipo, cirugía mayor reciente, VIH) que requerían múltiples medicaciones concomitantes. Los pacientes de los estudios no comparativos de Aspergilosis frecuentemente tenían enfermedades graves desencadenantes (por ej. trasplantes de médula ósea o de células madres pluripotentes (stem cells), neoplasia hematológica, tumores sólidos o trasplantes de órganos) que requerían múltiples medicaciones concomitantes.

La flebitis fue la reacción adversa local, en el lugar de inyección, frecuentemente notificada en toda la población de pacientes. Otras reacciones locales incluyeron eritema, dolor/sensibilidad a la presión, prurito, supuración y una sensación de ardor.

Las anomalías clínicas y de laboratorio reportadas en todos los pacientes tratados con CANCIDAS (total 1780) fueron típicamente leves y raramente condujeron a la discontinuación del tratamiento.

Tabla de reacciones adversas

Se han notificado las siguientes reacciones adversas durante los estudios clínicos y/o después de la comercialización:

Sistema de clasificación de órganos	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Hemoglobina disminuida, hematocrito disminuido, recuento disminuido de leucocitos	Anemia, trombocitopenia, coagulopatía, leucopenia, recuento elevado de eosinófilos, recuento disminuido de plaquetas, recuento plaquetario elevado, recuento	

		disminuido de linfocitos, recuento elevado de leucocitos, recuento disminuido de neutrófilos	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	hipocaliemia	Sobrecarga de líquido, hipomagnesemia, anorexia, desequilibrio electrolítico, hiperglucemia, hipocalcemia, acidosis metabólica	
Trastornos psiquiátricos		Ansiedad, desorientación, insomnio	
Trastornos del sistema nervioso	cefalea	Mareo, disgeusia, parestesia, somnolencia, temblor, hipoestesia	
Trastornos oculares		Ictericia ocular, visión borrosa, edema palpebral, lagrimeo aumentado	
Trastornos cardíacos		Palpitaciones, taquicardia, arritmia, fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca congestiva	
Trastornos vasculares	flebitis	Tromboflebitis, rubefacción, acaloramiento, hipertensión, hipotensión	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	disnea	Congestión nasal, dolor faringolaríngeo, taquipnea, broncoespasmo, tos, disnea paroxística nocturna, hipoxia, estertores, sibilancia.	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, diarrea, vómitos	Dolor abdominal, dolor en la zona superior del abdomen, boca seca, dispepsia, molestias en el estómago, distensión abdominal, ascitis, estreñimiento, disfagia, flatulencia.	
Trastornos hepatobiliares	Elevación de los valores hepáticos (alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, fosfatasa alcalina en sangre, bilirrubina conjugada, bilirrubina en sangre)	Colestasis, hepatomegalia, hiperbilirrubinemia, ictericia, función hepática anormal, hepatotoxicidad, trastorno hepático, glutamiltransferasa gamma elevada.	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción, prurito, eritema, hiperhidrosis	Eritema multiforme, erupción macular, erupción maculopapular, erupción prurítica, urticaria, dermatitis alérgica,	Necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson

		prurito generalizado, erupción eritematosa, erupción generalizada, erupción morbiliforme, lesión de la piel.	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	artralgia	Dolor de espalda, dolor en una extremidad, dolor óseo, pérdida de fuerza muscular, mialgia	
Trastornos renales y urinarios		Fallo renal, insuficiencia renal aguda	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Pirexia, escalofrío, prurito en el lugar de perfusión	Dolor, dolor en el lugar de entrada de un catéter, fatiga, sensación de frío, sensación de calor, eritema en la zona de perfusión, induración del lugar de perfusión, dolor en el lugar de perfusión, hinchazón en la zona de perfusión, flebitis en la zona de inyección, edema periférico, dolor a la palpación, malestar torácico, dolor torácico, edema de cara, sensación de cambio de la temperatura corporal, induración, extravasación en el lugar de perfusión, irritación en el lugar de perfusión, flebitis en el lugar de perfusión, erupción en el lugar de perfusión, urticaria en el lugar de perfusión, eritema en la zona de inyección, dolor en la zona de inyección, hinchazón en la zona de inyección, malestar general, edema	
Exploraciones complementarias	Potasio disminuido en sangre, albúmina disminuida en sangre	Creatinina elevada en sangre, hematíes en orina positivos, proteínas totales disminuidas, presencia de proteína en orina, tiempo prolongado de protrombina, tiempo de protrombina disminuido, sodio disminuido en sangre, sodio elevado en sangre, calcio en sangre disminuido, calcio elevado en sangre,	

		<p>cloruro disminuido en sangre, glucosa elevada en sangre, magnesio disminuido en sangre, fósforo disminuido en sangre, elevación del fósforo en sangre, urea elevada en sangre, tiempo prolongado de tromboplastina parcial activada, bicarbonato disminuido en sangre, cloruro elevado en sangre, potasio elevado en sangre, presión arterial aumentada, ácido úrico disminuido en sangre, presencia de hematuria, auscultación pulmonar anormal, dióxido de carbono disminuido, aumento del nivel del medicamento inmunosupresor, proporción normalizada internacional aumentada, cilindros en orina, leucocitos positivos en orina y pH urinario elevado.</p>	
--	--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

