https://nhathuocngocanh.com/

120/100

NN28335
BS 1

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 04/07/2018

Unvarnished Area

B. No.:
MFD.:
EXP.:

Dr.Reddy's

℞ PRESCRIPTION DRUG

Caspofungin Acetate for Injection 50 mg /Vial

1 Vial 50 mg

Each vial contains:
Caspofungin acetate Equivalent to Caspofungin 50 mg
Excipients: q.s.

Store at 2-8°C.

Dosage & administration:
Please see the enclosed package insert for details.

Keep out of reach of children.

M.L. 103/AP/RR/97/F/R

Manufactured by:
Gland Pharma Limited,
Survey.No. 143 - 148, 150 & 151,
Near Gandimaisamma Cross Roads,
D.P. Pally, Dundigal Post,
Dundigal-Gandimaisamma Mandal,
Medchal-Malkajgiri District,
Hyderabad-530043,
Telangana, India.

Marketed by:
Dr. Reddy's Laboratories Ltd.

Posting flap shall be unvarnished with minimum 10 mm.

Dr.Reddy's

℞ PRESCRIPTION DRUG

Caspofungin Acetate for Injection 50 mg /Vial

1 Vial 50 mg

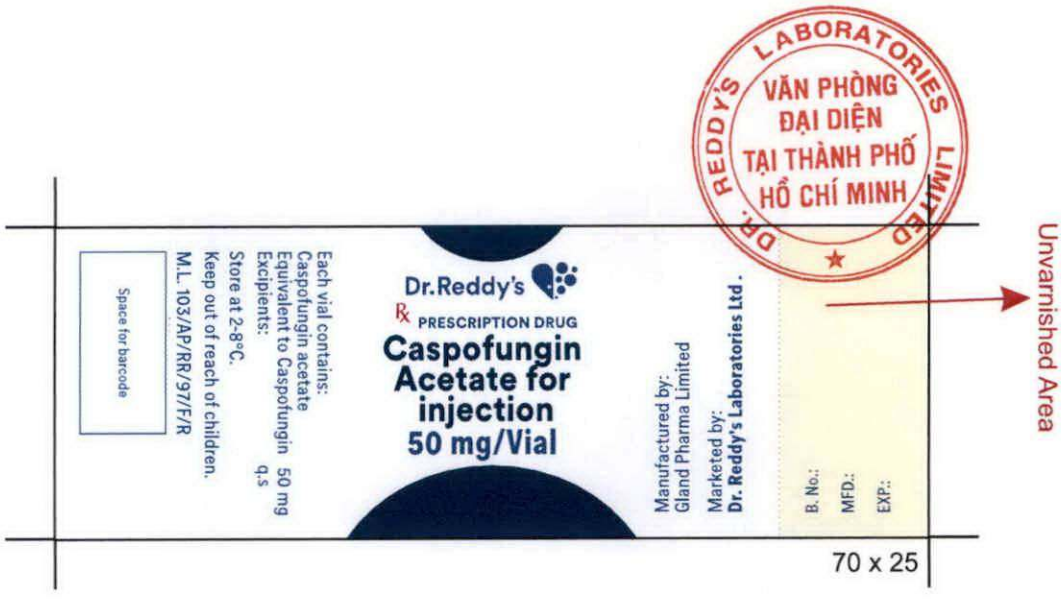
Space for Bar Code

Thuốc kê đơn
CASPOFUNGIN ACETATE FOR INJECTION
Thành phần: Mỗi lọ chứa:
Caspofungin acetate tương đương caspofungin 50 mg
Đóng gói: Hộp 1 lọ
Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: xem tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo
Bảo quản 2-8°C.
Số đăng ký:
Số lô SX, Ngày sản xuất và Hạn dùng xem B. No., MFD. và EXP. trên hộp thuốc
Để xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Sản xuất tại Ấn Độ bởi:
Gland Pharma Limited
Survey No. 143 to 148, 150 & 151,
Near Gandimaisamma Cross Roads, D.P. Pally,
Dundigal Post, Dundigal-Gandimaisamma Mandal,
Medchal-Malkajgiri District, Hyderabad-530043,
Telangana, India.
DNNK:

Caspofungin Acetate for Injection 50 mg /Vial

DR. REDDY'S LABORATORIES LIMITED
XX-XX-XX
VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN TẠI THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

https://nhathuocngocanh.com/



SS ARTS Graphic Designers	**Product Name:** Caspofungin 50 mg	**Component:** Label
		No. of Colours: 03
	Market:	**List. of Colours:** 548 C, 2091 C, 185 C, Unvarnished area not to be print
Version No: 05	**Manufacturing Location:** Gland Pharma	
Date: 05.12.2017	**SAP Code:** 1500xxxxx	

Change History:
New Artwork (10.08.2016)
Add Rx Prescription (12.08.2016)
Text Corrections Made (16.08.2016)
Add Gland Pharma (22.08.2016)
Text Corrections Done (05.12.2017)

Kailash Uday Patki

https://nhathuocngocanh.com/

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

THUỐC TIÊM CASPOFUNGIN ACETATE

(Caspofungin 50 mg / Caspofungin 70 mg)

THÀNH PHẦN

Lọ 50 mg

Mỗi lọ chứa:

Hoạt chất:

Caspofungin acetate tương đương với caspofungin.....50 mg

Tá dược: Mannitol, Sucrose, Acid acetic băng, Natri hydroxyd, Nước pha tiêm.

Lọ 70 mg

Mỗi lọ chứa:

Hoạt chất:

Caspofungin acetate tương đương với caspofungin.....70 mg

Tá dược: Mannitol, Sucrose, Acid acetic băng, Natri hydroxyd, Nước pha tiêm.

DẠNG BÀO CHẾ

Bột đông khô pha dung dịch tiêm truyền.

DƯỢC LỰC HỌC

Cơ chế tác dụng

Caspofungin acetate là một hợp chất lipopeptide bán tổng hợp từ sản phẩm lên men của *Glarea lozoyensis.* Caspofungin acetate ức chế tổng hợp beta (1, 3)-D-glucan, một thành phần thiết yếu của thành tế bào của nhiều nấm men và nấm sợi. Beta (1, 3)-D-glucan không hiện hữu ở tế bào động vật có vú.

Tác động diệt nấm của caspofungin đã được chứng minh đối với nấm *Candida*. Các nghiên cứu *in vitro* và *in vivo* đã chứng minh được caspofungin làm ly giải và chết các đầu nối và nhánh của *Aspergillus,* nơi xảy ra quá trình tăng trưởng và phân chia tế bào.

Tác dụng dược lực

Caspofungin có tác dụng *in vitro* kháng lại các loài *Aspergillus* (*Aspergillus fumigatus* [N = 75], *Aspergillus flavus* [N = 111], *Aspergillus niger* [N = 31], *Aspergillus nidulans* [N = 8], *Aspergillus terreus* [N = 52], và *Aspergillus candidus* [N = 3]). Caspofungin cũng có tác dụng *in vitro* kháng lại các loài *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 lusitaniae* [N = 80], *Candida parapsilosis* [N = 215], *Candida rugosa* [N = 1], và *Candida tropicalis* [N = 258]), kể cả các trường hợp phân lập đa đề kháng mang gen đột biến và các loài bị đề kháng mắc phải hoặc đề kháng tự nhiên với fluconazole, amphotericin B, và 5-flucytosine. Thử nghiệm khả năng nhạy cảm được thực hiện theo sự cải biến của cả hai phương pháp: phương pháp M38-A2 của Viện Tiêu chuẩn xét nghiệm và lâm sàng (CLSI, trước đây là Ủy ban Quốc gia về Tiêu chuẩn xét nghiệm lâm sàng National Committee for Clinical Laboratory Standards [NCCLS]) (đối với các loài *Aspergillus*) và phương pháp M27-A3 (đối với các loài *Candida*).

