



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número: DI-2021-6827-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 8 de Septiembre de 2021

Referencia: 1-0047-2001-000194-21-6

VISTO el Expediente N° 1-0047-2001-000194-21-6 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT); y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones BIOPROFARMA BAGO SA 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 AGB 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 BIOPROFARMA BAGO SA.

ARTICULO 2º - Autorízase 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_VERSION01.PDF - 08/04/2021 10:27:58, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION01.PDF - 08/04/2021 10:27:58, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 08/04/2021 10:27:58, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 08/04/2021 10:27:58, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 08/04/2021 10:27:58, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF - 08/04/2021 10:27:58.

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, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 6º - Regístrese. Inscríbese 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°: 1-0047-2001-000194-21-6

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2021.09.08 17:11:10 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.09.08 17:11:13 -03:00

PROYECTO DE ESTUCHE

AGB®
CASPOFUNGINA 70 mg
Polvo liofilizado para inyectable

Vía de administración: Intravenosa

Venta Bajo receta Archivada
Industria India

Contenido por unidad de venta: 1 frasco ampolla.

Composición

Cada frasco ampolla contiene: Caspofungina (como acetato) 70 mg.
Excipientes: Sacarosa, Manitol, Dióxido de carbono, Ácido Clorhídrico concentrado, Hidróxido de sodio.

Lote: Vencimiento:

Conservación y almacenamiento: Conservar en su envase original en heladera a una temperatura entre 2°C y 8°C

Posología y forma de administración: ver prospecto adjunto.

MANTENER ESTE Y CUALQUIER OTRO MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Dirección Técnica: Pablo G. Contino, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°

BIOPROFARMA BAGÓ S.A.
Terrada 1270 (C1416ARD)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Elaborado y acondicionado por GLAND PHARMA LIMITED Survey No 143-148 150 & 51 Near Grandimaisamma Cross Roadsn DP Pally, Quthubullapur Mandal - Ranga Reddy District, Hyderabad - 500 043, India.

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

AGB®
CASPOFUNGINA 50 mg y 70 mg
Polvo liofilizado para inyectable

Vía de administración: intravenosa

Venta bajo receta archivada
Industria India

Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento. Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo, pregunte a su médico. Guarde esta información, puede necesitar leerla nuevamente. Verifique que este medicamento corresponda exactamente al indicado por su médico.

Este producto se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas que tengan los mismos síntomas ya que puede perjudicarles. Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si este no se encuentra mencionado en este folleto, informe a su médico.

¿Qué es AGB® (Caspofungina) y para que se utiliza?

AGB® contiene un medicamento denominado Caspofungina. Este pertenece a un grupo de medicamentos llamados anti fúngicos.

AGB® está indicado en el tratamiento de las siguientes infecciones en niños, adolescentes y adultos:

- ✓ Infecciones fúngicas (por hongos) serias en sus tejidos u órganos (llamada "candidiasis invasiva"). Esta infección es causada por un hongo (levadura) conocido como Candida. Las personas que podrían tener este tipo de infección incluyen aquellas que fueron sometidas a cirugías o aquellas cuyo sistema inmunitario está debilitado. Los signos más frecuentes de este tipo de infección son fiebre y escalofríos que no responden a los antibióticos.
- ✓ Infecciones causadas por hongos en la nariz, senos nasales o pulmonares (llamada "aspergilosis invasiva") si fueron tratados con otras terapias antifúngicas sin resultado o por causa de efectos adversos de estas drogas. Esta infección es causada por un hongo llamado Aspergillus. Las personas que pueden contraer este tipo de infección incluyen aquellas que han sido tratadas con quimioterapia, aquellas que fueron sometidas a trasplante y aquellas cuyo sistema inmune está debilitado.
- ✓ Presuntas infecciones fúngicas si usted tiene fiebre y un recuento de glóbulos blancos bajos, que no han mejorado con el tratamiento con

un antibiótico. Las personas que tienen riesgo de padecer infecciones fúngicas, incluyen aquellas que se acaban de someter a una operación o aquellas cuyo sistema inmune está debilitado.

¿Cómo actúa caspofungina?

Caspofungina provoca la fragilidad de la pared de las células de los hongos y detiene el crecimiento adecuado del hongo. Esto impide la propagación de la infección, permitiendo que las defensas naturales del organismo tengan la posibilidad de deshacerse completamente de la infección.

ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO

AGB® sólo debe ser prescripto por un médico con experiencia en tratamientos infectológicos. Siga cuidadosamente las instrucciones de su médico, aún si éstas difieren de la información general que contiene éste prospecto.

No debe recibir éste medicamento si:

- Es alérgico Caspofungina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

Si no está seguro, hable con el personal de salud antes de recibir este medicamento.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Para asegurarse que AGB® es seguro para usted, informe a su médico si:

- ✓ es alérgico a otros medicamentos
- ✓ tuvo en alguna oportunidad problemas hepáticos, ya que podría necesitar una dosis distinta de este medicamento.
- ✓ está en tratamiento con ciclosporina (droga que se utiliza para prevenir el rechazo de trasplantes de órganos o suprimir su sistema inmune), ya que es probable que necesite análisis de sangre adicionales durante el tratamiento con caspofungina.
- ✓ tuvo otros problemas médicos.

Si usted padece o padeció (o no está seguro) algunos de los problemas citados en párrafos superiores, comuníquese con el personal de salud, antes que empiece a ser medicado con caspofungina.

Caspofungina, también, puede causar reacciones adversas cutáneas serias, como el síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.

Uso de caspofungina con otros medicamentos

Por favor, informe al personal de salud si usted está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar otros medicamentos. Esto incluye medicamentos de venta libre, incluyendo preparaciones a base de hierbas. Esto se debe a que algunos medicamentos pueden afectar la manera en

que actúa caspofungina y también, caspofungina puede alterar la forma en que actúan otros medicamentos.

Informe al personal de salud, si usted está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- ✓ Ciclosporina o tacrolimus (utilizados para prevenir el rechazo del trasplante de órganos o para suprimir el sistema inmune), ya que es probable que su médico solicite análisis de sangre adicionales durante su tratamiento.
- ✓ Algunos medicamentos para el tratamiento contra el VIH (por ejemplo: efavirenz o nevirapina)
- ✓ Fenitoína o carbamazepina (utilizados para el tratamiento de las convulsiones)
- ✓ Dexametasona (un esteroide)
- ✓ Rifampicina (un antibiótico)

Si algunas de las drogas citadas en el párrafo superior han sido utilizadas o está siendo utilizada por usted (o no está seguro), comuníquese con el personal de salud antes que empiece a ser tratado con caspofungina.

Embarazo y lactancia

Comuníquese con su médico antes de tomar cualquier medicamento, si usted está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada.

- ✓ Caspofungina no ha sido estudiada en mujeres embarazadas. Se debe utilizar en el embarazo solamente si los potenciales beneficios superan a los potenciales riesgos para el bebé nonato.
- ✓ Las mujeres en tratamiento con caspofungina no deben amamantar.

Conducción y uso de máquinas

No hay información que sugiera que caspofungina afecte la habilidad de manejar u operar máquinas.

Caspofungina contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por frasco ampolla, lo que la convierte en esencialmente libre de sodio.

USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO

Su médico le ha prescrito **AGB®** dado que usted padece una condición seria. Caspofungina le puede ayudar a tratar esa condición.

¿Cómo se administra AGB®?

AGB® siempre será preparado y administrado por un profesional de la salud.

Usted recibirá **AGB®**:

- ✓ Una vez por día
- ✓ Por vía intravenosa a través de una infusión lenta
- ✓ Durante aproximadamente una hora.

Su médico determinara la duración de su tratamiento y cuanto recibirá de caspofungina cada día. Su médico controlara si el efecto del medicamento es adecuado. Si pesa más de 80 kg, es posible que necesite una dosis diferente.

Niños y adolescentes

La dosis utilizada en niños y adolescentes puede diferir de la dosis de los adultos.

¿Qué sucede si me salteo una dosis?

Esta medicación se aplicara, generalmente, en el ámbito hospitalario. Por tal motivo, la probabilidad de saltarse una dosis es baja.

¿Qué pasa si se le administra más AGB® del que debe?

Su médico decidirá cuanto **AGB®** necesita y durante cuánto tiempo cada día. Si usted está preocupado por la dosis que recibe de caspofungina, consulte inmediatamente a su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte al equipo de salud.

EFFECTOS INDESEABLES

Al igual que todos los medicamentos, **AGB®** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Comuníquese inmediatamente con el personal de salud, si usted padece o padeció algunos de los siguientes efectos adversos, es posible que necesite tratamiento médico inmediatamente:

- ✓ Erupción, picazón, sensación de calor, hinchazón en la cara, labios o garganta o dificultad para respirar: es posible que este teniendo una reacción mediada por histamina a este medicamento
- ✓ Dificultad para respirar con sibilancias o una erupción que empeora: es posible que esté teniendo una reacción alérgica a este medicamento.
- ✓ Tos con serias dificultades para respirar, si usted es adulto y tiene aspergilosis invasiva, es posible que experimente un problema respiratorio serio que puede dar como resultado una falla respiratoria.
- ✓ Erupción, descamación de la piel, úlceras en las membranas mucosas, urticaria, extensas áreas de descamación de la piel.