Caspofungina también se ha evaluado a dosis de 150 mg al día (hasta durante 51 días) en 100 pacientes adultos. El estudio comparó caspofungina a una dosis de 50 mg al día (después de una dosis de carga de 70 mg el día 1) frente a 150 mg al día en el tratamiento de la candidiasis invasiva. En este grupo de pacientes, la seguridad de caspofungina a esta dosis más elevada parecía similar a la observada en pacientes que recibieron la dosis diaria de 50 mg de caspofungina. La proporción de pacientes con reacciones adversas relacionadas con el medicamento graves o que daban lugar a la suspensión de caspofungina fue comparable en los 2 grupos de tratamiento.

Pacientes pediátricos

Los datos de 5 estudios clínicos realizados en 171 pacientes pediátricos sugieren que la incidencia global de las experiencias adversas clínicas (26,3 %; IC del 95 % -19,9, 33,6) no es peor que la notificada para adultos tratados con caspofungina (43,1 %; IC del 95 % -40,0, 46,2). Sin embargo, probablemente los pacientes pediátricos tienen un perfil de acontecimientos adversos diferente al de los pacientes adultos. Las experiencias adversas clínicas más frecuentes relacionadas con el medicamento que se notificaron en pacientes pediátricos tratados con caspofungina fueron pirexia (11,7%), erupción (4,7%) y cefalea (2,9%).

<i>Sistema de clasificación de órganos</i>	<i>Muy frecuentes ($\geq 1/10$)</i>	<i>Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)</i>
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>		Recuento elevado de eosinófilos

Trastornos del sistema nervioso		cefalea
Trastornos cardíacos		Taquicardia
Trastornos vasculares		Rubefacción, hipotensión
Trastornos hepatobiliares		Niveles elevados de enzimas hepáticas (AST, ALT)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción, prurito
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	fiebre	Escalofrío, dolor en el lugar de entrada de un catéter
Exploraciones complementarias		Potasio disminuido, hipomagnesemia, glucosa elevada, fósforo disminuido y fósforo aumentado

Experiencia post-comercialización

Se reportaron las siguientes reacciones adversas post-comercialización:

Hepatobiliares: casos raros de disfunción hepática.

Piel y tejido subcutáneo: necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson

Cardiovasculares: sudoración y edema periférico.

Trastornos de laboratorio: hipercalcemia, aumento de la gamma-glutamilttransferasa.

Hallazgos en Pruebas de Laboratorio

Pacientes adultos:

Otras anomalías de laboratorio relacionadas con la droga fueron disminución de la albúmina, del potasio, y de los glóbulos blancos.

Pacientes pediátricos:

Otras anomalías de laboratorio relacionadas con la droga en pacientes pediátricos fueron disminución del potasio, hipomagnesemia, aumento de la glucosa, disminución del fósforo, aumento del fósforo, aumento de eosinófilos.

SOBREDOSIFICACIÓN

Se ha notificado la administración accidental de hasta 400 mg de caspofungina en un día. Estos acontecimientos no resultaron en reacciones adversas clínicamente importantes. Caspofungina no es dializable.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los siguientes Centro de Toxicología:

Hospital de pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247, 0800-444-8694

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar el vial refrigerado desde 2°C hasta 8°C.

Una vez reconstituido y diluido conservar a temperatura menor a 25°C por hasta 24 horas.

PRESENTACIONES

CANCIDAS se presenta en envases conteniendo un vial de 50 mg o de 70 mg de Acetato de Caspofungina.

ÚNICAMENTE PARA APLICACIÓN POR VIA INTRAVENOSA LUEGO DE RECONSTITUIDO Y DILUIDO.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 49.594

Fabricado y acondicionado primariamente por:

Merck Sharp & Dohme-Chibret, Route de Marsat, Riom 63963, Clermont – Ferrand, Cedex 9-Francia.

Merck & Co. Inc., Sumneytown Pike, West Point, PA 19486, Estados Unidos.

Oso Biopharmaceuticals Manufacturing LLC, 4272 Balloon Park Road NE, Albuquerque, NM-87109, Estados Unidos.

Acondicionado secundariamente por:

Merck Sharp & Dohme BV, Waaderweg 39, 2031 BN Haarlem, PO Box 581, 2003 PC Haarlem, Holanda.

Merck Sharp & Dohme – Chibret, Route de Marsat, Lieu-Dit, Mirabel, Riom, 63963 Clermont, Ferrand Cedex 9, Francia.

Importado y comercializado en Argentina por: **MSD Argentina S.R.L.** Cazadores de Coquimbo 2841/57 piso 4, Munro (B1605AZE), Vicente López, Prov. de Buenos Aires. Tel.: 6090-7200. www.msd.com.ar

Directora Técnica: Cristina B. Wiede, Farmacéutica.

Última revisión ANMAT: Jun/2019

WPC-MK0991-IV-102016