Các kỹ thuật được chuẩn hóa cho thử nghiệm khả năng nhạy cảm đã được thiết lập cho nấm men bởi EUCAST. Các tiêu chí đánh giá của EUCAST chưa được thiết lập cho caspofungin, do có sự biến đổi đáng kể giữa các phòng xét nghiệm trong khoảng nồng độ ức chế tối thiểu cho caspofungin. Thay cho các tiêu chí đánh giá, các chủng Candida phân lập nhạy cảm với thuốc kháng dulafungin cũng như micafungin được xem như nhạy cảm với caspofungin. Tương tự, các chủng *C. parapsilosis* phân lập nhạy cảm trung bình với thuốc kháng dulafungin và micafungin được xem như nhạy cảm trung bình với caspofungin.

Cơ chế đề kháng

Các chủng Candida phân lập giảm nhạy cảm với caspofungin đã được xác định ở một số ít bệnh nhân trong thời gian điều trị (nồng độ ức chế tối thiểu với caspofungin >2 mg/L (tăng từ 4 đến 30 lần) đã được ghi nhận sử dụng kỹ thuật thử MIC tiêu chuẩn được chấp thuận bởi CLSI). Cơ chế

https://nhathuocngocanh.com/

đề kháng được xác định là do đột biến gen FKS1 và / hoặc FKS2 (đối với *C.glabrata*). Các trường hợp này có liên quan đến hiệu quả về mặt lâm sàng kém.
Sự phát triển của đề kháng *in vitro* với caspofungin ở các loài *Aspergillus* đã được xác định. Theo kinh nghiệm lâm sàng còn hạn chế, đã ghi nhận trường hợp đề kháng với caspofungin ở những bệnh nhân nhiễm nấm *Aspergillus* xâm lấn. Hiện chưa xác định được cơ chế đề kháng. Đề kháng với caspofungin ở các chủng phân lập *Aspergillus* trong lâm sàng hiếm khi xảy ra. Đề kháng caspofungin ở Candida đã được ghi nhận nhưng tần suất khác nhau tùy theo loài và khu vực.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Phân bố

Caspofungin chủ yếu gắn kết với albumin. Tỉ lệ caspofungin không gắn kết trong huyết tương thay đổi từ 3,5 % ở người tình nguyện khỏe mạnh đến 7,6 % ở những bệnh nhân nhiễm *Candida* xâm nhập. Phân bố đóng vai trò quan trọng trong dược động học của caspofungin trong huyết tương và là giai đoạn kiểm soát tốc độ trong cả hai pha alpha và beta. Phân bố ở mô cao nhất đạt được từ 1,5 đến 2 ngày sau khi dùng khi 92% liều dùng được phân bố vào mô. Có thể chỉ một phần nhỏ caspofungin vào mô sau đó trở lại huyết tương dưới dạng hợp chất ban đầu. Do đó, quá trình đào thải xảy ra khi không có sự cân bằng về phân bố, và không thể có được ước lượng đúng về thể tích phân bố của caspofungin.

Sinh chuyển hóa

Caspofungin trải qua quá trình thoái hóa tự phát tạo thành hợp chất vòng mở. Quá trình chuyển hóa sau đó liên quan đến thủy phân peptide và N-acetylation. Hai sản phẩm trung gian, được thành lập trong quá trình thoái hóa caspofungin tạo thành hợp chất vòng mở, tạo liên kết hóa học với protein huyết tương dẫn đến sự gắn kết không hồi phục với protein huyết tương ở mức thấp.
Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy caspofungin không phải là một chất ức chế cytochrome P450 enzyme 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6 hoặc 3A4. Trong các nghiên cứu lâm sàng, caspofungin không gây cảm ứng hoặc ức chế chuyển hóa CYP3A4 của các thuốc khác. Caspofungin không phải là một cơ chất cho P-glycoprotein và là một cơ chất kém đối với enzyme cytochrome P450.

Thải trừ

Thải trừ của caspofungin từ huyết tương chậm với thanh thải từ 10-12 ml/phút. Nồng độ huyết tương của caspofungin giảm qua nhiều pha sau khi truyền tĩnh mạch đơn liều trong 1 giờ. Pha alpha ngắn xảy ra ngay sau khi truyền, sau đó là pha beta có thời gian bán thải từ 9 - 11 giờ. Pha gamma xảy ra với thời gian bán thải 45 giờ. Phân bố, thay vì bài tiết hoặc sinh chuyển hóa, là cơ chế chủ yếu ảnh hưởng đến thanh thải huyết tương.
Khoảng 75 % liều có hoạt tính phóng xạ được tìm thấy sau 27 ngày: 41% trong nước tiểu và 34% trong phân. Trong 30 giờ đầu sau khi dùng, caspofungin được bài tiết hoặc chuyển hóa rất ít. Thải trừ chậm và thời gian bán thải cuối của hoạt tính phóng xạ là 12 - 15 ngày. Một lượng nhỏ caspofungin được bài tiết dưới dạng không đổi trong nước tiểu (khoảng 1,4 % liều dùng).
Caspofungin thể hiện dược động học không tuyến tính trung bình với mức độ tích lũy tăng khi tăng liều và sự phụ thuộc liều theo thời gian để đạt trạng thái ổn định khi dùng đa liều.

Các đối tượng đặc biệt

Nồng độ caspofungin tăng được ghi nhận ở người lớn bị suy thận và suy gan nhẹ, bệnh nhân nữ và người già. Thông thường nồng độ tăng nhẹ và không đủ để điều chỉnh liều dùng. Ở những bệnh nhân suy gan trung bình hoặc cân nặng cao hơn, có thể cần điều chỉnh liều dùng.

Trọng lượng

Trọng lượng ảnh hưởng đến dược động học của caspofungin trong một phân tích dược động học ở những người lớn nhiễm *Candida*. Nồng độ huyết tương giảm khi trọng lượng tăng. Nồng độ trung bình ở người lớn cân nặng 80 kg thấp hơn khoảng 23% so với ở người cân nặng 60 kg.

Suy gan

Ở người lớn bị suy gan nhẹ và trung bình, diện tích dưới đường cong AUC tăng 20% và 75 % tương ứng. Chưa có kinh nghiệm lâm sàng ở người lớn suy gan nặng và trẻ em ở bất kỳ mức độ suy gan nào. Trong một nghiên cứu dùng đa liều, giảm liều hằng ngày xuống 35 mg ở người lớn

https://nhathuocngocanh.com/

suy gan trung bình cho thấy AUC tương tự AUC ở người lớn có chức năng gan bình thường sử dụng liều tiêu chuẩn.

Suy thận

Trong một nghiên cứu lâm sàng dùng liều đơn 70 mg, dược động học caspofungin tương tự nhau ở người lớn tình nguyện bị suy thận nhẹ (thanh thải creatinine từ 50 - 80 ml/phút) và ở nhóm đối chứng. Suy thận trung bình (thanh thải creatinine từ 31 - 49 ml/phút), suy thận tiến triển (thanh thải creatinine từ 5 - 30 ml/phút), và suy thận giai đoạn cuối (thanh thải creatinine <10 ml/phút và phụ thuộc vào thẩm phân) làm tăng trung bình nồng độ caspofungin trong huyết tương sau khi dùng liều đơn (từ 30 - 49 % AUC). Tuy nhiên, ở người lớn bị nhiễm Candida xâm nhập, Candida thực quản, hoặc nhiễm Aspergillus xâm nhập dùng đa liều caspofungin 50 mg, nồng độ caspofungin không bị ảnh hưởng bởi suy thận nhẹ đến tiến triển. Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận. Caspofungin không bị thẩm phân, do đó không cần dùng bổ sung sau khi thẩm phân máu.