Como ocurre con cualquier medicamento que se prescribe, algunos efectos adversos pueden ser serios. Pida más información a su médico.

Otros efectos adversos en adultos incluyen:

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

- ✓ Disminución de la hemoglobina (disminución del transportador de oxígeno en la sangre), disminución de los glóbulos blancos.

- ✓ Disminución de la albumina en sangre (un tipo de proteína), disminución del potasio en sangre.
- ✓ Cefalea
- ✓ Inflamación de la venas
- ✓ Dificultad para respirar
- ✓ Diarrea, náuseas o vómitos.
- ✓ Cambios en algunos análisis de sangre de laboratorio (incluidos aumentos de los valores de algunos test hepáticos).
- ✓ Picazón, erupción, enrojecimiento o sudoración de la piel mayor más de lo normal.
- ✓ Dolores articulares
- ✓ Escalofríos, fiebre
- ✓ Picazón en el sitio de inyección

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas

- ✓ Cambios en algunos parámetros de laboratorio (incluyendo alteraciones en los factores de coagulación, plaquetas, glóbulos rojos y glóbulos blancos)
- ✓ Pérdida del apetito, aumento en la cantidad de fluidos corporales, desbalance en el contenido de sal del cuerpo, altos valores de azúcar en sangre, bajos valores de calcio en sangre, aumento de los valores de calcio en sangre, bajos valores de magnesio en sangre, aumento de los valores de ácido úrico en sangre.
- ✓ Desorientación, sensación de nerviosismo, incapacidad de conciliar el sueño.
- ✓ Sensación de mareos, disminución de la sensibilidad (sobre todo en piel), temblores, somnolencia, cambios en el sentido del gusto, hormigueo o entumecimiento.
- ✓ Visión borrosa, aumento en la lagrimación, edema en los párpados, color amarillo en la parte blanca de los ojos.
- ✓ Sensación de latidos cardíacos acelerados o irregulares, latidos cardíacos aumentados, latidos cardiacos irregulares, ritmo cardiaco anormal, falla cardiaca
- ✓ Enrojecimiento, sofocos, aumento de la presión arterial, disminución de la presión arterial, enrojecimiento de las venas que están extremadamente sensibles cuando se las toca.
- ✓ Tensión de las bandas de músculo alrededor de las vías respiratorias que produce sibilancias o tos, aumento de la frecuencia respiratoria, dificultad para respirar que lo despierta, falta de oxígeno en la sangre, ruidos respiratorios anormales, crujidos en los pulmones, sibilancias, congestión, tos, dolor de garganta.
- ✓ Dolor de abdomen, dolor en la parte superior del abdomen, constipación, hinchazón, dificultad para tragar, boca seca, indigestión, flatulencias, molestias gástricas, hinchazón debido a la acumulación de líquido alrededor del vientre.

- ✓ Disminución del flujo de bilis, aumento del tamaño del hígado, color amarillo de la piel y/o la parte blanca de los ojos, daño hepático causado por drogas o sustancias químicas, desordenes hepáticos.
- ✓ Tejido cutáneo anormal, picazón generalizada, úlceras, erupción de varias formas, piel anormal, manchas rojas a menudo que pican en los brazos y las piernas y, a veces, en la cara y el resto del cuerpo.
- ✓ Dolor de espalda, dolor en los brazos o piernas, dolor óseo, dolor en los músculos, debilidad muscular.
- ✓ Pérdida de la función renal, pérdida súbita de la función renal.
- ✓ Dolor en el sitio del catéter, alteraciones en el sitio de aplicación (enrojecimiento, masas duras, dolor, edema, irritación, erupciones, úlceras, pérdida de líquido desde el catéter al tejido circundante), inflamación de la vena en el sitio de inyección,
- ✓ Aumento de la presión arterial y alteraciones en algunos análisis de sangre de laboratorio (incluyendo electrolitos y test de coagulación), aumento de los valores de algunos medicamentos que esté tomando que debilitan el sistema inmune.
- ✓ Malestar en el tórax, dolor de tórax, sensación de cambios en la temperatura corporal, sensación de sentirse mal, dolor generalizado, edema en la cara, edema en los tobillos, manos o pies, edema, sensación de cansancio, sensibilidad.

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
- ✓ Aumento de la frecuencia cardíaca
- ✓ Rubor, disminución de la presión arterial
- ✓ Cambios en algunos de los análisis de sangre de laboratorio (aumento de los valores de algunas enzimas hepáticas)
- ✓ Picazón, erupción
- ✓ Dolor en el sitio de catéter
- ✓ Escalofríos
- ✓ Cambios en algunos análisis de sangre de laboratorio.

RECORDATORIO

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

PRESENTACIONES

AGB® 50 mg: Envase conteniendo 1 frasco ampolla con 50 mg de Caspofungina.

AGB® 70 mg: Envase conteniendo 1 frasco ampolla con 70 mg de Caspofungina.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en heladera (entre 2°C y 8°C).

Producto reconstituido: se demostró la estabilidad física y química durante 24 hs a una temperatura no mayor a 25°C al ser reconstituido con agua para inyectables. Desde el punto de vista microbiológico, debe ser utilizado inmediatamente.

Solución para infusión: Una vez reconstituido y diluido el producto se demostró la estabilidad física y química durante 24 horas a temperatura no mayor a 25°C o durante 48 horas cuando la bolsa de perfusión intravenosa se conserva refrigerada (2 a 8°C); al ser diluido con solución de cloruro de sodio para inyección al 0,9%, 0,45% y 0,225% o solución de Ringer lactato. Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe ser utilizado inmediatamente.

SOBREDOSIFICACIÓN

Se reportó la administración inadvertida de hasta 400 mg de caspofungina en un día. No trajo como consecuencia reacciones adversas clínicas 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:

0800-444-8694

(011) 4962-6666 / 2247,

Centro Nacional de Intoxicaciones Hospital A. Posadas:

0800-333-0160

(011) 4654-6648 / 4658-7777.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO

NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si observara cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico; o al laboratorio Bioprofarma Bagó S.A., al teléfono (011) 4016-6200; o vía correo electrónico a farmacovigilancia@bioprofarma.com

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede también llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Este medicamento debe usarse únicamente hasta la fecha de vencimiento indicada en el envase.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

MANTÉNGASE ÉSTE Y CUALQUIER OTRO MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Dirección Técnica: Pablo G. Contino - Farmacéutico

Elaborado y acondicionado por: GLAND PHARMA LIMITED Survey No 143-148 150 & 51 Near Grandimaisamma Cross Roadsn DP Pally, Quthubullapur Mandal - Ranga Reddy District, Hyderabad - 500 043, India

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°:

Prospecto autorizado por ANMAT Disposición N°

BIOPROFARMA BAGÓ S.A.

Terrada 1270 (C1416ARD), CABA, Argentina
Tel: (54-11) 4016-6200 Fax: (54-11) 4016-6222
www.bioprofarma-bago.com.ar
farmacovigilancia@bioprofarma.com

Fecha última revisión:
Código:

PROYECTO DE PROSPECTO

AGB®

CASPOFUNGINA 50 mg y 70 mg Polvo liofilizado para inyectable

Vía de administración: intravenosa.

Venta bajo receta archivada
Industria India

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada frasco ampolla contiene:

	AGB® 50 mg	AGB® 70 mg
Caspofungina (como acetato)	50,0 mg	70,0 mg
Sacarosa	35,7 mg	50,0 mg
Manitol	23,8 mg	33,3 mg
Dióxido de carbono	4,53-6,81 mg	4,79-7,17 mg
Ácido Clorhídrico concentrado	0-0,16 ml	0-0,17 ml
Hidróxido de sodio	0-0,16 ml	0-0,17 ml

ACCION TERAPÉUTICA

Antimicótico de uso sistémico.
Código ATC: J02AX04

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 anfotericina B, a las formulaciones lipídicas de anfotericina B y/o al itraconazol. Se considera como refractario a la progresión de la infección o falla a la terapia luego de un mínimo de 7 días de tratamiento con una terapia antifúngica efectiva.
- ✓ Terapia empírica ante la presunción de infecciones fúngicas (como cándida o aspergilosis) en pacientes neutropénicos adultos o pediátricos con cuadros febriles.

CARÁCTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/ PROPIEDADES

Propiedades farmacodinámicas

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 beta (1,3)-D- glucano, un componente esencial de la pared celular de muchos hongos filamentosos y levaduras. El 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 *Candida*. 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* contra las siguientes especies de *Aspergillus* (*Aspergillus fumigatus* [N = 75], *Aspergillus flavus* [N = 111], *Aspergillus niger* [N = 31], *Aspergillus nidulans* [N = 8], *Aspergillus terreus* [N = 52], and *Aspergillus candidus* [N = 3]).

