

IPP-R

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA.

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA.

FIORELLA®

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA.

Caspofungina

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN.

Forma farmacéutica:

Solución.

(Inyectable)

Formulación:

Hecha la mezcla el frasco ampula contiene:

Acetato de Caspofungina equivalente a 50 mg
de Caspofungina.

Vehículo cs. 10 mL

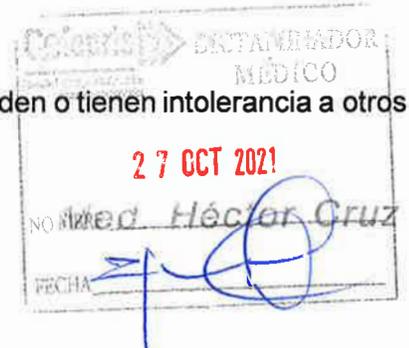
Hecha la mezcla el frasco ampula contiene:

Acetato de Caspofungina equivalente a 70 mg
de Caspofungina.

Vehículo cs. 10 mL

4. 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 candidiasis orofaríngea
- Tratamiento de aspergilosis invasiva en los pacientes que no responden o tienen intolerancia a otros tratamientos.



IPP-R

5. CONTRAINDICACIONES.

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes. Menores de 3 meses, Embarazo y Lactancia.

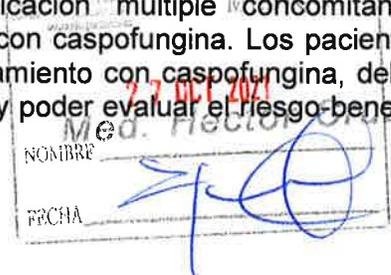
6. PRECAUCIONES GENERALES.

Se ha notificado anafilaxia durante la administración de caspofungina. Si esto ocurre, se debe interrumpir el tratamiento con caspofungina y administrar el tratamiento apropiado. Se han notificado reacciones adversas posiblemente mediadas por histamina, incluyendo erupción, tumefacción facial, angioedema, prurito, sensación de calor, o broncoespasmo y pueden requerir interrupción y/o administración del tratamiento apropiado.

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

El empleo concomitante de caspofungina 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 de concentración de caspofungina cuando caspofungina 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 caspofungina y ciclosporina de 1 a 290 días (promedio 17.5 días), no se observaron reacciones secundarias hepáticas severas. Como se esperaba, en los pacientes con trasplante alógeno de células hematopoyéticas o trasplantes de órganos, ocurrieron comúnmente anomalías en enzimas hepáticas; sin embargo, ningún paciente tuvo aumentos en ALT que se consideraran relacionadas con el medicamento. En 5 pacientes ocurrieron incrementos en AST considerados al menos como posiblemente relacionados al tratamiento con caspofungina 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 caspofungina 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 caspofungina y ciclosporina durante 2 a 56 días; ninguno de estos pacientes experimentó incrementos en las enzimas hepáticas. Esta información sugiere que caspofungina 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 caspofungina. 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 caspofungina, sin que se haya establecido alguna relación causal con caspofungina. Los pacientes que desarrollen pruebas de función hepática anormales durante el tratamiento con caspofungina, deben ser monitoreados para monitorear que la función hepática no empeore y poder evaluar el riesgo-beneficio de continuar con el tratamiento con caspofungina.



IPP-R

Caspofungina no ha sido estudiado en pacientes pediátricos con endocarditis, osteomielitis y meningitis debidas a candida. Tampoco ha sido estudiada como tratamiento inicial en aspergilosis invasiva en pacientes pediátricos.

7. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA.

Embarazo

No existen datos o son limitados sobre el uso de caspofungina en mujeres embarazadas. Caspofungina no debe usarse durante el embarazo a menos que sea claramente necesario. Los estudios en animales han demostrado toxicidad del desarrollo (ver sección Datos de seguridad preclínica). Se ha demostrado que la caspofungina cruza la barrera placentaria en estudios con animales.

Lactancia

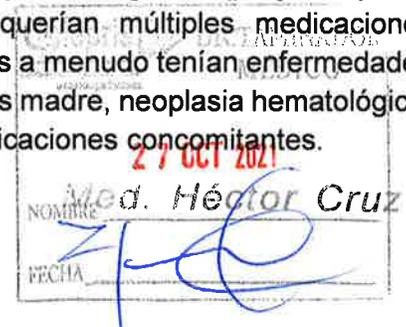
Se desconoce si la caspofungina se excreta en la leche humana. Las mujeres que reciben caspofungina no deben amamantar.

8. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS.

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

Pacientes adultos

En estudios clínicos, 1 865 individuos adultos recibieron dosis únicas o múltiples de caspofungina: 564 pacientes neutropénicos con fiebre (estudio de tratamiento empírico), 382 pacientes con candidiasis invasora, 228 pacientes con aspergilosis invasora, 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 invasoras por *Candida* tenía enfermedades subyacentes graves (p. ej., 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 (p. ej., trasplantes de médula ósea o de células madre, neoplasia hematológica, tumores sólidos o trasplantes de órganos) que requerían múltiples medicaciones concomitantes.



IPP-R

Las anomalías clínicas y de laboratorio notificadas en todos los pacientes tratados con caspofungina (total 1 780) fueron típicamente leves y rara vez dieron lugar al abandono del medicamento.

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).
	Sanguíneas	Anemia (disminución de hemoglobina y hematócrito).
	Vasculares periféricas	Flebitis/tromboflebitis, prurito en el sitio de la infusión.
	Óseas	Artralgia.
	Respiratorias	Disnea
	Cutáneas	Erupción, prurito, sudoración, eritema

Pacientes pediátricos

Los datos de 5 estudios clínicos completados en 171 pacientes pediátricos sugieren que la incidencia global de experiencias clínicas adversas (26.3%; IC 95% -19.9, 33.6) no es peor que la informada para adultos tratados con caspofungina (43.1%; IC del 95% -40.0, 46.2). Sin embargo, los pacientes pediátricos probablemente tengan un perfil de eventos adversos diferente en comparación con los pacientes adultos. Las reacciones adversas clínicas más comunes relacionadas con los fármacos notificadas en pacientes pediátricos tratados con caspofungina fueron pirexia (11,7%), erupción cutánea (4,1%) y cefalea (2,9%).

Comunes (>1/100)	Generales	Fiebre, cefalea, escalofríos
	Hepáticas	Niveles elevados de enzimas hepáticas (AST, ALT)
	Cardíacas	Taquicardia
	Vascular periférico	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

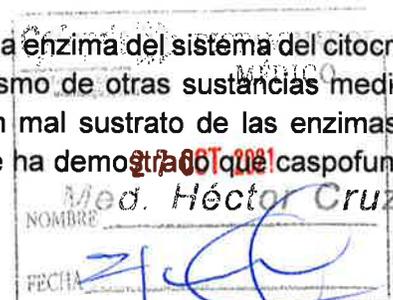
Trastornos del tejido cutáneo y subcutáneo: Necrólisis epidérmica y Síndrome de Stevens-Johnson

Sistema cardiovascular: hinchazón y edema periférico

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

9. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO.

Estudios in vitro demuestran que caspofungina no es inhibidor de ninguna enzima del sistema del citocromo P450 (CYP). En estudios clínicos, caspofungina no indujo el metabolismo de otras sustancias mediante CYP3A4. Caspofungina no es sustrato de la glucoproteína P y es un mal sustrato de las enzimas del citocromo P450. Sin embargo, en estudios farmacológicos y clínicos se ha demostrado que caspofungina interacciona con otras especialidades farmacéuticas.



IPP-R

En dos estudios clínicos realizados en sujetos adultos sanos, ciclosporina A (una dosis de 4 mg/kg o dos dosis de 3 mg/kg administradas con 12 horas de diferencia) aumentó el ABC de caspofungina en aproximadamente un 35 %. Estos aumentos del ABC probablemente sean debidos a la disminución de la captación de caspofungina por el hígado. Caspofungina no aumentó los niveles plasmáticos de ciclosporina. Hubo elevaciones transitorias de ALT y AST hepáticas de menos de o igual a 3 veces el límite superior de la normalidad (LSN) cuando se administraron concomitantemente caspofungina y ciclosporina. En un estudio retrospectivo de 40 pacientes tratados durante la comercialización con caspofungina y ciclosporina durante 1 a 290 días (mediana de 17,5 días), no se observaron reacciones adversas hepáticas graves (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

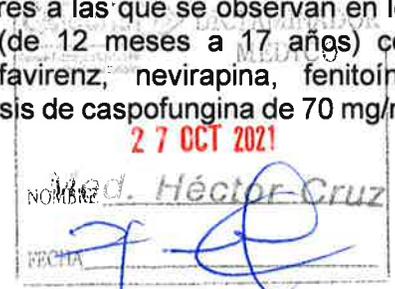
Caspofungina redujo la concentración mínima de tacrolimus en un 26 % en voluntarios adultos sanos. Es obligatoria la monitorización estándar de las concentraciones sanguíneas de tacrolimus y los ajustes adecuados de la dosis de tacrolimus en los pacientes que reciben ambas terapias.