Giới tính

Nồng độ caspofungin trong huyết tương trung bình ở người nữ cao hơn 17-38% so với nam.

Người già

Tăng nhẹ AUC (28 %) và nồng độ 24 giờ $C_{24\ giờ}$ (32 %) được ghi nhận ở người nam cao tuổi so với người nam trẻ. Ở những bệnh nhân được điều trị theo kinh nghiệm hoặc người nhiễm Candida xâm nhập, ảnh hưởng nhẹ của tuổi tác tương tự nhau ở người già so với người trẻ.

Chủng tộc

Dữ liệu dược động học cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa về mặt lâm sàng dược động học của caspofungin giữa những người Cap ca, người da đen, Tây Ban Nha và người lai.

Trẻ em

Ở trẻ vị thành niên (tuổi từ 12 - 17) sử dụng caspofungin liều 50 mg/m^2/ngày (tối đa 70 mg/ngày), diện tích dưới đường cong $AUC_{0\text{-}24\ giờ}$ của caspofungin trong huyết tương thường tương tự như ở người lớn dùng caspofungin liều 50 mg/ngày. Tất cả trẻ vị thành niên dùng liều >50 mg mỗi ngày và thực ra 6/8 trẻ dùng liều tối đa 70 mg/ngày. Nồng độ caspofungin trong huyết tương ở những trẻ này giảm tương đối so với người lớn dùng liều 70 mg/ngày, liều thường được dùng cho trẻ vị thành niên.

Ở trẻ em (tuổi từ 2 - 11) dùng caspofungin liều 50 mg/m^2/ngày (liều tối đa 70 mg/ngày), diện tích dưới đường cong $AUC_{0\text{-}24\ giờ}$ caspofungin trong huyết tương sau khi dùng đa liều tương tự như ở người lớn dùng liều 50 mg/ngày.

Ở trẻ nhỏ (từ 12 - 23 tháng tuổi) dùng caspofungin liều 50 mg/m^2/ngày (tối đa 70 mg/ngày), diện tích dưới đường cong $AUC_{0\text{-}24\ giờ}$ của caspofungin trong huyết tương sau khi dùng đa liều tương tự như ở người lớn dùng caspofungin liều 50 mg/ngày và ở trẻ lớn hơn (2-11 tuổi) dùng liều 50 mg/m^2/ngày.

Nhìn chung, hiện tại có rất ít các dữ liệu về an toàn, hiệu quả và dược động học ở nhóm bệnh nhân từ 3-10 tháng tuổi. Dữ liệu dược động học từ một trẻ 10 tháng tuổi dùng liều 50 mg/m^2/ngày cho thấy diện tích dưới đường cong $AUC_{0\text{-}24\ giờ}$ tương tự với giá trị ghi nhận được ở trẻ lớn hơn và người lớn dùng liều 50 mg/m^2 và 50 mg tương ứng, trong khi ở trẻ 6 tháng tuổi dùng liều 50 mg/m^2, giá trị $AUC_{0\text{-}24\ giờ}$ cao hơn một chút.

Ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ (<3 tháng tuổi) dùng caspofungin liều 25 mg/m^2/ngày (liều hằng ngày trung bình tương ứng 2,1 mg/kg), nồng độ đỉnh ($C_{1\ giờ}$) và nồng độ đáy ($C_{24\ giờ}$) sau khi dùng đa liều tương tự như các giá trị đạt được ở người lớn dùng caspofungin liều 50 mg/ngày. Ngày thứ nhất, $C_{1\ giờ}$ tương tự và $C_{24\ giờ}$ tăng nhẹ (36 %) so với người lớn. Tuy nhiên, có khả năng biến đổi ở cả $C_{1\ giờ}$ (Ngày thứ tư trung bình 11,73 µg/ml, khoảng từ 2,63 đến 22,05 µg/ml) và $C_{24\ giờ}$ (Ngày thứ tư trung bình 3,55 µg/ml, khoảng từ 0,13 đến 7,17 µg/ml). Các giá trị $AUC_{0\text{-}24\ giờ}$ không được xác định trong nghiên cứu này do mẫu huyết tương ít. Lưu ý, hiệu quả và an toàn của caspofungin chưa được nghiên cứu đầy đủ trong các thử nghiệm lâm sàng tiền cứu ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ dưới 3 tháng tuổi.

https://nhathuocngocanh.com/

ĐÓNG GÓI

Hộp 1 lọ.

CHỈ ĐỊNH

- Điều trị nhiễm Candida xâm nhập ở người lớn hoặc trẻ em.
- Điều trị nhiễm Aspergillus xâm nhập ở người lớn hoặc trẻ em đã bị đề kháng hoặc không dung nạp với amphotericin B, các chế phẩm lipid của amphotericin B và/ hoặc itraconazole. Đề kháng được định nghĩa là sự tiến triển của nhiễm khuẩn hoặc không cải thiện sau tối thiểu 7 ngày điều trị của một liệu pháp kháng nấm hiệu quả.
- Điều trị theo kinh nghiệm các trường hợp được cho là nhiễm nấm (như nhiễm Candida hoặc Aspergillus) ở người lớn hoặc trẻ em bị sốt giảm bạch cầu trung tính.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Caspofungin nên được sử dụng bởi thầy thuốc có kinh nghiệm trong điều trị nhiễm nấm xâm nhập.

Liều lượng

Người lớn

Nên dùng liều nạp đơn 70 mg vào ngày thứ nhất, sau đó 50 mg mỗi ngày. Đối với bệnh nhân cân nặng hơn 80 kg, sau liều nạp 70 mg, khuyến cáo dùng caspofungin 70 mg mỗi ngày. Không cần điều chỉnh liều theo giới tính và chủng tộc.

Trẻ em (từ 12 tháng - 17 tuổi)

Đối với trẻ em (12 tháng - 17 tuổi), liều nên dựa vào diện tích bề mặt cơ thể. Trong tất cả các chỉ định, nên dùng liều nạp đơn 70 mg/m^2 (không được vượt quá 70 mg/ngày) vào ngày thứ nhất, sau đó dùng liều 50 mg/m^2 mỗi ngày (không được vượt quá 70 mg/ngày). Nếu liều 50 mg/m^2 /ngày được dung nạp tốt nhưng không cho đáp ứng lâm sàng đủ, có thể tăng liều lên 70 mg/m^2/ngày (không được vượt quá 70 mg/ngày).

An toàn và hiệu quả của caspofungin chưa được nghiên cứu đầy đủ trong các thử nghiệm lâm sàng ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ dưới 12 tháng tuổi. Cần thận trọng khi điều trị cho trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ dưới 12 tháng tuổi. Các dữ liệu hạn chế gợi ý có thể cân nhắc dùng caspofungin liều 25 mg/m^2/ngày cho trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ dưới 3 tháng tuổi, và liều 50 mg/m^2/ngày cho trẻ từ 3-11 tháng tuổi.

Thời gian điều trị

Thời gian điều trị theo kinh nghiệm nên dựa vào đáp ứng lâm sàng của bệnh nhân. Nên tiếp tục điều trị cho đến 72 giờ sau khi giải quyết được tình trạng giảm bạch cầu trung tính (ANC $\geq$ 500). Bệnh nhân đã xác định nhiễm nấm nên được điều trị tối thiểu 14 ngày và nên tiếp tục điều trị ít nhất 7 ngày sau khi hết các triệu chứng lâm sàng và không còn giảm bạch cầu trung tính.

