https://trungtamthuoc.com/

Rx

CAPOZIDE 50

Bột đông khô pha dung dịch tiêm truyền Caspofungin 50 mg

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc. Để xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

1. Tên thuốc: Capozide 50.

2. Thành phần:
Mỗi lọ bột đông khô pha dung dịch tiêm truyền có chứa:
- *Thành phần hoạt chất:* Caspofungin (dưới dạng Caspofungin acetat) 50 mg.
- *Thành phần tá dược:* Sucrose, D-mannitol, Acid acetic băng, Natri hydroxid.

3. Dạng bào chế: Bột đông khô pha dung dịch tiêm truyền.
- *Mô tả sản phẩm:* Bột đông khô pha tiêm màu trắng đến trắng ngà được chứa trong lọ không màu, trong suốt.

4. Chỉ định
Điều trị theo kinh nghiệm các trường hợp được cho là nhiễm nấm ở những bệnh nhân bị giảm bạch cầu trung tính, sốt.
Điều trị nhiễm nấm *Candida* xâm lấn.
Điều trị nhiễm nấm *Candida* thực quản.
Điều trị nhiễm nấm *Aspergillus* xâm lấn ở bệnh nhân đã đề kháng hoặc không dung nạp với các liệu pháp khác (như: amphotericin B, các chế phẩm lipid của amphotericin B và/hoặc itraconazol). Đề kháng được định nghĩa là sự tiến triển của tình trạng nhiễm khuẩn hoặc không cải thiện sau tối thiểu 7 ngày điều trị của một liệu pháp kháng nấm có hiệu quả trước đó. Caspofungin chưa được nghiên cứu như là điều trị khởi đầu cho nhiễm nấm *Aspergillus* xâm lấn.

5. Liều dùng, cách dùng
Liều dùng
Khuyến cáo chung ở bệnh nhân người lớn
Caspofungin được dùng cho người lớn (≥ 18 tuổi) bằng cách truyền tĩnh mạch chậm trong khoảng 1 giờ.
Điều trị theo kinh nghiệm
Một liều nạp duy nhất 70 mg được dùng vào Ngày thứ nhất; sau đó, dùng liều 50 mg mỗi ngày. Thời gian điều trị theo kinh nghiệm phải dựa trên đáp ứng lâm sàng của bệnh nhân. Phải tiếp tục điều trị cho đến 72 giờ sau khi tình trạng giảm bạch cầu trung tính đã được giải quyết (ANC ≥ 500). Những bệnh nhân được xác định bị nhiễm nấm phải được điều trị tối thiểu 14 ngày và tiếp tục điều trị ít nhất 7 ngày sau khi hết các triệu chứng lâm sàng và không còn giảm bạch cầu trung tính.
Điều trị nhiễm nấm Candida xâm lấn

https://trungtamthuoc.com/

Một liều nạp duy nhất 70 mg được dùng vào Ngày thứ nhất; sau đó, dùng liều 50 mg mỗi ngày. Thời gian điều trị nhiễm nấm *Candida* xâm lấn phải dựa trên đáp ứng lâm sàng và vi sinh của bệnh nhân. Sau khi các dấu hiệu và triệu chứng của bệnh nấm *Candida* xâm lấn được cải thiện và kết quả cấy vi sinh âm tính, có thể xem xét chuyển sang điều trị bằng các thuốc kháng nấm đường uống. Thông thường, phải tiếp tục điều trị kháng nấm ít nhất 14 ngày sau lần cấy vi sinh cuối cùng cho kết quả dương tính.

Điều trị nhiễm nấm Candida thực quản

Nên dùng liều hàng ngày 50 mg.

Điều trị nhiễm nấm Aspergillus xâm lấn

Một liều nạp duy nhất 70 mg được dùng vào Ngày thứ nhất; sau đó, dùng liều 50 mg mỗi ngày. Thời gian điều trị nhiễm nấm *Aspergillus* xâm lấn được xác định tùy từng trường hợp và phải dựa vào mức độ nghiêm trọng của bệnh lý nền của bệnh nhân, sự phục hồi của ức chế miễn dịch và đáp ứng lâm sàng. Thông thường, phải tiếp tục điều trị ít nhất 7 ngày sau khi hết các triệu chứng.

Thông tin an toàn về thời gian điều trị kéo dài hơn 4 tuần còn hạn chế. Tuy nhiên, dữ liệu hiện có cho thấy caspofungin tiếp tục được dung nạp tốt khi điều trị dài hơn (lên đến 162 ngày ở người lớn và 87 ngày ở trẻ em).

Các bệnh nhân đối tượng đặc biệt

Bệnh nhân cao tuổi

Ở bệnh nhân cao tuổi (≥ 65 tuổi), diện tích dưới đường cong (AUC) tăng lên khoảng 30%. Tuy nhiên, không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân cao tuổi. Kinh nghiệm điều trị cho bệnh nhân từ 65 tuổi trở lên còn hạn chế (xem mục Đặc tính dược động học).

Bệnh nhân suy thận

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận (xem mục Đặc tính dược động học).

Bệnh nhân suy gan

Ở người lớn bị suy gan nhẹ (chỉ số Child-Pugh từ 5 - 6), thì không cần điều chỉnh liều. Ở người lớn bị suy gan mức độ vừa (chỉ số Child-Pugh từ 7 - 9), liều caspofungin khuyến cáo dùng mỗi ngày là 35 mg dựa trên các dữ liệu dược động học. Một liều nạp 70 mg khởi đầu vẫn được khuyến cáo dùng vào Ngày thứ nhất. Chưa có kinh nghiệm lâm sàng khi dùng thuốc ở người lớn bị suy gan nặng (chỉ số Child-Pugh > 9) và ở trẻ em bị suy gan ở bất kỳ mức độ nào (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Sử dụng đồng thời với các chất gây cảm ứng enzym chuyển hóa

Hiện có rất ít dữ liệu cho thấy rằng việc tăng liều caspofungin lên 70 mg mỗi ngày, sau liều nạp 70 mg, nên được xem xét khi dùng đồng thời caspofungin với các chất gây cảm ứng enzym chuyển hóa ở người lớn (xem mục Tương tác, tương kỵ của thuốc). Khi dùng caspofungin đồng thời với các chất gây cảm ứng enzym chuyển hóa ở trẻ em (từ 12 tháng tuổi đến 17 tuổi) (xem mục Tương tác, tương kỵ của thuốc), phải xem xét sử dụng liều caspofungin 70 mg/m^2 mỗi ngày (không được vượt quá 70 mg/ngày).

Trẻ em

Caspofungin được dùng cho trẻ em (từ 12 tháng tuổi đến 17 tuổi) bằng cách truyền tĩnh mạch chậm trong khoảng 1 giờ.