Caspofungina además tiene actividad *in vitro* contra las siguientes 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 en el sistema de transporte de resistencia múltiple y aquellos con resistencia adquirida o intrínseca a fluconazol, anfotericina B o 5-flucitosina. Los ensayos de susceptibilidad fueron realizados de acuerdo con las modificaciones del *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI – por sus siglas en inglés), método M38-A2 (para las especies de *Aspergillus*) y método M27-A3, para las especies de *Candida*.

Se han establecido técnicas estandarizadas para la prueba de sensibilidad para levaduras por el *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST). No se han establecido todavía los puntos de corte del EUCAST para caspofungina debido la significativa variación entre laboratorios en los intervalos de concentración inhibitoria mínima (CIM) para caspofungina. En lugar de los puntos de corte, los aislados de *Candida* que son sensibles a anidulafungina así como a micafungina se deben considerar sensibles a caspofungina. De forma similar, los intermedios aislados de *C. parapsilosis* a anidulafungina y micafungina pueden ser estimados intermedios a caspofungina.

Mecanismo de resistencia

Se han identificado cepas aisladas de *Candida* con susceptibilidad reducida a caspofungina en un pequeño número de pacientes durante el tratamiento (CIM para caspofungina >2 mg/L (aumento entre 4 a 30 veces) han sido notificadas utilizando la técnica de prueba de CIM estandarizadas aprobadas por el CLSI). El mecanismo de resistencia identificado fue mutación genética del gen FKS1/FKS2 (para *C. glabrata*). Estos casos fueron 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

Aspergillus es rara. Se ha observado en Candida resistencia a caspofungina, pero la incidencia puede ser diferente según la especie o la región.

Propiedades farmacocinéticas

Distribución

Caspofungina se une extensamente a la albumina. La fracción libre de caspofungina en plasma varía entre el 3,5% en voluntarios sanos al 7,6% en pacientes con candidiasis invasiva. La distribución juega un rol prominente en los parámetros farmacocinéticos de la 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 a 2 días luego de la dosis cuando el 92% de la dosis se distribuyó en los tejidos. Es probable que solo una pequeña fracción de caspofungina absorbida por 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

Caspofungina sufre una degradación espontánea a un compuesto con un anillo abierto. Un metabolismo posterior involucra 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 puentes covalentes con proteínas plasmáticas lo que resulta en una unión irreversible a proteínas plasmáticas de menor nivel.

Estudios *in vitro* demostraron 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 otros productos medicinales mediante CYP3A4. Caspofungina no es sustrato de la Glicoproteína P y es un pobre sustrato de las enzimas de Citocromo P450.

Eliminación

La eliminación de caspofungina del plasma es lenta, con un aclaramiento de 10-12 ml/min. Las concentraciones plasmáticas de caspofungina disminuyen de manera polifásica, después de infusiones intravenosas únicas de una hora. Inmediatamente después de la infusión 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.

Aproximadamente el 75% de la dosis radiactiva se recuperó durante 27 días: el 41% en la orina y el 34% en la materia fecal. Existe una pequeña excreción o biotransformación de la caspofungina durante las primeras 30 horas luego de la administración. La excreción es lenta y la vida media terminal de la radioactividad varía entre 12 a 15 días. Una pequeña

cantidad de caspofungina se excreta sin cambios por la orina (aproximadamente 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 un aumento en la exposición a caspofungina en pacientes adultos con deterioro renal y hepático leve, en mujeres y en ancianos. Generalmente, el aumento fue moderado y no lo suficientemente importante para justificar un ajuste de dosis. En pacientes adultos con deterioro hepático moderado o pacientes con peso elevado, puede ser necesario un ajuste de la dosis.

Peso: se encontró que el peso afecta la farmacocinética de caspofungina en pacientes adultos con candidiasis. Las concentraciones plasmáticas disminuyen con el aumento del peso. La exposición promedio en pacientes adultos con un peso de 80 kg es aproximadamente un 23% menor que en pacientes adultos con un peso de 60 kg.

Deterioro hepático: se reportó un aumento en el área bajo la curva (ABC) en pacientes con deterioro hepático leve y moderado, del 20 y 75%, respectivamente. No hay experiencia clínica en pacientes adultos con deterioro hepático severo ni en pacientes pediátricos con algún grado de deterioro hepático. En un estudio de dosis múltiples, una disminución en la dosis diaria a 35 mg en pacientes adultos con deterioro hepático moderado demostró que el ABC fue similar al obtenido en pacientes adultos con función hepática normal que recibieron la dosis estándar.

Deterioro 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. El deterioro renal moderado (aclaramiento de creatinina 31 a 49 ml/min), avanzado (aclaramiento de creatinina 5 a 30 ml/min) y falla renal en etapa terminal (aclaramiento de creatinina <10 ml/min y dependiente de diálisis) aumentaron las concentraciones plasmáticas de caspofungina moderadamente luego de la administración de una única dosis (intervalo: 30 a 49 % para el ABC). Sin embargo, en pacientes adultos con candidiasis invasiva, candidiasis esofágica o aspergilosis invasiva que recibieron múltiples dosis diarias de caspofungina 50 mg, no se observaron efectos significativos del deterioro renal leve o avanzado sobre las concentraciones de caspofungina. No es necesario realizar ajuste de dosis en pacientes con deterioro renal. Caspofungina no es dializable, de tal forma que no son necesarias dosis suplementarias luego de la hemodiálisis.

Sexo: las concentraciones plasmáticas de caspofungina fueron en promedio 17 – 38% mayores en mujeres que en hombres.

Pacientes de edad avanzada: se observó un aumento moderado en el ABC (28%) y en la C_{24h} (32%) en pacientes hombres ancianos en comparación con sujetos jóvenes. En pacientes que fueron tratados en forma empírica o con diagnóstico de candidiasis invasiva, se observó un efecto similar en pacientes ancianos con respecto a pacientes más jóvenes.

Pacientes pediátricos: En adolescentes (de 12 a 17 años) que recibieron caspofungina en una dosis de 50 mg/m² al día (máxima dosis diaria de 70 mg), el ABC_{0-24hr} de caspofungina en plasma fue comparable por lo general a la observada en adultos que recibieron una dosis de 50 mg/día. Todos los adolescentes recibieron dosis > 50 mg/día y, de hecho, 6 de 8 recibieron la dosis máxima de 70 mg/día. Las concentraciones plasmáticas de caspofungina en estos adolescentes se redujeron en comparación con los adultos que recibieron 70 mg/día, que es la dosis que se administra con mayor frecuencia a los adolescentes.

En niños (de 2 a 11 años) que recibieron caspofungina 50 mg/m² al día (máxima dosis diaria de 70 mg), el ABC_{0-24hr} de caspofungina en plasma luego de múltiples dosis fue comparable al que se observó en adultos que recibieron dosis de 50 mg/día.

En niños y niñas pequeñas (de 12 a 23 meses) que recibieron caspofungina en una dosis de 50 mg/m² al día (máxima dosis diaria de 70 mg), el ABC_{0-24hr} de caspofungina en plasma luego de múltiples dosis fue comparable con la observada en adultos que recibieron caspofungina en una dosis de 50 mg/día y que se observó en niños mayores (2 a 11 años) que recibieron una dosis de 50 mg/m² 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/m² al día mostraron una ABC_{0-24hr} dentro del mismo rango observado en niños mayores y adultos con una dosis de 50 mg/m²/día y 50 mg/día respectivamente, mientras que un niño de 6 meses que recibió una dosis de 50 mg/m² el ABC_{0-24hr} fue ligeramente mayor.

En neonatos e infantes (<3 meses) que recibieron una dosis de caspofungina de 25 mg/m² al día, que corresponde una dosis diaria media de 2,1 mg/kg, la concentración máxima de caspofungina (C_{1hr}) y la concentración mínima (C_{24hr}) luego de múltiples dosis fue comparable a la observada en adultos que recibieron una dosis de caspofungina de 50 mg al día. En el primer día, la C_{1hr} fue comparable y la C_{24hr} aumentó moderadamente (36%) en relación con los adultos. Sin embargo, se observó variabilidad en la C_{1hr} (media geométrica al día 4: 11,73 mcg/ml, intervalo 2,63 a 22,05 mcg/ml) y en la C_{24hr} (media geométrica al día 4: 3,55 mcg/ml, intervalo 0,13 a 7,17 mcg/ml). No se realizaron mediciones del ABC_{0-24hr} por un escaso muestreo de plasma.

Cabe destacar que la eficacia y seguridad de caspofungina no ha sido adecuadamente estudiada en estudios clínicos prospectivos que incluyen neonatos e infantes menores de 3 meses.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

AGB® debe ser administrado por un médico con experiencia en el manejo de infecciones fúngicas invasivas.

