Antifúngico sistémico perteneciente a la familia de las equinocandinas, con actividad concentración-dependiente frente a *Aspergillus*, *Candida*, histoplasma incluyendo cepas resistentes a anfotericina, fluconazol y flucitosina, hialohifomicetos, hongos dimórficos, varios hongos dematiáceos y *Pneumocystis jirovecci* (formas quísticas). Carece de resistencia cruzada con otros antifúngicos utilizados en clínica actualmente. Efecto posantifúngico prolongado. Administración exclusivamente intravenosa.

USO CLÍNICO

- Candidiasis invasiva en adultos o niños.
- Aspergilosis invasiva en adultos o niños que son refractarios o intolerantes a anfotericina B (incluyendo formulaciones lipídicas) o itraconazol o no tolerancia a estos fármacos. La resistencia se define como progresión de la enfermedad o no mejoría tras un mínimo de 7 días de dosis terapéuticas efectivas previas.
- Tratamiento empírico en caso de sospecha de infección fúngica por *Candida* o *Aspergillus* en pacientes adultos o niños neutropénicos con fiebre.

La eficacia y seguridad de caspofungina **no ha sido suficientemente estudiada en recién nacidos y lactantes menores de 12 meses**, se recomienda utilizar con precaución en este grupo de edad.

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

La dosificación ha de calcularse en pacientes pediátricos en función de la superficie corporal, obtenida según la fórmula de Mosteller: SC (m^2)= √ (altura × peso) / 3600 (raíz cuadrada de altura en cm por peso en kg dividido por 3600).

- **Niños 1-17 años:** dosis de carga única de 70 mg/m^2 el primer día (máximo 70 mg), seguida de 50 mg/m^2/día posteriormente (máximo 70 mg al día). Si la respuesta clínica es insuficiente y el fármaco se tolera bien, se puede aumentar a 70 mg/m^2/día (máximo 70 mg al día). En pacientes que reciben tratamiento concomitante con inductores enzimáticos (ver apartado de interacciones farmacológicas), valorar también la dosis de 70 mg/m^2/día (máximo 70 mg).
- **Recién nacidos y lactantes menores de un año:** los datos existentes son limitados, pero indican que podría emplearse dosis de 25 mg/m^2/día en menores de 3 meses y de 50 mg/m^2/día en pacientes de 3-12 meses.

La duración del tratamiento de la candidiasis invasora debe basarse en la respuesta clínica y microbiológica del paciente. Después de que los signos y los síntomas de candidiasis invasora hayan mejorado y de que los cultivos sean negativos, puede considerarse cambiar a un antifúngico oral. En general, el tratamiento antifúngico debe continuar durante al menos 14 días después del último cultivo positivo.

La duración del tratamiento de la aspergilosis invasora se debe establecer individualmente basándose en la gravedad de la enfermedad subyacente, la recuperación de la inmunosupresión y la

respuesta clínica. En general, el tratamiento debe continuar durante al menos 7 días después de la desaparición de los síntomas.

La duración del tratamiento empírico en pacientes con neutropenia febril debe basarse en la respuesta clínica del paciente y se debe mantener hasta 72 horas después de la resolución de la neutropenia (neutrófilos totales >500). Si se confirma infección fúngica, el tratamiento se mantendrá al menos 14 días tras el último cultivo positivo y 7 días tras la resolución de la neutropenia y los síntomas clínicos.

Se dispone **de pocos datos de seguridad en tratamientos con una duración superior a 4 semanas**, aunque parece que la tolerancia es buena.

Insuficiencia renal o hepática:

- **Insuficiencia renal:** no se precisa ajuste de dosis.
- **Insuficiencia hepática**: en adultos con insuficiencia hepática moderada (escala de Child-Pugh de 7 a 9), después de la dosis de carga inicial de 70 mg, reducir dosis de mantenimiento a 35 mg/día. Otras fuentes consultadas recomiendan disminuir al 70 % de la dosis de carga inicial. No hay datos en insuficiencia hepática severa ni en pacientes pediátricos con cualquier grado de insuficiencia hepática.

Administración:

Infundir por vía intravenosa en 1 hora aproximadamente, en perfusión única diaria.

CONTRAINDICACIONES

- No debe administrarse a pacientes con hipersensibilidad a caspofungina o a alguno de los excipientes.
- Al contener sacarosa no debe administrarse a pacientes con intolerancia a la fructosa o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa.

PRECAUCIONES

- Se ha notificado anafilaxia durante su 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 o administración del tratamiento apropiado.
- Se ha evaluado el uso concomitante de caspofungina con ciclosporina en voluntarios adultos sanos y en pacientes adultos. Algunos voluntarios adultos 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 de la normalidad (LSN), que se resolvieron al suspender el tratamiento. En un estudio retrospectivo de 40 pacientes tratados durante la comercialización con caspofungina y ciclosporina durante 1 a 290 días (media de 17,5 días), no se observaron reacciones adversas hepáticas graves. Estos datos sugieren que caspofungina puede utilizarse en pacientes que estén recibiendo ciclosporina cuando el posible beneficio supera el posible riesgo. Si

caspofungina y ciclosporina se administran concomitantemente debería considerarse una estrecha monitorización de las enzimas hepáticas.
- Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrolisis epidérmica tóxica (NET).
- No se ha establecido la eficacia frente a hongos distintos de *Candida* y *Aspergillus*.
- Puede exacerbar la mielosupresión.
- Utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática (aumenta el AUC). Se han observado anomalías de laboratorio en las pruebas de función hepática de voluntarios sanos y pacientes pediátricos y adultos tratados con caspofungina. Se han notificado casos de disfunción hepática clínicamente significativa, hepatitis e insuficiencia hepática en algunos pacientes pediátricos y adultos con enfermedades subyacentes graves que estaban recibiendo medicación concomitante múltiple con caspofungina.
- Administrar con precaución en menores de 12 meses debido a los escasos datos disponibles.
- La información de seguridad en tratamientos de más de cuatro semanas es limitada.

