

REACCIONES ADVERSAS

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad (anafilaxia y reacciones adversas posiblemente mediadas por histamina) (Ver Advertencias y precauciones especiales de empleo).

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 neutropénicos con fiebre (estudio de tratamiento empírico), 382 pacientes con candidiasis invasiva, 228 pacientes con aspergilosis invasiva, 297 pacientes con infecciones localizadas por *Candida* y 394 individuos incluidos en estudios en Fase I.

En el estudio de tratamiento empírico, los pacientes habían recibido quimioterapia antineoplásica o se habían sometido a trasplante de células madre hematopoyéticas. En los estudios participaron pacientes con infecciones por *Candida* documentadas, la mayoría de los pacientes con infecciones invasivas 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 en el estudio no comparativo de *Aspergillus* a menudo tenían enfermedades graves desencadenantes (por ej. trasplantes de médula ósea o de células madre, 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 1.780) fueron típicamente leves y raramente dieron lugar al abandono del medicamento.

<p>Sistema de clasificación de órganos</p> <p><small>Tabla de reacciones adversas</small></p> <p>Se han notificado las siguientes reacciones adversas durante los estudios clínicos y/o después de la comercialización.</p>	<p>Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)</p>	<p>Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)</p>	<p>Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)</p>
<p>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</p>	<p>hemoglobina disminuida, hematocrito disminuido, recuento disminuido de leucocitos</p>	<p>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</p>	
<p>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</p>	<p>hipokalemia</p>	<p>sobrecarga de líquido, hipomagnesemia, anorexia, desequilibrio electrolítico,</p>	

		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, prurito generalizado, erupción eritematosa, erupción generalizada, erupción morbiliforme, lesión de la piel	Necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo)
Trastornos musculoesqueléticos y del	artralgia	dolor de espalda, dolor en una extremidad, dolor óseo, pérdida de	

tejido conjuntivo		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 infusión	dolor, dolor en el lugar de entrada de un catéter, fatiga, sensación de frío, sensación de calor, eritema en la zona de infusión, induración del lugar de infusión, dolor en el lugar de infusión, hinchazón en la zona de infusión, 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 infusión, irritación en el lugar de infusión, flebitis en el lugar de infusión, erupción en el lugar de infusión, urticaria en el lugar de infusión, eritema en la zona de inyección, edema de 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, 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.	
--	--	---	--

Caspofungina también se ha evaluado a dosis de 150 mg al día (hasta durante 51 días) en 100 pacientes adultos (ver Propiedades farmacodinámicas). El estudio comparó caspofungina a una dosis de 50 mg al día (después de una dosis de ataque 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%).

Tabla de reacciones adversas

Se han notificado las siguientes reacciones adversas:

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		recuento elevado de eosinófilos
Trastornos del sistema nervioso		cefalea
Trastornos cardiacos		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 -glutamyltransferasa gamma

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, y 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 Centros 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 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, acondicionado primaria y secundariamente por: **Laboratories Merck Sharp & Dohme - Chibret**, Route de Marsat, Riom 63963, Clermont - Ferrand, Cedex 9 - Francia.

INDUSTRIA FRANCESA

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.

Representante en Uruguay: **Cía. Cibeles S.A.** 12 de diciembre 767, Montevideo. D.T.Q.F.: Carolina Harley. Reg. MSP N° 38.798.

Venta bajo receta profesional.

En caso de sobredosificación consulte a su médico o llame al Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT), Tel. 1722.

Última revisión ANMAT: Ago/2021

01-Advisory MU-MK0991-000019483-AR-PC-PPI-IV-excipient-update

EMA/H/C/000379/IB/0072 – Ago/2020