Pacientes adultos

Se debe indicar una dosis de carga de 70 mg en el primer día de tratamiento, seguida por dosis de 50 mg/día. En pacientes que pesen más de 80 kg, luego de la dosis de carga inicial de 70 mg, se recomienda administrar caspofungina 70 mg al día.

Pacientes pediátricos

En pacientes pediátricos (12 meses a 17 años) la dosis debe basarse en la superficie corporal (formula de Mosteller). Para todas las indicaciones, se debe aplicar una única dosis de carga de 70 mg/m² (sin exceder la dosis actual de 70 mg) el día uno, seguida de una dosis de 50 mg/m² (sin exceder la dosis de 70 mg/día). Si la dosis diaria de 50 mg/m² es bien tolerada, pero no produce una adecuada respuesta clínica, la dosis diaria puede aumentarse a 70 mg/m² (sin exceder la dosis diaria de 70 mg).

No ha sido suficientemente estudiada la seguridad y eficacia de caspofungina en pacientes neonatos e infantes menores de 12 meses de edad. Se debe tener suma cautela en este grupo etario. Existen datos limitados que sugieren que la caspofungina en una dosis de 25 mg/m²/día en neonatos e infantes (menores de 3 meses de edad) y de 50 mg/m²/día en niños pequeños (3 a 11 meses de edad) puede ser considerada para su aplicación.

Duración de la terapia

La duración de la terapia empírica debe basarse en la respuesta clínica del paciente.

El tratamiento deberá continuar hasta por lo menos 72 horas luego de la resolución de la neutropenia (recuento absoluto de neutrófilos (RAN) \geq 500). Los pacientes con infecciones fúngicas deberán ser tratados por un mínimo de 14 días y la terapia deberá continuar por lo menos 7 días luego de la resolución de la neutropenia y los síntomas clínicos.

La duración del tratamiento en los pacientes con candidiasis invasiva, se debe basar en la respuesta clínica y microbiológica del paciente. Después que los signos y síntomas de la candidiasis invasiva hayan mejorado y los cultivos sean negativos, se puede considerar el cambio al tratamiento oral. En general, la terapia antifúngica debería continuar por al menos 14 días luego del último cultivo positivo.

La duración de la terapia en el caso de la Aspergilosis invasiva se determina paciente por paciente y se debe basar en la severidad de la enfermedad de base del paciente, la recuperación de la inmunosupresión y

la respuesta clínica. Generalmente, el tratamiento debe continuar hasta por lo menos 7 días luego de la resolución de los síntomas. Es limitada la información de la duración de la terapia por más de 4 semanas. Sin embargo, los datos disponibles sugieren que la terapia con caspofungina es bien tolerada con cursos de terapia de mayor duración (hasta 162 días en pacientes adultos y hasta 87 días en población pediátrica).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

En los pacientes de edad avanzada (65 o más años de edad), se observa un aumento en el área bajo la curva (ABC) de aproximadamente un 30%. Sin embargo, no se requiere ajuste en la dosis. Hay una experiencia limitada en el tratamiento de pacientes de 65 años o más.

Deterioro renal

No es necesario en ajuste de dosis en pacientes con deterioro renal.

Deterioro hepático

No se requiere ajuste de dosis en pacientes adultos con deterioro hepático leve (Child – Pugh 5 a 6). Se recomienda una dosis de caspofungina de 35 mg/día en pacientes adultos con deterioro hepático moderado (Child – Pugh de 7 a 9) en base a datos farmacocinéticos. Una dosis inicial de carga (70 mg) deberá administrarse en el día 1. No hay experiencia clínica en pacientes adultos con deterioro hepático severo (Child – Pugh mayor de 9) como así tampoco en pacientes pediátricos con algún grado de deterioro hepático.

Co administración con inductores enzimáticos del metabolismo

Si bien existen datos limitados que sugieren que el aumento de la dosis diaria de caspofungina a 70 mg, luego de la aplicación de los 70 mg de la dosis de carga, esta estrategia debe ser considerada cuando se administra caspofungina en pacientes adultos en forma conjunta con ciertos inductores del metabolismo enzimático.

Cuando se coadministra caspofungina a pacientes pediátricos (de 12 meses a 17 años) con estos mismos inductores de enzimas metabólicas, debe considerarse una dosis de caspofungina de 70 mg/m²/día (sin exceder la dosis diaria de 70 mg).

Método de administración

Luego de la reconstitución y dilución, la solución debe administrarse mediante infusión intravenosa lenta durante aproximadamente 1 hora.

Reconstitución de AGB®

Caspofungina es una solución limpia e incolora sin ningún material particulado.

Se debe realizar una inspección visual de la solución para la infusión para observar la presencia de material particulado o decoloración.

No mezclar ni infundir concomitantemente **AGB®** con ninguna otra medicación, dado que no existen datos disponibles sobre la compatibilidad de caspofungina con otras sustancias, aditivos o medicaciones endovenosas.

Como cualquier medicina que no se utiliza o material de descarte este debe ser eliminado de acuerdo con las disposiciones locales.

Instrucciones para uso en adultos

Paso 1. Reconstitución del frasco ampolla convencional

Para reconstituir la droga en polvo, llevar el frasco ampolla convencional refrigerado a temperatura ambiente y agregar en forma aséptica 10,5 ml de agua estéril para inyección. La concentración del frasco ampolla reconstituido será 7,2 mg/ml (frasco ampolla de 70 mg) o 5,2 mg/ml (frasco ampolla de 50 mg).

El polvo compacto blanco a blanquecino se disolverá completamente. Mezclar suavemente hasta obtener una solución clara. La solución reconstituida debe ser examinada visualmente para detectar partículas o decoloración. Esta solución reconstituida puede conservarse hasta 24 horas a 25°C o menos.

Paso 2. Adición de AGB® reconstituido a la solución para infusión al paciente

Los diluyentes para la solución final para infusión al paciente son: solución de cloruro de sodio estéril para inyección o solución de Ringer Lactato. La solución para infusión al paciente se prepara agregando en forma aséptica la cantidad apropiada de droga reconstituida (según se muestra en la siguiente tabla) a una bolsa o frasco intravenoso de 250 ml. Pueden utilizarse infusiones de volumen reducido en 100 ml, cuando el médico lo considere necesario, para dosis diarias de 50 mg o 35 mg. No utilizar si la solución está turbia o precipitada.

Esta solución para infusión debe ser utilizada dentro de las 24 horas si es conservada a 25°C o menos, o dentro de las 48 horas si se la conserva refrigerada de 2 a 8°C. **AGB®** debe ser administrado por infusión intravenosa durante aproximadamente 1 hora.

Preparación de las soluciones para infusión en adultos

Dosis*	Volumen de AGB® reconstituido para transferir a la bolsa o frasco IV	Preparación típica (AGB® reconstituido agregado a 250 ml) Concentración final	Infusión de volumen reducido (AGB® reconstituido agregado a 100 ml) Concentración final
70 mg	10 ml	0,28 mg/ml	No se recomienda
70 mg (de 2 frascos de 50 mg)**	14 ml	0,28 mg/ml	No se recomienda
50 mg	10 ml	0,20 mg/ml	0,47 mg/ml
35 mg para insuficiencia hepática moderada (de un frasco de 70 mg)	5 ml	0,14 mg/ml	0,34 mg/ml
35 mg para insuficiencia hepática moderada (de un frasco de 50 mg)	7 ml	0,14 mg/ml	0,34 mg/ml

* Deben utilizarse 10,5 ml para la reconstitución de todos los frascos.

** Si no se dispone de un frasco ampolla de 70 mg, la dosis de 70 mg puede prepararse a partir de dos frascos ampolla 50 mg.

Instrucciones para uso en pacientes pediátricos

Calculo del área de superficie corporal

Antes de preparar la infusión, se debe calcular la superficie corporal del paciente usando la siguiente formula (formula Mosteller).

$$\text{Área de superficie corporal (m}^2\text{)}: \sqrt{\text{altura (cm)} \times \text{peso (kg)} / 3.600}$$

Preparación de infusión de 70 mg/m² para pacientes pediátricos de 3 meses de edad o mayor (utilizando frasco ampolla de 70 mg)

- Determinar la dosis de carga exacta a ser usada en pacientes pediátricos mediante el área de superficie corporal (como se calculó anteriormente) y la siguiente formula:
 $\text{Área de superficie corporal (m}^2\text{)} \times 70 \text{ mg/m}^2 = \text{dosis de ataque.}$
 La dosis de carga máxima en el día 1 para el paciente no debe exceder 70 mg independientemente de la dosis calculada para el paciente.
- Llevar el frasco ampolla refrigerado de **AGB®** a temperatura ambiente.
- Agregar en forma aséptica 10,5 ml de agua estéril para inyección. La solución reconstituida puede almacenarse hasta 24 horas en o por debajo de 25°C. La concentración del frasco ampolla reconstituido será 7,2 mg/ml.
- Extraer del frasco ampolla un volumen igual al calculado para la dosis de carga (paso 1). Transferir asépticamente ese volumen (ml) a una bolsa o frasco IV conteniendo 250 ml de solución de cloruro de sodio

para inyección 0,9%; 0,45% o 0,225% o solución Ringer Lactato para inyección. Alternativamente el volumen (ml) reconstituido de **AGB®** puede ser adicionado a un volumen menor de solución de cloruro de sodio para inyección 0,9%; 0,45% o 2,225% o solución de Ringer Lactato para inyección, no excediendo la concentración final de 0,5 mg/ml. Esta solución para infusión debe ser utilizada dentro de las 24 horas si es conservada a 25°C o menos o dentro de las 48 horas si se la conserva refrigerada de 2 a 8 °C.

