



CASPOFUNGINA



Raiane Diniz Oliveira

1. APRESENTAÇÕES PADRONIZADAS E ACESSO¹

90275 - Caspofungina (acetato) pó para solução injetável 50 mg frasco ampola – Uso hospitalar

90276 - Caspofungina (acetato) pó para solução injetável 70 mg frasco ampola – Uso hospitalar

2. CLASSE TERAPÊUTICA¹

Antimicótico de uso sistêmico

3. INDICAÇÕES¹

A caspofungina possui indicação para o tratamento empírico para infecção fúngica presumida em pacientes neutropênicos febris; tratamento de candidíase invasiva, incluindo candidemia em pacientes neutropênicos e não neutropênicos; tratamento de candidíase esofágica; tratamento de candidíase orofaríngea; tratamento de aspergilose invasiva em pacientes refratários ou intolerantes a outros tratamentos antifúngico.

3.1 PROTOCOLO SES

Não se aplica.

3.2 PROTOCOLO MS

Não se aplica.

4. CONTRAINDICAÇÕES²

Este medicamento é contraindicado para pacientes que apresentem hipersensibilidade a caspofungina ou aos demais componentes de sua formulação.

5. ADMINISTRAÇÃO E USO^{2,3,4}

5.1 VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via endovenosa (EV)

5.2 MODO DE USO

Deve-se aguardar o medicamento atingir temperatura ambiente e então reconstituir o pó de coloração branca com 10,5 mL de cloreto de sódio 0,9%, ou água estéril para injeção, ou

água bacteriostática para injeção com álcool benzílico a 0,9%. A concentração dos frascos reconstituídos será de 7,2 mg/mL (frasco de 70 mg) ou de 5,2 mg/mL (frasco de 50 mg).

Após a reconstituição do medicamento, este deverá ser adicionado a solução para infusão, podendo-se utilizar solução salina estéril para injeção ou solução de Ringer com lactato. A solução-padrão é preparada acrescentando-se, sob condições de assepsia, o volume apropriado da solução reconstituída a 250 mL da solução escolhida para administração. Podem ser usadas infusões de volume reduzido em 100 mL, quando clinicamente necessário, para as doses diárias de 50 mg ou 35 mg.

A solução de infusão final pode ser armazenada por até 24 horas quando em temperatura ambiente (15 a 30°C) e por até 48 horas quando armazenada sob refrigeração (entre 2 e 8°C). O medicamento deve ser administrado por infusão endovenosa lenta, por aproximadamente 1 hora. Não usar a solução se esta estiver turva ou com precipitados.

5.3 CARACTERÍSTICAS DA FORMULAÇÃO

5.3.1 DISSOLUÇÃO OU COMPATIBILIDADE

Compatível com solução de Cloreto de sódio de 0,9% e solução de Ringer com lactato.

5.3.2 TECNOLOGIAS DA FORMA FARMACÊUTICA

Não aplicável.

5.3.3 PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS E ORGANOLÉPICAS

O acetato de caspofungina é um composto lipopeptídico semissintético (equinocandina) sintetizado a partir de um produto da fermentação de *Glarea lozoyensis*. Trata-se de um pó compacto liofilizado branco a esbranquiçado que dissolver-se-á completamente resultando em uma solução límpida.

5.4 DOSAGENS

5.4.1 DOSE MÁXIMA

Dose máxima de 70mg por dia de tratamento.

Em pacientes pediátricos de 12 meses a 17 anos a dose máxima recomendada é de 70mg/m² por dia de tratamento.

5.4.2 TITULAÇÃO DE DOSE E DESMAME

Não se aplica.

5.5 RECOMENDAÇÕES DE SEGURANÇA

Foi notificada anafilaxia durante a administração de caspofungina. Caso esta situação ocorra, a caspofungina deve ser descontinuada e o tratamento adequado administrado.

Foram relatados casos de síndrome de Steven-jhonson e necrólise epidérmica tóxica durante o tratamento com Caspofungina, incluindo casos fatais, recomenda-se a interrupção ao primeiro sintoma.

Foram observados casos de disfunção hepática, hepatite e insuficiência hepática em pacientes com doenças graves em tratamento com caspofungina e diversos medicamentos, recomenda-se monitorização contínua da função hepática nestes pacientes.