Đối với trẻ em (từ 12 tháng tuổi đến 17 tuổi), liều dùng dựa vào diện tích bề mặt cơ thể (xem HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG CHO TRẺ EM, theo công thức Mosteller).

https://trungtamthuoc.com/

Đối với tất cả các chỉ định, một liều nạp duy nhất 70 mg/m^2 vào Ngày thứ nhất (không được vượt quá 70 mg/ngày); sau đó, dùng liều 50 mg/m^2 mỗi ngày (không được vượt quá 70 mg/ngày). Thời gian điều trị tùy theo người bệnh và chỉ định, như đã nêu đối với mỗi chỉ định cho người lớn (xem mục Khuyến cáo chung ở bệnh nhân người lớn).

Nếu liều dùng 50 mg/m^2 mỗi ngày dung nạp tốt, nhưng không đem lại đáp ứng lâm sàng đầy đủ, thì có thể tăng liều lên 70 mg/m^2 mỗi ngày (không được vượt quá 70 mg/ngày). Mặc dù, việc tăng đáp ứng với liều 70 mg/m^2 mỗi ngày chưa được chứng minh, nhưng những số liệu về an toàn, tuy còn hạn chế, đã cho thấy liều 70 mg/m^2 mỗi ngày được dung nạp tốt.

Khi dùng caspofungin đồng thời với các chất gây cảm ứng sự thanh thải thuốc như rifampin, efavirenz, nevirapin, phenytoin, dexamethason hoặc carbamazepin ở trẻ em, phải xem xét sử dụng liều caspofungin 70 mg/m^2 mỗi ngày (không được vượt quá 70 mg/ngày).

Cách dùng

Sau khi hòa tan và pha loãng với dung môi để pha dung dịch truyền, dung dịch thuốc được dùng bằng cách truyền tĩnh mạch chậm trong khoảng 1 giờ. Truyền caspofungin một lần mỗi ngày.

Hiện có lọ chứa caspofungin 70 mg và lọ chứa caspofungin 50 mg.

Thuốc được truyền bởi nhân viên y tế. Hiếm khi có tình trạng quên liều xảy ra, tuy nhiên, nếu nghi ngờ có tình trạng quên liều, nên hỏi ý kiến của bác sĩ.

Pha dung dịch caspofungin

KHÔNG ĐƯỢC DÙNG BẤT KỲ DUNG MÔI NÀO CÓ CHỨA DEXTROSE (α-D-GLUCOSE), vì caspofungin không ổn định trong dung môi chứa dextrose. 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 hợp chất, các chất phụ gia hoặc các thuốc tiêm tĩnh mạch khác. Phải kiểm tra bằng mắt thường các tiểu phân lạ hoặc sự biến đổi màu của dung dịch truyền.

Lượng thuốc không sử dụng hoặc rác thải y tế phải được loại bỏ theo quy định của địa phương.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG Ở NGƯỜI LỚN

1) Bước 1: Hòa tan lọ thuốc

Để hòa tan bột thuốc, lấy lọ thuốc từ tủ lạnh ra nhiệt độ phòng và thêm trong điều kiện vô khuẩn 10,5 ml dung dịch pha tiêm vô khuẩn Natri clorid 0,9%, hoặc nước cất pha tiêm vô khuẩn, hoặc nước cất pha tiêm kìm khuẩn có methylparaben và propylparaben, hoặc nước cất pha tiêm kìm khuẩn có 0,9% alcol benzylic. Nồng độ dung dịch sau khi hòa tan là 7,2 mg/ml (lọ 70 mg) hoặc 5,2 mg/ml (lọ 50 mg).

Bột đông khô pha tiêm màu trắng đến trắng ngà sẽ tan hoàn toàn. Lắc nhẹ cho đến khi thu được dung dịch trong suốt. Phải kiểm tra dung dịch sau khi hòa tan bằng mắt thường xem có các tiểu phân hoặc sự biến đổi màu. Dung dịch đã hòa tan nên được pha dung dịch truyền ngay.

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

Dung môi dùng để pha dung dịch truyền bao gồm: dung dịch tiêm vô khuẩn Natri clorid 0,9%, 0,45% hoặc 0,225%, hoặc dung dịch tiêm Ringer lactat.

Dung dịch truyền được pha bằng cách thêm một thể tích thích hợp dung dịch caspofungin đã hòa tan trong điều kiện vô khuẩn (được ghi trong **Bảng 1** dưới đây) vào một túi hoặc chai

https://trungtamthuoc.com/

truyền 250 ml để truyền tĩnh mạch. Thể tích dịch truyền có thể giảm xuống còn 100 ml khi cần thiết dùng các liều 50 mg hoặc 35 mg mỗi ngày. Không sử dụng nếu dung dịch bị đục hoặc kết tủa. Dung dịch sau khi pha nên dùng ngay.

Bảng 1: CHUẨN BỊ DUNG DỊCH TRUYỀN Ở NGƯỜI LỚN

LIỀU	**Thể tích dung dịch caspofungin đã hòa tan dùng để thêm vào túi hoặc chai truyền**	**Dung dịch truyền chuẩn** (dung dịch caspofungin đã hòa tan được thêm vào 250 ml) - nồng độ cuối cùng	**Dung dịch truyền giảm thể tích** (dung dịch caspofungin đã hòa tan được thêm vào 100 ml) - nồng độ cuối cùng
Liều 70 mg	10 ml	0,28 mg/ml	Không khuyến cáo
Liều 70 mg* (từ 2 lọ 50 mg)	14 ml	0,28 mg/ml	Không khuyến cáo
Liều 50 mg	10 ml	0,20 mg/ml	0,47 mg/ml
Liều 35 mg cho bệnh nhân suy gan mức độ vừa (từ 1 lọ 70 mg)	5 ml	0,14 mg/ml	0,34 mg/ml
Liều 35 mg cho bệnh nhân suy gan mức độ vừa (từ 1 lọ 50 mg)	7 ml	0,14 mg/ml	0,34 mg/ml

* Chuẩn bị dung dịch 70 mg từ 2 lọ 50 mg (nếu không có sẵn lọ 70 mg, liều 70 mg có thể pha từ 2 lọ 50 mg): Thêm 10,5 ml dung dịch vô khuẩn (như hướng dẫn ở Bước 1) vào mỗi lọ caspofungin 50 mg trong môi trường vô khuẩn. Sau đó, lấy 14 ml dung dịch đã hòa tan vào túi hoặc chai truyền 250 ml trong điều kiện vô khuẩn (xem thêm **Bảng 1**).