5. Si la dosis de carga es < 50 mg, la dosis puede ser preparada a partir del frasco ampolla de 50 mg (seguir paso 2 – 4 de la preparación de infusión de 50 mg/m² para pacientes pediátricos de 3 meses de edad o mayores usando frascos ampolla de 50 mg). La concentración final de caspofungina en un frasco ampolla después de la reconstitución será 5,2 mg/ml.

Preparación de infusión de 50 mg/m² para pacientes pediátricos de 3 meses de edad (utilizando frasco ampolla de 50 mg)

1. Determinar la dosis de mantenimiento diario exacta a ser usada en pacientes pediátricos mediante el área de superficie corporal (como se calculó anteriormente) y la siguiente fórmula:
Área de superficie corporal (m²) x 50 mg/m² = dosis diaria de mantenimiento.
La dosis diaria de mantenimiento para el paciente no debe exceder 70 mg independientemente de la dosis calculada para el paciente.
2. Llevar el frasco ampolla refrigerado de **AGB®** a temperatura ambiente.
3. Agregar en forma aséptica 10,5 ml de agua estéril para inyección. La solución reconstituida puede almacenarse hasta 24 horas en o por debajo de 25°C. La concentración final del frasco ampolla reconstituido será 5,2 mg/ml.
4. Extraer del frasco ampolla un volumen igual al calculado para la dosis de carga (paso 1). Transferir asépticamente ese volumen (ml) a una bolsa o frasco de vidrio IV conteniendo 250 ml de solución de cloruro de sodio para inyección 0,9%; 0,45% o 0,224% o solución de Ringer Lactato para inyección. Alternativamente el volumen (ml) reconstituido de **AGB®** puede ser adicionado a un volumen menor de solución de cloruro de sodio para inyección 0,9%; 0,45% o 2,225% o solución de Ringer Lactato para inyección, no excediendo la concentración final de 0,5 mg/ml. Esta solución para infusión debe ser utilizada dentro de las 24 horas si es conservada a 25°C o menos o dentro de las 48 horas si se la conserva refrigerada de 2 a 8°C.
5. Si la dosis de mantenimiento real es mayor a 50 mg, la dosis puede ser preparada a partir de un frasco ampolla de 70 mg (seguir paso 2 – 4 de la preparación de infusión de 70 mg/m² para pacientes pediátricos de 3 meses de edad o mayores usando un frasco ampolla de 70 mg). La concentración final de caspofungina en un frasco ampolla de 70 mg después de la reconstitución será 7,2 mg/ml.

Notas:

- a. El polvo liofilizado de color blanco a blanquecino debe disolverse en forma completa. Mezclar suavemente hasta obtener una solución clara.
- b. La solución reconstituida debe ser examinada visualmente para detectar presencia de partículas o decoloración durante la reconstitución y antes de la infusión. No utilizar si la solución está turbia o precipitada.
- c. **AGB®** está formulado para proporcionar la dosis total declarada (70 mg o 50 mg) cuando se extraen 10 ml del frasco ampolla.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la sustancia activa (Caspofungina) o a cualquiera de los excipientes de la formulación.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Se han reportado episodios de anafilaxia durante la administración de caspofungina. De ocurrir, se debe discontinuar el tratamiento e iniciar el tratamiento apropiado. Se han reportado reacciones adversas posiblemente mediadas por histamina, incluyendo erupción cutánea, edema facial, angioedema, prurito, sensación de calor o broncoespasmo, las cuales podrían requerir la discontinuación y/o la administración de una terapia apropiada.

Si bien hay datos limitados, estos sugieren que la caspofungina no tiene eficacia contra levaduras del tipo no *Candida* (las menos frecuentes) y contra hongos del tipo no *Aspergillus*. No se ha establecido la eficacia de caspofungina contra estos hongos patógenos.

El uso concomitante de caspofungina con ciclosporina ha sido evaluado en adultos voluntarios sanos y en pacientes adultos. Algunos de los voluntarios sanos que recibieron dos dosis de 3 mg/kg de ciclosporina con caspofungina, mostraron aumentos transitorios de la alanina transaminasa (ALT) y aspartato transaminasa (AST), que resultaron ser iguales o menores a tres veces el límite superior normal (LSN), que se resolvieron con la discontinuación del tratamiento.

En un estudio retrospectivo de 40 pacientes tratados con caspofungina y ciclosporina durante 1 a 290 días (media de 17,5 días), no se detectaron eventos adversos hepáticos serios. Estos datos sugieren que la caspofungina se puede utilizar en pacientes que reciben ciclosporina cuando los potenciales beneficios superen a los riesgos potenciales. Cuando estas drogas se utilicen en forma concomitante (caspofungina/ciclosporina) se sugiere evaluar las enzimas hepáticas en forma frecuente.

En pacientes adultos, con deterioro hepático leve a moderado, se observó un aumento en el área bajo la curva (ABC) de aproximadamente el 20% y 75%, respectivamente. Se recomienda una disminución de la dosis diaria a 35 mg en pacientes adultos con deterioro hepático moderado. No hay experiencia clínica en pacientes adultos con deterioro hepático severo o en pacientes pediátricos con cualquier grado de deterioro hepático. En los pacientes con deterioro hepático moderado, puede haber un aumento en

la exposición y en este caso la caspofungina debe utilizarse con precaución.

Se han observado anormalidades de laboratorio en los análisis de la función hepática en voluntarios sanos y en pacientes adultos y pediátricos tratados con caspofungina. En algunos pacientes adultos y pediátricos con condiciones subyacentes serias que recibieron múltiples medicaciones concomitantes con caspofungina, se han reportado casos de disfunción hepática clínicamente significativa, hepatitis y falla hepática. No se estableció una relación causal con caspofungina. Los pacientes que desarrollan una función hepática anormal durante la terapia con caspofungina, deben ser monitoreados para evidenciar el empeoramiento de la función hepática y se debe evaluar el beneficio/riesgo de continuar las terapias con caspofungina.

Se han reportado luego de la comercialización de caspofungina, episodios de síndrome de Stevens – Johnson (SJS, por sus siglas en ingles) y necrólisis tóxica epidérmica (TEN, por sus siglas en ingles). Se debe tomar medidas de precaución en aquellos pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas a nivel de la piel.

Caspofungina contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por frasco ampolla, por lo cual debe considerarse libre de sodio.

Interacciones medicamentosas y otras formas de interacción

Estudios *in vitro*, demostraron que caspofungina no inhibe ninguna enzima del sistema del citocromo P450 (CYP). En estudios clínicos, caspofungina no indujo el metabolismo por CYP3A4 de otras sustancias. Caspofungina no es sustrato de la glicoproteína P y es un pobre sustrato de las enzimas del citocromo P450. Sin embargo, caspofungina demostró que interactúa con otros productos medicinales en estudios farmacológicos y clínicos.

En dos estudios clínicos realizados en voluntarios adultos sanos, ciclosporina A (una dosis de 4 mg/kg o dos dosis de 3 mg/kg con 12 horas de separación) provocó un aumento en el ABC de caspofungina en aproximadamente un 35%. El aumento del ABC probablemente se deba a la captación reducida de caspofungina a nivel hepático. Caspofungina no aumentó los valores plasmáticos de ciclosporina.

En voluntarios adultos sanos, caspofungina disminuyó la concentración de tacrolimus en un 26%. En aquellos pacientes que reciben ambas terapias, se debe realizar el monitoreo estándar de las concentraciones de tacrolimus en sangre y la realización de los correspondientes ajustes de la dosis de tacrolimus.

Los estudios clínicos en voluntarios adultos sanos indicaron que los parámetros farmacocinéticos de caspofungina no se ven alterados de forma clínicamente significativa, por itraconazol, anfotericina B, micofenolato, nelfinavir o tacrolimus. Caspofungina no tiene influencia en los parámetros farmacocinéticos de anfotericina B, itraconazol, rifampicina o micofenolato de mofetilo. Si bien los datos de seguridad son limitados, no sería necesario tomar precauciones especiales cuando caspofungina se

administra en forma conjunta con anfotericina B, itraconazol, nelfinavir o micofenolato de mofetilo.

