

Información para Prescribir Reducida

I. Denominación distintiva

CANCIDAS®

II. Denominación genérica

Caspofungina

III. Forma Farmacéutica y Formulación

Forma Farmacéutica:

Solución

Consideración de uso:

Injectable

Formulación:

Acetato de caspofungina equivalente a 50 mg
de caspofungina
Excipiente cs

IV. Indicaciones Terapéuticas

CANCIDAS está indicado para:

- Tratamiento empírico de presuntas infecciones fúngicas en pacientes neutropénicos, febriles
- Tratamiento de candidiasis invasiva, incluyendo candidemia, en pacientes neutropénicos o no neutropénicos
- Tratamiento de candidiasis esofágica
- Tratamiento de candidiasis orofaríngea
- Tratamiento de aspergilosis invasiva en los pacientes que no responden o tienen intolerancia a otros tratamientos.

V. Contraindicaciones

CANCIDAS está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto.

VI. Precauciones Generales

Se ha reportado anafilaxia durante la administración de CANCIDAS. Si esto ocurre, CANCIDAS debe suspenderse y se debe administrar el tratamiento apropiado. Se han reportado reacciones adversas posiblemente mediadas por histamina incluyendo erupción cutánea, edema facial, angioedema, prurito, sensación de calor o broncoespasmo y puede requerir la suspensión y/o la administración de un tratamiento adecuado.

Información para Prescribir Reducida

Se han reportado casos de síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y de necrólisis epidérmica tóxica (NET) después del uso post-comercialización de caspofungina. Debe tenerse precaución en pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas cutáneas.

El empleo concomitante de CANCIDAS y ciclosporina ha sido evaluado en voluntarios adultos sanos y en pacientes adultos. Algunos sujetos adultos sanos que recibieron dos dosis de 3 mg/kg de ciclosporina al mismo tiempo que caspofungina presentaron aumentos pasajeros de la alanina-transaminasa (ALT) y de la aspartato-transaminasa (AST) al triple o menos del límite normal superior, que cesaron al suspender la administración de esos medicamentos. También aumentó 35% aproximadamente el área bajo la curva (ABC) de concentración de caspofungina cuando CANCIDAS y ciclosporina se administraron simultáneamente; las concentraciones sanguíneas de ciclosporina no cambiaron. En un estudio retrospectivo de 40 pacientes tratados durante el uso comercial con CANCIDAS y ciclosporina de 1 a 290 días (promedio 17.5 días), no se observaron reacciones secundarias hepáticas graves. Como se esperaba, en los pacientes con trasplante alogénico de células hematopoyéticas o trasplantes de órganos, ocurrieron comúnmente anomalías en enzimas hepáticas; sin embargo, ningún paciente tuvo aumentos en ALT que se consideraran relacionados con el medicamento. En 5 pacientes ocurrieron incrementos en AST considerados al menos como posiblemente relacionados al tratamiento con CANCIDAS y/o ciclosporina, pero todos fueron menos de 3.6 veces del límite normal superior. En 4 pacientes hubo abandono debido a anomalías de laboratorio en enzimas hepáticas por cualquier causa. De estos, 2 fueron considerados como posiblemente relacionados al tratamiento con CANCIDAS y/o ciclosporina, así como también a otras posibles causas. En los estudios prospectivos de aspergilosis invasiva y los de uso compasivo, 6 pacientes adultos fueron tratados con CANCIDAS y ciclosporina durante 2 a 56 días; ninguno de estos pacientes experimentó incrementos en las enzimas hepáticas. Esta información sugiere que CANCIDAS puede ser usado en pacientes que reciben ciclosporina, cuando los beneficios potenciales superan los riesgos potenciales.

Se han observado anomalías en pruebas de función hepática en voluntarios sanos y en pacientes adultos y pediátricos tratados con CANCIDAS. Se reportaron casos aislados de disfunción hepática clínicamente importante, hepatitis e insuficiencia hepática en algunos pacientes adultos y pediátricos con graves afecciones subyacentes que estaban recibiendo medicación múltiple concomitante con CANCIDAS, sin que se haya establecido alguna relación causal con CANCIDAS. Los pacientes que desarrollen pruebas de función hepática anormales durante el tratamiento con CANCIDAS deben ser monitoreados para vigilar que la función hepática no empeore y poder evaluar el riesgo-beneficio de continuar con el tratamiento con CANCIDAS.