Hay estudios clínicos en voluntarios adultos sanos que demuestran que la farmacocinética de caspofungina no se ve alterada en una medida clínicamente relevante por itraconazol, anfotericina B, micofenolato, nelfinavir o tacrolimus. Caspofungina no tuvo influencia sobre la farmacocinética de anfotericina B, itraconazol, rifampicina o micofenolato mofetilo.

Rifampicina provocó un aumento del 60 % en la ABC y un aumento del 170 % en la concentración mínima de caspofungina en el primer día de la coadministración cuando ambas especialidades farmacéuticas 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 ABC 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 farmacéuticas 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 (ABC) 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 (ver sección administración de posología y método de administración).

Todos los estudios de interacción de medicamentos en adultos descritos anteriormente fueron realizados a dosis diarias de 50 ó 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 los análisis de regresión de los datos farmacocinéticos sugieren que la coadministración de dexametasona con caspofungina puede dar lugar a reducciones clínicamente significativas de las concentraciones mínimas de caspofungina. Estos resultados pueden indicar que los pacientes pediátricos van a presentar con los inductores reducciones similares a las que se observan en los adultos. Cuando se coadministra caspofungina a pacientes pediátricos (de 12 meses a 17 años) con inductores del aclaramiento de medicamentos, como rifampicina, efavirenz, nevirapina, fenitoína, dexametasona o carbamazepina, se debe considerar la posibilidad de una dosis de caspofungina de 70 mg/m² al día (sin superar una dosis real diaria de 70 mg).



IPP-R

10. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD.

Los estudios de toxicidad con dosis repetidas en ratas y monos utilizando dosis de hasta 7-8 mg/kg administrados intravenosamente mostraron reacciones en el lugar de inyección en ambos, signos de liberación de histamina en ratas y pruebas de efectos adversos dirigidas al hígado en el mono. Los estudios de toxicidad sobre el desarrollo en ratas mostraron que caspofungina causaba descensos en el peso corporal del feto y un aumento en la incidencia de osificación incompleta de vértebras, esternones y cráneo a dosis de 5 mg/kg que fueron relacionados con efectos adversos maternos tales como signos de liberación de histamina en ratas embarazadas. También se observó un aumento en la incidencia de costillas cervicales. Caspofungina fue negativa en análisis *in vitro* para posible genotoxicidad, así como en la prueba cromosómica *in vivo* en médula ósea de ratón. No se han desarrollado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico. La caspofungina no presentó efectos sobre la fertilidad en los estudios realizados en ratas macho y hembra a dosis de hasta 5 mg/kg/día.

11. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN.

Vía de administración: INTRAVENOSO.

Recomendaciones Generales en Pacientes Adultos

Caspofungina se debe administrar 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, información de seguridad sugiere que aumentar la dosificación a 70 mg diarios es bien tolerado.

Candidiasis Invasiva

Se debe administrar una sola dosis inicial de 70 mg el Día 1, y después 50 mg diarios. La duración del tratamiento de la candidiasis invasiva debe depender de 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). Caspofungina fue generalmente bien tolerado en estos pacientes quienes recibieron dosis altas; sin embargo, la eficacia de caspofungina a estas dosis altas fue generalmente similar con respecto a los pacientes que recibían la dosis diaria de 50 mg de caspofungina.



IPP-R

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 co-administra caspofungina con los inductores metabólicos efavirenz, nevirapina, rifampicina, dexametasona, fenitoína o carbamacepina, se debe considerar usar una dosis diaria de 70 mg de caspofungina.

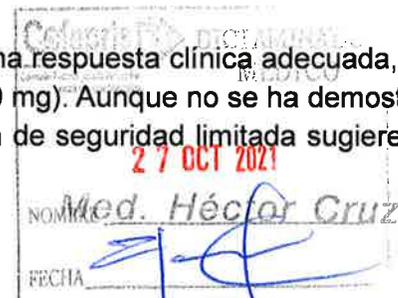
Pacientes con Insuficiencia Hepática

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 caspofungina. Sin embargo, cuando sea recomendable se puede administrar la dosis inicial 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

Caspofungina debe administrarse 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 Mosteller 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 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.