La rifampicina puede provocar un 60% de aumento en el ABC y un aumento del 170% en las concentraciones mínimas de la caspofungina durante el primer día de la administración en forma conjunta en adultos voluntarios sanos. Los valores mínimos de caspofungina van disminuyendo en forma gradual con la repetición de la administración. Luego de dos semanas de administración de rifampicina, esta interacción tiene efectos limitados sobre el ABC, pero los valores de la concentración mínima, están un 30% por debajo de la concentración de los adultos que recibieron caspofungina únicamente. El mecanismo de esta interacción posiblemente se deba a una inhibición inicial y subsecuentemente una inducción del transporte de proteínas. Un efecto similar se puede esperar en otros productos medicinales que inducen el metabolismo de las enzimas. Existen datos limitados de estudios de farmacocinética que indican que el uso concomitante de caspofungina con inductores, como ser efavirenz, nevirapina, rifampicina, dexametasona, fenitoína o carbamazepina puede resultar en una disminución del ABC de caspofungina. Cuando se administra en forma concomitante inductores enzimáticos del metabolismo, debe considerarse en pacientes adultos un incremento de la dosis de caspofungina a 70 mg/día; luego de la dosis de carga de 70 mg. Todas la interacciones droga – droga que fueron descriptas anteriormente fueron realizadas con dosis de caspofungina de 50 o 70 mg/día. La interacción de dosis mayores de caspofungina con otros productos medicinales no ha sido estudiada.

En pacientes pediátricos, los resultados de análisis de regresión farmacocinéticos, sugirieron que la co-administración de dexametasona con caspofungina puede resultar en disminuciones clínicamente importantes en concentraciones mínimas de caspofungina. Estos hallazgos sugieren que los pacientes pediátricos tendrían similares disminuciones con los inductores, que las observadas en los adultos.

Cuando caspofungina se administra en forma concomitante a pacientes pediátricos (12 meses a 17 años de edad) con inductores del aclaramiento de la droga, como la rifampicina, efavirenz, nevirapina, fenitoína, dexametasona o carbamazepina, se debe considerar una dosis de caspofungina de 70 mg/m²/día (sin exceder la dosis diaria de 70 mg)

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad

Los estudios de toxicidad de dosis repetida en ratas y monos utilizando dosis de 7 – 8 mg/kg por vía intravenosa mostraron reacciones en el sitio de inyección en ratas y monos, signos de liberación de histamina en ratas y evidencia de eventos adversos en el hígado de los monos.

Los estudios de toxicidad durante el desarrollo en ratas, mostraron que caspofungina causó una disminución en el peso de los fetos y un aumento en la incidencia de defectos en la osificación (incompleta) de las vértebras, Esternebra y los huesos de la calota con una dosis de 5 mg/kg que se acoplaron a efectos adversos maternos como signos de liberación de

histamina en la ratas preñadas. También se observó un aumento en la incidencia de costillas cervicales. Caspofungina dio resultados negativos en ensayos *in vitro* para evaluar la genotoxicidad como así también en ensayo *in vivo* con medula ósea de ratones. No se han realizado estudios en animales a largo tiempo para evaluar el potencial carcinogénico. No se demostró efectos sobre la fertilidad, en estudios realizados en ratas macho y hembra con una dosis de 5 mg/kg/día.

Embarazo

No hay datos, o estos son muy limitados, sobre el uso de caspofungina en mujeres embarazadas.

Caspofungina no debe administrarse durante el embarazo a menos que sea claramente necesario. Los estudios en animales demostraron toxicidad durante el desarrollo. Estudios en animales demostraron que la caspofungina atraviesa la barrera placentaria.

Lactancia

Se desconoce si caspofungina se excreta en la leche materna. Estudios farmacodinámicos/toxicológicos en animales demostraron la excreción de caspofungina en la leche. Las mujeres que reciban caspofungina no deben amamantar.

Fertilidad

Estudios realizados en animales (ratas macho y hembra) demostraron que no hay efectos sobre la fertilidad. No hay datos clínicos de caspofungina para evaluar el impacto sobre la fertilidad.

Efectos sobre la capacidad de conducir o utilizar maquinas

No se llevaron a cabo estudios sobre los efectos sobre la capacidad de conducir y el uso de máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

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

También, se han reportado en pacientes con Aspergilosis invasiva: edema pulmonar, síndrome de distrés respiratorio del adulto e infiltrados radiográficos.

Pacientes adultos

En estudios clínicos, 1.865 pacientes adultos recibieron una sola dosis o múltiples dosis de caspofungina, 564 con neutropenia febril (estudio de tratamiento empírico); 382 con candidiasis invasiva, 228 con Aspergilosis invasiva, 297 con infecciones por candida localizada y 394 que fueron enrolados en estudios en fase I.

En el estudio de tratamiento empírico, los pacientes recibieron quimioterapia para la enfermedad o fueron sometidos a trasplante de células madre progenitoras (39 trasplantes alogénicos).

En los estudios que incluyeron pacientes con infecciones por *Candida* (documentadas), la mayoría de los pacientes con infecciones por *Candida* invasiva padecían de condiciones médicas de base serias (por ejemplo: enfermedades hematológicas malignas, cirugía mayor reciente, VIH) que requerían múltiples medicaciones concomitantes. Los pacientes del estudio no comparativo de Aspergillus frecuentemente tenían condiciones médicas de base predisponentes (por ejemplo trasplante de medula ósea o de células progenitoras periféricas, enfermedades hematológicas malignas, tumores sólidos o trasplante de órganos), que requerían múltiples medicaciones concomitantes.

En todas las poblaciones de pacientes, la flebitis fue una reacción adversa muy común. Otras reacciones locales incluyen eritema, dolor/tensión, picazón, sensación de quemazón y secreción.

Los anormalidades clínicas y de laboratorio reportada en los pacientes adultos tratados con caspofungina (Total: 1.780) fueron típicamente moderados y raramente condujeron a la discontinuación de la terapia.

Las siguientes reacciones adversas fueron reportadas durante los ensayos clínicos y/o durante la fase de pos mercadeo.

Órgano	Frecuente (≥1/100 a <1/10)	Poco frecuente (≥1/1.000 a <1/100)
<i>Desordenes de la sangre y el sistema linfático</i>	Disminución de la hemoglobina, disminución del hematocrito, disminución del recuento de glóbulos blandos	Anemia, trombocitopenia, coagulopatía, leucopenia, aumento del recuento de eosinófilos, disminución del recuento de plaquetas, aumento del recuento de plaquetas, disminución del recuento de linfocitos, aumento en el recuento de glóbulos blancos, disminución en el recuento de neutrófilos
<i>Desordenes del metabolismo y la nutrición</i>	Hipocalcemia	Sobrecarga de volumen, hipomagnesemia, anorexia, desbalance en los electrolitos, hiperglucemia, hipocalcemia, acidosis metabólica
<i>Desordenes psiquiátricos</i>		Ansiedad, desorientación, insomnio
<i>Desordenes del sistema nervioso</i>	Cefalea	Mareos, disgeusia, parestesias, somnolencia, temblor, hipoestesia
<i>Desordenes oculares</i>		Ictericia, visión borrosa, edema palpebral, aumento del lagrimeo
<i>Desordenes cardiacos</i>		Palpitaciones, taquicardia, arritmia, fibrilación auricular, falla cardiaca congestiva
<i>Desordenes vasculares</i>	Flebitis	Tromboflebitis, enrojecimiento, bochornos, hipertensión, hipotensión
<i>Desordenes respiratorios, torácicos y mediastinales.</i>	Disnea	Congestión nasal, dolor faríngeolaríngeo, taquipnea, broncoespasmo, tos, disnea paroxística nocturna, hipoxia, rales, sibilancias
<i>Desordenes gastrointestinales</i>	Nausea, diarrea, vómitos	Dolor abdominal, dolor en abdomen superior, boca seca, dispepsia, malestar estomacal, distensión abdominal, ascitis, constipación, disfagia, flatulencia.