Thời gian điều trị nhiễm Candida xâm nhập nên dựa trên đáp ứng lâm sàng và vi sinh của bệnh nhân. Sau khi các dấu hiệu và triệu chứng của nhiễm Candida xâm nhập cải thiện và kết quả cấy vi sinh âm tính, có thể xem xét chuyển sang điều trị bằng thuốc kháng nấm đường uống. Nói chung, nên tiếp tục điều trị kháng nấm ít nhất 14 ngày sau lần cấy vi sinh cuối cùng cho kết quả dương tính.

Thời gian điều trị nhiễm Aspergillus xâm nhập được xác định tùy từng trường hợp cụ thể và nên dựa vào mức độ nặng của bệnh lý sẵn có, sự phục hồi của ức chế miễn dịch và đáp ứng lâm sàng. Thông thường, nên tiếp tục điều trị ít nhất 7 ngày sau khi hết các triệu chứng.

Hiện chưa có thông tin an toàn khi điều trị kéo dài hơn 4 tuần. Tuy nhiên, các dữ liệu hiện có cho thấy caspofungin tiếp tục được dung nạp tốt khi điều trị kéo dài hơn (đến 162 ngày ở người lớn và 87 ngày ở trẻ em).

Các đối tượng đặc biệt

Người già

https://nhathuocngocanh.com/

Ở người già (65 tuổi hoặc hơn), diện tích dưới đường cong (AUC) tăng khoảng 30 %. Tuy nhiên, không cần điều chỉnh liều. Kinh nghiệm điều trị cho bệnh nhân từ 65 tuổi trở lên còn hạn chế.

Suy thận

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận.

Suy gan

Ở người lớn bị suy gan nhẹ (điểm Child-Pugh từ 5 - 6), không cần điều chỉnh liều. Đối với người lớn bị suy gan trung bình (điểm Child-Pugh từ 7 - 9), khuyến cáo dùng caspofungin liều 35 mg/ngày dựa trên dữ liệu lâm sàng. Nên dùng liều nạp 70 mg trong ngày thứ nhất. Hiện chưa có kinh nghiệm lâm sàng khi dùng cho người lớn bị suy gan nặng (điểm Child-Pugh lớn hơn 9) và trẻ em bị suy gan bất kỳ mức độ nào.

Sử dụng đồng thời với các thuốc gây cảm ứng enzyme chuyển hóa

Hiện có rất ít dữ liệu cho thấy nên xem xét tăng liều caspofungin lên 70 mg/ngày, sau liều nạp 70 mg, khi dùng caspofungin đồng thời với các thuốc gây cảm ứng enzyme chuyển hóa ở người lớn. Khi dùng caspofungin đồng thời với các thuốc gây cảm ứng enzyme chuyển hóa ở trẻ em (12 tháng tuổi – 17 tuổi), nên cân nhắc sử dụng liều caspofungin 70 mg/m^2/ngày (không được vượt quá 70 mg/ngày).

Cách dùng

Sau khi hòa tan và pha loãng, dung dịch thuốc được truyền tĩnh mạch chậm trong khoảng 1 giờ.

Hiện có lọ 70 mg và lọ 50 mg.

Nên truyền caspofungin một lần mỗi ngày.

Pha dung dịch caspofungin

KHÔNG ĐƯỢC DÙNG DUNG MÔI CÓ CHỨA GLUCOSE, vì caspofungin không ổn định trong dung môi chứa glucose. KHÔNG TRỘN HOẶC TRUYỀN CASPOFUNGIN CHUNG VỚI BẤT KỲ THUỐC NÀO KHÁC, vì hiện chưa có dữ liệu về tính tương hợp của caspofungin với các thuốc khác. Kiểm tra bằng mắt các tiểu phân lạ hoặc biến đổi màu của dung dịch truyền.

Bất kỳ lượng thuốc hoặc vật liệu nào không sử dụng phải được loại bỏ theo quy định địa phương.

Bột pha dung dịch truyền Caspofungin 50 mg

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG Ở NGƯỜI LỚN

Bước 1: Hòa tan lọ thuốc

Để hòa tan bột thuốc, để lọ thuốc ở nhiệt độ phòng trong môi trường vô khuẩn thêm 10,5 ml nước pha tiêm. Nồng độ dung dịch thu được là 5,2 mg/ml.

Bột đông khô dạng nén màu trắng đến trắng ngà sẽ tan hoàn toàn. Lắc nhẹ cho đến khi dung dịch trong suốt. Kiểm tra bằng mắt các tiểu phân hoặc biến đổi màu trong dung dịch thu được. Dung dịch này có thể được bảo quản đến 24 giờ ở nhiệt độ không quá 25°C.

Bước 2: Thêm dung dịch caspofungin đã hòa tan vào dung dịch truyền cho bệnh nhân

Dung môi dùng pha dung dịch truyền bao gồm: dung dịch natri chloride, hoặc dung dịch lactate Ringer's. Dung dịch truyền được chuẩn bị bằng cách thêm một thể tích thích hợp dung dịch đậm đặc đã pha (như trình bày trong bảng sau) vào một túi truyền hoặc chai 250 ml trong môi trường vô khuẩn. Thể tích dung dịch truyền có thể giảm xuống 100 ml khi cần đối với liều 50 mg hoặc 35 mg/ngày. Không sử dụng nếu dung dịch bị đục hoặc có tủa.

CHUẨN BỊ DUNG DỊCH TRUYỀN Ở NGƯỜI LỚN

https://nhathuocngocanh.com/

LIỀU*	Thể tích dung dịch caspofungin đậm đặc đã pha dùng cho vào túi hoặc chai truyền	Dung dịch truyền chuẩn (caspofungin đã pha được thêm vô 250 ml) nồng độ cuối cùng	Dung dịch truyền giảm thể tích (caspofungin đã pha được thêm vô 100 ml) nồng độ cuối cùng
50 mg	10 ml	0,20 mg/ml	-
50 mg giảm thể tích	10 ml	-	0,47 mg/ml
35 mg đối với suy gan trung bình (từ 1 lọ 50 mg)	7 ml	0,14 mg/ml	-
35 mg đối với suy gan trung bình (từ 1 lọ 50 mg) giảm thể tích	7 ml	-	0,34 mg/ml

*Sử dụng 10,5 ml để hòa tan tất cả các lọ.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG CHO TRẺ EM

Tính diện tích bề mặt cơ thể (BSA) đối với liều trẻ em

Trước khi chuẩn bị dung dịch truyền, tính diện tích bề mặt cơ thể (BSA) của bệnh nhân dùng công thức sau: (Công thức Mosteller)

$$\text{BSA } (m^2) = \frac{\text{Chiều cao (cm)X Trọng lượng (kg)}}{3600}$$

Chuẩn bị dung dịch truyền 70 mg/m² cho trẻ em lớn hơn 3 tháng tuổi (dùng lọ 50 mg)

1. Xác định liều nạp thực tế sẽ dùng bằng cách dùng diện tích bề mặt cơ thể (theo cách tính như trên) và công thức sau:

BSA (m^2) X 70 mg/m^2 = Liều nạp

Liều nạp tối đa trong ngày thứ nhất không được vượt quá 70 mg bất kể liều tính được cho bệnh nhân.

2. Để lọ thuốc caspofungin lạnh trở về nhiệt độ phòng.

3. Thêm 10,5 ml nước pha tiêm trong môi trường vô khuẩn. [a] Dung dịch thu được này có thể bảo quản được trong 24 giờ ở nhiệt độ không quá 25°C.[b] Nồng độ cuối của dung dịch caspofungin trong lọ là 5,2 mg/ml (nếu dùng lọ 50 mg).

