



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Disposición**

**Número:** DI-2023-8606-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Martes 17 de Octubre de 2023

**Referencia:** 1-0047-2001-000500-23-1

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-2001-000500-23-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones IVAX ARGENTINA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art. 4° de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), a través de sus áreas técnicas competentes, el que considera que el solicitante ha reunido las condiciones exigidas por la normativa vigente, contando con laboratorio propio de control de calidad y depósito, y que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos, de prospectos y de información para el paciente se consideran aceptables.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas competentes del INAME.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial PERCAS y nombre/s genérico/s CASPOFUNGINA , la que será importada a la República Argentina, de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el certificado de inscripción, según lo solicitado por la firma IVAX ARGENTINA S.A. .

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s, de prospecto/s y de información para el paciente que obran en los documentos denominados INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION02.PDF / 0 - 31/08/2023 14:07:43, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION02.PDF / 0 - 31/08/2023 14:07:43, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION01.PDF - 31/07/2023 11:03:47, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION02.PDF - 31/07/2023 11:03:47, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION05.PDF / 0 - 05/09/2023 16:53:14, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION06.PDF / 0 - 05/09/2023 16:53:14 .

ARTICULO 3º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO N°...”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 4º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 5º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º será por cinco (5) años 5 años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 6º - Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-2001-000500-23-1

nm

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo  
Date: 2023.10.17 13:24:31 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres  
Administrador Nacional  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica



## PROYECTO DE ROTULO Y/O ETIQUETA

Industria Turca/Griega

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

PERCAS®

Caspofungina 70 mg

Polvo para concentrado para solución para perfusión

### FORMULA

Cada vial de PERCAS® contiene:

Caspofungina Acetato	77,69 mg
Excipientes:	
Sacarosa	50 mg
Manitol (E-421)	33,33 mg
Ácido acético glacial	2,50 mg
Hidróxido de sodio	c.s.

Contenido: envase conteniendo un frasco ampolla

Posología:

Ver prospecto interior.

Lote N°:

Vencimiento:

Modo de conservación:

Frasco sin abrir: conservar en heladera entre 2°C y 8°C

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N°

Elaborado en:

MEFAR LLAC SANAYII A.S.

Kurtkoy, Pendik

Istanbul – 34906

Turquía

ELPEN PHARMACEUTICAL CO INC

95 Marathonos Avunue

Pikermi - Attica - GR-19009

Grecia





Acondicionado en:

MEFAR LLAC SANAYII A.S.

Kurtkoy, Pendik  
Istanbul – 34906  
Turquía

ELPEN PHARMACEUTICAL CO INC

95 Marathonos Avunue  
Pikermi - Attica - GR-19009  
Grecia

PHARMATHEN S.A.

Dervenakion 6Str  
Pallini Attiki - GR-15351  
Grecia

Importado por: IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 -Piso 18 (C1008) Ciudad  
Autónoma de Bs.As.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

---

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

---

[LOGO]

COLOMBO  
Rosana  
Beatriz

Digitally signed by COLOMBO  
Rosana Beatriz  
DN: serialNumber=CUIL  
27184764712, c=AR,  
cn=COLOMBO Rosana Beatriz  
Date: 2023.09.05 16:52:00  
-03'00'



LIMERES Manuel  
Rodolfo  
CUIL 20047031932



## Proyecto de información para el paciente

PERCAS®  
Caspofungina 50 mg y 70 mg  
Polvo para concentrado para solución para perfusión

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Turca/Griega

### **FORMULA CUALI-CUANTITATIVA**

Cada frasco ampolla contiene:

PERCAS® 50 mg: Caspofungina Acetato 55,52 mg

PERCAS® 70 mg: Caspofungina Acetato 77,69 mg

Excipientes: sacarosa, manitol (E-421), ácido acético glacial, hidróxido de sodio.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

### **Contenido del prospecto**

1. ¿Qué es PERCAS® y para qué se utiliza?
2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a usar PERCAS®?
3. ¿Cómo tomar PERCAS®?
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de PERCAS®
6. Información adicional

#### **1. ¿Qué es PERCAS® y para qué se utiliza?**

Caspofungina polvo para concentrado para solución para perfusión contiene un medicamento llamado caspofungina. Este pertenece a un grupo de medicamentos denominados antifúngicos.

Caspofungina se utiliza para tratar las siguientes infecciones en niños, adolescentes y adultos:

- infecciones fúngicas graves en sus tejidos u órganos (denominadas “candidiasis invasiva”). Esta infección está causada por células de hongos (levaduras) llamadas Cándida. Las personas que pueden sufrir este tipo de infección incluyen a aquellas que se acaban de someter a una operación o aquellas cuyo sistema inmunitario está debilitado. Fiebre y escalofríos que no responden al tratamiento antibiótico son los síntomas más frecuentes de este tipo de infección.
- infecciones fúngicas en su nariz, senos nasales o pulmones (denominadas “aspergilosis invasiva”) si otros tratamientos antifúngicos no han funcionado o



han causado efectos adversos. Esta infección está causada por mohos denominados Aspergillus. Las personas que pueden sufrir este tipo de infección incluyen a aquellas que están recibiendo quimioterapia, aquellas que se han sometido a un trasplante y aquellas cuyo sistema inmunitario está debilitado.

- presuntas infecciones fúngicas si tiene fiebre y un recuento bajo de leucocitos, que no han mejorado con el tratamiento con un antibiótico. Las personas que tienen riesgo de sufrir una infección fúngica incluyen a aquellas que se acaban de someter a una operación o aquellas cuyo sistema inmunitario está debilitado.

¿Cómo actúa PERCAS®?

PERCAS® hace que las células de los hongos sean frágiles e impide que el hongo crezca adecuadamente. Esto impide que la infección se propague y proporciona a las defensas naturales del organismo la posibilidad de librarse completamente de la infección.

## 2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a usar PERCAS®?

No use PERCAS®:

- si es alérgico a caspofungina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Si no está seguro, consulte a su médico antes de empezar a usar su medicamento

### Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a usar Caspofungina polvo para concentrado para solución para perfusión si:

- es alérgico a cualquier otro medicamento.
- ha tenido alguna vez problemas hepáticos; podría necesitar una dosis distinta de este medicamento.
- ya está tomando ciclosporina (que se usa para evitar el rechazo del trasplante de órganos o para causar una supresión de su sistema inmunitario), ya que es probable que su médico tenga que realizar análisis de sangre adicionales durante el tratamiento.
- ha tenido alguna vez cualquier otro problema médico

Si cualquiera de los puntos anteriores se refiere a usted (o no está seguro) consulte a su médico antes de empezar a usar Caspofungina.

Caspofungina puede causar también reacciones adversas cutáneas graves, tales como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET).

### Uso de PERCAS® con otros medicamentos

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento. Esto incluye los medicamentos adquiridos sin receta, incluyendo plantas medicinales.

Esto se debe a que Caspofungina puede afectar a la forma en la que actúan otros medicamentos. También otros medicamentos pueden afectar a la forma en la que actúa Caspofungina.



Informe a su médico si está tomando cualquiera de los siguientes medicamentos:

- ciclosporina o tacrolimus (que se usan para evitar el rechazo del trasplante de órganos o para causar una supresión de su sistema inmunitario), ya que es probable que su médico tenga que realizar análisis de sangre adicionales durante su tratamiento.
- algunos medicamentos anti-VIH como efavirenz o nevirapina.
- fenitoína o carbamazepina (que se utilizan para el tratamiento de las convulsiones).
- dexametasona (un esteroide).
- rifampicina (un antibiótico).

Si cualquiera de los puntos anteriores se refiere a usted (o no está seguro), consulte a su médico antes de empezar a usar Caspofungina.

#### Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

- No se ha estudiado Caspofungina en mujeres embarazadas. Sólo debe utilizarse en el embarazo si el beneficio potencial justifica los posibles riesgos para el bebé en desarrollo.
- Las mujeres que usen Caspofungina no deben dar el pecho

#### Conducción y uso de máquinas

No existe información que sugiera que Caspofungina influye en la capacidad para conducir o manejar maquinaria.

#### PERCAS® contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por vial; esto es, esencialmente "exento de sodio".

### **3. ¿Cómo tomar PERCAS®?**

Caspofungina siempre será preparado y le será administrado por un profesional sanitario. Se le administrará Caspofungina:

- una vez al día.
- mediante inyección lenta en una vena (perfusión intravenosa).
- durante alrededor de 1 hora.

Su médico determinará la duración del tratamiento y la cantidad de Caspofungina que se le administrará cada día. Su médico monitorizará si el efecto del medicamento es adecuado. Si pesa más de 80 kg, es posible que necesite una dosis distinta.

#### Uso en niños y adolescentes

La dosis para niños y adolescentes puede ser diferente a la dosis en adultos.



Si usa más PERCAS® del que debe

Su médico decidirá cuánta Caspofungina necesita y durante cuánto tiempo cada día.

Si le preocupa que le hayan podido administrar demasiado Caspofungina, informe a su médico en seguida.

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.
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

#### **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Consulte a su médico o enfermero en seguida si nota alguno de los siguientes efectos adversos – es posible que necesite tratamiento médico urgente:

- erupción, picor, sensación de calor, hinchazón de su cara, labios o garganta o problemas para respirar: es posible que esté teniendo una reacción histamínica al medicamento.
- dificultad para respirar con sibilancias o empeoramiento de una erupción que ya existía: es posible que esté teniendo una reacción alérgica al medicamento.
- tos, dificultades respiratorias graves: si usted es un adulto y tiene aspergilosis invasiva, es posible que experimente un problema respiratorio grave que podría dar lugar a una insuficiencia respiratoria.
- erupción, descamación de piel, llagas en la membrana de la mucosa, ronchas, grandes áreas de descamación de la piel.

Otros efectos adversos en adultos incluyen:

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas:

- Descenso de la hemoglobina (descenso de la sustancia que transporta el oxígeno en la sangre), disminución de los leucocitos.
- Descenso de la albúmina (un tipo de proteína) en su sangre, descenso del potasio o niveles bajos de potasio en la sangre.
- Cefalea.
- Inflamación de la vena.
- Falta de aliento.
- Diarrea, náuseas o vómitos.
- Cambios en algunos análisis de sangre de laboratorio (como valores incrementados de algunas pruebas hepáticas).
- Picazón, erupción, enrojecimiento de la piel o más sudoración de lo normal.
- Dolor de las articulaciones.
- Escalofríos, fiebre.
- Picazón en el lugar de la inyección.

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas:

- Cambios en algunos análisis de sangre de laboratorio (incluidas enfermedades de la coagulación de la sangre, plaquetas, glóbulos rojos y leucocitos).
- Pérdida de apetito, aumento en la cantidad de líquido corporal, desequilibrio en la sal del cuerpo, nivel elevado de azúcar en la sangre, nivel bajo de calcio en la sangre, aumento del nivel de calcio en sangre, niveles bajos de magnesio en la sangre, aumento del nivel de ácidos en la sangre.
- Desorientación, sensación de nervios, incapacidad para dormir.
- Sensación de mareo, disminución de las sensaciones o la sensibilidad (especialmente en la piel), agitación, sensación de sueño, cambio en la manera que saben las cosas, cosquilleo o entumecimiento.
- Visión borrosa, aumento de las lágrimas, párpado hinchado, coloración amarilla de la parte blanca de los ojos.
- Sensación de latidos cardíacos rápidos o irregulares, latido cardíaco rápido, latido cardíaco irregular, ritmo cardíaco anormal, insuficiencia cardíaca.
- Rubor, sofocos, presión arterial elevada, presión arterial baja, enrojecimiento a lo largo de una vena que está muy sensible al tacto.
- Tensión en las bandas de músculo alrededor de las vías aéreas que conduce a sibilancias o tos, velocidad de respiración rápida, falta de aliento que hace despertarse, escasez de oxígeno en la sangre, ruidos respiratorios anormales, sonidos crepitantes en los pulmones, sibilancias, congestión nasal, tos, dolor de garganta.
- Dolor de abdomen, dolor de la parte superior del abdomen, hinchazón, estreñimiento, dificultad para tragar, sequedad de boca, indigestión, expulsión de gases, molestias gástricas, hinchazón debida a acumulación de líquido alrededor del intestino.
- Disminución del flujo de bilis, aumento de tamaño del hígado, coloración amarilla de la piel y/o de la parte blanca de los ojos, lesión del hígado causada por un fármaco o un compuesto químico, trastorno del hígado.
- Tejido de la piel anormal, picazón generalizada, ronchas, erupción de apariencia variada, piel anormal, manchas rojas, a menudo con picazón, en brazos y piernas y a veces, en la cara y el resto del cuerpo.
- Dolor de espalda, dolor en un brazo o pierna, dolor óseo, dolor muscular, debilidad muscular.
- Pérdida de la función del riñón, pérdida súbita de la función del riñón.
- Dolor en el lugar del catéter, síntomas en el lugar de la inyección (enrojecimiento, bulto duro, dolor, hinchazón, irritación, erupción, ronchas, fuga de líquido del catéter al tejido), inflamación de la vena en el lugar de la inyección.
- Aumento de la presión arterial y alteraciones en algunos análisis de sangre de laboratorio (como pruebas de electrolitos del riñón y pruebas de coagulación), aumento de niveles de medicamentos que usted esté tomando que debilitan el sistema inmunitario.
- Malestar torácico, dolor torácico, sensación de cambio de la temperatura corporal, sentirse generalmente indispuesto, dolor general, hinchazón de la cara, hinchazón de los tobillos, las manos o los pies, hinchazón, dolor a la palpación, sensación de cansancio.