IPP-R

Cuando caspofungina se co-administra 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 caspofungina de 70 mg/m² al día (sin exceder la dosis diaria de 70 mg).

Reconstitución de caspofungina

NO SE USE NINGÚN DILUYENTE QUE CONTENGA DEXTROSA (α -D-GLUCOSA), porque caspofungina no es estable en soluciones con dextrosa. NO SE MEZCLE NI SE ADMINISTRE CON NINGÚN OTRO MEDICAMENTO, porque no hay información acerca de la compatibilidad 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.

MODO DE EMPLEO EN ADULTOS

Paso 1 Reconstitución en los frascos ampola

Para reconstituir el medicamento en polvo, espérese a que el frasco refrigerado de caspofungina llegue a la temperatura ambiente, y añádanse asépticamente 10.5 mL agua grado inyectable. La concentración del medicamento en la solución reconstituida será de 7 mg/mL en el frasco con 70 mg y de 5 mg/mL en el frasco 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 25°C o menos.

Paso 2 Adición de CASPOFUNGINA reconstituido a la solución de infusión para el 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 asépticamente la cantidad apropiada del medicamento reconstituido (como muestra la tabla que sigue) a una bolsa o frasco con 250 mL de solución intravenosa. Se puede utilizar un volumen menor (100 mL) cuando sea médicamente necesario administrar dosis de 50 mg ó 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 25°C o menos, o antes de que pasen 48 horas si se conserva en refrigeración a 2-8°C. Caspofungina se debe administrar por infusión intravenosa lenta en el transcurso de una hora aproximadamente.



IPP-R

PREPARACIÓN DE LA SOLUCIÓN PARA LA INFUSIÓN EN ADULTOS

Dosis*	Volumen de Caspofungina reconstituido para transferencia a una bolsa o frasco intravenoso	Preparación estándar Concentración final añadiendo caspofungina reconstituido a 250 mL de solución intravenosa.	Volumen reducido Concentración final añadiendo caspofungina reconstituido a 100 mL de solución intravenosa.
70 mg	10 mL	0.27 mg/mL	No se recomienda
70 mg (de dos frascos de 50 mg)**	14 mL	0.27 mg/mL	No se recomienda
50 mg	10 mL	0.19 mg/mL	0.45 mg/mL
35 mg para insuficiencia hepática moderada (vial de 70 mg)	5 mL	0.14 mg/mL	0.33 mg/mL
35 mg para insuficiencia hepática moderada (vial de 50 mg) a volumen reducido	7 mL	0.14 mg/mL	0.33 mg/mL

* Para la reconstitución de caspofungina liofilizado, se deben usar 10.5 mL tanto en los frascos con 70 mg como en los de 50 mg.

** Si no se tienen frascos con 70 mg, se puede preparar la dosis de 70 mg con dos frascos de 50 mg.



IPP-R

INSTRUCCIONES PARA EL USO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

Cálculo del área de superficie corporal (SC) para la dosificación pediátrica

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

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

Preparación de la infusión de 70 mg / m² para pacientes pediátricos > 3 meses de edad (con un vial de 70 mg)

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

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

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

2. Esperar a que el vial refrigerado de caspofungina alcance la temperatura ambiente.
3. Asépticamente, añadir 10.5 mL de agua para preparaciones inyectables.^a Esta solución reconstituida se puede almacenar hasta 24 horas a 25 °C o menos.^b Esto dará una concentración final de caspofungina en el vial de 5 mg / mL (Si usas un vial de 50-mg).
4. Retire el volumen de medicamento igual a la dosis de carga calculada (Paso 1) del vial. Transfiera asépticamente este volumen (mL)^c de caspofungina reconstituido a una bolsa IV (o frasco) que contenga 250 mL de inyección de cloruro de sodio al 0.9%, 0.45% o 0.225% o inyección de Ringer lactato. Alternativamente, el volumen (mL) de caspofungina reconstituido se puede agregar a un volumen reducido de 0.9%, 0.45% o 0.225% de inyección de cloruro de sodio o inyección de Ringer lactato sin exceder una concentración final de 0.5 mg / mL. Esta solución de infusión debe usarse dentro de las 24 horas si se almacena a una temperatura de 25 °C o inferior, o dentro de las 48 horas si se almacena en refrigeración a una temperatura de 2 a 8 °C.
5. Si la dosis de carga calculada es <50 mg, entonces la dosis puede prepararse a partir del frasco 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 de 50 mg)]. La concentración final de caspofungina en el frasco de 50 mg después de la reconstitución es de 5 mg/mL.