4. Lấy dung dịch thuốc đã pha trong lọ với thể tích bằng liều nạp đã tính được (Bước 1). Chuyển thể tích này (ml)[c] vào túi hoặc chai truyền chứa 250 ml dung dịch natri chloride 0,9%, 0,45%, hoặc 0,225%, hoặc dung dịch Lactate Ringer trong môi trường vô khuẩn. Một cách pha khác, thể tích dung dịch caspofungin đã pha (ml)[c] có thể thêm vào thể tích giảm của dung dịch natri chloride 0,9%, 0,45%, hoặc 0,225% hoặc dung dịch Lactate Ringer, nồng độ cuối cùng không được vượt quá 0,5 mg/ml. Dung dịch này phải được sử dụng trong vòng 24 giờ nếu bảo quản ở nhiệt độ không quá 25°C hoặc trong vòng 48 giờ nếu bảo quản lạnh ở nhiệt độ từ 2 - 8°C.

https://nhathuocngocanh.com/

Chuẩn bị dung dịch truyền 50 mg/m² cho trẻ em lớn hơn 3 tháng tuổi (sử dụng lọ 50 mg)

1. Xác định liều duy trì thực tế sẽ dùng cho bệnh nhân bằng cách dùng diện tích bề mặt cơ thể BSA (như đã tính ở trên) và công thức sau:

BSA (m^2) X 50 mg/m^2 = Liều duy trì

Liều duy trì hằng ngày không được vượt quá 70 mg bất kể liều được tính cho bệnh nhân.

2. Để lọ thuốc caspofungin lạnh trở về nhiệt độ phòng.

3. Thêm 10,5 ml nước pha tiêm trong môi trường vô khuẩn. [a] Dung dịch thu được này có thể bảo quản được trong 24 giờ ở nhiệt độ không quá 25°C.[b] Nồng độ cuối của dung dịch caspofungin trong lọ là 5,2 mg/ml.

4. Lấy dung dịch thuốc đã pha trong lọ với thể tích bằng liều duy trì đã tính được (Bước 1). Chuyển thể tích này (ml)[c] vào túi hoặc chai truyền chứa 250 ml dung dịch natri chloride 0,9%, 0,45%, hoặc 0,225%, hoặc dung dịch Lactate Ringer trong môi trường vô khuẩn. Một cách pha khác, thể tích dung dịch caspofungin đã pha (ml)[c] có thể thêm vào thể tích giảm của dung dịch natri chloride 0,9%, 0,45%, hoặc 0,225% hoặc dung dịch Lactate Ringer, nồng độ cuối cùng không được vượt quá 0,5 mg/ml. Dung dịch này phải được sử dụng trong vòng 24 giờ nếu bảo quản ở nhiệt độ không quá 25°C hoặc trong vòng 48 giờ nếu bảo quản lạnh ở nhiệt độ từ 2 - 8°C.

Lưu ý khi pha:

a. Bột thuốc dạng nén màu trắng hoặc trắng đục sẽ tan hoàn toàn. Lắc nhẹ đến khi dung dịch trong suốt.

b. Kiểm tra bằng mắt các tiểu phân hoặc thay đổi màu dung dịch đã pha trong quá trình hòa tan và trước khi truyền. Không sử dụng nếu dung dịch bị đục hoặc có tủa.

c. Caspofungin được điều chế nhằm cung cấp liều đầy đủ như ghi nhãn (50 mg) khi rút 10 ml từ lọ thuốc.

Bột pha dung dịch truyền Caspofungin 70 mg

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG CHO NGƯỜI LỚN

Bước 1: Hòa tan lọ thuốc

Để hòa tan bột thuốc, để lọ thuốc ở nhiệt độ phòng trong môi trường vô khuẩn thêm 10,5 ml nước pha tiêm. Nồng độ dung dịch thu được là 7,2 mg/ml.

Bột đông khô dạng nén màu trắng đến trắng ngà sẽ tan hoàn toàn. Lắc nhẹ cho đến khi dung dịch trong suốt. Kiểm tra bằng mắt các tiểu phân hoặc biến đổi màu trong dung dịch thu được. Dung dịch này có thể được bảo quản đến 24 giờ ở nhiệt độ không quá 25°C.

Bước 2: Thêm dung dịch caspofungin đã hòa tan vào dung dịch truyền cho bệnh nhân

Dung môi dùng pha dung dịch truyền bao gồm: dung dịch natri chloride, hoặc dung dịch lactate Ringer. Dung dịch truyền được chuẩn bị bằng cách thêm một thể tích thích hợp dung dịch đậm đặc đã pha (như trình bày trong bảng sau) vào một túi truyền hoặc chai 250 ml trong môi trường vô khuẩn. Thể tích dung dịch truyền có thể giảm xuống 100 ml khi cần đối với liều 50 mg hoặc 35 mg/ngày. Không sử dụng nếu dung dịch bị đục hoặc có tủa.

CHUẨN BỊ DUNG DỊCH TRUYỀN CHO NGƯỜI LỚN

https://nhathuocngocanh.com/

LIỀU*	Thể tích dung dịch caspofungin đậm đặc đã pha dùng cho vào túi hoặc chai truyền	Dung dịch truyền chuẩn (caspofungin đã pha được thêm vô 250 ml) nồng độ cuối cùng	Dung dịch truyền giảm thể tích (caspofungin đã pha được thêm vô 100 ml) nồng độ cuối cùng
70 mg	10 ml	0,28 mg/ml	Không khuyến cáo
70 mg (từ hai lọ 50 mg)**	14 ml	0,28 mg/ml	Không khuyến cáo
35 mg đối với suy gan trung bình (từ một lọ 70 mg)	5 ml	0,14 mg/ml	0,34 mg/ml

* Sử dụng 10,5 ml để hòa tan tất cả các lọ.

**Nếu không có lọ 70 mg, liều 70 mg có thể được pha từ hai lọ 50 mg.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG CHO TRẺ EM

Tính diện tích bề mặt cơ thể (BSA)đối với liều trẻ em

Trước khi chuẩn bị dung dịch truyền, tính diện tích bề mặt cơ thể (BSA) của bệnh nhân dùng công thức sau: (Công thức Mosteller)

$$\text{BSA } (m^2) = \frac{\text{Chiều cao (cm)X Trọng lượng (kg)}}{3600}$$

Chuẩn bị dung dịch truyền 70 mg/m² cho trẻ em lớn hơn 3 tháng tuổi (dùng lọ 70 mg)

1. Xác định liều nạp thực tế sẽ dùng bằng cách dùng diện tích bề mặt cơ thể (theo cách tính như trên) và công thức sau:

BSA (m^2) X 70 mg/m^2 = Liều nạp

Liều nạp tối đa trong ngày thứ nhất không được vượt quá 70 mg bất kể liều tính được cho bệnh nhân.

2. Để lọ thuốc caspofungin lạnh trở về nhiệt độ phòng.

3. Thêm 10,5 ml nước pha tiêm trong môi trường vô khuẩn. [a] Dung dịch thu được này có thể bảo quản được trong 24 giờ ở nhiệt độ không quá 25°C.[b] Nồng độ cuối của dung dịch caspofungin trong lọ là 7,2 mg/ml.

4. Lấy dung dịch thuốc đã pha trong lọ với thể tích bằng liều nạp đã tính được (Bước 1). Chuyển thể tích này (ml)[c] vào túi hoặc chai truyền chứa 250 ml dung dịch natri chloride 0,9%, 0,45%, hoặc 0,225%, hoặc dung dịch Lactate Ringer trong môi trường vô khuẩn. Một cách pha khác, thể tích dung dịch caspofungin đã pha (ml)[c] có thể thêm vào thể tích giảm của dung dịch natri chloride 0,9%, 0,45%, hoặc 0,225% hoặc dung dịch Lactate Ringer, nồng độ cuối cùng không được vượt quá 0,5 mg/ml. Dung dịch này phải được sử dụng trong vòng 24 giờ nếu bảo quản ở nhiệt độ không quá 25°C hoặc trong vòng 48 giờ nếu bảo quản lạnh ở nhiệt độ từ 2 - 8°C.