Efectos adversos en niños y adolescentes

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- Fiebre



Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas:

- Cefalea.
- Latido cardíaco rápido.
- Rubor, presión arterial baja.
- Cambios en algunos análisis de sangre de laboratorio (valores aumentados de algunas pruebas hepáticas).
- Picazón, erupción.
- Dolor en el lugar de catéter.
- Escalofríos.
- Cambios en algunos análisis de sangre de laboratorio.

#### Comunicación de efectos adversos

Si experimentás cualquier posible efecto adverso, ya sea que aparezca o no en el prospecto, consultá a tu médico.

Te alentamos a comunicar las reacciones adversas al laboratorio IVAX Argentina S.A., miembro del Grupo Teva, a través del 0800-666-3342 o de [Safety.Argentina@teva.com.ar](mailto:Safety.Argentina@teva.com.ar). También, podés comunicarte con el Sistema Nacional de Farmacovigilancia llamando al (+54-11) 4340-0866 o ingresando a <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia>.

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> ó llamar a ANMAT responde 0-800-333-1234

#### **5. Conservación de PERCAS®**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.  
No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en el vial después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Frasco sin abrir: conservar en nevera entre 2°C y 8°C.

Los datos de estabilidad han demostrado que el concentrado para solución para perfusión puede conservarse hasta 24 horas cuando el vial está conservado a temperatura igual o inferior a 25 °C y a 5 ± 3°C cuando está reconstituido con agua para preparaciones inyectables. Desde un punto de vista microbiológico a no ser que el método de apertura/reconstitución/dilución prevenga el riesgo de contaminación microbiológica el producto debe utilizarse inmediatamente.

Esto es así porque no contiene ningún componente para impedir el crecimiento de bacterias. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos de conservación en uso y condiciones antes del uso son responsabilidad del usuario.

Los datos de estabilidad de la solución diluida para infusión al paciente han demostrado que el producto se puede utilizar en un plazo de 48 horas entre 2 a 8 °C y a temperatura ambiente (25 °C) cuando se diluye en 9 mg/ml (0,9 %), 4,5 mg/ml (0,45



%) o 2,25 mg/ml (0,225 %) de solución para infusión de cloruro sódico, o con solución de Ringer lactato. Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, los tiempos de conservación en uso y condiciones antes del uso son responsabilidad del usuario y no deberían ser mayores de 24 horas entre 2 y 8°C, a menos que la reconstitución y la dilución hayan tenido lugar en condiciones asépticas controladas y validadas.

Sólo un profesional sanitario preparado que haya leído las instrucciones completas deberá preparar el medicamento (ver más adelante “Instrucciones para reconstituir y diluir PERCAS®”).

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. En caso de duda pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

## **6. Información adicional**

### Composición de PERCAS®

PERCAS® 50 mg polvo para concentrado para solución para perfusión

- El principio activo es caspofungina. Cada vial contiene 50 mg de caspofungina (como acetato). Tras la reconstitución en 10,5ml, cada ml de concentrado contiene 5,2 mg de caspofungina.
- Los demás componentes son sacarosa, manitol, ácido acético glacial e hidróxido de sodio.

PERCAS® 70 mg polvo para concentrado para solución para perfusión

- El principio activo es caspofungina. Cada vial contiene 70 mg de caspofungina (como acetato). Tras la reconstitución en 10,5ml, cada ml de concentrado contiene 7,2 mg de caspofungina.
- Los demás componentes son sacarosa, manitol, ácido acético glacial e hidróxido de sodio.



---

**RECUERDE que esta información está destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario: Instrucciones para reconstituir y diluir PERCAS®.**

Reconstitución de PERCAS®

NO UTILIZAR DILUYENTES QUE CONTENGAN GLUCOSA, ya que PERCAS® no es estable en diluyentes que contengan glucosa. NO MEZCLE NI INFUNDA CONJUNTAMENTE PERCAS® CON NINGÚN OTRO MEDICAMENTO, ya que no se dispone de datos sobre la compatibilidad de PERCAS® con otras sustancias, aditivos o especialidades farmacéuticas intravenosas. La solución de infusión debe inspeccionarse visualmente en busca de partículas sólidas o de un cambio de coloración.

**PERCAS® 50 mg polvo para concentrado para solución para perfusión**

**INSTRUCCIONES DE USO EN PACIENTES ADULTOS**

Paso 1: Reconstitución de los viales

Para reconstituir el polvo, llevar el vial a temperatura ambiente y añadir asépticamente 10,5 ml de agua para preparaciones inyectables. La concentración del vial reconstituido será de 5,2 mg/ml.

El polvo compacto liofilizado de color blanco a blancuzco se disolverá completamente. Mezclar suavemente hasta obtener una solución transparente. Las soluciones reconstituidas deben inspeccionarse visualmente en busca de partículas sólidas o de un cambio de color. La solución reconstituida puede conservarse durante un máximo de 24 horas a una temperatura igual o inferior a 25°C o a  $5 \pm 3^\circ\text{C}$ .

Paso 2: Adición de PERCAS® reconstituido a la solución de infusión al paciente

Los diluyentes para la solución final para infusión son: solución de cloruro sódico para inyección o solución de Ringer lactada. La solución para infusión se prepara añadiendo asépticamente la cantidad apropiada del concentrado reconstituido (como se muestra en la tabla siguiente) a una bolsa o frasco de infusión de 250 ml. Pueden utilizarse infusiones de volumen reducido en 100 ml, en caso de que sea médicamente necesario, para las dosis diarias de 50 mg o 35 mg. No utilizar si la solución está turbia o ha precipitado.

## PREPARACIÓN DE LA SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN EN ADULTOS

DOSIS*	Volumen de PERCAS® reconstituido para transferir a una bolsa o frasco intravenoso	Preparación del estándar (PERCAS® reconstituido añadido a 250 ml) concentración final	Infusión de volumen reducido (PERCAS® reconstituido añadido a 100 ml) concentración final
50 mg	10 ml	0.20 mg/ml	-
50 mg en volumen reducido	10 ml	-	0.47 mg/ml
35 mg para insuficiencia hepática moderada (de un vial de 50 mg)	7 ml	0.14 mg/ml	-
35 mg para insuficiencia hepática moderada (de un vial de 50 mg) en volumen reducido	7 ml	-	0.34 mg/ml

\* Se deben utilizar 10.5 ml para la reconstrucción de todos los viales

## INSTRUCCIONES DE USO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

Cálculo de la superficie corporal (SC) para la dosificación pediátrica:

Antes de preparar la infusión, calcular la superficie corporal (SC) del paciente utilizando la siguiente fórmula: (Fórmula de Mosteller)

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

Preparación de la infusión de 70 mg/m<sup>2</sup> para pacientes pediátricos de >3 meses (utilizando un vial de 50 mg)

- Determinar la dosis de carga real a utilizar en el paciente pediátrico utilizando la SC del paciente (tal y como se ha calculado arriba) y la siguiente ecuación:  
SC (m<sup>2</sup>) X 70 mg/m<sup>2</sup> = dosis de carga.

La dosis de carga máxima en el día 1 no debe superar los 70 mg independientemente de la dosis que se haya calculado para el paciente.

- Esperar a que el vial refrigerado de PERCAS® alcance la temperatura ambiente.

3. Asépticamente, añadir 10,5 ml de agua para preparaciones inyectables (a). Esta solución reconstituida se puede conservar hasta 24 horas a una temperatura igual o inferior a 25°C o a  $5 \pm 3^\circ\text{C}$  (b). Esto dará lugar a una concentración final de caspofungina en el vial de 5,2 mg/ml.
4. Extraer del vial un volumen del medicamento igual a la dosis de carga calculada (Paso 1). Transferir asépticamente este volumen (ml) (c) de PERCAS® reconstituido a una bolsa (o frasco) IV que contenga 250 ml de solución inyectable de cloruro sódico al 0,9 %, 0,45 %, o 0,225 %, o solución de Ringer lactada. Alternativamente, el volumen (ml) (c) de PERCAS® reconstituido se puede añadir a un volumen reducido de solución inyectable de cloruro sódico al 0,9 %, 0,45 %, o 0,225 %, o solución de Ringer lactada, sin superar una concentración final de 0,5 mg/ml. Esta solución para infusión se debe utilizar en un plazo de 48 horas si se conserva refrigerada entre 2 y 8°C o a temperatura ambiente (25°C).

Preparación de la infusión de 50 mg/m<sup>2</sup> para pacientes pediátricos de >3 meses (utilizando un vial de 50 mg)

1. Determinar la dosis diaria de mantenimiento real a utilizar en el paciente pediátrico utilizando la SC del paciente (tal y como se ha calculado arriba) y la siguiente ecuación:  $SC (m^2) \times 50 \text{ mg/m}^2 = \text{Dosis diaria de mantenimiento}$ .

La dosis diaria de mantenimiento no debe superar los 70 mg independientemente de la dosis calculada para el paciente.

2. Esperar a que el vial refrigerado de PERCAS® alcance la temperatura ambiente.
3. Asépticamente, añadir 10,5 ml de agua para preparaciones inyectables (a). Esta solución reconstituida se puede conservar hasta 24 horas a una temperatura igual o inferior a 25°C o a  $5 \pm 3^\circ\text{C}$ . Esto dará lugar a una concentración final de caspofungina en el vial de 5,2 mg/ml.
4. Extraer del vial un volumen del medicamento igual a la dosis diaria de mantenimiento calculada (Paso 1). Transferir asépticamente este volumen (ml) (c) de PERCAS® reconstituido a una bolsa (o frasco) IV que contenga 250 ml de solución inyectable de cloruro sódico al 0,9 %, 0,45 %, o 0,225 %, o solución de Ringer lactada. Alternativamente, el volumen (ml) (c) de PERCAS® reconstituido se puede añadir a un volumen reducido de solución inyectable de cloruro sódico al 0,9 %, 0,45 %, o 0,225 %, o solución de Ringer lactada, sin superar una concentración final de 0,5 mg/ml. Esta solución para infusión se debe utilizar en un plazo de 48 horas si se conserva refrigerada entre 2 y 8°C o a temperatura ambiente (25°C).

Notas de preparación:

- a. La torta de color blanco a blanquecino se va a disolver por completo. Mezclar suavemente hasta que se obtenga una solución transparente.
- b. Inspeccionar visualmente la solución reconstituida para ver si aparecen materia partículas sólidas o se decolora durante la reconstitución y antes de la infusión. No utilizar si la solución está turbia o se ha precipitado.



- c. PERCAS® está formulado para proporcionar la dosis completa del vial que aparece en la ficha técnica (50 mg) cuando se extraen 10 ml del vial.



## **PERCAS® 50 mg polvo para concentrado para solución para perfusión**

### **INSTRUCCIONES DE USO EN PACIENTES ADULTOS**

#### **Paso 1: Reconstitución de los viales**

Para reconstituir el polvo, llevar el vial a temperatura ambiente y añadir asépticamente 10,5 ml de agua para preparaciones inyectables. La concentración del vial reconstituido será de 7,2 mg/ml.

El polvo compacto liofilizado de color blanco a blancuzco se disolverá completamente. Mezclar suavemente hasta obtener una solución transparente. Las soluciones reconstituidas deben inspeccionarse visualmente en busca de partículas sólidas o de un cambio de color. La solución reconstituida puede conservarse durante un máximo de 24 horas a una temperatura igual o inferior a 25°C o a 5 ± 3°C.

#### **Paso 2: Adición de PERCAS® reconstituido a la solución de infusión al paciente**

Los diluyentes para la solución final para infusión son: solución de cloruro sódico para inyección o solución de Ringer lactada. La solución para infusión se prepara añadiendo asépticamente la cantidad apropiada del concentrado reconstituido (como se muestra en la tabla siguiente) a una bolsa o frasco de infusión de 250 ml. Pueden utilizarse infusiones de volumen reducido en 100 ml, en caso de que sea médicamente necesario, para las dosis diarias de 50 mg o 35 mg. No utilizar si la solución está turbia o ha precipitado.