IPP-R

Preparación de la infusión de 50 mg / m² para pacientes pediátricos > 3 meses de edad (con un vial de 50 mg)

1. Determine la dosis de mantenimiento diaria real que se utilizará en el paciente pediátrico utilizando la ASC del paciente (como se calculó anteriormente) y la siguiente ecuación:
$$\text{ASC (m}^2\text{)} \times 50 \text{ mg / m}^2 = \text{Dosis de mantenimiento diario}$$

La dosis diaria de mantenimiento no debe superar los 70 mg, independientemente de la dosis calculada del paciente
2. Espere a que el vial refrigerado de Caspofungina alcance la temperatura ambiente.
3. Asépticamente, añadir 10.5 ml de agua grado inyectable. Esta solución reconstituida se puede conservar hasta 24 horas a una temperatura igual o inferior a 25 °C. Esto dará lugar a una concentración final de caspofungina en el vial de 5 mg/ml.
4. Retire el volumen de medicamento igual a la dosis diaria de mantenimiento calculada (Paso 1) del vial. Transferir asépticamente este volumen (mL)^c de caspofungina reconstituido a una bolsa IV (o frasco) que contenga 250 mL de inyección de cloruro de sodio al 0.9%, 0.45% o 0.225% o inyección de Ringer lactato. Alternativamente, el volumen (mL)^c de caspofungina reconstituido se puede agregar a un volumen reducido de 0.9%, 0.45% o 0.225% de inyección de cloruro de sodio o inyección de lactato de Ringer, sin exceder una concentración final de 0.5 mg / mL. Esta solución de infusión debe usarse dentro de las 24 horas si se almacena a una temperatura de 25 °C o inferior, o dentro de las 48 horas si se almacena en refrigeración a una temperatura de 2 a 8 °C.
5. Si la dosis diaria de mantenimiento real es >50 mg, entonces la dosis puede prepararse del frasco de 70 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 (utilizando un frasco de 70 mg)]. La concentración final de caspofungina en el frasco de 70 mg después de la reconstitución es de 7 mg/mL.

Notas de preparación:

- a. El polvo blanco o blanquecino opaco se disolverá por completo. Mezcle suavemente hasta que se obtenga una solución clara.
- b. Inspeccione visualmente la solución reconstituida en busca de partículas o decoloración durante la reconstitución y antes de la infusión. No lo use si la solución está turbia o se ha precipitado.
- c. Caspofungina está formulado para proporcionar la dosis completa del vial etiquetado (50 mg ó 70 mg) cuando se extraen 10 mL del vial.



IPP-R

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

13. PRESENTACIONES.

Caja con un frasco ampula con 50 mg de caspofungina.
Caja con un frasco ampula con 70 mg de caspofungina.

14. LEYENDAS DE PROTECCIÓN.

Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. No use durante el embarazo o lactancia. Hecha la mezcla adminístrese de inmediato y deséchese el sobrante. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión, sedimentos, o si el cierre ha sido violado. Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y farmacovigilancia.mexico@viatriis.com

15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO.

Hecho en India por:
MYLAN LABORATORIES LIMITED.
[Specialty Formulation Facility]
No. 19-A, Plot No. 284-B/1,
Bommasandra Jigani Link Road,
Industrial Area, Anekal Taluk,
Bangalore, Karnataka 560105, India.

Importado, distribuido y representante legal:
MEDA PHARMA S. DE R.L. DE C.V.
Avenida Industria Automotriz No. 128, Lote C,
Subíndice 44, Edificio A-2, Parque Industrial el
Coecillo, C.P. 50246, Toluca de Lerdo, Estado
~~de México.~~ México, Mexico.

Para:
MADAUS GMBH.
Lütticher Straße 5, 53842 Troisdorf,
Alemania.

16. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO ANTE LA SECRETARÍA DE SALUD.

No. Reg. 148M2019 SSA IV