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG CHO TRẺ EM

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

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

$$\text{BSA } (m^2) = \sqrt{\frac{h\,(cm) \times w\,(kg)}{3600}}$$

Trong đó: h là chiều cao (height); w là trọng lượng (weight)

Chuẩn bị dung dịch truyền 70 mg/m² cho trẻ em từ 12 tháng tuổi trở lên (dùng lọ 70 mg)

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

https://trungtamthuoc.com/

BSA (m^2) x 70 mg/m^2 = Liều nạp

Liều nạp tối đa vào Ngày thứ nhất không được vượt quá 70 mg, bất kể liều tính được là bao nhiêu.

2) Bước 2. Lấy lọ thuốc từ tủ lạnh ra nhiệt độ phòng.

3) Bước 3. Thêm trong điều kiện vô khuẩn 10,5 ml dung dịch pha tiêm vô khuẩn Natri clorid 0,9%, hoặc nước cất pha tiêm vô khuẩn, hoặc nước cất pha tiêm kìm khuẩn có methylparaben và propylparaben, hoặc nước cất pha tiêm kìm khuẩn có 0,9% alcol benzylic. [a]Dung dịch đã hòa tan nên được pha dung dịch truyền ngay. [b]Nồng độ dung dịch sau khi hòa tan là 7,2 mg/ml.

4) Bước 4. Rút lấy dung dịch thuốc đã hòa tan với thể tích bằng liều nạp đã tính được (Bước 1). Thêm thể tích (ml)[c] dung dịch đã hòa tan trong điều kiện vô khuẩn vào một túi hoặc chai truyền 250 ml dung dịch tiêm vô khuẩn Natri clorid 0,9%, 0,45% hoặc 0,225%, hoặc dung dịch tiêm Ringer lactat để truyền tĩnh mạch. Ngoài ra, thể tích dung dịch caspofungin đã hòa tan (ml)[c] có thể thêm vào thể tích giảm của dung dịch tiêm vô khuẩn Natri clorid 0,9%, 0,45% hoặc 0,225%, hoặc dung dịch tiêm Ringer lactat để truyền tĩnh mạch, nồng độ cuối cùng không được vượt quá 0,5 mg/ml. Dung dịch sau khi pha nên dùng ngay.

5) Nếu liều nạp tính được < 50 mg, thì liều dùng có thể được pha từ lọ 50 mg [theo các bước từ 2 đến 4 trong mục "Chuẩn bị dung dịch truyền 50 mg/m^2 cho trẻ em từ 12 tháng tuổi trở lên (dùng lọ 50 mg)"]. Nồng độ dung dịch sau khi hòa tan là 5,2 mg/ml.

Chuẩn bị dung dịch truyền 50 mg/m^2 cho trẻ em từ 12 tháng tuổi trở lên (dùng lọ 50 mg)

1) Bước 1. Xác định liều duy trì thực tế hàng ngày cần dùng cho trẻ em bằng cách dùng diện tích bề mặt cơ thể (BSA) (theo cách tính như trên) và công thức sau:

BSA (m^2) x 50 mg/m^2 = Liều duy trì hàng ngày

Liều duy trì hàng ngày không được vượt quá 70 mg, bất kể liều tính được là bao nhiêu.

2) Bước 2. Lấy lọ thuốc từ tủ lạnh ra nhiệt độ phòng.

3) Bước 3. Thêm trong điều kiện vô khuẩn 10,5 ml dung dịch pha tiêm vô khuẩn Natri clorid 0,9%, hoặc nước cất pha tiêm vô khuẩn, hoặc nước cất pha tiêm kìm khuẩn có methylparaben và propylparaben, hoặc nước cất pha tiêm kìm khuẩn có 0,9% alcol benzylic. [a]Dung dịch đã hòa tan nên được pha dung dịch truyền ngay. [b]Nồng độ dung dịch sau khi hòa tan là 5,2 mg/ml.

4) Bước 4. Rút lấy dung dịch thuốc đã hòa tan với thể tích bằng liều duy trì đã tính được (Bước 1). Thêm thể tích (ml)[c] dung dịch đã hòa tan trong điều kiện vô khuẩn vào một túi hoặc chai truyền 250 ml dung dịch tiêm vô khuẩn Natri clorid 0,9%, 0,45% hoặc 0,225%, hoặc dung dịch tiêm Ringer lactat để truyền tĩnh mạch. Ngoài ra, thể tích dung dịch caspofungin đã hòa tan (ml)[c] có thể thêm vào thể tích giảm của dung dịch tiêm vô khuẩn Natri clorid 0,9%, 0,45% hoặc 0,225%, hoặc dung dịch tiêm Ringer lactat để truyền tĩnh mạch, nồng độ cuối cùng không được vượt quá 0,5 mg/ml. Dung dịch sau khi pha nên dùng ngay.

5) Nếu liều duy trì hàng ngày tính được > 50 mg, thì liều dùng có thể được pha từ lọ 70 mg [theo các bước từ 2 đến 4 trong mục "Chuẩn bị dung dịch truyền 70 mg/m^2 cho trẻ em từ 12 tháng tuổi trở lên (dùng lọ 70 mg)"]. Nồng độ dung dịch sau khi hòa tan là 7,2 mg/ml.

Lưu ý khi pha:

[a] Bột đông khô pha tiêm màu trắng đến trắng ngà sẽ tan hoàn toàn. Lắc nhẹ cho đến khi thu được dung dịch trong suốt.

https://trungtamthuoc.com/

[b] Phải kiểm tra dung dịch sau khi hòa tan bằng mắt thường xem có các tiểu phân hoặc sự biến đổi màu. Không sử dụng nếu dung dịch bị đục hoặc kết tủa.
[c] Caspofungin được bào chế để cung cấp đủ liều như ghi trên nhãn (70 mg hoặc 50 mg) khi rút 10 ml từ lọ thuốc.