### **PREPARACIÓN DE LA SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN EN ADULTOS**

DOSIS*	Volumen de PERCAS® reconstituido para transferir a una bolsa o frasco intravenoso	Preparación del estándar (PERCAS® reconstituido añadido a 250 ml) concentración final	Infusión de volumen reducido (PERCAS® reconstituido añadido a 100 ml) concentración final
70 mg	10 ml	0.28 mg/ml	No recomendado
70 mg (de dos viales de 50 mg)**	14 ml	0.28 mg/ml	No recomendado
35 mg para insuficiencia hepática moderada (de un vial de 70 mg)	5 ml	0.14 mg/ml	0.34 mg/ml

\* Se deben utilizar 10.5 ml para la reconstrucción de todos los viales

\*\* Si el vial de 70 mg no está disponible, la dosis de 70 mg puede prepararse a partir de dos viales de 50 mg

## INSTRUCCIONES DE USO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

### Cálculo de la superficie corporal (SC) para la dosificación pediátrica:

Antes de preparar la infusión, calcular la superficie corporal (SC) del paciente utilizando la siguiente fórmula: (Fórmula de Mosteller)

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

### Preparación de la infusión de 70 mg/m<sup>2</sup> para pacientes pediátricos de >3 meses (utilizando un vial de 70 mg)

1. Determinar la dosis de carga real a utilizar en el paciente pediátrico utilizando la SC del paciente (tal y como se ha calculado arriba) y la siguiente ecuación:  
 $SC (m^2) \times 70 \text{ mg/m}^2 = \text{dosis de carga}$

La dosis de carga máxima en el día 1 no debe superar los 70 mg independientemente de la dosis que se haya calculado para el paciente.

2. Esperar a que el vial refrigerado de PERCAS® alcance la temperatura ambiente.
3. Asépticamente, añadir 10,5 ml de agua para preparaciones inyectables (a). Esta solución reconstituida se puede conservar hasta 24 horas a una temperatura igual o inferior a 25°C o a  $5 \pm 3^\circ\text{C}$  (b). Esto dará lugar a una concentración final de caspofungina en el vial de 7,2 mg/ml.
4. Extraer del vial un volumen del medicamento igual a la dosis de carga calculada (Paso 1). Transferir asépticamente este volumen (ml) (c) de PERCAS® reconstituido a una bolsa (o frasco) IV que contenga 250 ml de solución inyectable de cloruro sódico al 0,9 %, 0,45 %, o 0,225 %, o solución de Ringer lactada. Alternativamente, el volumen (ml)(c) de PERCAS® reconstituido se puede añadir a un volumen reducido de solución inyectable de cloruro sódico al 0,9 %, 0,45 %, o 0,225 %, o solución de Ringer lactada, sin superar una concentración final de 0,5 mg/ml. Esta solución para infusión se debe utilizar en un plazo de 48 horas si se conserva refrigerada entre 2 y 8°C o a temperatura ambiente (25°C).

### Preparación de la infusión de 50 mg/m<sup>2</sup> para pacientes pediátricos de >3 meses (utilizando un vial de 70 mg)

1. Determinar la dosis diaria de mantenimiento real a utilizar en el paciente pediátrico utilizando la SC del paciente (tal y como se ha calculado arriba) y la siguiente ecuación:  $SC (m^2) \times 50 \text{ mg/m}^2 = \text{Dosis diaria de mantenimiento}$

La dosis diaria de mantenimiento no debe superar los 70 mg independientemente de la dosis calculada para el paciente.

2. Esperar a que el vial refrigerado de PERCAS® alcance la temperatura ambiente.

3. Asépticamente, añadir 10,5 ml de agua para preparaciones inyectables (a). Esta solución reconstituida se puede conservar hasta 24 horas a una temperatura igual o inferior a 25°C o a  $5 \pm 3^\circ\text{C}$  (b). Esto dará lugar a una concentración final de caspofungina en el vial de 7,2 mg/ml.
4. Extraer del vial un volumen del medicamento igual a la dosis diaria de mantenimiento calculada (Paso 1). Transferir asépticamente este volumen (ml) (c) de PERCAS® reconstituido a una bolsa (o frasco) IV que contenga 250 ml de solución inyectable de cloruro sódico al 0,9 %, 0,45 %, o 0,225 %, o solución de Ringer lactada. Alternativamente, el volumen (ml) (c) de PERCAS® reconstituido se puede añadir a un volumen reducido de solución inyectable de cloruro sódico al 0,9 %, 0,45 %, o 0,225 %, o solución de Ringer lactada, sin superar una concentración final de 0,5 mg/ml. Esta solución para infusión se debe utilizar en un plazo de 48 horas si se conserva refrigerada entre 2 y 8°C o a temperatura ambiente (25°C).

Notas de preparación:

- a. La torta de color blanco a blanquecino se va a disolver por completo. Mezclar suavemente hasta que se obtenga una solución transparente.
- b. Inspeccionar visualmente la solución reconstituida para ver si aparecen partículas sólidas o se decolora durante la reconstitución y antes de la infusión. No utilizar si la solución está turbia o se ha precipitado.
- c. PERCAS® está formulado para proporcionar la dosis completa del vial que aparece en la ficha técnica (70 mg) cuando se extraen 10 ml del vial.

---

RECORDATORIO:

**“Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.”**

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento, ya que permite una supervisión continua de la relación beneficio-riesgo del mismo. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de efectos adversos al laboratorio IVAX Argentina S.A., miembro del Grupo Teva, a través del 0800-666-3342 o de [Safety.Argentina@teva.com.ar](mailto:Safety.Argentina@teva.com.ar). También pueden comunicarse con el Sistema Nacional de Farmacovigilancia llamando al (+54-11) 4340-0866 o ingresando a .

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

ó llamar a ANMAT responde 0-800-333-1234.

Sobredosificación

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.  
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.  
ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.

**PRESENTACIÓN:**

PERCAS® 50 mg: envase conteniendo un frasco ampolla con 50 mg de caspofungina en polvo

PERCAS® 70 mg: envase conteniendo un frasco ampolla con 70 mg de caspofungina en polvo

**ELABORADO POR:**

MEFAR LLAC SANAYII A.S.

Kurtkoy, Pendik  
Istanbul – 34906  
Turquía  
Fabricante y acondicionamiento primario y secundario

ELPEN PHARMACEUTICAL CO INC

95 Marathonos Avunue  
Pikermi - Attica - GR-19009  
Grecia  
Fabricante y acondicionamiento primario y secundario

PHARMATHEN S.A.

Dervenakion 6Str  
Pallini Attiki - GR-15351  
Grecia  
Acondicionamiento secundario

**COMERCIALIZADO POR:** IVAX Argentina S.A. - Suipacha 1111, piso 18  
(C1008AAW) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina

**DIRECCIÓN TÉCNICA:** Rosana B. Colombo (Farmacéutica).

FECHA ÚLTIMA REVISIÓN:

[LOGO]





## Proyecto de prospecto

PERCAS®

Caspofungina 50 mg y 70 mg

Polvo para concentrado para solución para perfusión

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Turca/Griega

### **FORMULA CUALI-CUANTITATIVA**

Cada frasco ampolla contiene:

PERCAS® 50 mg: Caspofungina Acetato 55,52 mg

PERCAS® 70 mg: Caspofungina Acetato 77,69 mg

Excipientes:

	PERCAS® 50 mg	PERCAS® 70 mg
Sacarosa	35,70 mg	50 mg
Manitol (E-421)	23,80 mg	33,33 mg
Ácido acético glacial	1,79 mg	2,50 mg
Hidróxido de sodio	c.s.	c.s.

### **Indicaciones**

- Tratamiento de la candidiasis invasiva en pacientes adultos o pediátricos.
- Tratamiento de la aspergilosis invasiva en pacientes adultos o pediátricos que son refractarios o intolerantes a la amfotericina B, formulaciones de lípidos de amfotericina B y/o itraconazol. La resistencia se define como la progresión de la enfermedad o la falta de mejoría después de un mínimo de 7 días de anteriores dosis terapéuticas de terapia antifúngica efectiva.
- Tratamiento empírico de infecciones fúngicas (tales como Cándida o Aspergillus) en pacientes adultos o pediátricos neutropénicos y con fiebre.

### **Propiedades farmacológicas**

#### **Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: antimicóticos vía sistémica, código ATC: J02AX04

#### Mecanismo de acción:

El acetato de caspofungina es un compuesto lipopeptídico semisintético (equinocandina) sintetizado a partir de un producto de fermentación de *Glarea lozoyensis*. El acetato de caspofungina inhibe la síntesis de la beta (1,3)-D-glucano, un componente esencial de la pared celular de muchas levaduras y hongos filamentosos. La beta (1,3)-D-glucano no está presente en las células de los mamíferos. Se ha demostrado la actividad antifúngica con caspofungina frente a levaduras *Cándida*. Estudios in vivo e in vitro demuestran que la exposición de *Aspergillus* a caspofungina resulta en la lisis y la muerte del extremo apical de la hifa y de los puntos de ramificación donde se produce el crecimiento y división celular.

#### Efectos farmacodinámicos:

Caspofungina tiene actividad in vitro frente a especies de *Aspergillus* (*Aspergillus fumigatus* [N = 75], *Aspergillus flavus* [N = 111], *Aspergillus niger* [N = 31], *Aspergillus nidulans* [N = 8], *Aspergillus terreus* [N = 52] y *Aspergillus candidus* [N = 3]).

Caspofungina también tiene actividad in vitro frente a especies de *Candida* (*Candida albicans* [N = 1.032], *Candida dubliniensis* [N = 100], *Candida glabrata* [N = 151], *Candida guilliermondii* [N = 67], *Candida kefyr* [N = 62], *Candida krusei* [N = 147], *Candida lipolytica* [N = 20], *Candida lusitanae* [N = 80], *Candida parapsilosis* [N = 215], *Candida rugosa* [N = 1] y *Candida tropicalis* [N = 258]), incluyendo aislados con mutaciones del transporte de resistencia múltiple y aquellos con resistencia adquirida o intrínseca a fluconazol, amfotericina B y 5-flucitosina. La prueba de sensibilidad se desarrolló de acuerdo a una modificación del método M38-A2 (para especies de *Aspergillus*) y del método M27-A3 (para especies de *Candida*) del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, conocido anteriormente como National Committee for Clinical Laboratory Standards [NCCLS]).

Se han establecido técnicas estandarizadas para la prueba de sensibilidad para levaduras por el European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Sin embargo, puntos de corte interpretativos para caspofungina no han sido aprobados por el EUCAST. Se han identificado aislados de *Candida* con sensibilidad reducida a caspofungina en un pequeño número de pacientes durante el tratamiento (CMI para caspofungina > 2 mg/l (incrementos de 4 a 30 veces la CMI) han sido notificadas utilizando técnicas de prueba de CMI estandarizadas aprobadas por el CLSI). El mecanismo de resistencia identificado fue mutación del gen FKS1/FKS2. Estos casos han sido asociados con resultados clínicos deficientes. Se ha identificado in vitro el desarrollo de la resistencia de las especies de *Aspergillus* a caspofungina. En la limitada experiencia clínica, se ha observado resistencia a caspofungina en pacientes con aspergilosis invasiva. No se ha establecido el mecanismo de la resistencia. La incidencia de la resistencia a caspofungina de varios aislados clínicos de *Candida* y de *Aspergillus* es rara.

#### Eficacia clínica y seguridad:

**Candidiasis invasiva en pacientes adultos:** En un estudio inicial se incluyeron doscientos treinta y nueve pacientes para comparar caspofungina y amfotericina B en el tratamiento de la candidiasis invasiva. Veinticuatro pacientes tenían neutropenia. Los diagnósticos más frecuentes fueron infecciones del torrente circulatorio (candidemia) (77 %, n=186) y peritonitis por *Candida* (8 %, n=19); los pacientes con endocarditis, osteomielitis o meningitis por *Candida* fueron excluidos de este estudio. Se administró caspofungina 50 mg una vez durante 10 días después de una dosis de carga de 70 mg, mientras que se administró amfotericina B en dosis de 0,6 a 0,7 mg/kg/día a pacientes sin neutropenia o en dosis de 0,7 a 1,0 mg/kg/día a pacientes con neutropenia. La duración media del tratamiento intravenoso fue de 11,9 días, con un intervalo de 1 a 28 días. Una respuesta favorable requirió la resolución de los síntomas y el aclaramiento microbiológico de la infección por *Candida*. Se incluyeron doscientos veinticuatro pacientes en el análisis primario de eficacia (análisis MITT) de la respuesta al final del tratamiento de estudio IV; los índices de respuesta favorable para el tratamiento de la candidiasis invasiva fueron comparables para caspofungina (73 % [80/109]) y para amfotericina B (62 % [71/115] [diferencia de % de 12,7 (IC del 95,6 % -0,7, 26,0)]). Entre los pacientes con candidemia, los índices de respuesta favorable al final del tratamiento de estudio IV fueron comparables para caspofungina (72 % [66/92]) y amfotericina B (63 % [59/94]) en el análisis primario de eficacia (análisis MITT) [diferencia de % de 10,0 (IC del 95,0 % -4,5, 24,5)]. Los datos en pacientes con sitios de infección distintos de la sangre fueron más limitados. Los índices de respuesta favorable en pacientes neutropénicos fueron de 7/14 (50 %) en el grupo de caspofungina y de 4/10 (40 %) en el grupo de amfotericina B. Estos limitados datos son confirmados por los resultados del estudio de tratamiento empírico.