EMPLEO EN NIÑOS

La seguridad y efectividad de CANCIDAS en pacientes pediátricos de 3 meses a 17 años de edad se apoya en la evidencia de estudios adecuados y bien controlados en adultos, información de farmacocinética en pacientes pediátricos, y en información adicional de estudios prospectivos en pacientes pediátricos de 3 meses a 17 años de edad para las siguientes indicaciones (véase INDICACIONES TERAPÉUTICAS):

- Tratamiento empírico de presuntas infecciones fúngicas en pacientes neutropénicos febriles
- Tratamiento de candidiasis invasiva, incluyendo candidemia, en pacientes neutropénicos o no neutropénicos
- Tratamiento de candidiasis esofágica
- Tratamiento de aspergilosis invasiva en pacientes refractarios o intolerantes a otros tratamientos

No se han estudiado adecuadamente la eficacia y seguridad de CANCIDAS en estudios clínicos prospectivos que involucran a neonatos y lactantes menores a 3 meses de edad.

Información para Prescribir Reducida

CANCIDAS no ha sido estudiado en pacientes pediátricos con endocarditis, osteomielitis y meningitis debidas a *Candida*. CANCIDAS tampoco ha sido estudiado como tratamiento inicial en aspergilosis invasiva en pacientes pediátricos.

EMPLEO EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA

La concentración plasmática de caspofungina fue ligeramente mayor (ABC aproximadamente de 28%) en hombres y mujeres sanos de edad avanzada (de 65 años o más) que en hombres sanos jóvenes. En pacientes que fueron tratados empíricamente o que tenían candidiasis invasiva se observó un efecto modesto similar en los de edad avanzada en comparación con los de menor edad. No es necesario ajustar la dosificación en los pacientes de edad avanzada (65 años o más).

VII. Restricciones de Uso Durante el Embarazo y la Lactancia

EMBARAZO

No hay experiencia clínica en mujeres embarazadas. En ratas, a dosis tóxicas para las madres de 5 mg/kg/día, caspofungina disminuyó el peso corporal de los fetos y aumentó la incidencia de osificación incompleta del cráneo, tronco y de la incidencia de costillas cervicales. Los estudios en animales han mostrado que caspofungina pasa a través de la barrera placentaria.

No se debe usar CANCIDAS durante el embarazo, a menos que sea claramente necesario.

LACTANCIA

No se sabe si este medicamento es excretado en la leche. Por lo tanto, las madres que estén tomando CANCIDAS no deben amamantar.

VIII. Reacciones Secundarias y Adversas

Se han reportado reacciones de hipersensibilidad (véase PRECAUCIONES GENERALES).

Pacientes Adultos

En los estudios clínicos, 1,865 personas adultas recibieron dosis únicas o múltiples de CANCIDAS: 564 pacientes neutropénicos febriles (estudio de tratamiento empírico), 382 pacientes con candidiasis invasiva, 297 pacientes con candidiasis esofágica y/u orofaríngea, 228 pacientes con aspergilosis invasiva y 394 personas en estudios de fase I. En el estudio de tratamiento empírico los pacientes habían recibido quimioterapia por enfermedad maligna o habían sido sometidos a trasplante hematopoyético de células madre. En los estudios que incluyeron pacientes con infección documentada por *Candida*, la mayoría de ellos tenían condiciones subyacentes graves (p. ej., neoplasias malignas, cirugía mayor reciente, infección por VIH) que requerían tratamiento concomitante con múltiples medicamentos. Los pacientes del estudio no comparativo sobre aspergilosis también tenían a menudo situaciones médicas graves predisponentes (p. ej., trasplante de médula ósea o de células madre periféricas, neoplasia hematológica, tumores sólidos o trasplante de órganos) que requerían tratamiento concomitante con múltiples medicamentos.

Las anormalidades clínicas y de laboratorio relacionadas con el medicamento que se reportaron en el total de 1,780 adultos tratados con CANCIDAS fueron típicamente leves y rara vez obligaron a suspender el tratamiento.