<i>Desordenes hepatobiliares</i>	Valores de enzimas hepáticas elevadas (ASAT, ALAT, fosfatasa alcalina, bilirrubina conjugada, bilirrubina en sangre)	Colestasis, hepatomegalia, hiperbilirrubinemia, ictericia, función hepática anormal, toxicidad hepática, desordenes hepáticos, aumento de la gamma-glutamyl transferasa
<i>Desordenes de la piel y el tejido subcutáneo.</i>	Erupción, prurito, eritema, hiperhidrosis	Eritema multiforme, erupción macular, erupción maculo papular, erupción pruriginosa, urticaria, dermatitis alérgica, prurito generalizado, erupción eritematosa, erupción generalizada, erupción morbiliforme, lesión en la piel.
	Frecuencia Desconocida (no puede estimarse con los datos disponibles) Necrólisis toxica epidérmica y síndrome de Stevens Johnson.	
<i>Desordenes musculo esqueléticos y del tejido conectivo</i>	Artralgia	Dolor de espalda, dolor en las extremidades, dolor óseo, debilidad muscular, mialgia
<i>Desordenes renales y urinarios</i>		Falla renal, falla renal aguda.
<i>Desordenes generales y en el sitio de administración</i>	Pirexia, escalofríos, prurito en el sitio de inyección	Dolor, dolor en el sitio del catéter, fatiga, sensación de frío, sensación de calor, eritema en el sitio de infusión, induración en el sitio de infusión, dolor en el sitio de infusión, edema en el sitio de infusión, flebitis en el sitio de inyección, edema periférico, sensibilidad, molestias en el pecho, dolor en el tórax, edema facial, sensación de cambios de temperatura, induración, extravasación en el sitio de infusión, irritación en el sitio de infusión, flebitis en el sitio de infusión, urticaria en el sitio de infusión, eritema en el sitio de infusión, edema en el sitio de infusión, dolor en el sitio de infusión, hinchazón en el sitio de infusión, malestar general, edema.
<i>Investigaciones</i>	Disminución del potasio en sangre, disminución de la albumina en sangre	Aumento de la creatinemia, microhematuria, disminución de las proteínas totales, proteinuria, prolongación del tiempo de protrombina, disminución del tiempo de protrombina, disminución del sodio en sangre, aumento del sodio en sangre, disminución de la calcemia, aumento en la calcemia, disminución del cloro en sangre, aumento de la glucemia, disminución del magnesio en sangre, disminución del fosforo en sangre, aumento del fosforo en sangre, aumento de la urea en sangre, prolongación del KPTT, disminución del bicarbonato en sangre, aumento del cloro en sangre,

		aumento del potasio en sangre, aumento de la presión sanguínea, disminución del ácido úrico, hematuria, auscultación respiratoria anormal, disminución del dióxido de carbono, aumento del nivel de drogas inmunosupresoras, aumento del RIN, cilindros en orina, glóbulos blancos en orina, aumento del pH urinario.
--	--	---

Se evaluó una dosis de caspofungina de 150 mg/día (por hasta 51 días) en 100 pacientes adultos. En este estudio se comparó una dosis de caspofungina de 50 mg/día (después de la dosis de carga de 70 mg del día 1) contra una dosis de 150 mg/día, en el tratamiento de la candidiasis invasiva. En este grupo de pacientes, la seguridad de caspofungina a estas dosis más altas parece ser similar a los pacientes que recibieron dosis de 50 mg. La proporción de pacientes con reacciones adversas serias o reacciones adversas que motivaron la discontinuación de caspofungina fue comparable en los dos grupos de tratamiento.

Pacientes pediátricos

Los datos de 5 ensayos clínicos con 171 pacientes pediátricos sugieren que la incidencia global de experiencias adversas clínicas (26,3%; IC 95%: -19,9; 33,6) no es peor que la reportada en adultos tratados con caspofungina (43,1%; IC 95%: -40, 46,2). Sin embargo, los pacientes pediátricos probablemente tengan un perfil de eventos adversos diferente comparado con los pacientes adultos. Las experiencias adversas clínicas más comúnmente reportadas en población pediátrica fueron: pirexia (11,7%), erupción (4,7%) y cefalea (2,9%).

Lista de reacciones adversas

Se reportaron las siguientes reacciones adversas

Órgano	Muy frecuente (≥1/10)	Frecuente (≥1/100 a <1/10)
<i>Desordenes de la sangre y el sistema linfático</i>		Aumento en el recuento de eosinófilos
<i>Desordenes del sistema nervioso</i>		Cefalea
<i>Desordenes cardiacos</i>		Taquicardia
<i>Desordenes vasculares</i>		Rubor, hipotensión
<i>Desordenes hepatobiliares</i>		Aumento de la enzimas hepáticas (ALAT, ASAT)
<i>Desordenes de la piel y del tejido subcutáneo</i>		Erupción, prurito
<i>Desordenes generales y en el sitio de administración</i>	Fiebre	Escalofríos, dolor en el sitio del catéter

<i>Investigaciones</i>		Disminución del potasio, hipomagnesemia, aumento de la glucemia, disminución del fosforo, aumento del fosforo
------------------------	--	---

SOBREDOSIFICACIÓN

Se reportó la administración inadvertida de hasta 400 mg de caspofungina en un día. No trajo como consecuencia reacciones adversas clínicas 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:

0800-444-8694

(011) 4962-6666 / 2247,

Centro Nacional de Intoxicaciones Hospital A. Posadas:

0800-333-0160

(011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIONES

AGB® 50 mg: Envase conteniendo 1 frasco ampolla con 50 mg de Caspofungina.

AGB® 70 mg: Envase conteniendo 1 frasco ampolla con 70 mg de Caspofungina.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en heladera (entre 2°C y 8°C).

Producto reconstituido: se demostró la estabilidad física y química durante 24 hs a una temperatura no mayor a 25°C al ser reconstituido con agua para inyectables. Desde el punto de vista microbiológico, debe ser utilizado inmediatamente.

Solución para infusión: Una vez reconstituido y diluido el producto se demostró la estabilidad física y química durante 24 horas a temperatura no mayor a 25°C o durante 48 horas cuando la bolsa de perfusión intravenosa se conserva refrigerada (2 a 8°C); al ser diluido con solución de cloruro de sodio para inyección al 0,9%, 0,45% y 0,225% o solución de Ringer lactato. Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe ser utilizado inmediatamente.

NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS

Si considera que alguno de los efectos adversos es grave o no esta mencionado en este prospecto, informe a:

Bioprofarma Bagó S.A.

(011) 4016-6200

farmacovigilancia@bioprofarma.com

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede también llamar o completar la ficha que se encuentra en la web de ANMAT 0800-333-1234

Este medicamento debe usarse únicamente hasta la fecha de vencimiento indicada en el envase.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

MANTÉNGASE ÉSTE Y CUALQUIER OTRO MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Dirección Técnica: Pablo G. Contino - Farmacéutico

Elaborado y acondicionado por: GLAND PHARMA LIMITED Survey No 143-148 150 & 51 Near Grandimaisamma Cross Roadsn DP Pally, Quthubullapur Mandal - Ranga Reddy District, Hyderabad - 500 043, India

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°:

Prospecto Aprobado por ANMAT Disposición N°

BIOPROFARMA BAGÓ S.A.

Terrada 1270 (C1416ARD), CABA, Argentina
Tel: (54-11) 4016-6200 Fax: (54-11) 4016-6222
www.bioprofarma-bago.com.ar
farmacovigilancia@bioprofarma.com

Fecha última revisión:
Código:

PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE PRIMARIO

ETIQUETA

AGB®
CASPOFUNGINA 50 mg
Polvo liofilizado para inyectable

Vía de administración: Intravenosa.
Debe diluirse luego de ser reconstituido.

Conservar en su envase original en heladera a una temperatura entre 2°C y 8°C.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Dirección Técnica: Pablo G. Contino - Farmacéutico.

BIOPROFARMA BAGO S.A.
Terrada 1270 (C1416ARD)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Lote:

Vencimiento:

PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE PRIMARIO

ETIQUETA

AGB®
CASPOFUNGINA 70 mg
Polvo liofilizado para inyectable

Vía de administración: Intravenosa.
Debe diluirse luego de ser reconstituido.

Conservar en su envase original en heladera a una temperatura entre 2°C y 8°C.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°:
Dirección Técnica: Pablo G. Contino - Farmacéutico.

BIOPROFARMA BAGO S.A.
Terrada 1270 (C1416ARD)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Lote:

Vencimiento:

PROYECTO DE ESTUCHE

AGB®
CASPOFUNGINA 50 mg
Polvo liofilizado para inyectable

Vía de administración: Intravenosa

Venta Bajo receta Archivada
Industria India

Contenido por unidad de venta: 1 frasco ampolla.

Composición

Cada frasco ampolla contiene: Caspofungina (como acetato) 50 mg.
Excipientes: Sacarosa, Manitol, Dióxido de carbono, Ácido Clorhídrico concentrado, Hidróxido de sodio.

Lote: Vencimiento:

Conservación y almacenamiento: Conservar en su envase original en heladera a una temperatura entre 2°C y 8°C

Posología y forma de administración: ver prospecto adjunto.

MANTENER ESTE Y CUALQUIER OTRO MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Dirección Técnica: Pablo G. Contino, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°

BIOPROFARMA BAGÓ S.A.
Terrada 1270 (C1416ARD)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Elaborado y acondicionado por GLAND PHARMA LIMITED Survey No 143-148 150 & 51 Near Grandimaisamma Cross Roadsn DP Pally, Quthubullapur Mandal - Ranga Reddy District, Hyderabad - 500 043, India.