En un segundo estudio, pacientes con candidiasis invasiva recibieron dosis diarias de caspofungina 50 mg/día (después de una dosis de carga de 70 mg el día 1) o

casposfungina 150 mg/día. En este estudio, la dosis de casposfungina se administró durante 2 horas (en lugar de la administración habitual de 1 hora). El estudio excluyó a pacientes con sospecha de endocarditis, meningitis u osteomielitis causada por *Candida*. Dado que se trataba de un estudio de tratamiento primario, también se excluyó a los pacientes que habían sido refractarios a otros antifúngicos previos. Asimismo, se limitó el número de pacientes neutropénicos incluidos en el estudio (8,0 %). En este estudio la eficacia era un criterio de valoración secundario. En el análisis de eficacia se incluyó a los pacientes que cumplían los criterios de entrada y que habían recibido una o más dosis del tratamiento del estudio, casposfungina. Las tasas de respuesta global favorables al final del tratamiento con casposfungina fueron similares en los 2 grupos de tratamiento: 72 % (73/102) y 78 % (74/95) para los grupos de casposfungina 50 mg y 150 mg, respectivamente (diferencia 6,3 % [IC del 95 % -5,9, 18,4]).

Aspergilosis invasiva en pacientes adultos: En un estudio abierto no comparativo, se incluyeron sesenta y nueve pacientes adultos (18 - 80 años) con aspergilosis invasiva para evaluar la seguridad, tolerabilidad y eficacia de casposfungina. Los pacientes tenían que ser o refractarios (progresión de la enfermedad o falta de mejoría con otras terapias antifúngicas administradas durante al menos 7 días) (84 % de los pacientes incluidos) o intolerantes a otras terapias antifúngicas estándar (16 % de los pacientes incluidos). La mayoría de los pacientes tenía enfermedades subyacentes (neoplasia hematológica [N = 24], trasplante alógeno de médula ósea o trasplante de células madre [N = 18], trasplante de órganos [N = 8], tumor sólido [N = 3] u otras enfermedades [N = 10]). Rigurosas definiciones, diseñadas después de los Criterios del Grupo de Estudio de Micosis, se utilizaron para el diagnóstico de la aspergilosis invasiva y para la respuesta a la terapia (una respuesta favorable requirió una mejoría clínicamente significativa en radiografías, así como en los signos y síntomas). La duración media de la terapia fue de 33,7 días, con un intervalo de 1 a 162 días. Un panel de expertos independientes determinó que el 41 % (26/63) de los pacientes que recibieron por lo menos una dosis de casposfungina tuvieron una respuesta favorable. Para aquellos pacientes que recibieron más de 7 días de terapia con casposfungina, el 50 % (26/52) tuvieron una respuesta favorable. Los índices de respuesta favorable para los pacientes que eran refractarios o intolerantes a tratamientos previos fueron del 36 % (19/53) y del 70 % (7/10), respectivamente. Aunque las dosis de terapias antifúngicas anteriores en 5 pacientes incluidos como refractarios fueron menores que las administradas con frecuencia para la aspergilosis invasiva, el índice de respuesta favorable durante el tratamiento con casposfungina fue similar en estos pacientes al observado en los restantes pacientes refractarios (2/5 frente a 17/48, respectivamente). Los índices de respuesta de los pacientes con enfermedad pulmonar y enfermedad extrapulmonar fueron del 47 % (21/45) y del 28 % (5/18), respectivamente. De los pacientes con enfermedad extrapulmonar, 2 de 8 pacientes que también tenían afectación del SNC confirmada, probable o posible tuvieron una respuesta favorable.

Tratamiento empírico de pacientes adultos neutropénicos y con fiebre: Se incluyó en un estudio clínico a un total de 1.111 pacientes con fiebre persistente y neutropenia, que recibieron tratamiento con 50 mg de casposfungina una vez al día tras una dosis de carga de 70 mg o con 3,0 mg/kg/día de amfotericina B liposomal. Los pacientes elegibles habían recibido quimioterapia antineoplásica o se habían sometido a trasplante de células madre hematopoyéticas, y presentaban neutropenia (< 500 células/mm<sup>3</sup> durante 96 horas) y fiebre (> 38,0°C) que no respondían a ≥96 horas de tratamiento parenteral antibiótico. Los pacientes debían recibir tratamiento hasta 72 horas después de la resolución de la neutropenia, con una duración máxima de 28 días. No obstante, si se encontraba que los pacientes tenían una infección fúngica documentada, la duración del tratamiento podía ser superior. Si el fármaco era bien

tolerado pero la fiebre persistía y la situación clínica del paciente empeoraba tras 5 días de tratamiento, se podía aumentar la dosis del fármaco del estudio a 70 mg/día de caspofungina (13,3 % de los pacientes tratados) o a 5,0 mg/kg/día de amfotericina B liposomal (14,3 % de los pacientes tratados). Se incluyó a 1.095 pacientes en el análisis primario de la eficacia por intención de tratar modificada (MITT) de la respuesta favorable global; caspofungina (33,9 %) fue tan eficaz como amfotericina B liposomal (33,7 %) [0,2 % de diferencia (IC del 95,2 % -5,6, 6,0)]. Para que la respuesta global se considerara favorable tenían que cumplirse los siguientes 5 criterios: (1) tratamiento con éxito de cualquier infección micótica basal (caspofungina 51,9 % [14/27], amfotericina B liposomal 25,9 % [7/27]), (2) ausencia de infecciones micóticas intercurrentes durante la administración del fármaco del estudio o en los 7 días siguientes a la finalización del tratamiento (caspofungina 94,8 % [527/556], amfotericina B liposomal 95,5 % [515/539]), (3) supervivencia durante 7 días tras la finalización del tratamiento del estudio (caspofungina 92,6 % [515/556], amfotericina B liposomal 89,2 % [481/539]), (4) ausencia de interrupción del fármaco del estudio a causa de toxicidad relacionada con el fármaco o de falta de eficacia (caspofungina 89,7 % [499/556], amfotericina B liposomal 85,5 % [461/539]) y (5) resolución de la fiebre durante el período de neutropenia (caspofungina 41,2 % [229/556], amfotericina B liposomal 41,4 % [223/539]). Los índices de respuesta a caspofungina y a amfotericina B liposomal de las infecciones basales causadas por especies de *Aspergillus* fueron del 41,7 % (5/12) y el 8,3 % (1/12), respectivamente, y las de las causadas por especies de *Candida*, del 66,7 % (8/12) y el 41,7 % (5/12), respectivamente.

Los pacientes en el grupo de caspofungina experimentaron infecciones intercurrentes debido a las siguientes levaduras y hongos infrecuentes: especies de *Trichosporon* (1), especies de *Fusarium* (1), especies de *Mucor* (1), y especies de *Rhizopus* (1).

#### Población pediátrica:

La seguridad y la eficacia de caspofungina fueron evaluadas en pacientes pediátricos de 3 meses a 17 años en dos ensayos clínicos prospectivos y multicéntricos. El diseño del estudio, los criterios de diagnóstico y los criterios para la evaluación de eficacia fueron similares a los de los estudios correspondientes en pacientes adultos.

El primer estudio, en el que participaron 82 pacientes de entre 2 y 17 años, fue un estudio aleatorizado y doble ciego en el que se comparó caspofungina (50 mg/m<sup>2</sup> IV una vez al día después de una dosis de carga de 70 mg/ m<sup>2</sup> en el día 1 [sin superar los 70 mg al día]) con amfotericina B liposomal (3 mg/kg IV al día) según un esquema de tratamiento 2:1 (56 con caspofungina, 26 con amfotericina B liposomal) como tratamiento empírico en pacientes pediátricos con fiebre persistente y neutropenia. Las tasas de éxito globales en los resultados del análisis MITT (por intención de tratar modificada), ajustados según los estratos de riesgo, fueron los siguientes: 46,6 % (26/56) para caspofungina y 32,2 % (8/25) para amfotericina B liposomal.

El segundo estudio fue un estudio prospectivo, abierto y no comparativo en el que se hacía una estimación de la seguridad y eficacia de caspofungina en pacientes pediátricos (de 6 meses a 17 años) con candidiasis invasiva, candidiasis esofágica y aspergilosis invasiva (como tratamiento de rescate). Se incorporaron 49 pacientes que recibieron caspofungina a una dosis de 50 mg/ m<sup>2</sup> IV una vez al día después de una dosis de carga de 70 mg/ m<sup>2</sup> en el día 1 (sin superar los 70 mg al día), de los cuales 48 fueron incluidos en el análisis MITT. De estos, 37 tenían candidiasis invasiva, 10 tenían aspergilosis invasiva y 1 paciente tenía candidiasis esofágica. La tasa de respuesta favorable, según la indicación, al final del tratamiento con caspofungina fue la siguiente según el análisis MITT: 81 % (30/37) en

candidiasis invasiva, 50 % (5/10) en aspergilosis invasiva, y 100 % (1/1) en candidiasis esofágica.

En un ensayo doble ciego, aleatorizado (2: 1) controlado con tratamiento activo frente a anfotericina B deoxicolato (1 mg/kg/d) se evaluó la seguridad, la tolerancia y la eficacia de la caspofungina (2 mg/kg/d por vía intravenosa, en perfusión durante 2 horas) en neonatos y lactantes menores de 3 meses de edad con candidiasis invasora (cultivo confirmado). Debido al bajo reclutamiento el ensayo se finalizó de forma anticipada y solamente se aleatorizaron 51 pacientes. La proporción de pacientes con supervivencia libre de infección fúngica a las 2 semanas de terminar el tratamiento en el grupo tratado con caspofungina (71,0%) fue similar a la que presentó el grupo de tratado con de anfotericina B desoxicolato (68,8%). De acuerdo con este ensayo, no se han podido establecer recomendaciones posológicas para neonatos y lactantes.

### **Propiedades farmacocinéticas**

#### Distribución:

Caspofungina se une extensamente a la albúmina. La fracción de caspofungina no unida en plasma varía desde el 3,5 % en voluntarios sanos al 7,6 % en pacientes con candidiasis invasiva. La distribución juega el papel prominente en la farmacocinética de caspofungina en plasma y es el paso limitante en las fases de disposición alfa y beta. La distribución hacia los tejidos alcanzó el máximo 1,5 o 2 días después de la dosis cuando el 92 % de la dosis estaba distribuida en los tejidos. Es probable que solo una pequeña fracción de caspofungina captada en los tejidos vuelva luego al plasma como compuesto precursor. Por tanto, la eliminación se produce en ausencia de un equilibrio en la distribución y una estimación real del volumen de distribución de caspofungina es actualmente imposible de obtener.

#### Metabolismo o Biotransformación:

Caspofungina sufre una degradación espontánea a un compuesto con un anillo abierto. Un metabolismo posterior implica la hidrólisis del péptido y la N-acetilación. Dos productos intermedios, formados durante la degradación de caspofungina a este compuesto con un anillo abierto, forman aductos covalentes con proteínas plasmáticas lo que resulta en una unión irreversible a proteínas plasmáticas de menor nivel.

Estudios in vitro demuestran que caspofungina no es un inhibidor de las enzimas 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6 o 3A4 del citocromo P450. En estudios clínicos, caspofungina no indujo ni inhibió el metabolismo de otras especialidades farmacéuticas mediante CYP3A4. Caspofungina no es sustrato de la glucoproteína P y es un mal sustrato de las enzimas del citocromo P450.

#### Eliminación:

La eliminación de caspofungina del plasma es lenta, con un aclaramiento de 10-12 ml/min. Las concentraciones plasmáticas de caspofungina descienden de forma polifásica después de perfusiones intravenosas únicas durante 1 hora. Inmediatamente después de la perfusión tiene lugar una corta fase alfa, seguida por una fase beta con una semivida de 9 a 11 horas. También tiene lugar una fase gamma adicional con una semivida de 45 horas. El principal mecanismo que influye en el aclaramiento plasmático es la distribución, más que la excreción o la biotransformación.

Durante 27 días se recuperó aproximadamente el 75 % de una dosis radiactiva: el 41 % en orina y el 34 % en heces. Durante las primeras 30 horas después de la administración existe poca excreción o biotransformación de caspofungina. La excreción es lenta y la semivida terminal de radiactividad fue de 12 a 15 días. Una





pequeña cantidad de caspofungina se excreta sin cambios por la orina (alrededor del 1,4 % de la dosis).

Caspofungina muestra una farmacocinética no lineal moderada con aumento de la acumulación al aumentar la dosis y es dependiente de la dosis en el tiempo hasta alcanzar el estado de equilibrio tras la administración de múltiples dosis.

#### Poblaciones especiales:

Se observó una exposición a caspofungina aumentada en pacientes adultos con insuficiencia renal o insuficiencia hepática leve, en mujeres y en ancianos. Normalmente el aumento fue moderado y no lo suficientemente importante para justificar un ajuste de dosis. En pacientes adultos con insuficiencia hepática moderada o en pacientes de elevado peso puede ser necesario un ajuste de la dosis.