6. Chống chỉ định
Quá mẫn với caspofungin hoặc bất cứ thành phần tá dược nào của thuốc.

7. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc
Sốc phản vệ đã được báo cáo khi điều trị bằng caspofungin. Nếu điều này xảy ra, phải ngừng điều trị bằng caspofungin và áp dụng các biện pháp điều trị thích hợp. Các phản ứng dị ứng qua trung gian histamin có thể xảy ra, bao gồm phát ban, phù mặt, phù mạch, ngứa, cảm giác nóng bừng hoặc co thắt phế quản đã được báo cáo và có thể cần ngừng điều trị và/hoặc áp dụng các biện pháp điều trị thích hợp.
Các trường hợp bị hội chứng Stevens-Johnson (SJS) và hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN) đã được báo cáo sau khi caspofungin được lưu hành ra thị trường. Cần thận trọng khi dùng thuốc cho các bệnh nhân có tiền sử phản ứng dị ứng ở da.
Hiện có rất ít dữ liệu cho thấy hiệu quả của caspofungin trên các chủng nấm men không phải *Candida* và nấm 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 người lớn. Một vài người lớn tình nguyện khỏe mạnh sử dụng 2 liều ciclosporin 3 mg/kg cùng với caspofungin thấy tăng tạm thời nồng độ alanin transaminase (ALT) và aspartat transaminase (AST) ít hơn hoặc bằng 3 lần giới hạn trên của chỉ số bình thường (ULN), hiện tượng này sẽ biến mất khi ngừng điều trị. Trong một nghiên cứu hồi cứu trên 40 bệnh nhân được điều trị caspofungin và ciclosporin từ 1 đến 290 ngày (trung bình 17,5 ngày), không có phản ứng có hại nghiêm trọng về gan được ghi nhận. Những dữ liệu này cho thấy caspofungin có thể được sử dụng cho bệnh nhân đang điều trị bằng ciclosporin khi lợi ích mang lại vượt trội so với nguy cơ có thể xảy ra. Cần theo dõi chặt chẽ nồng độ các enzym gan khi dùng đồng thời caspofungin và ciclosporin.
Ở những bệnh nhân người lớn bị suy gan mức độ nhẹ và vừa, diện tích dưới đường cong (AUC) tăng tương ứng khoảng 20% và 75%. Khuyến cáo giảm liều caspofungin hàng ngày xuống còn 35 mg ở người lớn bị suy gan mức độ vừa. Chưa có kinh nghiệm lâm sàng khi dùng thuốc cho người lớn bị suy gan mức độ nặng hoặc trẻ em bị suy gan ở bất kỳ mức độ nào. Nồng độ caspofungin có thể sẽ cao hơn ở người bị suy gan mức độ vừa và nên thận trọng khi dùng thuốc cho những bệnh nhân này (xem mục Liều dùng, cách dùng và Đặc tính dược động học).
Các bất thường về các kết quả xét nghiệm chức năng gan đã được ghi nhận ở những người tình nguyện khỏe mạnh, bệnh nhân người lớn và trẻ em được điều trị bằng caspofungin. Ở một số bệnh nhân người lớn và trẻ em bị các bệnh lý nền nghiêm trọng đang dùng caspofungin đồng thời với nhiều thuốc khác, đã có báo cáo về các trường hợp riêng lẻ bị rối loạn chức năng gan, viêm gan và suy gan có ý nghĩa về mặt lâm sàng; nhưng mối liên hệ nhân quả với caspofungin chưa được thiết lập. Các bệnh nhân có kết quả xét nghiệm chức năng gan bất thường trong thời gian điều trị bằng caspofungin phải được theo dõi các bằng

https://trungtamthuoc.com/

chứng về việc chức năng gan tiến triển xấu đi và cần đánh giá lại nguy cơ/lợi ích của việc tiếp tục điều trị bằng caspofungin.

DÙNG CHO TRẺ EM

Độ an toàn và hiệu quả của caspofungin ở bệnh nhân trẻ em từ 12 tháng tuổi đến 17 tuổi được hỗ trợ bởi các bằng chứng từ những nghiên cứu đầy đủ và có kiểm soát ở người lớn, dữ liệu dược động học của bệnh nhân trẻ em và những dữ liệu bổ sung từ những nghiên cứu tiền cứu ở bệnh nhân trẻ em từ 12 tháng tuổi đến 17 tuổi cho những chỉ định sau (xem mục Chỉ định):

- Điều trị theo kinh nghiệm các trường hợp được cho là nhiễm nấm ở những bệnh nhân bị giảm bạch cầu trung tính, sốt.
- Điều trị nhiễm nấm *Candida* xâm lấn.
- Điều trị nhiễm nấm *Candida* thực quản.
- Điều trị nhiễm nấm *Aspergillus* xâm lấn ở bệnh nhân đã đề kháng hoặc không dung nạp với các liệu pháp khác (như: amphotericin B, các chế phẩm lipid của amphotericin B và/hoặc itraconazol). Đề kháng được định nghĩa là sự tiến triển của tình trạng nhiễm khuẩn hoặc không cải thiện sau tối thiểu 7 ngày điều trị của một liệu pháp kháng nấm có hiệu quả trước đó. Caspofungin chưa được nghiên cứu như là điều trị khởi đầu cho nhiễm nấm *Aspergillus* xâm lấn.

Độ an toàn và hiệu quả của caspofungin còn chưa được nghiên cứu đầy đủ trong các thử nghiệm lâm sàng tiền cứu liên quan đến đến trẻ sơ sinh và trẻ em dưới 12 tháng tuổi.

Chưa nghiên cứu caspofungin ở các bệnh nhân trẻ em bị viêm nội tâm mạc, viêm xương tủy và viêm màng não do *Candida*. Caspofungin cũng chưa được nghiên cứu như là thuốc điều trị khởi đầu cho bệnh nhân trẻ em bị nhiễm nấm *Aspergillus* xâm lấn.

Mỗi lọ thuốc có chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg), được coi là "không có natri".

8. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

- Phụ nữ có thai:

Không có hoặc có ít dữ liệu về việc sử dụng caspofungin ở phụ nữ có thai. Không nên sử dụng caspofungin cho phụ nữ có thai trừ khi thật cần thiết. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy độc tính trong giai đoạn phát triển. Trong các nghiên cứu trên động vật đã chứng minh caspofungin có thể đi qua hàng rào nhau thai.

- Phụ nữ cho con bú:

Chưa rõ caspofungin có bài tiết vào sữa mẹ hay không. Dữ liệu về dược lực học/độc tính hiện có trong các nghiên cứu trên động vật cho thấy có sự bài tiết caspofungin vào sữa. Phụ nữ đang điều trị với caspofungin thì không nên cho con bú.

- Khả năng sinh sản:

Trong các nghiên cứu được thực hiện trên chuột đực và chuột cái, caspofungin không ảnh hưởng đến khả năng sinh sản. Chưa có dữ liệu lâm sàng về ảnh hưởng của caspofungin lên khả năng sinh sản.

9. Ảnh hưởng lên khả năng lái xe, vận hành máy móc

Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc.

10. Tương tác, tương kỵ của thuốc

- Tương tác:

https://trungtamthuoc.com/

Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy caspofungin không phải là chất ức chế bất kỳ enzym nào trong hệ thống cytochrom P450 (CYP). Trong các nghiên cứu lâm sàng, caspofungin không gây cảm ứng chuyển hóa CYP3A4 của các thuốc khác. Caspofungin không phải là chất nền của P-glycoprotein và là một chất nền kém cho các enzym cytochrom P450. Tuy nhiên, caspofungin đã được chứng minh có tương tác với các thuốc khác trong các nghiên cứu dược lý và lâm sàng (xem dưới đây).