Información para Prescribir Reducida

Comunes (> 1/100)	Generales	Fiebre, cefalea, escalofríos
	Gastrointestinales	Náusea, diarrea, vómito
	Hepáticas	Aumento de las enzimas hepáticas (AST, ALT, fosfatasa alcalina) y de la bilirrubina directa y total)
	Hematológicas	Anemia (disminución de hemoglobina y hematocrito)
	Vasculares periféricas	Flebitis/tromboflebitis, prurito en el sitio de la infusión
	Óseas	Artralgia
	Respiratorias	Disnea
	Cutáneas	Erupción, prurito, sudoración, eritema

Pacientes pediátricos

En los estudios clínicos, 171 pacientes pediátricos recibieron dosis únicas o múltiples de CANCIDAS: 104 pacientes neutropénicos febriles; 56 pacientes con candidiasis invasiva; 1 paciente con candidiasis esofágica y 10 pacientes con aspergilosis invasiva. El perfil de seguridad clínica general de CANCIDAS en pacientes pediátricos es comparable al de los pacientes adultos.

Las anomalías clínicas y de laboratorio relacionadas al medicamento reportadas entre pacientes pediátricos tratados con CANCIDAS (171 en total) fueron típicamente leves y raramente condujeron a la suspensión.

Común (> 1/100)	General	Fiebre, cefalea, escalofríos
	Hepáticas	Niveles elevados de enzimas hepáticas (AST, ALT)
	Cardíacas	Taquicardia
	Vasculares periféricas	Dolor en el sitio del catéter, enrojecimiento, hipotensión
	Cutáneas	Erupción cutánea, prurito

Experiencia Posterior a la Comercialización:

Se han reportado los siguientes efectos adversos posteriores a la comercialización:

Hígado y vesícula biliar: raros casos de disfunción hepática

Trastornos del tejido cutáneo y subcutáneo: Necrólisis epidérmica tóxica y Síndrome de Stevens-Johnson

Sistema cardiovascular: hinchazón y edema periférico

Alteraciones de laboratorio: hipercalcemia, incremento en la gamma-glutamil transferasa

IX. Interacciones Medicamentosas y de Otro Género

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

En dos estudios clínicos en adultos, la ciclosporina (una dosis de 4 mg/kg o dos dosis de 3 mg/kg) aumentó el ABC de caspofungina en aproximadamente 35% debido probablemente a una disminución de la captación hepática de caspofungina. CANCIDAS no aumentó las concentraciones plasmáticas de ciclosporina. Cuando se administraron simultáneamente CANCIDAS y ciclosporina hubo aumentos pasajeros de la ALT y la AST.

Información para Prescribir Reducida

En un estudio retrospectivo de 40 pacientes tratados durante el uso comercial con CANCIDAS y/o ciclosporina durante 1 a 290 días (mediana de 17.5 días), no se observaron reacciones secundarias hepáticas graves. (véase PRECAUCIONES GENERALES).

Los estudios clínicos en voluntarios adultos sanos muestran que itraconazol, anfotericina B, micofenolato, nelfinavir y tacrolimus no alteran la farmacocinética de CANCIDAS. CANCIDAS no tiene ningún efecto sobre la farmacocinética de itraconazol, anfotericina B, rifampicina o del metabolito activo del micofenolato.

CANCIDAS disminuyó 26% la concentración sanguínea en 12 horas de tacrolimus (FK-506) en voluntarios adultos sanos. Se recomienda vigilar las concentraciones de tacrolimus en la sangre y hacer los ajustes apropiados de su dosificación en los pacientes que reciben ambos medicamentos.