#### *Peso*

En el análisis de la farmacocinética de la población se ha encontrado que el peso afecta a la farmacocinética de caspofungina en pacientes adultos con candidiasis. Las concentraciones plasmáticas disminuyen al aumentar el peso. En un paciente adulto que pesa 80 kg se predijo que la exposición media era un 23 % menor que en un paciente adulto que pesa 60 kg.

#### *Insuficiencia hepática*

En pacientes adultos con insuficiencia hepática leve y moderada, el AUC aumenta un 20 y un 75 %, respectivamente. No hay experiencia clínica en pacientes adultos con insuficiencia hepática grave ni en pacientes pediátricos con cualquier grado de insuficiencia hepática. En un estudio de múltiples dosis, una reducción de dosis de la dosis diaria a 35 mg en pacientes adultos con insuficiencia hepática moderada ha demostrado proporcionar un área bajo la curva similar a la obtenida en sujetos adultos con función hepática normal que recibían el régimen estándar.

#### *Insuficiencia renal*

En un estudio clínico de dosis únicas de 70 mg, la farmacocinética de caspofungina fue similar en voluntarios adultos con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina de 50 a 80 ml/min) y en sujetos control. Las insuficiencias renales moderadas (aclaramiento de creatinina de 31 a 49 ml/min), avanzado (aclaramiento de creatinina de 5 a 30 ml/min) y terminal (aclaramiento de creatinina <10 ml/min y dependiente de diálisis) aumentaron moderadamente las concentraciones plasmáticas de caspofungina después de la administración de una dosis única (intervalo: 30 a 49 % para el área bajo la curva). Sin embargo, en pacientes adultos con candidiasis invasiva, candidiasis esofágica o aspergilosis invasiva que recibieron múltiples dosis diarias de caspofungina 50 mg, no hubo efectos significativos de insuficiencia renal leve a avanzada sobre las concentraciones de caspofungina. No es necesario el ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal. Caspofungina no es dializable, por tanto, después de hemodiálisis no se requiere una dosis adicional.

#### *Sexo*

Las concentraciones plasmáticas de caspofungina fueron por término medio del 17-38 % mayores en mujeres que en hombres.

#### *Pacientes de edad avanzada*

Se observó un aumento moderado en el área bajo la curva (28 %) y en la C<sub>24hr</sub> (32 %) en pacientes varones ancianos en comparación con pacientes varones jóvenes. En pacientes que fueron tratados empíricamente o que tenían candidiasis invasiva, se



observó un efecto de edad moderado similar en pacientes de edad avanzada en relación con los pacientes más jóvenes.

#### *Raza*

Los datos de la farmacocinética de los pacientes indicaron que no se observaron diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de caspofungina entre individuos de raza blanca, negra, hispanoamericana y mestizos.

#### *Población pediátrica*

En adolescentes (de 12 a 17 años) que recibieron caspofungina a una dosis de 50 mg/ m<sup>2</sup> al día (máximo 70 mg al día), el AUC<sub>0-24hr</sub> de caspofungina en plasma fue comparable por lo general al que se observó en adultos que recibieron caspofungina a una dosis de 50 mg al día. Todos los adolescentes recibieron dosis de >50 mg al día y, de hecho, 6 de 8 recibieron la dosis máxima de 70 mg/al día. Las concentraciones plasmáticas de caspofungina en estos adolescentes se redujeron en relación con los adultos que recibieron 70 mg al día, que es la dosis que se administra a adolescentes con más frecuencia.

En niños (de 2 a 11 años) que recibieron caspofungina a una dosis de 50 mg/ m<sup>2</sup> al día (máximo 70 mg al día), el AUC<sub>0-24hr</sub> de caspofungina en plasma después de múltiples dosis fue comparable al que se observó en adultos que recibieron caspofungina a una dosis de 50 mg al día.

En niños de corta edad y niños que comenzaban a andar (de 12 a 23 meses) que recibieron caspofungina a una dosis de 50 mg/ m<sup>2</sup> al día (máximo 70 mg al día), el AUC<sub>0-24hr</sub> de caspofungina en plasma después de múltiples dosis fue comparable al que se observó en adultos que recibieron caspofungina a una dosis de 50 mg al día y al que se observó en niños mayores (2 a 11 años) que recibieron una dosis de 50 mg/ m<sup>2</sup> al día.

En general, los datos disponibles de farmacocinética, eficacia y seguridad son limitados en pacientes de entre 3 y 10 meses. Los datos farmacocinéticos de un niño de 10 meses que recibió una dosis de 50 mg/ m<sup>2</sup> al día mostraron un AUC<sub>0-24hr</sub> dentro del mismo rango al observado en niños mayores y adultos a las dosis de 50 mg/ m<sup>2</sup> y 50 mg respectivamente, mientras que en un niño de 6 meses recibiendo una dosis de 50 mg/ m<sup>2</sup> el AUC<sub>0-24hr</sub> fue algo superior.

En recién nacidos y lactantes (<3 meses) que recibieron caspofungina a una dosis de 25 mg/ m<sup>2</sup> al día (que se corresponde a una media de 2,1 mg/kg al día), la concentración máxima de caspofungina (C<sub>1hr</sub>) y la concentración mínima de caspofungina (C<sub>24hr</sub> después de múltiples dosis fue comparable a la que se observó en adultos que recibieron caspofungina a una dosis de 50 mg al día. En el día 1, la C<sub>1hr</sub> fue comparable y la C<sub>24hr</sub> aumentó moderadamente (36 %) en estos recién nacidos y lactantes en relación con los adultos. Sin embargo, se observó variabilidad tanto en la C<sub>1hr</sub> (Día 4, media geométrica 11,73 µg/ml, intervalo de 2,63 a 22,05 µg/ml) como en la C<sub>24hr</sub> (Día 4, media geométrica 3,55 µg/ml, intervalo de 0,13 a 7,17 µg/ml). No se realizaron mediciones del AUC<sub>0-24hr</sub> en este estudio debido a las escasas muestras de sangre. Hay que destacar que la eficacia y la seguridad de caspofungina no se han estudiado suficientemente en ensayos clínicos prospectivos que incluyan a recién nacidos y lactantes de menos de 3 meses.

#### **Datos preclínicos sobre seguridad**

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.

### **Posología y forma de administración**

La administración de caspofungina debe ser iniciada por un médico con experiencia en el tratamiento de infecciones fúngicas invasivas.

### **Posología**

#### *Pacientes adultos*

Se debe administrar una sola dosis de carga de 70 mg en el día 1, seguida de 50 mg diarios posteriormente. En pacientes que pesen más de 80 kg, después de la dosis de carga inicial de 70 mg, se recomienda caspofungina 70 mg a diario. No es necesario ningún ajuste de dosis en función del sexo o de la raza.

#### *Población pediátrica (de 12 meses a 17 años)*

En los pacientes pediátricos (de 12 meses a 17 años), la dosificación se deberá basar en la superficie corporal del paciente (obtenida según la Fórmula de Mosteller, ver Instrucciones de Uso en Pacientes Pediátricos). En todas las indicaciones, se debe administrar una dosis de carga única de 70 mg/m<sup>2</sup> sin superar una dosis de 70 mg al día el día 1, seguida de 50 mg/m<sup>2</sup> al día a partir de ese momento (sin superar una dosis de 70 mg al día). Si la dosis de 50 mg/m<sup>2</sup> al día se tolera bien pero no ofrece una respuesta clínica suficiente, la dosis diaria se puede aumentar hasta 70 mg/m<sup>2</sup> (sin superar una dosis diaria de 70 mg).

La seguridad y la eficacia de caspofungina no han sido estudiadas suficientemente en ensayos clínicos que incluyan a recién nacidos y lactantes menores de 12 meses. Se aconseja precaución al tratar este grupo de edad. Los pocos datos que existen sugieren que puede considerarse el uso de caspofungina a una dosis de 25 mg/m<sup>2</sup> al día en recién nacidos y lactantes (menores de 3 meses) y caspofungina a una dosis de 50 mg/m<sup>2</sup> al día en niños de corta edad (de 3 a 11 meses).

### **Duración del tratamiento**

La duración del tratamiento empírico debe basarse en la respuesta clínica del paciente. El tratamiento se mantendrá hasta 72 horas después de la resolución de la neutropenia (RAN > 500). Si los pacientes presentan una infección fúngica, deberán recibir tratamiento durante 14 días como mínimo y el tratamiento deberá continuar por lo menos durante 7 días después de la resolución de la neutropenia y los síntomas clínicos.

La duración del tratamiento de la candidiasis invasiva debe basarse en la respuesta clínica y microbiológica del paciente. Después de que los signos y los síntomas de candidiasis invasiva hayan mejorado y de que los cultivos sean negativos, puede considerarse un cambio a un tratamiento 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 invasiva se debe establecer caso por caso y debe basarse en la gravedad de la enfermedad subyacente, en la recuperación de la inmunosupresión y en la respuesta clínica del paciente. En general, el tratamiento debe continuar durante al menos 7 días después de la desaparición de los síntomas.

Se dispone de pocos datos de seguridad sobre tratamientos con una duración superior a 4 semanas. Sin embargo, los datos disponibles sugieren que caspofungina se sigue tolerando bien con ciclos más largos de tratamiento (hasta 162 días en pacientes adultos y hasta 87 días en pacientes pediátricos).

### **Poblaciones especiales**

#### *Pacientes de edad avanzada*

En pacientes de edad avanzada (con 65 años o más), el área bajo la curva (AUC) aumenta en un 30 % aproximadamente. Sin embargo, no se requiere un ajuste sistémico de la dosis. Hay pocos datos del tratamiento de pacientes de 65 años o mayores.

#### *Insuficiencia renal*

No es necesario ajustar la dosis por insuficiencia renal.

#### *Insuficiencia hepática*

En pacientes adultos con insuficiencia hepática leve (5 a 6 puntos en la escala de Child-Pugh), no es necesario ajustar la dosis. En pacientes adultos con insuficiencia hepática moderada (7 a 9 puntos en la escala de Child-Pugh), se recomienda una dosis diaria de 35 mg de caspofungina basándose en los datos farmacocinéticos. Se debe administrar una dosis de carga inicial de 70 mg en el día 1. No existe experiencia clínica en pacientes adultos con insuficiencia hepática grave (más de 9 puntos en la escala de Child-Pugh) ni en pacientes pediátricos con cualquier grado de insuficiencia hepática.

### **Coadministración con inductores de enzimas metabólicas**

Los pocos datos disponibles sugieren que, cuando se coadministra caspofungina en pacientes adultos con ciertos inductores de enzimas metabólicas, se debe considerar la posibilidad de aumentar la dosis diaria de caspofungina hasta 70 mg, después de la dosis de carga de 70 mg. Cuando se coadministra caspofungina a pacientes pediátricos (de 12 meses a 17 años) con los mismos inductores de enzimas metabólicas, se debe considerar la posibilidad de una dosis de caspofungina de 70 mg/m<sup>2</sup> al día (sin superar una dosis real de 70 mg al día).

### **Forma de administración**

Vía intravenosa

Después de la reconstitución y la dilución, la solución se debe administrar mediante perfusión intravenosa lenta a lo largo de aproximadamente 1 hora. Caspofungina se debe administrar como perfusión diaria única.

Para las instrucciones de reconstitución, ver "Reconstitución de PERCAS®"

Se dispone de viales tanto de 70 mg como de 50 mg.

### **Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

### **Advertencias y precauciones especiales de empleo**



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.

Los limitados datos sugieren que levaduras y hongos menos frecuentes y distintos de *Candida* y de *Aspergillus* no son evitados con caspofungina. No se ha establecido la eficacia de caspofungina frente a estos patógenos fúngicos.

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.

En pacientes adultos con insuficiencia hepática leve y moderada, el AUC aumenta un 20 % y un 75 %, respectivamente. Se recomienda una reducción de la dosis diaria a 35 mg en adultos con insuficiencia hepática moderada. No hay experiencia clínica en adultos con insuficiencia hepática grave ni en pacientes pediátricos con cualquier grado de insuficiencia hepática. Se espera una mayor exposición que en la insuficiencia hepática moderada y caspofungina se debe utilizar con precaución en estos pacientes.

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; no se ha establecido una relación causal con caspofungina. Se debe monitorizar a los pacientes que presenten pruebas de función hepática anormales durante el tratamiento con caspofungina para confirmar el empeoramiento de la función hepática, y se debe reevaluar la relación beneficio/riesgo de continuar con el tratamiento de caspofungina.

Se han notificado casos de síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET) después de la comercialización de caspofungina. Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de reacción alérgica de la piel.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg); esto es esencialmente "exento de sodio".

#### **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

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.

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 AUC de caspofungina en aproximadamente un 35 %. Estos aumentos del AUC 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, que se resolvieron con la discontinuación de las especialidades farmacéuticas. 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. Si las dos especialidades farmacéuticas se administran concomitantemente debería considerarse una estrecha monitorización de las enzimas hepáticas.