13 de septiembre de 2021

DISPOSICIÓN N° 6827**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)****CERTIFICADO N° 59535****TROQUELES****EXPEDIENTE N° 1-0047-2001-000194-21-6**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
CASPOFUNGINA 50 mg COMO CASPOFUNGINA ACETATO 55,5 mg - POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE	667597
CASPOFUNGINA 70 mg COMO CASPOFUNGINA ACETATO 77,7 mg - POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE	667600



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
(C1070AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Página 1 de 1



Buenos Aires, 13 DE SEPTIEMBRE DE 2021.-

DISPOSICIÓN N° 6827

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)
CERTIFICADO N° 59535**

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: BIOPROFARMA BAGO S.A.

Representante en el país: No corresponde.

N° de Legajo de la empresa: 7135

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: AGB

Nombre Genérico (IFA/s): CASPOFUNGINA

Concentración: 50 mg

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE

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

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

CASPOFUNGINA 50 mg COMO CASPOFUNGINA ACETATO 55,5 mg
--

Excipiente (s)

SACAROSA 35,7 mg
MANITOL (E-421) 23,8 mg
ACIDO CLORHIDRICO CONCENTRADO 0 - 0,16 ml
HIDROXIDO DE SODIO (E-524) 0 - 0,16 ml
DIOXIDO DE CARBONO 4,53 - 6,81 mg

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

Envase Primario: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) CON TAPÓN ELASTOMÉRICO, PRECINTO ALU PLASTICO Y TAPA NO RECUPERABLE FLIP TEAR OFF

Contenido por envase primario: FRASCO AMPOLLA CONTENIENDO 50 MG DE CASPOFUNGINA

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CONTENIENDO 1 FRASCO AMPOLLA

Presentaciones: 1

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: 24 HORAS

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25º C

Otras condiciones de conservación: PRODUCTO RECONSTITUIDO: SE DEMOSTRÓ LA ESTABILIDAD FÍSICA Y QUÍMICA DURANTE 24 HS A UNA TEMPERATURA NO MAYOR A 25ºC AL SER RECONSTITUIDO CON AGUA PARA INYECTABLES. DESDE EL PUNTO DE VISTA MICROBIOLÓGICO, DEBE SER UTILIZADO 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

SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN: UNA VEZ RECONSTITUIDO Y DILUIDO EL PRODUCTO SE DEMOSTRÓ LA ESTABILIDAD FÍSICA Y QUÍMICA DURANTE 24 HORAS A TEMPERATURA NO MAYOR A 25°C O DURANTE 48 HORAS CUANDO LA BOLSA DE PERFUSIÓN INTRAVENOSA SE CONSERVA REFRIGERADA (2 A 8°C); AL SER DILUIDO CON SOLUCIÓN DE CLORURO DE SODIO PARA INYECCIÓN AL 0,9%, 0,45% Y 0,225% O SOLUCIÓN DE RINGER LACTATO. DESDE UN PUNTO DE VISTA MICROBIOLÓGICO, EL PRODUCTO DEBE SER UTILIZADO INMEDIATAMENTE.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: J02AX04

Acción terapéutica: Antimicótico de uso sistémico.

Vía/s de administración: ENDOVENOSA / INFUSION 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 anfotericina B, a las formulaciones lipídicas de anfotericina B y/o al itraconazol. Se considera como refractario a la progresión de la infección o falla a la terapia luego de un mínimo de 7 días de tratamiento con una terapia antifúngica efectiva. Terapia empírica ante la presunción de infecciones fúngicas (como cándida o aspergilosis) en pacientes neutropénicos adultos o pediátricos con cuadros febriles.

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
GLAND PHARMA LIMITED	SURVEY NO 143-148 150 & 151 NEAR GANDIMAISAMMA CROSS ROADS D P PALLY QUTHUBULLAPUR MANDAL RANGA REDDY DISTRICT HYDERABAD	HYDERABAD	INDIA (REPÚBLICA DE LA INDIA)

b) Acondicionamiento primario:

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
GLAND PHARMA LIMITED	SURVEY NO 143-148 150 &151 NEAR GANDIMASAMMA CROSS ROADS D P PALLY QUTHUBULLAPUR MANDAL RANGA REDDY DISTRICT HYDERABAD	HYDERABAD	INDIA (REPÚBLICA DE LA INDIA)

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
GLAND PHARMA LIMITED	SURVEY NO 143-148 150 &151 NEAR GANDIMASAMMA CROSS ROADS D P PALLY QUTHUBULLAPUR MANDAL RANGA REDDY DISTRICT HYDERABAD	HYDERABAD	INDIA (REPÚBLICA DE LA INDIA)

d)Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
BIOPROFARMA BAGO S.A.	11282/16 Y 8803/17	TERRADA 1270	CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES - CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	ARGENTINA

País de elaboración: INDIA (REPÚBLICA DE LA INDIA)

País de origen: INDIA (REPÚBLICA DE LA INDIA)

País de procedencia del producto: INDIA (REPÚBLICA DE LA INDIA)

Nombre comercial: AGB

Nombre Genérico (IFA/s): CASPOFUNGINA

Concentración: 70 mg

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE

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

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

CASPOFUNGINA 70 mg COMO CASPOFUNGINA ACETATO 77,7 mg
--

Excipiente (s)

SACAROSA 50 mg MANITOL (E-421) 33,3 mg ACIDO CLORHIDRICO CONCENTRADO 0 - 0,17ml HIDROXIDO DE SODIO (E-524) 0 - 0,17ml DIOXIDO DE CARBONO 4,79 - 7,17mg
--

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

Envase Primario: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) CON TAPÓN ELASTOMÉRICO, PRECINTO ALU PLASTICO Y TAPA NO RECUPERABLE FLIP TEAR OFF

Contenido por envase primario: FRASCO AMPOLLA CONTENIENDO 70 MG DE CASPOFUNGINA

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CONTENIENDO 1 FRASCO AMPOLLA

Presentaciones: 1

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: 24 HORAS

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25º C

Otras condiciones de conservación: PRODUCTO RECONSTITUIDO: SE DEMOSTRÓ LA ESTABILIDAD FÍSICA Y QUÍMICA DURANTE 24 HS A UNA TEMPERATURA NO MAYOR A 25°C AL SER RECONSTITUIDO CON AGUA PARA INYECTABLES. DESDE EL PUNTO DE VISTA MICROBIOLÓGICO, DEBE SER UTILIZADO 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

SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN: UNA VEZ RECONSTITUIDO Y DILUIDO EL PRODUCTO SE DEMOSTRÓ LA ESTABILIDAD FÍSICA Y QUÍMICA DURANTE 24 HORAS A TEMPERATURA NO MAYOR A 25°C O DURANTE 48 HORAS CUANDO LA BOLSA DE PERFUSIÓN INTRAVENOSA SE CONSERVA REFRIGERADA (2 A 8°C); AL SER DILUIDO CON SOLUCIÓN DE CLORURO DE SODIO PARA INYECCIÓN AL 0,9%, 0,45% Y 0,225% O SOLUCIÓN DE RINGER LACTATO. DESDE UN PUNTO DE VISTA MICROBIOLÓGICO, EL PRODUCTO DEBE SER UTILIZADO INMEDIATAMENTE.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: J02AX04

Acción terapéutica: Antimicótico de uso sistémico.

Vía/s de administración: ENDOVENOSA / INFUSION 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 anfotericina B, a las formulaciones lipídicas de anfotericina B y/o al itraconazol. Se considera como refractario a la progresión de la infección o falla a la terapia luego de un mínimo de 7 días de tratamiento con una terapia antifúngica efectiva. Terapia empírica ante la presunción de infecciones fúngicas (como cóndida o aspergilosis) en pacientes neutropénicos adultos o pediátricos con cuadros febriles.

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
GLAND PHARMA LIMITED	SURVEY NO 143-148 150 & 151 NEAR GANDIMAISAMMA CROSS ROADS D P PALLY QUTHUBULLAPUR MANDAL RANGA REDDY DISTRICT HYDERABAD	HYDERABAD	INDIA (REPÚBLICA DE LA INDIA)

b) Acondicionamiento primario:

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
GLAND PHARMA LIMITED	SURVEY NO 143-148 150 &151 NEAR GANDIMASAMMA CROSS ROADS D P PALLY QUTHUBULLAPUR MANDAL RANGA REDDY DISTRICT HYDERABAD	HYDERABAD	INDIA (REPÚBLICA DE LA INDIA)

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
GLAND PHARMA LIMITED	SURVEY NO 143-148 150 &151 NEAR GANDIMASAMMA CROSS ROADS D P PALLY QUTHUBULLAPUR MANDAL RANGA REDDY DISTRICT HYDERABAD	HYDERABAD	INDIA (REPÚBLICA DE LA INDIA)

d)Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
BIOPROFARMA BAGO S.A.	11282/16 Y 8803/17	TERRADA 1270	CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES - CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	ARGENTINA

País de elaboración: INDIA (REPÚBLICA DE LA INDIA)

País de origen: INDIA (REPÚBLICA DE LA INDIA)

País de procedencia del producto: INDIA (REPÚBLICA DE LA INDIA)

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

Expediente N°: 1-0047-2001-000194-21-6

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

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



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