Los resultados de dos estudios clínicos en voluntarios adultos sanos sobre interacciones farmacológicas indican que la rifampicina induce tanto como inhibe la disposición de la caspofungina, con inducción neta en el estado de equilibrio. En un estudio se coadministraron rifampicina y caspofungina durante 14 días, desde el primer día. En el segundo estudio se administró la rifampicina sola durante 14 días para que el efecto inductor llegara al estado de equilibrio, y después se coadministraron la rifampicina y la caspofungina durante otros 14 días. Cuando el efecto inductor de la rifampicina ya estaba en estado de equilibrio, hubo un pequeño cambio en el ABC de la caspofungina o en su concentración al final de la administración, pero sus concentraciones valle disminuyeron 30% aproximadamente. Se demostró el efecto inhibitor de la rifampicina cuando se inició la administración de ambos medicamentos el mismo día y el Día 1 hubo un aumento pasajero de las concentraciones plasmáticas de caspofungina (aumento del ABC de 60% aproximadamente). Ese efecto inhibitor no se vio cuando la caspofungina se añadió al tratamiento previo con rifampicina y no hubo ningún aumento de las concentraciones de caspofungina. Además, los resultados de estudios farmacocinéticos en población en adultos sugieren que la coadministración de otros inductores de la depuración de medicamentos (efavirenz, nevirapina, fenitoína, dexametasona o carbamazepina) con CANCIDAS también puede ocasionar disminuciones clínicamente importantes de las concentraciones de caspofungina. La información disponible sugiere que el mecanismo inducible que interviene en la depuración de la caspofungina es probablemente un proceso de captación y transporte, más que de transformación metabólica. Por lo tanto, cuando en pacientes adultos se coadministra CANCIDAS con inductores de la depuración de medicamentos (como efavirenz, nevirapina, rifampicina, dexametasona, fenitoína o carbamazepina) se debe considerar usar una dosis diaria de 70 mg de CANCIDAS (véase DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACIÓN).

En pacientes pediátricos, los resultados de los análisis de regresión de información farmacocinética sugieren que la coadministración de dexametasona con CANCIDAS puede producir disminuciones clínicamente significativas en las concentraciones de caspofungina. Este hallazgo puede indicar que los pacientes pediátricos tendrán reducciones similares con los inductores como se observa en los adultos. Cuando CANCIDAS se coadministra a pacientes pediátricos con inductores de depuración, como rifampicina, efavirenz, nevirapina, fenitoína, dexametasona o carbamazepina, debe considerarse una dosis de CANCIDAS de 70 mg/m² al día (sin exceder la dosis diaria de 70 mg).

X. Precauciones en Relación con Efectos de Carcinogénesis, Mutagénesis, Teratogénesis y Sobre la Fertilidad

Carcinogenicidad

No se han hecho estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de la caspofungina.

Información para Prescribir Reducida

Mutagenicidad

El acetato de caspofungina no fue mutagénico ni genotóxico en los siguientes ensayos *in vitro*: Ensayo de mutagénesis bacteriana (Ames) y en células de mamífero (fibroblastos pulmonares de hámster Chino V79), ensayos de mutagenicidad, prueba de ruptura del filamento de ADN en hepatocitos de rata en elución alcalina, y ensayo de aberración cromosómica en células de ovario de hámster Chino. Además, en la prueba cromosómica *in vivo* en médula ósea de ratón, el acetato de caspofungina no fue genotóxico a dosis de hasta 12.5 mg/kg por vía intravenosa.

Reproducción

Las ratas hembra que recibieron 0.5, 2 y 5 mg/kg/día de acetato de caspofungina por vía intravenosa durante 16 días antes de cohabitar con el macho, durante la cohabitación y hasta el Día 7 de la gestación no mostraron ningún efecto relacionado con el medicamento en su conducta sexual, su fecundidad, su fertilidad ni la supervivencia de los embriones. Las ratas macho tratadas con 0.5, 2 y 5 mg/kg/día (la mayor dosificación ensayada) durante 28 días antes del apareamiento no mostraron ningún efecto sobre la fertilidad.

Desarrollo

En las ratas, la dosificación de 2 mg/kg/día no tuvo ningún efecto sobre el desarrollo. A una dosificación tóxica para las ratas gestantes de 5 mg/kg/día, que produjo concentraciones plasmáticas aproximadamente 1.5 veces mayores que las obtenidas en los seres humanos con 70 mg, la caspofungina disminuyó el peso corporal de los fetos y aumentó la incidencia de osificación incompleta del cráneo y del tronco y de la incidencia en costillas cervicales.