Trong 2 nghiên cứu lâm sàng được thực hiện ở người lớn khỏe mạnh, ciclosporin A (1 liều 4 mg/kg hoặc 2 liều 3 mg/kg cách nhau 12 giờ) làm tăng AUC của caspofungin lên khoảng 35%. Sự gia tăng AUC có thể là do gan giảm hấp thu caspofungin. Caspofungin không làm tăng nồng độ ciclosporin trong huyết tương. Khi sử dụng đồng thời caspofungin và ciclosporin, có sự tăng tạm thời nồng độ ALT và AST ít hơn hoặc bằng 3 lần mức giới hạn trên của chỉ số bình thường (ULN), hiện tượng này sẽ hết khi ngừng sử dụng 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 thấy có phản ứng có hại nghiêm trọng trên gan được ghi nhận (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc). Cần theo dõi chặt chẽ nồng độ các enzym gan khi sử dụng đồng thời caspofungin và ciclosporin.

Ở người lớn tình nguyện khỏe mạnh caspofungin làm giảm khoảng 26% nồng độ đáy của tacrolimus. Đối với bệnh nhân đang điều trị đồng thời 2 thuốc, bắt buộc phải theo dõi nồng độ tacrolimus trong máu và điều chỉnh liều tacrolimus phù hợp.

Các nghiên cứu lâm sàng trên người lớn tình nguyện khỏe mạnh cho thấy dược động học của caspofungin không thay đổi đến mức ảnh hưởng trên lâm sàng của itraconazol, amphotericin B, mycophenolat, nelfinavir, hoặc tacrolimus. Caspofungin không ảnh hưởng đến dược động học của amphotericin B, itraconazol, rifampicin hoặc mycophenolat mofetil. Mặc dù dữ liệu an toàn còn hạn chế, tuy nhiên không có lưu ý đặc biệt khi sử dụng đồng thời amphotericin B, itraconazol, nelfinavir hoặc mycophenolat mofetil với caspofungin.

Ở người lớn tình nguyện khỏe mạnh rifampicin làm tăng 60% AUC và 170% nồng độ đáy của caspofungin vào ngày đầu tiên khi bắt đầu dùng đồng thời cả 2 thuốc. Nồng độ đáy của caspofungin giảm dần trong những ngày điều trị tiếp theo. Sau hai tuần sử dụng, rifampicin có ảnh hưởng rất ít đến AUC, nhưng nồng độ đáy giảm 30% so với người lớn chỉ dùng caspofungin đơn trị liệu. Cơ chế của tương tác có thể là do sự ức chế ban đầu và sự cảm ứng tiếp theo của các protein vận chuyển. Các thuốc gây cảm ứng enzym chuyển hóa khác có thể gây ra ảnh hưởng tương tự như rifampicin. Dữ liệu hạn chế từ các nghiên cứu dược động học quần thể cho thấy việc sử dụng đồng thời caspofungin với các thuốc gây cảm ứng như efavirenz, nevirapin, rifampicin, dexamethason, phenytoin hoặc carbamazepin có thể làm giảm AUC của caspofungin. Ở người lớn khi dùng đồng thời với các thuốc gây cảm ứng enzym chuyển hóa, cần xem xét tăng liều caspofungin hàng ngày lên 70 mg, sau liều nạp 70 mg (xem mục Liều dùng, cách dùng).

Tất cả các nghiên cứu tương tác thuốc-thuốc ở người lớn mô tả ở trên được thực hiện với liều caspofungin 50 hoặc 70 mg mỗi ngày. Sự tương tác thuốc ở liều caspofungin cao hơn với các thuốc khác chưa được nghiên cứu chính thức.

Ở trẻ em, kết quả từ phân tích hồi quy các dữ liệu dược động học cho thấy việc sử dụng đồng thời dexamethason với caspofungin có thể làm giảm đáng kể nồng độ đáy của caspofungin. Kết quả này chỉ ra rằng trẻ em sẽ bị giảm nồng độ tương tự với các thuốc gây cảm ứng như ở người lớn. Khi dùng đồng thời caspofungin cho trẻ em (từ 12 tháng tuổi - 17 tuổi) với các

https://trungtamthuoc.com/

thuốc gây cảm ứng sự thanh thải thuốc như rifampicin, efavirenz, nevirapin, phenytoin, dexamethason, hoặc carbamazepin, phải cân nhắc sử dụng liều caspofungin 70 mg/m^2 mỗi ngày (không được vượt quá 70 mg/ngày).

- Tương kỵ: do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

11. Tác dụng không mong muốn

Các phản ứng quá mẫn (sốc phản vệ và phản ứng qua trung gian histamin) đã được báo cáo (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Đã có báo cáo phù phổi, hội chứng suy hô hấp ở người lớn (ARDS) và thâm nhiễm phổi trên X-quang ở bệnh nhân nhiễm *Aspergillus* xâm lấn.

Người lớn

Trong các nghiên cứu lâm sàng, 1865 người lớn sử dụng một hoặc nhiều liều caspofungin: 564 bệnh nhân bị sốt giảm bạch cầu trung tính (nghiên cứu điều trị theo kinh nghiệm), 382 bệnh nhân bị nhiễm nấm *Candida* xâm lấn, 228 bệnh nhân bị nhiễm nấm *Aspergillus* xâm lấn, 297 bệnh nhân nhiễm nấm *Candida* tại chỗ và 394 bệnh nhân tham gia nghiên cứu pha I. Trong nghiên cứu điều trị theo kinh nghiệm, bệnh nhân dùng hóa trị liệu cho các trường hợp bệnh ác tính hoặc ghép tủy (bao gồm 39 trường hợp dị ghép). Trong các nghiên cứu liên quan đến bệnh nhân bị nhiễm nấm *Candida*, đa số bệnh nhân nhiễm nấm *Candida* xâm lấn có các bệnh lý nền nghiêm trọng (như u máu ác tính hoặc u ác tính khác, vừa trải qua phẫu thuật lớn, HIV), cần phải dùng nhiều thuốc đồng thời. Bệnh nhân nhiễm *Aspergillus* trong nghiên cứu không so sánh, thường có tình trạng bệnh lý nặng trước đó (như ghép tủy xương hoặc ghép tế bào gốc ngoại vi, bệnh u máu ác tính, u đặc hoặc ghép cơ quan) cần phải dùng nhiều thuốc đồng thời.