EFECTOS SECUNDARIOS

Los datos procedentes de los ensayos clínicos realizados con pacientes pediátricos sugieren que la incidencia de reacciones adversas es inferior a la de los adultos tratados con este medicamento. Sin embargo, el perfil de los efectos adversos observados parece ser diferente al de los adultos.

- Las reacciones adversas más frecuentes en niños tratados con caspofungina fueron pirexia, exantema y dolor de cabeza.
- Otras reacciones frecuentemente descritas incluyen eosinofilia, taquicardia, sofocos, hipotensión, elevación enzimas hepática, diarrea, prurito, *rash*, y reacciones locales en el lugar de administración (fiebre, escalofríos, irritación y flebitis).
- También se han notificado alteraciones electrolíticas (hipomagnesemia, hipopotasemia, hiperglucemia, hipo e hiperfosfatemia).

Intoxicación: no se dializa. La administración accidental hasta 400 mg/día no se ha relacionado con reacciones clínicamente relevantes.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- La administración conjunta con anfotericina B o azoles puede ser sinérgica (incluso frente a hongos resistentes como *Fusarium* y *Zygomicetes*) o aditiva.
- Algunos fármacos inductores enzimáticos aumentan el aclaramiento de caspofungina disminuyendo por tanto sus niveles plasmáticos (carbamazepina, dexametasona, efavirenz, nevirapina, fenitoína, rifampicina). Valorar en estos casos aumentar la dosis diaria de caspofungina a 70 mg/día tras la dosis de carga habitual (70 mg) en adultos y en niños a 70 mg/m^2/día (máximo 70 mg/ día).
- El uso conjunto con **ciclosporina** aumenta el riesgo de elevación de transaminasas, por lo que se debe sopesar la relación beneficio/riesgo en estos pacientes y monitorizar estrechamente a los que reciben ambos fármacos.
- El uso conjunto con **tacrolimus** puede reducir la concentración plasmática de este, por lo que se deben monitorizar sus niveles plasmáticos y valorar aumento de la dosis de tacrolimus.

DATOS FARMACÉUTICOS

Excipientes (pueden ser diferentes según presentación comercial; consultar ficha técnica específica): sacarosa, manitol, ácido acético glacial, hidróxido sódico.

Conservación: los viales se deben conservar en nevera (2-8 °C). Una vez reconstituido, utilizar inmediatamente o de lo contrario, conservar como máximo 24 horas a temperatura igual o inferior a 25 °C. Este medicamento no contiene conservantes. En nevera puede conservarse hasta 48 horas.

Preparación: añadir al vial de un volumen de 10,5 ml de agua para inyección y reconstituir. Este medicamento está formulado para proporcionar la dosis completa del vial (bien sean 50 o 70 mg) cuando se extraen 10 ml de la solución reconstituida. Considerando esta relación, extraer del vial el volumen del medicamento necesario según la dosis calculada y diluir en suero salino al 0,9, 0,45 o 0,225%, o Ringer lactato, de forma que la concentración final no supere los 0,5 mg/ml (en adultos suelen emplearse 250 ml). Esta solución para perfusión se debe utilizar en las primeras 24 horas si se conserva a temperatura ≤25 °C o en 48 horas si está refrigerada a 2-8 °C.

No utilizar diluyentes que contengan glucosa, ya que caspofungina no es estable en este medio. No mezclar ni perfundir junto con otros medicamentos, ya que no se disponen de datos de estabilidad.

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

BIBLIOGRAFÍA

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 10/10/2020]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/01196001/FT_01196001.html#6-datos-farmac-uticos
- American Pharmacists Association (ed.). Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 18.ª edición. Hudson (OH): Lexi Comp; 2010.
- Catálogo de Medicamentos. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2011.
- Mensa J. Guía terapéutica antimicrobiana. 20.ª edición. Barcelona: Molins del Rei; 2012.
- Paediatric Formulary Committee. BNF for children 2009. Pharmaceutical Press; 2009.
- Red Book. American Academy of Pediatrics. Disponible en: https://redbook.solutions.aap.org/redbook.aspx
- Sáez-Llorens X, Macias M, Maiya P, *et al.* Pharmacokinetics and Safety of Caspofungin in Neonates and Infants Less Than 3 Months of Age. Antimicrob Agents Chemother. 2009;53(3):869-75.
- Villa LF (ed.). Medimecum, guía de terapia farmacológica. 24.ª edición. España: Springer Healthcare; 2019.

Fecha de actualización: octubre de 2020.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la

bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).