En un estudio de toxicidad por vía intravenosa en el que se administró acetato de caspofungina a conejas gestantes a dosificaciones de 1, 3 y 6 mg/kg/día en los Días 7 a 20 de la gestación, no hubo ningún cambio morfológico externo, visceral ni esquelético en los fetos. Por lo tanto, el nivel de dosificación sin efectos sobre el desarrollo fetal fue mayor de 6 mg/kg/día. El nivel de dosificación sin efecto tóxico para las madres (basándose en disminuciones mínimas del promedio de aumento de peso corporal y del consumo de alimentos) fue de 3 mg/kg/día. Las conejas gestantes que recibieron 5 mg/kg/día tuvieron concentraciones plasmáticas aproximadamente 1.5 veces mayores que las obtenidas en los seres humanos con 70 mg.

En los estudios en animales el acetato de caspofungina pasó a través de la barrera placentaria.

XI. Dosis y Vía de Administración

Recomendaciones Generales en Pacientes Adultos

CANCIDAS se administra en adultos (≥ 18 años de edad) por infusión intravenosa lenta en el transcurso de una hora aproximadamente.

Tratamiento Empírico

Se debe administrar una sola dosis inicial de carga de 70 mg el Día 1, y después 50 mg diarios. La duración del tratamiento se debe basar en la respuesta clínica del paciente. El tratamiento empírico debe continuarse hasta la resolución de la neutropenia. Los pacientes a quienes se diagnostique infección fúngica deben ser tratados por un mínimo de 14 días; el tratamiento se debe continuar por al menos 7 días después de que se hayan resuelto tanto la neutropenia como los síntomas clínicos. Si la dosis de 50 mg es bien tolerada pero no brinda una respuesta clínica adecuada, la dosis diaria puede aumentarse a 70 mg. Aunque no se ha demostrado que aumente la eficacia con la dosis diaria de 70 mg, la información de seguridad sugiere que aumentar la dosificación a 70 mg diarios es bien tolerado.

Información para Prescribir Reducida

Candidiasis Invasiva

Se debe administrar una sola dosis de carga de 70 mg el Día 1, y después 50 mg diarios. La duración del tratamiento de la candidiasis invasiva se debe basar en la respuesta clínica y microbiológica del paciente. En general, el tratamiento antimicótico debe continuar por lo menos durante 14 días después del último cultivo positivo. En los pacientes con neutropenia persistente puede ser necesario prolongar el tratamiento hasta que cese la neutropenia.

Se ha estudiado la seguridad y eficacia con dosis múltiples de hasta 150 mg diarios en 100 pacientes adultos con candidiasis invasiva (rango: de 1 a 51 días; mediana: 14 días). CANCIDAS fue generalmente bien tolerado en estos pacientes quienes recibieron dosis altas; sin embargo, la eficacia de CANCIDAS a estas dosis altas fue generalmente similar con respecto a los pacientes que recibían la dosis diaria de 50 mg de CANCIDAS.

Candidiasis Esofágica y Orofaringea

Se deben administrar 50 mg diarios.

Aspergilosis Invasiva

Se debe administrar una sola dosis inicial de 70 mg el Día 1, y después 50 mg diarios. La duración del tratamiento se debe basar en la gravedad de la enfermedad subyacente, en la recuperación de la función inmunológica y en la respuesta clínica del paciente. Se desconoce la eficacia de un tratamiento con una dosis de 70 mg en pacientes que no están respondiendo clínicamente a la dosis diaria de 50 mg. La información de seguridad disponible sugiere que un incremento en la dosis a 70 mg diarios es bien tolerado. La eficacia de dosis mayores de 70 mg no ha sido estudiada adecuadamente en pacientes con aspergilosis invasiva.

No es necesario ajustar la dosificación en los pacientes de edad avanzada (de 65 años o más), ni según el sexo, la raza o la presencia de deterioro renal.

Si en pacientes adultos se coadministra CANCIDAS con los inductores metabólicos efavirenz, nevirapina, rifampicina, dexametasona, fenitoína o carbamazepina, se debe considerar usar una dosis diaria de 70 mg de CANCIDAS.

Pacientes con Insuficiencia Hepática

En los pacientes adultos con insuficiencia hepática leve (puntuación de Child-Pugh 5-6) no es necesario ajustar la dosificación. Con base en la información de farmacocinética, en los pacientes adultos con insuficiencia hepática moderada (puntuación de Child-Pugh 7-9), se recomienda administrar 35 mg diarios de CANCIDAS. Sin embargo, cuando sea recomendable se puede administrar la dosis de carga de 70 mg el Día 1. No hay experiencia clínica en pacientes adultos con insuficiencia hepática grave (puntuación de Child-Pugh mayor de 9) y tampoco en pacientes pediátricos con cualquier grado de insuficiencia hepática.