Chuẩn bị dung dịch truyền 50 mg/m² cho trẻ em lớn hơn 3 tháng tuổi (dùng lọ 70 mg)

1. Xác định liều duy trì thực tế sẽ dùng bằng cách dùng diện tích bề mặt cơ thể (theo cách tính như trên) và công thức sau:

BSA (m^2) X 50 mg/m^2 = Liều duy trì

https://nhathuocngocanh.com/

Liều duy trì hằng ngày không được vượt quá 70 mg bất kể liều được tính cho bệnh nhân.

2. Để lọ thuốc caspofungin lạnh trở về nhiệt độ phòng.

3. Thêm 10,5 ml nước pha tiêm trong môi trường vô khuẩn. [a] Dung dịch thu được này có thể bảo quản được trong 24 giờ ở nhiệt độ không quá 25°C.[b] Nồng độ cuối của dung dịch caspofungin trong lọ là 7,2 mg/ml.

4. Lấy dung dịch thuốc đã pha trong lọ với thể tích bằng liều duy trì đã tính được (Bước 1). Chuyển thể tích này (ml)[c] vào túi hoặc chai truyền chứa 250 ml dung dịch natri chloride 0,9%, 0,45%, hoặc 0,225%, hoặc dung dịch Lactate Ringer trong môi trường vô khuẩn. Một cách pha khác, thể tích dung dịch caspofungin đã pha (ml)[c] có thể thêm vào thể tích giảm của dung dịch natri chloride 0,9%, 0,45%, hoặc 0,225% hoặc dung dịch Lactate Ringer, nồng độ cuối cùng không được vượt quá 0,5 mg/ml. Dung dịch này phải được sử dụng trong vòng 24 giờ nếu bảo quản ở nhiệt độ không quá 25°C hoặc trong vòng 48 giờ nếu bảo quản lạnh ở nhiệt độ từ 2 - 8°C.

Lưu ý khi pha

a. Bột thuốc dạng nén màu trắng hoặc trắng đục sẽ tan hoàn toàn. Lắc nhẹ đến khi dung dịch trong suốt.

b. Kiểm tra bằng mắt các tiểu phân hoặc thay đổi màu dung dịch đã pha trong quá trình hòa tan và trước khi truyền. Không sử dụng nếu dung dịch bị đục hoặc có tủa.

c. Caspofungin được điều chế nhằm cung cấp liều đầy đủ như ghi nhãn (70 mg) khi rút 10 ml từ lọ thuốc.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn cảm với caspofungin hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.

CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG

Sốc phản vệ đã được ghi nhận khi dùng caspofungin. Nếu xảy ra sốc phản vệ, ngưng sử dụng caspofungin ngay và áp dụng các biện pháp điều trị phù hợp. Các phản ứng có hại qua trung gian histamine có thể xảy ra bao gồm phát ban, phù mặt, phù mạch, ngứa, cảm giác nóng hoặc co thắt phế quản và có thể phải ngừng dùng thuốc và/ hoặc áp dụng các biện pháp điều trị thích hợp.

Hiện có rất ít dữ liệu cho thấy caspofungin không có hiệu quả đối với các nấm men không phải *Candida* và mốc không phải *Aspergillus*. Hiệu quả của caspofungin đối với các tác nhân này chưa được thiết lập.

Sử dụng đồng thời caspofungin với ciclosporin đã được đánh giá ở người lớn tình nguyện khỏe mạnh và bệnh nhân trưởng thành. Ở một số người lớn tình nguyện khỏe mạnh sử dụng ciclosporin liều 3 mg/kg cùng với caspofungin làm tăng tạm thời enzyme alanine transaminase (ALT) và aspartate transaminase (AST) ít hơn hoặc bằng ba lần giới hạn trên của chỉ số bình thường, hiện tượng này sẽ biến mất khi ngưng điều trị. Trong một nghiên cứu hồi cứu trên 40 bệnh nhân được điều trị bằng caspofungin và ciclosporin từ 1 đến 290 ngày (trung bình 17,5 ngày), không có phản ứng có hại nào về gan nghiêm trọng được ghi nhận. Các dữ liệu này cho thấy caspofungin có thể được dùng ở bệnh nhân đang điều trị ciclosporin khi lợi ích mang lại vượt trội so với nguy cơ có thể xảy ra. Cần theo dõi chặt chẽ chức năng gan khi sử dụng caspofungin đồng thời với ciclosporin.

Ở người lớn bị suy gan nhẹ và trung bình, diện tích dưới đường cong AUC tăng khoảng 20% và 75 % tương ứng. Khuyến cáo giảm liều hằng ngày caspofungin xuống còn 35 mg đối với người lớn bị suy gan trung bình. Chưa có kinh nghiệm lâm sàng khi dùng cho người lớn bị suy gan nặng hoặc trẻ em bị suy gan ở bất kỳ mức độ nào. Nồng độ caspofungin sẽ cao hơn ở người bị suy gan trung bình, nên thận trọng khi dùng thuốc cho đối tượng này.

Các bất thường về kết quả xét nghiệm chức năng gan đã được ghi nhận ở người tình nguyện khỏe mạnh và trẻ em sử dụng caspofungin. Ở người lớn và trẻ em bị các bệnh kèm theo nặng và đang

https://nhathuocngocanh.com/

sử dụng caspofungin đồng thời với nhiều thuốc khác, đã ghi nhận các trường hợp bị rối loạn chức năng gan có ý nghĩa về mặt lâm sàng, viêm gan và suy gan. Mối liên hệ nhân quả với caspofungin chưa được thiết lập. Những bệnh nhân có kết quả xét nghiệm chức năng gan bất thường trong thời gian điều trị caspofungin cần được theo dõi khả năng suy chức năng gan diễn biến xấu hơn và cần đánh giá lại nguy cơ/ lợi ích của việc tiếp tục điều trị caspofungin.

Các trường hợp bị hội chứng Stevens-Johnson (SJS) và hoại tử nhiễm độc da (TEN) đã được ghi nhận trong thời gian lưu hành caspofungin. Nên thận trọng khi dùng caspofungin cho bệnh nhân có tiền sử bị phản ứng dị ứng ở da.

KHẢ NĂNG SINH SẢN, PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ mang thai

Hiện chưa có dữ liệu về việc sử dụng caspofungin ở phụ nữ mang thai. Không nên sử dụng caspofungin cho phụ nữ đang mang thai trừ khi thật sự cần thiết. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy độc tính trên sự phát triển. Caspofungin qua được hàng rào nhau thai trong các nghiên cứu trên động vật.

Phụ nữ đang cho con bú

Hiện chưa rõ caspofungin có bài tiết vào sữa mẹ hay không. Theo các dữ liệu về độc tính học và dược động học trên động vật hiện có, caspofungin bài tiết vào sữa. Phụ nữ đang điều trị với caspofungin không nên cho con bú.

Khả năng sinh sản

Trong các nghiên cứu trên chuột cống đực và cái, caspofungin không ảnh hưởng trên khả năng sinh sản. Hiện chưa có dữ liệu lâm sàng đánh giá ảnh hưởng của caspofungin trên khả năng sinh sản.

ẢNH HƯỞNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Hiện chưa có nghiên cứu đánh giá ảnh hưởng của caspofungin trên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy caspofungin không phải là một chất ức chế bất kỳ enzyme nào trong hệ thống cytochrome P450 (CYP). Trong các nghiên cứu lâm sàng, caspofungin không gây cảm ứng chuyển hóa CYP3A4 của các thuốc khác. Caspofungin không phải là cơ chất cho P-glycoprotein và là một cơ chất kém cho enzyme cytochrome P450. Tuy nhiên, trong các nghiên cứu lâm sàng và dược lý caspofungin tương tác với các thuốc khác.