Viêm tĩnh mạch là một phản ứng có hại tại vị trí tiêm thường được báo cáo ở 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 lâm sàng và xét nghiệm ở tất cả các bệnh nhân người lớn được điều trị với caspofungin (tổng cộng 1780) được báo cáo thường nhẹ và hiếm khi phải ngừng thuốc.

Bảng các phản ứng có hại

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

Hệ cơ quan	**Thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10)**	**Ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100)**	**Chưa xác định được tần suất (chưa ước tính được dựa trên các dữ liệu hiện có)**
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Giảm hemoglobin, giảm hematocrit, giảm số lượng bạch cầu	Thiếu máu, giảm tiểu cầu, rối loạn đông máu, giảm bạch cầu, tăng số lượng bạch cầu ái toan, giảm/ tăng số lượng tiểu cầu, giảm số lượng bạch cầu lympho, tăng số	

https://trungtamthuoc.com/

		lượng bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính	
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Hạ kali máu	Quá tải dịch, hạ magnesi máu, chán ăn, mất cân bằng điện giải, tăng đường huyết, giảm calci máu, nhiễm toan chuyển hóa	
Rối loạn tâm thần		Lo lắng, mất phương hướng, mất ngủ	
Rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu	Chóng mặt, loạn vị giác, dị cảm, buồn ngủ, run, giảm cảm giác	
Rối loạn về mắt		Vàng mắt, mờ mắt, phù mi mắt, chảy nước mắt	
Rối loạn tim mạch		Đánh trống ngực, nhịp tim nhanh, loạn nhịp tim, rung nhĩ, suy tim sung huyết	
Rối loạn mạch máu	Viêm tĩnh mạch	Viêm tĩnh mạch huyết khối, cơn nóng bừng mặt, đỏ mặt, tăng/ hạ huyết áp	
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	Khó thở	Nghẹt mũi, đau hầu-họng, thở nhanh, co thắt phế quản, ho, khó thở kịch phát về đêm, giảm oxy huyết, thở ran, thở khò khè	
Rối loạn hệ tiêu hóa	Buồn nôn, tiêu chảy, nôn	Đau bụng, đau bụng trên, khô miệng, khó tiêu, khó chịu ở dạ dày, đầy bụng, cổ trướng, táo bón, khó nuốt, đầy hơi	
Rối loạn gan mật	Tăng các chỉ số về gan (nồng độ ALT, AST, phosphatase kiềm máu, bilirubin kết hợp, bilirubin máu)	Ứ mật, gan to, tăng bilirubin máu, vàng da, bất thường chức năng gan, nhiễm độc gan, rối loạn gan, tăng gamma-glutamyltransferase	
Rối loạn da và các mô dưới da	Phát ban, ngứa, ban đỏ, tăng tiết mồ hôi	Hồng ban đa dạng, ban dát, ban sần, mẩn ngứa, mày đay, viêm da dị	Hoại tử biểu bì nhiễm độc và hội chứng Stevens-Johnson (xem

https://trungtamthuoc.com/

		ứng, ngứa toàn thân, ban đỏ, ban đỏ toàn thân, ban dạng sởi, sang thương da	mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc)
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Đau khớp	Đau lưng, đau đầu chi, đau xương, yếu cơ, đau cơ	
Rối loạn thận và đường tiết niệu		Suy thận, suy thận cấp	
Rối loạn toàn thân và tại vị trí tiêm truyền	Sốt, ớn lạnh, ngứa tại vị trí tiêm truyền	Đau, đau tại vị trí tiêm truyền, mệt mỏi, cảm giác lạnh/ nóng, ban đỏ/ chai cứng/ đau/ sưng/ viêm tĩnh mạch vị trí tiêm truyền, phù ngoại biên, nhạy cảm, khó chịu ở ngực, đau ngực, phù mặt, cảm giác thay đổi thân nhiệt, chai cứng, thoát mạch vị trí tiêm, kích ứng/ viêm tĩnh mạch/ phát ban/ mày đay/ ban đỏ/ phù/ đau/ sưng vùng tiêm, khó chịu, phù	
Xét nghiệm	Giảm kali máu, giảm albumin máu	Tăng creatinin máu, xuất hiện hồng cầu trong nước tiểu, giảm protein toàn phần, protein niệu, kéo dài/ giảm thời gian prothrombin, tăng/ giảm natri máu, tăng/ giảm calci máu, giảm clorid máu, tăng đường huyết, giảm magnesi máu, tăng/ giảm phospho máu, tăng ure máu, kéo dài thời gian thromboplastin hoạt hóa một phần, giảm bicarbonat máu, tăng clorid máu, tăng kali	

https://trungtamthuoc.com/

		máu, tăng huyết áp, giảm acid uric máu, xuất hiện máu trong nước tiểu, thở bất thường, giảm carbon dioxid, 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, tăng pH nước tiểu.	

Caspofungin cũng được đánh giá ở liều 150 mg/ngày (đến 51 ngày) trên 100 bệnh nhân người lớn. Nghiên cứu so sánh caspofungin 50 mg/ngày (sau khi dùng liều nạp 70 mg vào Ngày thứ nhất) so với 150 mg/ngày trong điều trị nhiễm nấm *Candida* xâm lấn. Ở nhóm bệnh nhân này, tính an toàn của caspofungin ở liều cao hơn tương tự như ở nhóm bệnh nhân dùng caspofungin liều 50 mg/ngày. Tỷ lệ bệnh nhân gặp phản ứng có hại nghiêm trọng liên quan đến thuốc hoặc phản ứng có hại liên quan đến thuốc cần phải ngừng sử dụng caspofungin là tương đương ở 2 nhóm nghiên cứu.

Trẻ em

Dữ liệu từ 5 nghiên cứu lâm sàng được thực hiện trên 171 trẻ em dùng caspofungin cho thấy tỷ lệ toàn phần gặp các phản ứng có hại trên lâm sàng (26,3%; khoảng tin cậy 95% CI: 19,9 - 33,6), trong khi tỉ lệ này ở người lớn điều trị bằng caspofungin (43,1%; khoảng tin cậy 95% CI: 40,0 - 46,2). Tuy nhiên, đặc điểm các phản ứng có hại ở trẻ em có khác so với ở người lớn. Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất ở trẻ em khi điều trị với caspofungin là sốt (11,7%), phát ban (4,7%) và đau đầu (2,9%).