Pacientes Pediátricos

CANCIDAS se administra en pacientes pediátricos (3 meses a 17 años de edad) por infusión IV lenta a lo largo de aproximadamente 1 hora. La dosificación en pacientes pediátricos (3 meses a 17 años de edad) debe basarse en el área de superficie corporal del paciente (véase el modo de empleo en Pacientes Pediátricos, Fórmula de Mosteller¹). Para todas las indicaciones, una sola dosis de carga de 70 mg/m² (sin exceder la dosis de 70 mg) debe administrarse el Día 1, seguida por 50 mg/m² al día en adelante (sin exceder la dosis de 70

¹ Mosteller RD: Cálculo Simplificado del Área de Superficie Corporal. *N Engl J Med* 1987 Oct 22;317(17): 1098 (carta)

Información para Prescribir Reducida

mg al día). Debe individualizarse la duración del tratamiento según la indicación, como se describe para cada indicación en los adultos (véase **Recomendaciones Generales en Pacientes Adultos**).

Si la dosis diaria de 50 mg/m² es bien tolerada pero no proporciona una respuesta clínica adecuada, ésta puede aumentarse a 70 mg/m² al día (sin exceder la dosis diaria de 70 mg). Aunque no se ha demostrado que aumente la eficacia con la dosis diaria de 70 mg/m², información de seguridad limitada sugiere que aumentar la dosificación a 70 mg/m² diarios es bien tolerado.

Cuando CANCIDAS se coadministra a pacientes pediátricos junto con inductores de la depuración, como rifampicina, efavirenz, nevirapina, fenitoína, dexametasona o carbamacepina, debe considerarse el uso de una dosis de CANCIDAS de 70 mg/m² al día (sin exceder la dosis diaria de 70 mg).

Reconstitución de CANCIDAS

NO SE USE NINGÚN DILUYENTE QUE CONTENGA DEXTROSA (α -D-GLUCOSA), porque CANCIDAS no es estable en soluciones con dextrosa. NO SE MEZCLE NI SE ADMINISTRE CANCIDAS CON NINGÚN OTRO MEDICAMENTO, porque no hay información acerca de la compatibilidad de CANCIDAS con otras sustancias, aditivos o medicamentos de administración intravenosa. Compruébese visualmente que la solución no contenga partículas y que no haya sufrido cambios de coloración.

INSTRUCCIONES DE USO EN ADULTOS

Paso 1. Reconstitución del frasco ampula

Para reconstituir el medicamento en polvo, espere a que el frasco ampula refrigerado de CANCIDAS alcance la temperatura ambiente, y añada asepticamente 10.5 mL de cloruro de sodio inyectable al 0.9%, agua inyectable estéril, agua bacteriostática inyectable con metil-parabeno y propil-parabeno, o agua bacteriostática inyectable con alcohol bencílico al 0.9%. La concentración del medicamento en la solución reconstituida será de 5.2 mg/mL en el frasco ampula con 50 mg.

El polvo compactado blanco o blanquecino se disolverá por completo. Agítese suavemente la solución hasta que esté transparente. La solución reconstituida se debe examinar visualmente en busca de partículas o de cambios de color, y se puede conservar hasta por 24 horas a no más de 25°C.

Paso 2. Adición de la solución reconstituida de CANCIDAS a la solución intravenosa del paciente

Los diluyentes para las soluciones intravenosas finales son solución salina isotónica estéril o solución de Ringer lactato. La solución intravenosa estándar se prepara añadiendo asepticamente la cantidad apropiada del medicamento reconstituido (como muestra la tabla que sigue) a una bolsa o frasco de solución intravenosa con 250 mL de solución intravenosa. Se puede utilizar un volumen menor (100 mL) cuando sea médicamente necesario administrar dosis de 50 mg o 35 mg diarios. No se administre si la solución está turbia o tiene precipitados. Esa solución intravenosa se debe administrar antes de que pasen 24 horas si se conserva a no más de 25°C, o antes de que pasen 48 horas si se conserva en refrigeración entre 2 y 8°C. CANCIDAS se debe administrar por infusión intravenosa lenta en el transcurso de una hora aproximadamente.