Trong hai nghiên cứu lâm sàng thực hiện trên người lớn khỏe mạnh, ciclosporin A (một liều 4 mg/kg hoặc hai liều 3 mg/kg cách nhau 12 giờ) làm tăng diện tích dưới đường cong (AUC) của caspofungin khoảng 35 %. AUC tăng có thể do gan giảm hấp thu caspofungin. Caspofungin không làm tăng nồng độ ciclosporin trong huyết tương. Khi sử dụng đồng thời caspofungin và ciclosporin, các chỉ số ALT và AST gan tạm thời tăng ít hơn hoặc bằng 3 lần giới hạn trên của chỉ số bình thường, hiện tượng này sẽ hết khi ngừng dùng thuốc. Trong một nghiên cứu hồi cứu trên 40 bệnh nhân được điều trị bằng caspofungin và ciclosporin từ 1 đến 290 ngày (trung bình 17,5 ngày), không có phản ứng có hại nào về gan nghiêm trọng được ghi nhận. Cần theo dõi chặt chẽ chức năng gan khi sử dụng caspofungin đồng thời với ciclosporin.

Caspofungin làm giảm nồng độ đáy của tacrolimus khoảng 26 % ở người lớn tình nguyện khỏe mạnh. Đối với những bệnh nhân đang điều trị đồng thời hai thuốc, cần theo dõi nồng độ tacrolimus trong máu và điều chỉnh liều tacrolimus.

Các nghiên cứu lâm sàng ở người lớn tình nguyện khỏe mạnh cho thấy dược động học của caspofungin không bị thay đổi có ý nghĩa về mặt lâm sàng bởi itraconazole, amphotericin B, mycophenolate, nelfinavir, hoặc tacrolimus. Caspofungin không ảnh hưởng đến dược động học của amphotericin B, itraconazole, rifampicin hoặc mycophenolate mofetil. Mặc dù các dữ liệu về

https://nhathuocngocanh.com/

an toàn còn hạn chế, không có lưu ý đặc biệt nào cần thiết khi sử dụng caspofungin đồng thời với amphotericin B, itraconazole, nelfinavir hoặc mycophenolate mofetil.

Rifampicin làm AUC tăng khoảng 60 % và nồng độ đáy của caspofungin tăng khoảng 170 % trong ngày đầu tiên sử dụng đồng thời hai thuốc ở người lớn tình nguyện khỏe mạnh. Nồng độ đáy của caspofungin giảm từ từ khi dùng lặp lại. Sau hai tuần sử dụng, rifampicin có ảnh hưởng rất ít đến AUC, nhưng nồng độ đáy giảm 30 % so với người lớn chỉ sử dụng caspofungin. Cơ chế của tương tác có thể do sự ức chế ban đầu và sau đó cảm ứng protein vận chuyển. Các thuốc gây cảm ứng enzyme chuyển hóa khác có thể gây ra ảnh hưởng tương tự như rifampicin. Dữ liệu hạn chế từ các nghiên cứu dược động học cho thấy sử dụng caspofungin đồng thời với các thuốc gây cảm ứng như efavirenz, nevirapine, rifampicin, dexamethasone, phenytoin, hoặc carbamazepine có thể làm giảm AUC của caspofungin. Khi dùng đồng thời với các thuốc gây cảm ứng enzyme chuyển hóa, cần xem xét tăng liều caspofungin hằng ngày lên 70 mg, sau liều nạp 70 mg đối với người lớn.

Tất cả các nghiên cứu tương tác thuốc ở người lớn nêu trên được thực hiện với caspofungin liều 50 hoặc 70 mg/ ngày. Liều caspofungin cao hơn chưa được nghiên cứu chính thức.

Ở trẻ em, kết quả phân tích hồi quy dữ liệu dược động học cho thấy sử dụng đồng thời dexamethasone và caspofungin có thể làm giảm đáng kể nồng độ đáy caspofungin. Kết quả này cho thấy trẻ em sẽ bị giảm nồng độ tương tự với các thuốc gây cảm ứng như ở người lớn. Khi sử dụng đồng thời caspofungin với các thuốc gây cảm ứng như rifampicin, efavirenz, nevirapine, phenytoin, dexamethasone, hoặc carbamazepine cho trẻ em (từ 12 tháng – 17 tuổi), nên dùng caspofungin liều 70 mg/m^2/ngày (không được vượt quá 70 mg/ngày).

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các phản ứng quá mẫn (sốc phản vệ và phản ứng qua trung gian histamine) đã được ghi nhận.

Phù phổi, hội chứng suy hô hấp ở người lớn (ARDS) và thâm nhiễm phổi cũng đã được ghi nhận ở những bệnh nhân nhiễm Aspergillus xâm nhập.

Người lớn

Trong các nghiên cứu lâm sàng, 1.865 người lớn sử dụng một hoặc nhiều liều caspofungin: 564 bệnh nhân bị sốt giảm bạch cầu (nghiên cứu điều trị theo kinh nghiệm), 382 bệnh nhân bị Candida xâm nhập, 228 bệnh nhân bị Aspergillus xâm nhập, 297 bệnh nhân nhiễm *Candida* tại chỗ và 394 người tham gia nghiên cứu pha I. Trong nghiên cứu điều trị theo kinh nghiệm, bệnh nhân đã được hóa trị liệu u ác tính hoặc đã ghép tủy (kể cả 39 trường hợp ghép tủy dị thân). Trong các nghiên cứu liên quan đến bệnh nhân đã nhiễm *Candida*, phần lớn bệnh nhân bị nhiễm *Candida* xâm lấn có các bệnh lý sẵn có nặng (như u máu ác tính hoặc u ác tính khác, vừa trải qua đại phẫu, HIV) cần phải sử dụng nhiều thuốc đồng thời. Những bệnh nhân trong nghiên cứu *Aspergillus* không so sánh thường bị các bệnh nặng (như ghép tế bào gốc ngoại vi hoặc ghép tủy, u máu ác tính, u bướu rắn (không phải lỏng) hoặc ghép cơ quan) cần phải sử dụng nhiều thuốc đồng thời.

Viêm tĩnh mạch là phản ứng tại chỗ tiêm thường được ghi nhận trong tất cả các nhóm bệnh nhân. Các phản ứng tại chỗ khác bao gồm ban đỏ, đau/nhạy cảm, ngứa, chảy mủ, và cảm giác bỏng rát.

Các bất thường về mặc xét nghiệm và lâm sàng ở những người lớn điều trị caspofungin (tổng số1.780 người) thường nhẹ và hiếm khi dẫn đến ngừng dùng thuốc.