6. FARMACOLOGIA CLINICAMENTE RELEVANTE^{2,3,5}

6.1 FARMACODINÂMICA

6.1.1 MECANISMO DE AÇÃO

O acetato de caspofungina atua inibindo a síntese do beta (1,3)-D-glucano, um componente essencial da parede celular de vários fungos filamentosos e leveduras. O beta (1,3)-D-glucano não está presente nas células dos mamíferos, e por isso torna-se um alvo importante para a atividade fungicida do medicamento. A caspofungina demonstrou ter atividade fungicida contra leveduras de *Candida* e estudos in vitro e in vivo demonstraram que a exposição do *Aspergillus* à caspofungina resulta na lise e morte das extremidades apicais das hifas e dos pontos de ramificação onde ocorrem o crescimento e a divisão celular.

6.1.2 INÍCIO DA AÇÃO

Não se aplica.

6.2 FARMACOCINÉTICA

6.2.1 ABSORÇÃO

- **BIODISPONIBILIDADE**

100%.

- **PICO DE CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA**

6.2.2 DISTRIBUIÇÃO

- **LIGAÇÃO A PROTEÍNAS PLASMÁTICAS**

A caspofungina apresenta aproximadamente 97% de ligação à albumina.

- **SOLUBILIDADE**

Não se aplica.

6.2.3 METABOLISMO

O metabolismo ocorre por hidrólise e N-acetilação. A hidrólise resulta em dois metabólitos do aminoácido tirosina, diidroxihomotirosina e a N-acetil-diidroxihomotirosina, que são rapidamente eliminados pelos rins. A degradação química leva à formação de um composto peptídico de anel aberto, sendo o mecanismo de ação da degradação química desconhecido. A caspofungina não interage substancialmente com o sistema enzimático do citocromo P450, mas sofre metabolismo hepático significativo.

6.2.4 ELIMINAÇÃO

- **MEIA-VIDA DE ELIMINAÇÃO**

A Caspofungina possui três etapas de eliminação sendo uma fase α curta que ocorre imediatamente após a infusão, seguida de uma fase β com meia-vida de 9 a 11 horas, que

caracteriza grande parte do perfil e apresenta claro comportamento log-linear de 6 a 48 horas após a dose, durante as quais a concentração plasmática diminui 10 vezes; e uma fase γ adicional também ocorre (meia-vida de 40-50 horas).

7. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS^{2,3,4}

7.1 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X MEDICAMENTO

❖ Ciclosporina: o uso concomitante com caspofungina pode resultar em aumento transitório das enzimas hepáticas ALT e AST, podendo ocasionar o aumento dos níveis plasmáticos da caspofungina. Recomenda-se a estreita monitorização das enzimas hepáticas quando o tratamento com os dois medicamentos for necessário.

❖ Tacrolimus: o uso concomitante com caspofungina pode resultar em diminuição dos níveis plasmáticos do tacrolimo. Recomenda-se a monitorização da concentração sanguínea do tacrolimo durante o tratamento.

❖ Rifampicina: o uso concomitante dos fármacos pode resultar em redução dos níveis plasmáticos de caspofungina, através do mecanismo de indução das proteínas transportadoras plasmáticas pela rifampicina.

❖ Efavirenz: o uso concomitante dos fármacos pode resultar em redução dos níveis plasmáticos da caspofungina, através do mecanismo de indução das proteínas transportadoras plasmáticas pelo efavirenz.

❖ Nevirapina: o uso concomitante dos fármacos pode resultar em redução dos níveis plasmáticos da caspofungina, através do mecanismo de indução das proteínas transportadoras plasmáticas pela nevirapina.

❖ Fenitoína: o uso concomitante dos fármacos pode resultar em redução dos níveis plasmáticos da caspofungina, através do mecanismo de indução das proteínas transportadoras plasmáticas pela fenitoína.

❖ Carbamazepina: o uso concomitante dos fármacos pode resultar em redução dos níveis plasmáticos da caspofungina, através do mecanismo de indução das proteínas transportadoras plasmáticas pela carbamazepina.

❖ Dexametasona: O uso concomitante dos fármacos pode resultar em redução dos níveis plasmáticos da caspofungina, através do mecanismo de indução das proteínas transportadoras plasmáticas pela dexametasona.

7.2 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X ALIMENTO

Não se aplica.

7.3 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X EXAMES LABORATORIAIS

Não se aplica.

8. EFEITOS ADVERSOS^{2,3,4,5}

8.1 GRAVES

Este medicamento pode causar reações anafiláticas, síndrome de Steven Jhonson, pancreatite, necrose hepática, insuficiência renal e choque séptico. Além desses, também são relatados casos de edema pulmonar, síndrome de dificuldade respiratória do adulto e infiltrados radiográficos em pacientes com aspergilose invasiva.