Información para Prescribir Reducida

PREPARACIÓN DE LAS SOLUCIONES INTRAVENOSAS EN ADULTOS

Nota: El frasco ampola de 70 mg no está disponible para CANCIDAS.

DOSIS*	Volumen de la solución reconstituida de CANCIDAS que se debe añadir a la bolsa o frasco ampola de solución intravenosa	Preparación típica Concentración final añadiendo CANCIDAS reconstituido a 250 mL de solución intravenosa	Volumen reducido Concentración final añadiendo CANCIDAS reconstituido a 100 mL de solución intravenosa
70 mg (de dos frascos ampola de 50 mg)**	14 mL	0.28 mg/mL	No se recomienda
50 mg	10 mL	0.20 mg/mL	0.47 mg/mL
35 mg en insuficiencia hepática moderada (de un frasco ampola de 50 mg)	7 mL	0.14 mg/mL	0.34 mg/mL

* Se deben usar 10.5 mL para reconstituir los frascos ampola.

** La dosis de 70 mg se puede preparar a partir de dos frascos ampola de 50 mg.

INSTRUCCIONES DE USO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

Cálculo del Área de Superficie Corporal (ASC) para dosis pediátricas

Antes de la preparación de la infusión, calcule el área de superficie corporal (ASC) del paciente utilizando la siguiente fórmula: (Fórmula de Mosteller):

$$ASC (m^2) = \sqrt{\frac{\text{Altura (cm)} \times \text{Peso (kg)}}{3600}}$$

Preparación de la infusión de 70 mg/m² para pacientes pediátricos de 3 meses de edad o mayores (usando frascos ampola de 50 mg)

Nota: El frasco ampola de 70 mg no está disponible para CANCIDAS.

1. Determine la dosis de carga real a ser usada en el paciente pediátrico utilizando el ASC del paciente (como se calculó anteriormente) y la siguiente ecuación:

$$\text{Dosis de Carga} = \text{ASC (m}^2\text{)} \times 70 \text{ mg/m}^2$$

La máxima dosis de carga en el Día 1 no debe exceder 70 mg, independientemente de la dosis calculada del paciente.

2. Esperar a que el frasco ampola refrigerado de CANCIDAS llegue a la temperatura ambiente.
3. De manera aséptica agregue 10.5 mL de cloruro de sodio inyectable al 0.9%, agua inyectable estéril, agua bacteriostática con metil-parabeno y propil-parabeno, o agua bacteriostática inyectable con alcohol bencílico al 0.9%^a. Esta solución reconstituida puede almacenarse hasta por 24 horas a no más de 25°C^b. Esto producirá una concentración final de caspofungina de 5.2 mg/mL en el frasco ampola.
4. Retire del frasco ampola un volumen de medicamento igual a la dosis de carga calculada (Paso 1). De manera aséptica, transfiera este volumen (en mL)^c de CANCIDAS reconstituido a una bolsa (o frasco de solución intravenosa) IV que contenga 250 mL de cloruro de sodio inyectable al 0.9%, 0.45% o 0.225%,

Información para Prescribir Reducida

o solución inyectable de Ringer lactato. Alternativamente, el volumen (mL)^c de CANCIDAS reconstituido puede agregarse a un volumen reducido de cloruro de sodio inyectable al 0.9%, 0.45%, o 0.225% o solución inyectable de Ringer lactato, no excediendo una concentración final de 0.5 mg/mL. Esta solución de infusión debe usarse dentro de un lapso de 24 horas si se almacena a no más de 25°C o dentro de un lapso de 48 horas si se almacena refrigerada entre 2 y 8°C.

5. Si la dosis de carga calculada es <50 mg, entonces la dosis puede prepararse a partir de un frasco ampola de 50 mg [siga los Pasos 2-4 de *Preparación de la infusión de 50 mg/m² para pacientes pediátricos de 3 meses de edad o mayores (utilizando un frasco ampola de 50 mg)*]. La concentración final de caspofungina en el frasco ampola de 50 mg después de la reconstitución es de 5.2 mg/mL.