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 ensayos clínicos en voluntarios adultos sanos que demuestran que la farmacocinética de caspofungina no se ve alterada en una medida clínicamente relevante por itraconazol, amfotericina B, micofenolato, nelfinavir o tacrolimus. Caspofungina no tuvo influencia sobre la farmacocinética de amfotericina B, itraconazol, rifampicina o micofenolato mofetilo. Aunque los datos de seguridad son limitados, parece ser que no hacen falta precauciones especiales cuando se coadministra amfotericina B, itraconazol, nelfinavir o micofenolato mofetilo con caspofungina.

Rifampicina provocó un aumento del 60 % en el AUC 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 el AUC 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 (AUC) 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.

Todos los estudios de interacción de fármacos en adultos descritos anteriormente fueron realizados a dosis diarias de 50 o 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



casposfungina puede dar lugar a reducciones clínicamente significativas de las concentraciones mínimas de casposfungina. 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 casposfungina a pacientes pediátricos (de 12 meses a 17 años) con inductores del aclaramiento de fármacos, como rifampicina, efavirenz, nevirapina, fenitoína, dexametasona o carbamazepina, se debe considerar la posibilidad de una dosis de casposfungina de 70 mg/m<sup>2</sup> al día (sin superar una dosis diaria de 70 mg).

### **Incompatibilidades**

No mezclar con diluyentes que contengan glucosa, ya que casposfungina no es estable en diluyentes que contengan glucosa. En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

### **Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### **Embarazo**

Se dispone de pocos o ningún dato sobre el uso de casposfungina en mujeres embarazadas. Casposfungina no debería utilizarse durante el embarazo excepto si fuese claramente necesario. En estudios en animales se ha demostrado que existe toxicidad en el desarrollo. En estudios con animales se ha demostrado que casposfungina atraviesa la barrera placentaria.

#### **Lactancia**

Se desconoce si casposfungina se excreta en la leche materna. Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales han demostrado que la casposfungina se excreta en la leche. Las mujeres que reciban casposfungina no deben dar el pecho.

#### **Fertilidad**

No se han observado efectos de casposfungina sobre la fertilidad en los estudios realizados en ratas macho y hembra. No existen datos clínicos sobre casposfungina para valorar su impacto sobre la fertilidad.

### **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

### **Reacciones adversas**

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad (anafilaxia y reacciones adversas posiblemente mediadas por histamina).

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 adultos recibieron dosis únicas o múltiples de casposfungina: 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 (incluyendo 39 trasplantes alógenos). En los estudios participaron pacientes con infecciones por *Candida* documentadas, la mayoría de los



pacientes con infecciones invasivas 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.

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 notificadas en todos los pacientes tratados con caspofungina (total 1.780) fueron típicamente leves y rara vez dieron lugar al abandono del fármaco.

Se han notificado las siguientes reacciones adversas durante los estudios clínicos y/o después de la comercialización:

- Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ )
- Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ )
- Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

#### Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Frecuentes: hemoglobina disminuida, hematocrito disminuido, recuento disminuido de leucocitos

Poco frecuentes: 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

#### Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Frecuentes: hipocaliemia

Poco frecuentes: sobrecarga de líquido, hipomagnesemia, anorexia, desequilibrio electrolítico, hiperglucemia, hipocalcemia, acidosis metabólica

#### Trastornos psiquiátricos:

Poco frecuentes: ansiedad, desorientación, insomnio

#### Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: cefalea

Poco frecuentes: mareo, disgeusia, parestesia, somnolencia, temblor, hipoestesia

#### Trastornos oculares:

Poco frecuentes: ictericia ocular, visión borrosa, edema palpebral, lagrimeo aumentado

#### Trastornos cardíacos:

Poco frecuentes: palpitaciones, taquicardia, arritmia, fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca congestiva

#### Trastornos vasculares:

Frecuentes: flebitis

Poco frecuentes: tromboflebitis, rubefacción, acaloramiento, hipertensión, hipotensión

#### Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:





Frecuentes: disnea

Poco frecuentes: congestión nasal, dolor faringolaríngeo, taquipnea, broncoespasmo, tos, disnea paroxística nocturna, hipoxia, estertores, sibilancia

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: náuseas, diarrea, vómitos

Poco frecuentes: dolor abdominal, dolor en la zona superior del abdomen, boca seca, dispepsia, molestias en el estómago, distensión abdominal, ascitis, estreñimiento, disfagia, flatulencia

Trastornos hepatobiliares:

Frecuentes: elevación de los valores hepáticos (alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, fosfatasa alcalina en sangre, bilirrubina conjugada, bilirrubina en sangre)

Poco frecuentes: colestasis, hepatomegalia, hiperbilirrubinemia, ictericia, función hepática anormal, hepatotoxicidad, trastorno hepático, glutamiltransferasa gamma elevada

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuentes: erupción, prurito, eritema, hiperhidrosis

Poco frecuentes: eritema multiforme, erupción macular, erupción maculopapular, erupción prurítica, urticaria, dermatitis alérgica, prurito generalizado, erupción eritematosa, erupción generalizada, erupción morbiliforme, lesión de la piel

Frecuencia no conocida: necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Frecuentes: artralgia

Poco frecuentes: dolor de espalda, dolor en una extremidad, dolor óseo, pérdida de fuerza muscular, mialgia

Trastornos renales y urinarios:

Poco frecuentes: fallo renal, insuficiencia renal aguda

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Frecuentes: pirexia, escalofrío, prurito en el lugar de perfusión

Poco frecuentes: dolor, dolor en el lugar de entrada de un catéter, fatiga, sensación de frío, sensación de calor, eritema en la zona de perfusión, induración del lugar de perfusión, dolor en el lugar de perfusión, hinchazón en la zona de perfusión, 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 perfusión, irritación en el lugar de perfusión, flebitis en el lugar de perfusión, erupción en el lugar de perfusión, urticaria en el lugar de perfusión, 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:

Frecuentes: potasio disminuido en sangre, albúmina disminuida en sangre

Poco frecuentes: 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. El estudio comparó caspofungina a una dosis de 50 mg al día (después de una dosis de carga 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 graves relacionadas con el fármaco o que daban lugar a la suspensión de caspofungina fue comparable en los 2 grupos de tratamiento.

### **Población pediátrica**

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 fármaco que se notificaron en pacientes pediátricos tratados con caspofungina fueron pirexia (11,7 %), erupción (4,7 %) y cefalea (2,9 %).

Se han notificado las siguientes reacciones adversas con las siguientes frecuencias: Muy frecuentes (>1/10), Frecuentes (>1/100 a <1/10).

#### Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Frecuentes: recuento elevado de eosinófilos.

#### Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: cefalea.

#### Trastornos cardíacos:

Frecuentes: taquicardia.

#### Trastornos vasculares:

Frecuentes: rubefacción, hipotensión.

#### Trastornos hepatobiliares:

Frecuentes: aumento en los niveles de las enzimas hepáticas (AST, ALT).

#### Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuentes: erupción, prurito.

#### Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Muy frecuentes: fiebre.

Frecuentes: escalofríos, dolor en el lugar del catéter.

#### Exploraciones complementarias:

Frecuentes: hipopotasemia, hipomagnesemia, hiperglucemia, hipofosfemia e hiperfosfemia.

### **Experiencia tras la comercialización:**



Se han notificado las siguientes reacciones adversas después de la comercialización.

Trastornos hepatobiliares:

Disfunción hepática, glutamiltransferasa gamma elevada.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Hinchazón y edema periférico.

Exploraciones complementarias:

Hipercalcemia.

**Notificación de sospechas de reacciones adversas**

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento, ya que permite una supervisión continua de la relación beneficio-riesgo del mismo. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de efectos adversos al laboratorio IVAX Argentina S.A., miembro del Grupo Teva, a través del 0800-666-3342 o de [Safety.Argentina@teva.com.ar](mailto:Safety.Argentina@teva.com.ar). También pueden comunicarse con el Sistema Nacional de Farmacovigilancia llamando al (+54-11) 4340-0866 o ingresando a [www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia](http://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia)

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> ó llamar a ANMAT responde 0-800-333-1234.

**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.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

**Conservación**

**Periodo de validez**

2 años

PERCAS® no contiene conservantes. Los datos de estabilidad han demostrado que el concentrado para solución para perfusión puede conservarse hasta 24 horas cuando el vial está conservado a temperatura igual o inferior a 25 °C y a  $5 \pm 3$  °C cuando está reconstituido con agua para preparaciones inyectables. Desde un punto de vista microbiológico a no ser que el método de apertura/reconstitución/dilución prevenga el riesgo de contaminación el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos de conservación en uso y condiciones antes del uso son responsabilidad del usuario.

Los datos de estabilidad de la solución diluida para infusión al paciente han demostrado que el producto se puede utilizar en un plazo de 48 horas cuando la bolsa (frasco) de infusión intravenosa se conserva en frigorífico (2 a 8 °C) y a temperatura ambiente (25 °C) cuando se diluye con 9 mg/ml (0,9 %), 4,5 mg/ml (0,45 %) o 2,25 mg/ml (0,225 %) de solución para infusión de cloruro sódico, o con solución de Ringer





lactato.

Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, los tiempos de conservación en uso y condiciones antes del uso son responsabilidad del usuario y no deberían ser mayores de 24 horas entre 2 y 8°C, a menos que la reconstitución y la dilución hayan tenido lugar en condiciones asépticas controladas y validadas.

**Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

**Reconstitución de PERCAS®**

NO UTILIZAR DILUYENTES QUE CONTENGAN GLUCOSA, ya que PERCAS® no es estable en diluyentes que contengan glucosa. NO MEZCLE NI PERFUNDA CONJUNTAMENTE PERCAS® CON NINGÚN OTRO MEDICAMENTO, ya que no se dispone de datos sobre la compatibilidad de PERCAS® con otras sustancias, aditivos o especialidades farmacéuticas intravenosas. La solución de infusión debe inspeccionarse visualmente en busca de partículas sólidas o de un cambio de coloración.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

---

Esta información está destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario: Instrucciones para reconstituir y diluir PERCAS®.

**PERCAS® 50 mg polvo para concentrado para solución para perfusión**

**INSTRUCCIONES DE USO EN PACIENTES ADULTOS**

**Paso 1: Reconstitución de los viales**

Para reconstituir el polvo, llevar el vial a temperatura ambiente y añadir asepticamente 10,5 ml de agua para preparaciones inyectables. La concentración del vial reconstituido será de 5,2 mg/ml.

El polvo compacto liofilizado de color blanco a blancuzco se disolverá completamente. Mezclar suavemente hasta obtener una solución transparente. Las soluciones reconstituidas deben inspeccionarse visualmente en busca de partículas sólidas o de un cambio de color. La solución reconstituida puede conservarse durante un máximo de 24 horas a una temperatura igual o inferior a 25°C o a  $5 \pm 3^\circ\text{C}$ .

**Paso 2: Adición de PERCAS® reconstituido a la solución de infusión al paciente**

Los diluyentes para la solución final para infusión son: solución de cloruro sódico para inyección o solución de Ringer lactada. La solución para infusión se prepara añadiendo asepticamente la cantidad apropiada del concentrado reconstituido (como se muestra en la tabla siguiente) a una bolsa o frasco de infusión de 250 ml. Pueden utilizarse infusiones de volumen reducido en 100 ml, en caso de que sea médicamente necesario, para las dosis diarias de 50 mg o 35 mg. No utilizar si la solución está turbia o ha precipitado.

## PREPARACIÓN DE LA SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN EN ADULTOS

DOSIS*	Volumen de PERCAS® reconstituido para transferir a una bolsa o frasco intravenoso	Preparación del estándar (PERCAS® reconstituido añadido a 250 ml) concentración final	Infusión de volumen reducido (PERCAS® reconstituido añadido a 100 ml) concentración final
50 mg	10 ml	0.20 mg/ml	-
50 mg en volumen reducido	10 ml	-	0.47 mg/ml
35 mg para insuficiencia hepática moderada (de un vial de 50 mg)	7 ml	0.14 mg/ml	-
35 mg para insuficiencia hepática moderada (de un vial de 50 mg) en volumen reducido	7 ml	-	0.34 mg/ml

\* Se deben utilizar 10.5 ml para la reconstrucción de todos los viales

## INSTRUCCIONES DE USO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

Cálculo de la superficie corporal (SC) para la dosificación pediátrica:

Antes de preparar la infusión, calcular la superficie corporal (SC) del paciente utilizando la siguiente fórmula: (Fórmula de Mosteller)

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

Preparación de la infusión de 70 mg/m<sup>2</sup> para pacientes pediátricos de >3 meses (utilizando un vial de 50 mg)

1. Determinar la dosis de carga real a utilizar en el paciente pediátrico utilizando la SC del paciente (tal y como se ha calculado arriba) y la siguiente ecuación:  
SC (m<sup>2</sup>) X 70 mg/m<sup>2</sup> = dosis de carga.