8.2 COMUNS

Este medicamento pode causar diminuição da hemoglobina, neutropenia, hipocalcemia, dispneia, aumento das enzimas hepáticas AST e ALT, hiperbilirrubinemia, náuseas, vômitos e artralgia. Além desses, também são relatados flebite, eritema, erupções cutâneas, prurido, febre e cefaléia.

9. AJUSTES DE DOSE^{3,4,5}

9.1. INJURIA RENAL

9.1.1 ADULTO

Não há necessidade de ajuste de dose em relação a função renal.

9.1.2 CRIANÇA E NEONATO

Nenhum ajuste de dose é necessário.

9.1.3 HEMODIÁLISE

Não se aplica.

9.2. INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA

9.2.1 ADULTO

Não há necessidade de ajuste de dose em relação a função hepática.

9.2.2 CRIANÇA E NEONATO

Nenhum ajuste de dose é necessário.

10. PRECAUÇÕES^{2,3,4,5}

10.1 CUIDADOS NA GRAVIDEZ

Não há dados de segurança disponíveis sobre a administração da caspofungina em pacientes grávidas. Em estudos realizados com animais foi demonstrado que o medicamento atravessa a barreira placentária causando danos ao feto.

10.2 CUIDADOS NA AMAMENTAÇÃO

Não há informações disponíveis a respeito da excreção da caspofungina no leite humano. Caso seja necessário o seu uso, recomenda-se que seja interrompida a amamentação. A decisão de amamentar durante a terapia deve levar em consideração o risco de exposição do bebê, os benefícios da amamentação para o bebê e os benefícios do tratamento para a mãe.

10.3 CUIDADOS NA CRIANÇA

Não se aplica.

10.4 CUIDADOS NO IDOSO

Não se aplica.

11. CONSERVAÇÃO E ARMAZENAMENTO^{2,4}

Este medicamento deverá ser armazenado sob refrigeração (2 a 8°C), após a reconstituição o medicamento pode ser armazenado em até 25°C por até 24 horas ou sob refrigeração (2 a 8°C) por até 48 horas.

12. PRESCRIÇÃO E DISPENSAÇÃO

12.1 PRESCRIÇÃO

12.1.1 RECEITUÁRIO

Prescrição médica hospitalar, que deve ser realizada em sistema informatizado de gestão hospitalar ou prescrição manual de uso interno hospitalar, contendo as informações referentes a identificação do paciente e a identificação do emitente (nome do profissional, número do conselho regional ou instituição responsável, assinatura e carimbo).

12.1.2 QUANTIDADE POR RECEITA

Não se aplica

12.1.3 LIMITE POR PRESCRIÇÃO

Não se aplica.

12.2.4 VALIDADE

Não se aplica.

12.2 DISPENSAÇÃO

A dispensação dar-se-á restritamente para uso hospitalar.

13. ORIENTAÇÕES AO PACIENTE

Não se aplica.

14. ORIENTAÇÃO AO PROFISSIONAL DE SAÚDE^{3,4}

Não deve ser utilizada solução de glicose a 5% para diluição do medicamento.

A caspofungina deverá ser infundida por via exclusiva, não possuindo compatibilidade para administração junto a outros medicamentos.

15. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, Diretoria de Assistência Farmacêutica. Caderno técnico. Versão 6. Brasília: Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, 2020.
2. Cancidas®. [Bula] [Internet]. Campinas: Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda; 2016. [citado em 21 de novembro de 2020] Disponível em:
3. Micromedex 2.0 [Internet]. Ann Arbor (MI): Truven Health Analytics Inc. 2018. Caspofungin [cited 2020 Nov 20]. Available from: <https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch>
4. Medscape [Internet]. New York (NY): Medscape LLC. 1994. Caspofungin. [cited 2020 Nov 08]. Available: <https://reference.medscape.com/drug/cancidas-caspofungin-342584#3>
5. Ullmann AJ. Review of the safety, tolerability, and drug interactions of the new antifungal agents caspofungin and voriconazole. Curr Med Res Opin. v. 19, p. 263-71, 2003.

	Nome	Cargo	Data
Elaboração	«Raiane Diniz Oliveira»	«Farmacêutica»	«16/12/2020»
Revisão	«Fernanda Alves França»	«Farmacêutica»	«11/02/2021»
Aprovação	«Walleska Fidelis Gomes Borges»	«Diretora de Assistência Farmacêutica»	«15/06/2021»
Atualização	«atualizadores»	«cargosatualizador»	«dt_criacao»