



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 post-antifúngico 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) y/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:  $SC(m^2) = \sqrt{\text{altura} \times \text{peso}} / 3600$  (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<sup>2</sup> el primer día (máximo 70 mg), seguida de 50 mg/m<sup>2</sup>/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<sup>2</sup>/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<sup>2</sup>/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<sup>2</sup>/día en menores de 3 meses y de 50 mg/m<sup>2</sup>/día en pacientes de 3-12 meses.

**Adultos:** dosis de carga de 70 mg el primer día, seguida de 50 mg/día posteriormente, en dosis única diaria. En pacientes con peso > 80 kg o tratamiento conjunto con inductores enzimáticos (ver apartado de interacciones farmacológicas) se recomienda mantener 70 mg/día durante todo el tratamiento. No se han estudiado adecuadamente dosis superiores a 70mg /día, por lo que no se recomienda superar esta dosis.

**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:** 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 70mg, 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.

## **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**

-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).

-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.

## **EFFECTOS 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 *Zygomycetes*) 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<sup>2</sup>/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 éste, por lo que se deben monitorizar sus niveles plasmáticos y valorar aumento de la dosis de tacrolimus.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

**Excipientes** (evitar en caso de anafilaxia a dichos componentes): sacarosa, manitol, ácido acético glacial, hidróxido sódico.

**Conservación:** Los viales se deben conservar en nevera (a 2-8º). Una vez reconstituido, utilizar inmediatamente o de lo contrario, conservar como máximo 24 horas a temperatura igual o inferior a 25ºC. 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% ó 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 Tª ≤25º o en 48 horas si está refrigerada a 2-8º.

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

**Administración:** infundir por vía intravenosa en 1 hora aproximadamente, en perfusión única diaria.

**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**

- www.fda.gov
- Medimecum (guía de terapia farmacológica).
- Manual de prescripción pediátrica de Lexicom (Taketomo).
- Red Book.
- Mensa, J., editor. Guía de Terapéutica Antimicrobiana en Pediatría. 2ª ed. Molins de Rei: Antares; 2007.
- Ficha técnica de Cancidas®. Disponible en [www.msd.es](http://www.msd.es) y en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos, [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu).
- Catálogo de Medicamentos. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. 2011
- Pediatric and Neonatal Dosage Handbook 18th ed
- BNF for children 2009
- Guía Terapéutica antimicrobiana. Mensa et al 2012
- 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. [PubMed 19075070]

**Fecha de actualización: Octubre 2015.**

**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).**