Bảng tóm tắt các phản ứng có hại đã được báo cáo:

Hệ cơ quan	**Rất thường gặp (ADR ≥ 1/10)**	**Thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10)**
Rối loạn máu và hệ bạch huyết		Tăng số lượng bạch cầu ái toan
Rối loạn hệ thần kinh		Đau đầu
Rối loạn tim mạch		Nhịp tim nhanh
Rối loạn mạch máu		Đỏ mặt, hạ huyết áp
Rối loạn gan mật		Tăng nồng độ enzym gan (ALT, AST)
Rối loạn da và các mô dưới da		Phát ban, ngứa
Rối loạn toàn thân và tại vị trí tiêm truyền	Sốt	Ớn lạnh, đau tại vị trí tiêm truyền
Xét nghiệm		Giảm kali máu, giảm magnesi máu, tăng đường huyết, giảm/ tăng phospho máu

12. Quá liều và cách xử trí

https://trungtamthuoc.com/

Đã có báo cáo về việc vô ý dùng đến 400 mg caspofungin trong 1 ngày. Các sự cố này không gây ra các phản ứng có hại quan trọng trên lâm sàng. Caspofungin không được thẩm tách.

13. Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc kháng nấm dùng đường toàn thân. Mã ATC: J02AX04.

Cơ chế tác dụng:

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

Tác dụng diệt nấm của caspofungin đã được chứng minh đối với nấm men *Candida*. Các nghiên cứu *in vitro* và *in vivo* cho thấy nấm *Aspergillus* khi tiếp xúc với caspofungin dẫn đến việc ly giải và làm chết các ngọn nấm và các điểm phân nhánh, nơi xảy ra quá trình tăng trưởng và phân chia tế bào.

Tác dụng dược lực:

Hoạt tính *in vitro* của caspofungin kháng lại các chủng *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]). Hoạt tính *in vitro* của caspofungin kháng lại các chủng *Candida* (*Candida albicans* [N = 1032], *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]), bao gồm cả các chủng đa kháng mang gen đột biến và các chủng vi nấm đề kháng tự nhiên hoặc mắc phải với fluconazol, amphotericin B và 5-flucytosin. Thử nghiệm tính nhạy cảm được thực hiện theo hướng dẫn của Viện Tiêu chuẩn Xét nghiệm và Lâm sàng (CLSI, trước đây gọi là Ủy ban Quốc gia về Tiêu chuẩn xét nghiệm lâm sàng [NCCLS: National Committee for Clinical Laboratory Standards]) là phương pháp M38-A2 (đối với các chủng *Aspergillus*) và phương pháp M27-A3 (đối với các chủng *Candida*).

Các kỹ thuật được chuẩn hóa cho thử nghiệm tính nhạy cảm đã được thiết lập cho nấm men bởi EUCAST. Các ngưỡng nhạy cảm của caspofungin chưa được EUCAST thiết lập, do có sự biến đổi đáng kể giữa các phòng xét nghiệm trong khoảng nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) đối với caspofungin. Thay cho ngưỡng nhạy cảm, các chủng *Candida* phân lập nhạy cảm với thuốc kháng dulafungin cũng như micafungin được xem là nhạy cảm với caspofungin. Tương tự, chủng *C. parapsilosis* phân lập nhạy cảm trung bình với thuốc kháng dulafungin và micafungin được xem là 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 (MIC đối với caspofungin > 2 mg/L (tăng từ 4 - 30 lần) đã được báo cáo khi sử dụng kỹ thuật xét nghiệm MIC tiêu chuẩn được chấp thuận bởi CLSI). Cơ chế 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 chủng *Aspergillus* đã được xác định. Theo kinh nghiệm lâm sàng còn hạn chế, đã ghi nhận trường hợp đề kháng với caspofungin ở bệnh nhân nhiễm nấm *Aspergillus* xâm lấn. Cơ chế đề kháng chưa được thiết

https://trungtamthuoc.com/

lập. Tỷ lệ đề kháng với caspofungin ở chủng *Aspergillus* phân lập trên lâm sàng hiếm khi xảy ra. Tỷ lệ đề kháng với caspofungin ở chủng *Candida* đã được ghi nhận nhưng tần suất khác nhau tùy theo loài hoặc khu vực.

14. Đặc tính dược động học

Phân bố

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

Chuyển hóa

Caspofungin trải qua quá trình thoái hóa tự phát tạo thành hợp chất vòng mở. Quá trình chuyển hóa sau đó bao gồm sự thủy phân peptid và quá trình N-acetyl hóa. Hai sản phẩm trung gian, được hình thành trong quá trình thoái hóa caspofungin tạo thành hợp chất vòng mở, tạo liên kết hóa học với protein huyết tương, dẫn đến sự liên kết không hồi phục với protein huyết tương ở mức thấp.

Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy caspofungin không phải là chất ức chế enzym cytochrom P450 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6 hoặc 3A4. Trong các nghiên cứu lâm sàng, caspofungin không gây cảm ứng hoặc ức chế sự 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 enzym cytochrom P450.

Thải trừ

Thải trừ của caspofungin khỏi huyết tương thường chậm với độ thanh thải 10 - 12 ml/phút. Nồng độ caspofungin trong huyết tương 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 với thời gian bán thải từ 9 - 11 giờ. Pha gamma xảy ra với thời gian bán thải là 45 giờ. Sự phân bố, chứ không phải sự bài tiết hoặc chuyển hóa, là cơ chế chủ yếu ảnh hưởng đến độ thanh thải của caspofungin trong huyết tương.

Khoảng 75% liều có hoạt tính phóng xạ được tìm thấy trong 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 cùng của hoạt tính phóng xạ là 12 - 15 ngày. Một lượng nhỏ caspofungin được bài tiết dưới dạng không đổi qua nước tiểu (khoảng 1,4% liều dùng).

Caspofungin thể hiện đặc tính dược động học phi tuyến tính ở mức độ trung bình với sự tích lũy tăng lên khi tăng liều và phụ thuộc liều theo thời gian để đạt trạng thái ổn định khi dùng nhiều liều.

Các đối tượng đặc biệt

Đã ghi nhận nồng độ caspofungin tăng lên ở bệnh nhân bị suy thận và suy gan mức độ nhẹ, ở bệnh nhân nữ và người cao tuổi. Thông thường nồng độ tăng nhẹ và không đủ lớn đến mức

https://trungtamthuoc.com/

phải điều chỉnh liều dùng ở các đối tượng này. Ở bệnh nhân bị suy gan mức độ vừa hoặc bệnh nhân thừa cân, có thể cần điều chỉnh liều (xem bên dưới).

Cân nặng:

Đã có ghi nhận là cân nặng ảnh hưởng đến dược động học của caspofungin trong một phân tích dược động học ở người lớn bị nhiễm nấm *Candida*. Nồng độ trong huyết tương của caspofungin giảm khi cân nặng tăng. Nồng độ thuốc trung bình ở người có cân nặng 80 kg được dự đoán là thấp hơn khoảng 23% so với người có cân nặng 60 kg (xem mục Liều dùng, cách dùng).