Preparación de la infusión de 50 mg/m² para pacientes pediátricos >3 meses de edad (utilizando un frasco ampola de 50 mg)

1. Determine la dosis diaria de mantenimiento a ser usada en el paciente pediátrico utilizando el ASC del paciente (como se calculó anteriormente) y la siguiente ecuación:
Dosis Diaria de Mantenimiento = ASC (m²) X 50 mg/m²
La Dosis Diaria de Mantenimiento no debe exceder 70 mg, independientemente de la dosis calculada del paciente.
2. Esperar a que el frasco ampola refrigerado de CANCIDAS llegue a la temperatura ambiente.
3. De manera aséptica agregue 10.5 mL de cloruro de sodio inyectable al 0.9%, agua inyectable estéril, agua bacteriostática con metil-parabeno y propil-parabeno o agua bacteriostática inyectable con alcohol bencílico al 0.9%^a. Esta solución reconstituida puede almacenarse hasta por 24 horas a no más de 25°C^b. Esto producirá una concentración final de caspofungina de 5.2 mg/mL en el frasco ampola.
4. Retire del frasco ampola un volumen de medicamento igual a la dosis de carga calculada (Paso 1). De manera aséptica transfiera este volumen (mL)^c de CANCIDAS reconstituido a una bolsa (o frasco de solución intravenosa) IV que contenga 250 mL de cloruro de sodio inyectable al 0.9%, 0.45% o 0.225%, o solución inyectable de Ringer lactato. Alternativamente, el volumen (mL)^c de CANCIDAS reconstituido puede agregarse a un volumen reducido de cloruro de sodio inyectable al 0.9%, 0.45% o 0.225% o solución inyectable de Ringer lactato, sino exceder una concentración final de 0.5 mg/mL. Esta solución de infusión debe utilizarse dentro de un lapso de 24 horas si se almacena a no más de 25°C o dentro de un lapso de 48 horas si se almacena refrigerada entre 2 y 8°C.
5. Si la dosis diaria de mantenimiento real es >50 mg, entonces la dosis puede prepararse de dos frascos ampola de 50 mg [siga los Pasos 2-4 de *Preparación de la infusión de 70 mg/m² para pacientes pediátricos de 3 meses de edad o mayores*].

Notas a pie de página de la preparación:

- a. El precipitado blanco a blanquecino se disolverá completamente. Mezcle suavemente hasta obtener una solución clara.
- b. Inspeccione visualmente la solución reconstituida en cuanto a partículas o decoloración durante la reconstitución y antes de la infusión. No utilice la solución si está turbia o contiene precipitados.
- c. CANCIDAS está formulado para proporcionar la dosis completa especificada en la etiqueta del frasco ampola (50 mg) cuando se retiran 10 mL del frasco ampola.

XII. Manifestaciones y Manejo de la Sobredosificación o Ingesta Accidental

La mayor dosis utilizada en los estudios clínicos fue de 210 mg administrados como dosis única a seis sujetos adultos sanos, y fue generalmente bien tolerada. Además, se administraron 150 mg diarios de caspofungina

Información para Prescribir Reducida

por 51 días a 100 pacientes adultos y también fue generalmente bien tolerada. La caspofungina no es dializable.

XIII. Presentación

Caja de cartón con frasco ampula etiquetado, con polvo con 50 mg, sin diluyente e inserto anexo.

XIV. Leyendas de Protección

Literatura exclusiva para médicos.

Su venta requiere receta médica.

No se deje al alcance de los niños.

No se use en embarazo ni la lactancia.

No se administre si el cierre ha sido violado.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y dpoc.mexico@msd.com

XV. Nombre y Domicilio del Laboratorio

Representante legal en México:

Merck Sharp & Dohme Comercializadora, S. de R.L. de C.V.

Av. San Jerónimo No. 369, Piso 8, Col. La Otra Banda, C.P. 01090, Álvaro Obregón, Ciudad de México, México.

XVI. Número de Registro del Medicamento ante la Secretaría

Reg. No. 555M2000 SSA IV

Versión: WPC-MK0991-IV-102016

RCN: 000017087-MX