Bảng các phản ứng có hại

Các phản ứng có hại sau đây được ghi nhận trong các nghiên cứu lâm sàng và/ hoặc trong quá trình lưu hành thuốc:

https://nhathuocngocanh.com/

Phân loại hệ cơ quan	*Thường gặp (≥1/100 đến <1/10)*	*Ít gặp (≥1/1.000 đến <1/100)*	*Chưa biết (không thể ước lượng được từ các dữ liệu hiện có)*
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	giảm haemoglobin, giảm haematocrit, giảm số lượng bạch cầu	Thiếu máu, giảm tiểu cầu, bệnh máu đông, giảm bạch cầu, tăng bạch cầu trung tính, tăng số lượng tiểu cầu, giảm số lượng tế bào lympho, tăng bạch cầu, giảm số lượng bạch cầu trung tính	
Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa	Giảm kali huyết	Quá tải dịch, giảm magnesi huyết, chán ăn, mất cân bằng điện giải, hạ glucose huyết, giảm calci huyết, nhiễm acid chuyển hóa	
Rối loạn tâm thần		Lo âu, mất định hướng, mất ngủ	
Rối loạn hệ thần kinh	Nhức đầu	Chóng mặt, loạn vị giác, dị cảm, ngủ gà, liệt, giảm cảm giác	
Rối loạn mắt		Vàng mắt, mờ mắt, phù mí mắt, chảy nước mắt nhiều	
Rối loạn tim		Hồi hộp, nhịp tim nhanh, rối loạn nhịp tim, rung nhỉ, suy tim	
Rối loạn mạch	Viêm tĩnh mạch	Viêm mạch máu, đỏ da, nóng đột ngột phần trên cơ thể và mặt, hạ huyết áp, tăng huyết áp	
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	Khó thở	Nghẹt mũi, đau hầu họng, nghẹt thở, co thắt phế quản, ho, khó thở kịch phát về đêm, giảm oxy huyết, thở ran, khò khè	
Rối loạn tiêu hóa	Buồn nôn, tiêu chảy, ói mửa	Đau bụng, đau bụng trên, khô miệng khó tiêu, khó chịu, đầy bụng, cổ trướng, táo bón, khó nuốt, đầy hơi	
Rối loạn gan mật	Tăng enzyme gan (alanine aminotransferase, aspartate aminotranserase, alkaline phosphatase máu, bilirubin kết hợp, bilirubin máu)	Ứ mật, phì đại gan, tăng bilirubin máu, vàng da, rối loạn chức năng gan, nhiễm độc gan, rối loạn gan, tăng gamma-glutamyltransferase	
Rối loạn da và mô dưới da	Phát ban, ngứa, ban đỏ, tăng tiết mồ hôi	Ban đỏ đa dạng, nổi ban, ban sần, ban ngứa, mày đay, viêm da dị ứng, ngứa toàn thân, ban đỏ, ban toàn thân, ban sởi, tổn thương da	Hoại tử da nhiễm độc và hội chứng Stevens-Johnson
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Đau khớp	Đau lưng, đau đầu ngón tay ngón chân, đau xương, yếu cơ, đau cơ	
Rối loạn thận và tiết niệu		Suy thận, suy thận cấp	

https://nhathuocngocanh.com/

Rối loạn toàn thân và tại chỗ tiêm	Sốt, ớn lạnh, ngứa tại chỗ truyền	Đau, đau tại chỗ tiêm, mệt mỏi, cảm giác lạnh, cảm giác nóng, đỏ tại chỗ truyền, chai cứng tại chỗ truyền, đau tại chỗ truyền, sưng tại chỗ truyền, viêm tĩnh mạch tại chỗ tiêm, phù ngoại biên, nhạy cảm, tức ngực, đau ngực, phù mặt, cảm giác thay đổi nhiệt độ cơ thể, thoát mạch tại chỗ truyền, kích ứng tại chỗ truyền, viêm tĩnh mạch tại chỗ truyền, nổi ban tại chỗ truyền, mày đay tại chỗ truyền, đỏ tại chỗ tiêm, phù tại chỗ tiêm, khó chịu, phù	
Kết quả xét nghiệm	Giảm kali máu, giảm albumin máu	Tăng creatinine máu, xuất hiện hồng cầu trong nước tiểu, giảm protein toàn phần, protein niệu, kéo dài thời gian prothrombin, rút ngắn thời gian prothrombin, giảm natri máu, tăng natri máu, giảm calci máu, tăng calci máu, giảm chloride máu, tăng glucose máu, giảm magnesi máu, giảm phosphor máu, tăng phosphor máu, tăng urea máu, kéo dài thời gian thromboplastin hoạt hóa một phần, giảm bicarbonate máu, tăng chloride máu, tăng kali máu, tăng huyết áp, giảm acid uric máu, xuất hiện máu trong nước tiểu, thở bất thường, giảm carbon dioxide, tăng nồng độ thuốc ức chế miễn dịch, tăng chỉ số INR, xuất hiện cặn hình trụ trong nước tiểu, xuất hiện tế bào bạch cầu trong nước tiểu, pH nước tiểu tăng.	

Caspofungin cũng được đánh giá ở liều 150 mg/ngày (đến 51 ngày) ở 100 người lớn. Nghiên cứu so sánh caspofungin liều 50 mg/ngày (sau khi dùng liều nạp 70 mg ngày thứ nhất) với liều 150 mg/ngày trong điều trị nhiễm Candida xâm nhập. Trong nhóm bệnh nhân này, tính an toàn của caspofungin khi dùng liều cao hơn tương tự như khi dùng liều 50 mg/ngày. Tỉ lệ bệnh nhân bị phản ứng có hại nghiêm trọng liên quan đến thuốc và phản ứng có hại liên quan đến thuốc dẫn đến ngưng dùng thuốc caspofungin tương tự nhau ở hai nhóm.

Trẻ em

Dữ liệu từ 5 nghiên cứu lâm sàng được thực hiện trên 171 trẻ cho thấy tỉ lệ toàn phần của các phản ứng có hại trong lâm sàng (26,3%; khoảng tin cậy 95% CI: 19,9 – 33,6) trong khi tỉ lệ này ở người lớn điều trị caspofungin (43,1%; khoảng tin cậy 95% CI: 40,0 – 46,2). Tuy nhiên, trẻ em có lẽ có hồ sơ về các biến cố có hại khác so với người lớn. Phản ứng có hại liên quan đến dùng thuốc thường xảy ra ở trẻ em điều trị caspofungin là sốt (11,7%), phát ban (4,7%) và nhức đầu (2,9%).

Bảng các phản ứng có hại

Các phản ứng có hại sau đây đã được ghi nhận:

Hệ cơ quan	***Rất thường gặp (≥1/10)***	***Thường gặp (≥1/100 - <1/10)***
Rối loạn máu và hệ bạch huyết		Tăng số lượng bạch cầu trung tính

https://nhathuocngocanh.com/

Rối loạn hệ thần kinh		Nhức đầu
Rối loạn tim		Nhịp tim nhanh
Rối loạn mạch		Đỏ da, hạ huyết áp
Rối loạn gan mật		Tăng enzyme gan (AST, ALT)
Rối loạn da và mô dưới da		Phát ban, ngứa
Rối loạn toàn thân và tại chỗ tiêm	Sốt	Ớn lạnh, đau tại chỗ tiêm
Kết quả xét nghiệm		Giảm kali, giảm magnesi, tăng glucose, giảm phospho, tăng phospho

QUÁ LIỀU VÀ ĐIỀU TRỊ
Vô ý sử dụng 400 mg caspofungin trong một ngày đã được báo cáo. Sự cố này không gây ra phản ứng có hại quan trọng về mặt lâm sàng. Caspofungin không được thẩm tách.

BẢO QUẢN
Bảo quản ở nhiệt độ 2-8°C.

HẠN DÙNG
24 tháng kể từ ngày sản xuất.
***Không dùng thuốc hết hạn sử dụng**.

NHÀ SẢN XUẤT
Gland Pharma Limited
Sy. No. 143-148, 150 & 151, Near Gandimaisamma Cross Roads, D.P. Pally, Dundigal Post, Dundigal - Gandimaisamma Mandal, Medchal - Malkajgiri District,
Hyderabad – 500 043, Telangana, Ấn Độ.

NGÀY CẬP NHẬT NỘI DUNG TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

CÔNG TY ĐĂNG KÝ
(Ký tên & đóng dấu)

DR. REDDY'S LABORATORIES LIMITED
VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN TẠI THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Họ tên: Kailash Uday Patki
Chức danh: Trưởng Văn phòng đại diện tại Việt Nam
DR. REDDY'S LABORATORIES LTD.

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Phạm Thị Vân Hạnh