La dosis de carga máxima en el día 1 no debe superar los 70 mg independientemente de la dosis que se haya calculado para el paciente.

2. Esperar a que el vial refrigerado de PERCAS® alcance la temperatura ambiente.

3. Asépticamente, añadir 10,5 ml de agua para preparaciones inyectables (a). Esta solución reconstituida se puede conservar hasta 24 horas a una temperatura igual o inferior a 25°C o a  $5 \pm 3^\circ\text{C}$  (b). Esto dará lugar a una concentración final de caspofungina en el vial de 5,2 mg/ml.
4. Extraer del vial un volumen del medicamento igual a la dosis de carga calculada (Paso 1). Transferir asépticamente este volumen (ml) (c) de PERCAS® reconstituido a una bolsa (o frasco) IV que contenga 250 ml de solución inyectable de cloruro sódico al 0,9 %, 0,45 %, o 0,225 %, o solución de Ringer lactada. Alternativamente, el volumen (ml) (c) de PERCAS® reconstituido se puede añadir a un volumen reducido de solución inyectable de cloruro sódico al 0,9 %, 0,45 %, o 0,225 %, o solución de Ringer lactada, sin superar una concentración final de 0,5 mg/ml. Esta solución para infusión se debe utilizar en un plazo de 48 horas si se conserva refrigerada entre 2 y 8°C o a temperatura ambiente (25°C).

Preparación de la infusión de 50 mg/m<sup>2</sup> para pacientes pediátricos de >3 meses (utilizando un vial de 50 mg)

1. Determinar la dosis diaria de mantenimiento real a utilizar en el paciente pediátrico utilizando la SC del paciente (tal y como se ha calculado arriba) y la siguiente ecuación:  $SC (m^2) \times 50 \text{ mg/m}^2 = \text{Dosis diaria de mantenimiento}$ .

La dosis diaria de mantenimiento no debe superar los 70 mg independientemente de la dosis calculada para el paciente.

2. Esperar a que el vial refrigerado de PERCAS® alcance la temperatura ambiente.
3. Asépticamente, añadir 10,5 ml de agua para preparaciones inyectables (a). Esta solución reconstituida se puede conservar hasta 24 horas a una temperatura igual o inferior a 25°C o a  $5 \pm 3^\circ\text{C}$ . Esto dará lugar a una concentración final de caspofungina en el vial de 5,2 mg/ml.
4. Extraer del vial un volumen del medicamento igual a la dosis diaria de mantenimiento calculada (Paso 1). Transferir asépticamente este volumen (ml) (c) de PERCAS® reconstituido a una bolsa (o frasco) IV que contenga 250 ml de solución inyectable de cloruro sódico al 0,9 %, 0,45 %, o 0,225 %, o solución de Ringer lactada. Alternativamente, el volumen (ml) (c) de PERCAS® reconstituido se puede añadir a un volumen reducido de solución inyectable de cloruro sódico al 0,9 %, 0,45 %, o 0,225 %, o solución de Ringer lactada, sin superar una concentración final de 0,5 mg/ml. Esta solución para infusión se debe utilizar en un plazo de 48 horas si se conserva refrigerada entre 2 y 8°C o a temperatura ambiente (25°C).

Notas de preparación:

- a. La torta de color blanco a blanquecino se va a disolver por completo. Mezclar suavemente hasta que se obtenga una solución transparente.
- b. Inspeccionar visualmente la solución reconstituida para ver si aparecen materia partículas sólidas o se decolora durante la reconstitución y antes de la infusión. No utilizar si la solución está turbia o se ha precipitado.



- c. PERCAS® está formulado para proporcionar la dosis completa del vial que aparece en la ficha técnica (50 mg) cuando se extraen 10 ml del vial.



## **PERCAS® 70 mg polvo para concentrado para solución para perfusión**

### **INSTRUCCIONES DE USO EN PACIENTES ADULTOS**

#### **Paso 1: Reconstitución de los viales**

Para reconstituir el polvo, llevar el vial a temperatura ambiente y añadir asépticamente 10,5 ml de agua para preparaciones inyectables. La concentración del vial reconstituido será de 7,2 mg/ml.

El polvo compacto liofilizado de color blanco a blancuzco se disolverá completamente. Mezclar suavemente hasta obtener una solución transparente. Las soluciones reconstituidas deben inspeccionarse visualmente en busca de partículas sólidas o de un cambio de color. La solución reconstituida puede conservarse durante un máximo de 24 horas a una temperatura igual o inferior a 25°C o a 5 ± 3°C.

#### **Paso 2: Adición de PERCAS® reconstituido a la solución de infusión al paciente**

Los diluyentes para la solución final para infusión son: solución de cloruro sódico para inyección o solución de Ringer lactada. La solución para infusión se prepara añadiendo asépticamente la cantidad apropiada del concentrado reconstituido (como se muestra en la tabla siguiente) a una bolsa o frasco de infusión de 250 ml. Pueden utilizarse infusiones de volumen reducido en 100 ml, en caso de que sea médicamente necesario, para las dosis diarias de 50 mg o 35 mg. No utilizar si la solución está turbia o ha precipitado.

### **PREPARACIÓN DE LA SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN EN ADULTOS**

DOSIS*	Volumen de PERCAS® reconstituido para transferir a una bolsa o frasco intravenoso	Preparación del estándar (PERCAS® reconstituido añadido a 250 ml) concentración final	Infusión de volumen reducido (PERCAS® reconstituido añadido a 100 ml) concentración final
70 mg	10 ml	0.28 mg/ml	No recomendado
70 mg (de dos viales de 50 mg)**	14 ml	0.28 mg/ml	No recomendado
35 mg para insuficiencia hepática moderada (de un vial de 70 mg)	5 ml	0.14 mg/ml	0.34 mg/ml

\* Se deben utilizar 10.5 ml para la reconstrucción de todos los viales

\*\* Si el vial de 70 mg no está disponible, la dosis de 70 mg puede prepararse a partir de dos viales de 50 mg

### **INSTRUCCIONES DE USO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS**

Cálculo de la superficie corporal (SC) para la dosificación pediátrica:

Antes de preparar la infusión, calcular la superficie corporal (SC) del paciente utilizando la siguiente fórmula: (Fórmula de Mosteller)

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

Preparación de la infusión de 70 mg/m<sup>2</sup> para pacientes pediátricos de >3 meses (utilizando un vial de 70 mg)

1. Determinar la dosis de carga real a utilizar en el paciente pediátrico utilizando la SC del paciente (tal y como se ha calculado arriba) y la siguiente ecuación:  
 $SC (m^2) \times 70 \text{ mg/m}^2 = \text{dosis de carga}$

La dosis de carga máxima en el día 1 no debe superar los 70 mg independientemente de la dosis que se haya calculado para el paciente.

2. Esperar a que el vial refrigerado de PERCAS® alcance la temperatura ambiente.
3. Asépticamente, añadir 10,5 ml de agua para preparaciones inyectables (a). Esta solución reconstituida se puede conservar hasta 24 horas a una temperatura igual o inferior a 25°C o a  $5 \pm 3^\circ\text{C}$  (b). Esto dará lugar a una concentración final de caspofungina en el vial de 7,2 mg/ml.
4. Extraer del vial un volumen del medicamento igual a la dosis de carga calculada (Paso 1). Transferir asépticamente este volumen (ml) (c) de PERCAS® reconstituido a una bolsa (o frasco) IV que contenga 250 ml de solución inyectable de cloruro sódico al 0,9 %, 0,45 %, o 0,225 %, o solución de Ringer lactada. Alternativamente, el volumen (ml)(c) de PERCAS® reconstituido se puede añadir a un volumen reducido de solución inyectable de cloruro sódico al 0,9 %, 0,45 %, o 0,225 %, o solución de Ringer lactada, sin superar una concentración final de 0,5 mg/ml. Esta solución para infusión se debe utilizar en un plazo de 48 horas si se conserva refrigerada entre 2 y 8°C o a temperatura ambiente (25°C).

Preparación de la infusión de 50 mg/m<sup>2</sup> para pacientes pediátricos de >3 meses (utilizando un vial de 70 mg)

1. Determinar la dosis diaria de mantenimiento real a utilizar en el paciente pediátrico utilizando la SC del paciente (tal y como se ha calculado arriba) y la siguiente ecuación:  $SC (m^2) \times 50 \text{ mg/m}^2 = \text{Dosis diaria de mantenimiento}$

La dosis diaria de mantenimiento no debe superar los 70 mg independientemente de la dosis calculada para el paciente.

2. Esperar a que el vial refrigerado de PERCAS® alcance la temperatura ambiente.
3. Asépticamente, añadir 10,5 ml de agua para preparaciones inyectables (a). Esta solución reconstituida se puede conservar hasta 24 horas a una



temperatura igual o inferior a 25°C o a  $5 \pm 3^\circ\text{C}$  (b). Esto dará lugar a una concentración final de caspofungina en el vial de 7,2 mg/ml.

4. Extraer del vial un volumen del medicamento igual a la dosis diaria de mantenimiento calculada (Paso 1). Transferir asépticamente este volumen (ml) (c) de PERCAS® reconstituido a una bolsa (o frasco) IV que contenga 250 ml de solución inyectable de cloruro sódico al 0,9 %, 0,45 %, o 0,225 %, o solución de Ringer lactada. Alternativamente, el volumen (ml) (c) de PERCAS® reconstituido se puede añadir a un volumen reducido de solución inyectable de cloruro sódico al 0,9 %, 0,45 %, o 0,225 %, o solución de Ringer lactada, sin superar una concentración final de 0,5 mg/ml. Esta solución para infusión se debe utilizar en un plazo de 48 horas si se conserva refrigerada entre 2 y 8°C o a temperatura ambiente (25°C).

Notas de preparación:

- a. La torta de color blanco a blanquecino se va a disolver por completo. Mezclar suavemente hasta que se obtenga una solución transparente.
  - b. Inspeccionar visualmente la solución reconstituida para ver si aparecen partículas sólidas o se decolora durante la reconstitución y antes de la infusión. No utilizar si la solución está turbia o se ha precipitado.
  - c. PERCAS® está formulado para proporcionar la dosis completa del vial que aparece en la ficha técnica (70 mg) cuando se extraen 10 ml del vial.
-





## PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE PRIMARIO

PERCAS®  
Caspofungina 50 mg

Laboratorio IVAX Argentina S.A.

Lote N°:  
Vencimiento:

COLOMBO

Rosana Beatriz

Digitally signed by COLOMBO  
Rosana Beatriz  
DN: serialNumber=CUIL  
27184764712, c=AR,  
cn=COLOMBO Rosana Beatriz  
Date: 2023.07.18 09:19:18 -03'00'



LIMERES Manuel  
Rodolfo  
CUIL 20047031932



## PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE PRIMARIO

PERCAS®  
Caspofungina 70 mg

Laboratorio IVAX Argentina S.A.

Lote N°:  
Vencimiento:

COLOMBO  
Rosana  
Beatriz

Digitally signed by COLOMBO  
Rosana Beatriz  
DN: serialNumber=CUIL  
27184764712, c=AR,  
cn=COLOMBO Rosana Beatriz  
Date: 2023.07.18 09:19:41  
-03'00'



LIMERES Manuel  
Rodolfo  
CUIL 20047031932



## PROYECTO DE ROTULO Y/O ETIQUETA

Industria Turca/Griega

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

PERCAS®

Caspofungina 50 mg

Polvo para concentrado para solución para perfusión

### FORMULA

Cada vial de PERCAS® contiene:

Caspofungina Acetato	55,52 mg
Excipientes:	
Sacarosa	35,70 mg
Manitol (E-421)	23,80 mg
Ácido acético glacial	1,79 mg
Hidróxido de sodio	c.s.

Contenido: envase conteniendo un frasco ampolla

Posología:

Ver prospecto interior.

Lote N°:

Vencimiento:

Modo de conservación:

Frasco sin abrir: conservar en heladera entre 2°C y 8°C

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Elaborado en:

MEFAR LLAC SANAYII A.S.

Kurtkoy, Pendik

Istanbul – 34906

Turquía

ELPEN PHARMACEUTICAL CO INC

95 Marathonos Avunue

Pikermi - Attica - GR-19009

Grecia



Acondicionado en:

MEFAR LLAC SANAYII A.S.

Kurtkoy, Pendik  
Istanbul – 34906  
Turquía

ELPEN PHARMACEUTICAL CO INC

95 Marathonos Avunue  
Pikermi - Attica - GR-19009  
Grecia

PHARMATHEN S.A.