Suy gan:

Ở bệnh nhân bị suy gan mức độ nhẹ và vừa, AUC tăng tương ứng khoảng 20% và 75%. Chưa có kinh nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân bị suy gan mức độ nặng và trẻ em ở bất kỳ mức độ suy gan nào. Trong một nghiên cứu dùng đa liều, giảm liều hàng ngày xuống còn 35 mg ở bệnh nhân bị suy gan mức độ vừa cho thấy AUC tương đương AUC ở người lớn có chức năng gan bình thường sử dụng liều điều trị tiêu chuẩn (xem mục Liều dùng, cách dùng).

Suy thận:

Trong một nghiên cứu lâm sàng dùng liều đơn 70 mg, dược động học của caspofungin là tương tự nhau ở nhóm người tình nguyện bị suy thận mức độ nhẹ (độ thanh thải creatinin từ 50 - 80 ml/phút) và nhóm đối chứng. Ở bệnh nhân suy thận mức độ vừa (độ thanh thải creatinin 31 - 49 ml/phút), suy thận tiến triển (độ thanh thải creatinin 5 - 30 ml/phút), và suy thận giai đoạn cuối (độ thanh thải creatinin < 10 ml/phút và phụ thuộc vào thẩm phân), thì có sự tăng vừa phải nồng độ caspofungin trong huyết tương sau khi dùng liều đơn (khoảng từ 30% - 49% AUC). Tuy nhiên, ở người lớn bị nhiễm nấm *Candida* xâm lấn, nhiễm nấm *Candida* thực quản hoặc nhiễm nấm *Aspergillus* xâm lấn dùng đa liều caspofungin 50 mg mỗi ngày, nồng độ caspofungin không bị ảnh hưởng đáng kể bởi suy thận từ nhẹ đến tiến triển. Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận. Caspofungin không bị thẩm phân, do đó không cần dùng liều bổ sung sau khi thẩm tách máu.

Giới tính:

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

Người cao tuổi:

Đã quan sát thấy có sự tăng nhẹ AUC (28%) và nồng độ $C_{24\ giờ}$ (32%) ở nam giới cao tuổi so với nam giới trẻ tuổi. Ở những bệnh nhân được điều trị theo kinh nghiệm hoặc bị nhiễm nấm *Candida* xâm lấn, đã ghi nhận có ảnh hưởng nhỏ tương tự liên quan đến tuổi ở người cao tuổi so với người trẻ tuổi.

Chủng tộc:

Dữ liệu dược động học cho thấy không có sự khác biệt đáng kể về mặt lâm sàng dược động học của caspofungin giữa các chủng tộc người da trắng, người da đen, Tây Ban Nha và người lai.

Trẻ em:

Ở thanh thiếu niên (từ 12 - 17 tuổi) dùng caspofungin 50 mg/m^2/ngày (tối đa 70 mg/ngày), $AUC_{0\text{-}24\ giờ}$ của caspofungin trong huyết tương thường tương đương như ở người lớn dùng liều 50 mg/ngày. Tất cả các thanh thiếu niên dùng liều > 50 mg mỗi ngày, và trong đó có 6/8 trẻ dùng liều tối đa 70 mg/ngày. Nồng độ caspofungin trong huyết tương ở những thanh thiếu

https://trungtamthuoc.com/

niên này giảm tương đối so với người lớn dùng 70 mg/ngày, là liều thường dùng nhất cho thanh thiếu niên.
Ở trẻ em (từ 2 - 11 tuổi) dùng caspofungin 50 mg/m^2/ngày (tối đa 70 mg/ngày), $AUC_{0\text{-}24\ giờ}$ của caspofungin trong huyết tương sau khi dùng đa liều tương đương như ở người lớn dùng liều 50 mg/ngày.
Ở trẻ nhỏ (từ 12 - 23 tháng tuổi) dùng caspofungin 50 mg/m^2/ngày (tối đa 70 mg/ngày), $AUC_{0\text{-}24\ giờ}$ của caspofungin trong huyết tương sau khi dùng đa liều tương đương như ở người lớn dùng liều 50 mg/ngày và ở trẻ lớn hơn (từ 2 - 11 tuổi) dùng liều 50 mg/m^2/ngày.
Nhìn chung, các dữ liệu hiện có về dược động học, hiệu quả và độ an toàn ở trẻ em từ 3 - 10 tháng tuổi còn hạn chế. Dữ liệu dược động học từ một trường hợp trẻ 10 tháng tuổi dùng liều 50 mg/m^2/ngày có $AUC_{0\text{-}24\ giờ}$ tương đương như giá trị ghi nhận được ở trẻ lớn hơn và người lớn dùng liều tương ứng là 50 mg/m^2 và 50 mg, trong khi ở một trường hợp trẻ 6 tháng tuổi dùng liều 50 mg/m^2, $AUC_{0\text{-}24\ giờ}$ cao hơn một chút.
Ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ (<3 tháng tuổi) dùng caspofungin liều 25 mg/m^2/ngày (liều trung bình hàng ngày tương ứng là 2,1 mg/kg), nồng độ đỉnh của caspofungin ($C_{1\ giờ}$) và nồng độ đáy của caspofungin ($C_{24\ giờ}$) sau khi dùng đa liều tương đương như ở người lớn dùng liều 50 mg/ngày. Vào Ngày thứ nhất, $C_{1\ giờ}$ tương đương và $C_{24\ giờ}$ tăng nhẹ (36%) so với người lớn. Tuy nhiên, sự biến đổi ở cả $C_{1\ giờ}$ (Ngày thứ 4 trung bình 11,73 µg/ml, khoảng từ 2,63 - 22,05 µg/ml) và $C_{24\ giờ}$ (Ngày thứ 4 trung bình 3,55 µg/ml, khoảng 0,13 - 7,17 µg/ml). Các giá trị $AUC_{0\text{-}24\ giờ}$ không được xác định trong nghiên cứu này là do mẫu huyết tương ít. Lưu ý, hiệu quả và độ an toàn của caspofungin chưa được nghiên cứu đầy đủ trong các thử nghiệm lâm sàng tiền cứu trên trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ dưới 3 tháng tuổi.

15. Quy cách đóng gói
Hộp 1 lọ bột đông khô pha dung dịch tiêm truyền.

16. Điều kiện bảo quản
Bảo quản ở nhiệt độ 2-8°C trong bao bì gốc.

17. Hạn dùng
24 tháng kể từ ngày sản xuất. Dung dịch sau khi pha nên dùng ngay.

18. Tiêu chuẩn chất lượng
Nhà sản xuất.

19. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc
Penmix Ltd.
33, Georimak-gil, Jiksan-eup, Seobuk-gu, Cheonan-si, Chungcheongnam-do, Hàn Quốc.