Dervenakion 6Str  
Pallini Attiki - GR-15351  
Grecia

Importado por: IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 -Piso 18 (C1008) Ciudad  
Autónoma de Bs.As.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

---

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

---

[LOGO]

**COLOMBO**  
**Rosana**  
**Beatriz**

Digitally signed by COLOMBO  
Rosana Beatriz  
DN: serialNumber=CUIL  
27184764712, c=AR,  
cn=COLOMBO Rosana Beatriz  
Date: 2023.09.05 16:51:37  
-03'00'



LIMERES Manuel  
Rodolfo  
CUIL 20047031932

19 de octubre de 2023

## DISPOSICIÓN N° 8606

### CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

## CERTIFICADO N° 59968

### TROQUELES

### EXPEDIENTE N° 1-0047-2001-000500-23-1

#### Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

#### Troquel

CASPOFUNGINA 70 mg COMO CASPOFUNGINA ACETATO 77,69 mg - POLVO PARA CONCENTRADO PARA SOLUCION PARA PERFUSION	675139
CASPOFUNGINA 50 mg COMO CASPOFUNGINA ACETATO 55,52 mg - POLVO PARA CONCENTRADO PARA SOLUCION PARA PERFUSION	675126



SIERRAS Roberto  
Daniel  
CUIL 20182858685

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1087AAI), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

Página 1 de 1





Buenos Aires, 19 DE OCTUBRE DE 2023.-

**DISPOSICIÓN N° 8606**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

**CERTIFICADO N° 59968**

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Titular de especialidad medicinal: IVAX ARGENTINA S.A.

Representante en el país: No corresponde.

N° de Legajo de la empresa: 6023

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: PERCAS

Nombre Genérico (IFA/s): CASPOFUNGINA

Concentración: 70 mg

Forma farmacéutica: POLVO PARA CONCENTRADO PARA SOLUCION PARA  
PERFUSION

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
--

CASPOFUNGINA 70 mg COMO CASPOFUNGINA ACETATO 77,69 mg
---

<b>Excipiente (s)</b>
-----------------------

MANITOL 33,33 mg SACAROSA 50 mg ACIDO ACETICO GLACIAL 2,5 mg HIDROXIDO DE SODIO c.s.p. pH 6,0
--

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) TRANSPARENTE, CON TAPON ELASTOMERICO TIPO I (BROMOBUTILO) Y TAPA FLIP OFF

Contenido por envase primario: UN FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) CONTENIENDO 70 MG DE CASPOFUNGINA EN POLVO

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO UN FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I)

Presentaciones: 1

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 2º C hasta 8º C

Otras condiciones de conservación: FRASCO SIN ABRIR: CONSERVAR EN HELADERA ENTRE 2ºC Y 8ºC

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: 24 HORAS

Forma de conservación, desde: 2º C - 8º C Hasta: 8º C

Otras condiciones de conservación: LOS DATOS DE ESTABILIDAD HAN DEMOSTRADO QUE EL CONCENTRADO PARA SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN PUEDE CONSERVARSE HASTA 24 HORAS CUANDO EL VIAL ESTÁ CONSERVADO A

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

TEMPERATURA IGUAL O INFERIOR A 25 °C Y A  $5 \pm 3$

°C CUANDO ESTÁ RECONSTITUIDO CON AGUA PARA PREPARACIONES INYECTABLES. DESDE UN PUNTO DE VISTA

MICROBIOLÓGICO A NO SER QUE EL METODO DE APERTURA/RECONSTITUCIÓN/DILUCIÓN PREVENGA EL RIESGO DE

CONTAMINACIÓN MICROBIOLÓGICA EL PRODUCTO DEBE UTILIZARSE INMEDIATAMENTE.

LOS DATOS DE ESTABILIDAD DE LA SOLUCIÓN DILUIDA PARA INFUSIÓN AL PACIENTE HAN DEMOSTRADO QUE EL PRODUCTO SE

PUEDE UTILIZAR EN UN PLAZO DE 48 HORAS ENTRE 2 A 8 °C Y A TEMPERATURA AMBIENTE (25 °C) CUANDO SE DILUYE EN

9 MG/ML (0,9 %), 4,5 MG/ML (0,45 %) O 2,25 MG/ML (0,225 %) DE SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN DE CLORURO SÓDICO,

O CON SOLUCIÓN DE RINGER LACTATO. DESDE UN PUNTO DE VISTA MICROBIOLÓGICO, EL PRODUCTO DEBE UTILIZARSE INMEDIATAMENTE.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: J02AX04

Acción terapéutica: Antimicóticos vía sistémica

Vía/s de administración: ENDOVENOSA

Indicaciones: - Tratamiento de la candidiasis invasiva en pacientes adultos o pediátricos. - Tratamiento de la aspergilosis invasiva en pacientes adultos o pediátricos que son refractarios o intolerantes a la amfotericina B, formulaciones de lípidos de amfotericina B y/o itraconazol. La resistencia se define como la progresión de la enfermedad o la falta de mejoría después de un mínimo de 7 días de anteriores dosis terapéuticas de terapia antifúngica efectiva. - Tratamiento empírico de infecciones fúngicas (tales como Cándida o Aspergillus) en pacientes adultos o pediátricos neutropénicos y con fiebre.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

**Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:****a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:**

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
ELPEN PHARMACEUTICAL CO. INC.	MARATHONOS AVENUE 95	PIKERMI	GRECIA (REPÚBLICA HELÉNICA)
MEFAR LLAC SANAYII A.S.	RAMAZANOGLU MAHALLESI, ENSAR CADDESI 20	PENDIK	TURQUÍA (REPÚBLICA DE TURQUÍA)

**b)Acondicionamiento primario:**

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
ELPEN PHARMACEUTICAL CO. INC.	MARATHONOS AVENUE 95	PIKERMI	GRECIA (REPÚBLICA HELÉNICA)
MEFAR LLAC SANAYII A.S.	RAMAZANOGLU MAHALLESI, ENSAR CADDESI 20	PENDIK	TURQUÍA (REPÚBLICA DE TURQUÍA)

**c)Acondicionamiento secundario:**

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
ELPEN PHARMACEUTICAL CO. INC.	MARATHONOS AVENUE 95	PIKERMI	GRECIA (REPÚBLICA HELÉNICA)
MEFAR LLAC SANAYII A.S.	RAMAZANOGLU MAHALLESI, ENSAR CADDESI 20	PENDIK	TURQUÍA (REPÚBLICA DE TURQUÍA)
PHARMATHEN S.A.	DERVENAKION 6	PALLINI ATTIKI	GRECIA (REPÚBLICA HELÉNICA)

**d)Control de calidad:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
IVAX ARGENTINA SA	7737/16 Y 11047/16	JUAN JOSE CASTELLI N°6701	VILLA ADELINA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

País de elaboración: GRECIA (REPÚBLICA HELÉNICA) - TURQUÍA (REPÚBLICA DE

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina
**Productos Médicos**  
 Av. Belgrano 1480  
 (C1093AAP), CABA

**INAME**  
 Av. Caseros 2161  
 (C1264AAD), CABA

**INAL**  
 Estados Unidos 25  
 (C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
 Alsina 665/671  
 (C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
 Av. de Mayo 869  
 (C1084AAD), CABA

TURQUÍA)

País de origen: GRECIA (REPÚBLICA HELÉNICA) - TURQUÍA (REPÚBLICA DE TURQUÍA)

País de procedencia del producto: GRECIA (REPÚBLICA HELÉNICA) - TURQUÍA (REPÚBLICA DE TURQUÍA)

Nombre comercial: PERCAS

Nombre Genérico (IFA/s): CASPOFUNGINA

Concentración: 50 mg

Forma farmacéutica: POLVO PARA CONCENTRADO PARA SOLUCION PARA PERFUSION

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
--

CASPOFUNGINA 50 mg COMO CASPOFUNGINA ACETATO 55,52 mg
---

<b>Excipiente (s)</b>
-----------------------

MANITOL 23,8 mg SACAROSA 35,7 mg ACIDO ACETICO GLACIAL 1,79 mg HIDROXIDO DE SODIO c.s.p. pH 6,0
--

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) TRANSPARENTE, CON TAPON ELASTOMERICO TIPO I (BROMOBUTILO) Y TAPA FLIP OFF

Contenido por envase primario: UN FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) CONTENIENDO 50 MG DE CASPOFUNGINA EN POLVO

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO UN FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I)

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

Presentaciones: 1

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 2º C hasta 8º C

Otras condiciones de conservación: FRASCO SIN ABRIR: CONSERVAR EN HELADERA ENTRE 2ºC Y 8ºC

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: 24 HORAS

Forma de conservación, desde: 2º C - 8º C Hasta: 8º C

Otras condiciones de conservación: LOS DATOS DE ESTABILIDAD HAN DEMOSTRADO QUE EL CONCENTRADO PARA SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN PUEDE

CONSERVARSE HASTA 24 HORAS CUANDO EL VIAL ESTÁ CONSERVADO A TEMPERATURA IGUAL O INFERIOR A 25 °C Y A  $5 \pm 3$

°C CUANDO ESTÁ RECONSTITUIDO CON AGUA PARA PREPARACIONES INYECTABLES. DESDE UN PUNTO DE VISTA

MICROBIOLÓGICO A NO SER QUE EL METODO DE APERTURA/RECONSTITUCIÓN/DILUCIÓN PREVENGA EL RIESGO DE

CONTAMINACIÓN MICROBIOLÓGICA EL PRODUCTO DEBE UTILIZARSE INMEDIATAMENTE.

LOS DATOS DE ESTABILIDAD DE LA SOLUCIÓN DILUIDA PARA INFUSIÓN AL PACIENTE HAN DEMOSTRADO QUE EL PRODUCTO SE

PUEDE UTILIZAR EN UN PLAZO DE 48 HORAS ENTRE 2 A 8 °C Y A TEMPERATURA AMBIENTE (25 °C) CUANDO SE DILUYE EN

9 MG/ML (0,9 %), 4,5 MG/ML (0,45 %) O 2,25 MG/ML (0,225 %) DE SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN DE CLORURO SÓDICO,

O CON SOLUCIÓN DE RINGER LACTATO. DESDE UN PUNTO DE VISTA MICROBIOLÓGICO, EL PRODUCTO DEBE UTILIZARSE INMEDIATAMENTE.

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: J02AX04

Acción terapéutica: Antimicóticos vía sistémica

Vía/s de administración: ENDOVENOSA

Indicaciones: - Tratamiento de la candidiasis invasiva en pacientes adultos o pediátricos. - Tratamiento de la aspergilosis invasiva en pacientes adultos o pediátricos que son refractarios o intolerantes a la amfotericina B, formulaciones de lípidos de amfotericina B y/o itraconazol. La resistencia se define como la progresión de la enfermedad o la falta de mejoría después de un mínimo de 7 días de anteriores dosis terapéuticas de terapia antifúngica efectiva. - Tratamiento empírico de infecciones fúngicas (tales como Cándida o Aspergillus) en pacientes adultos o pediátricos neutropénicos y con fiebre.

**3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S****Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:****a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:**

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
ELPEN PHARMACEUTICAL CO. INC	MARATHONOS AVENUE 95	PIKERMI	GRECIA (REPÚBLICA HELÉNICA)
MEFAR LLAC SANAYII A.S.	RAMAZANOGLU MAHALLESI, ENSAR CADDESI 20	PENDIK	TURQUÍA (REPÚBLICA DE TURQUÍA)

**b)Acondicionamiento primario:**

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
ELPEN PHARMACEUTICAL CO. INC.	MARATHONOS AVENUE 95	PIKERMI	GRECIA (REPÚBLICA HELÉNICA)
MEFAR LLAC SANAYII A.S.	RAMAZANOGLU MAHALLESI, ENSAR CADDESI 20	PENDIK	TURQUÍA (REPÚBLICA DE TURQUÍA)

**c)Acondicionamiento secundario:**Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina
**Productos Médicos**  
 Av. Belgrano 1480  
 (C1093AAP), CABA

**INAME**  
 Av. Caseros 2161  
 (C1264AAD), CABA

**INAL**  
 Estados Unidos 25  
 (C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
 Alsina 665/671  
 (C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
 Av. de Mayo 869  
 (C1084AAD), CABA





Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
ELPEN PHARMACEUTICAL CO. INC.	MARATHONOS AVENUE 95	PIKERMI	GRECIA (REPÚBLICA HELÉNICA)
MEFAR LLAC SANAYII A.S.	RAMAZANOGLU MAHALLESI, ENSAR CADDESI 20	PENDIK	TURQUÍA (REPÚBLICA DE TURQUÍA)
PHARMATHEN S.A.	DERVENAKION 6	PALLINI ATTIKI	GRECIA (REPÚBLICA HELÉNICA)

**d)Control de calidad:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
IVAX ARGENTINA SA	7737/16 Y 11047/16	JUAN JOSE CASTELLI N°6701	VILLA ADELINA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

País de elaboración: GRECIA (REPÚBLICA HELÉNICA) - TURQUÍA (REPÚBLICA DE TURQUÍA)

País de origen: GRECIA (REPÚBLICA HELÉNICA) - TURQUÍA (REPÚBLICA DE TURQUÍA)

País de procedencia del producto: GRECIA (REPÚBLICA HELÉNICA) - TURQUÍA (REPÚBLICA DE TURQUÍA)

El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-2001-000500-23-1





Ministerio de Salud  
Argentina

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA





Ministerio de Salud  
Argentina



LIMERES Manuel  
Rodolfo  
CUIL 20047031932

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

