



پودر برای تهیه محلول غلیظ جهت انفوزیون

پیش از شروع مصرف این دارو محتوای دفترچه راهنما
را به دقت مطالعه کنید.

پیش از شروع مصرف لتوکان® محتوای دفترچه راهنما را به دقت مطالعه کنید. این دفترچه راهنما در برگیرنده پاسخ شایع‌ترین سوالات در مورد داروی لتوکان® است. در صورتی که پاسخ تمامی سوالات شما در این دفترچه راهنما نیامده است، می‌توانید با پزشک یا داروساز خود تماس بگیرید. این دارو برای بیماری فعلی شما تجویز شده است؛ لذا از مصرف آن در موارد مشابه یا توصیه آن به دیگران خودداری نمایید. اطلاعات این دفترچه راهنما در تاریخی که در آخرین صفحه آمده است، به روز رسانی شده و ممکن است در برگیرنده آخرین اطلاعات علمی در مورد داروی شما نباشد. برای اطلاع از آخرین داده‌های علمی در مورد داروی خود با پزشک یا داروساز مشورت کنید. همچنین برای دسترسی به آخرین ویرایش این بروشور می‌توانید به وبسایت شرکت داروسازی نانوالوند به آدرس www.nanoalvand.com، بخش آموزش به بیمار مراجعه فرمایید.



لتوکان® چیست و حاوی چه ترکیباتی است؟

نام اختصاصی داروی شما لتوکان® و نام ژنریک آن کسپوفونژین استات است. لتوکان® یک داروی ضد قارچ است و به دسته‌ای از داروهای ضدقارچ به نام «کینوکاندین‌ها» تعلق دارد. این دارو با اختلال در تولید پلی ساکارید گلوکان در دیواره سلولی قارچ، مانع از ادامه حیات و رشد سلول‌های قارچ می‌گردد. قارچ‌هایی که در معرض داروی لتوکان® قرار می‌گیرند، دچار نقص در دیواره سلولی شده و این باعث شکنندگی و عدم رشد آن‌ها می‌شود.

این دارو به شکل پودر لیوفیلیزه استریل بوده و به صورت بسته‌بندی‌های تک عددی و در دوز ۵۰ و ۷۰ میلی‌گرم موجود است.

هر ویال لتوکان® حاوی کسپوفونژین به عنوان ماده فعال دارویی و ساکارز، مانیتول، اسید استیک گلاسیال و سدیم هیدروکسید به عنوان مواد جانبی است.



لتوکان® در چه مواردی تجویز می‌شود؟

لتوکان® در درمان بیماری‌های زیر ممکن است طبق نظر پزشک تجویز گردد:

- در درمان نوعی عفونت قارچی جدی که ارگان‌های بدن را درگیر می‌کند. به این بیماری کاندیدیای مهاجمی نیز گفته می‌شود. این عفونت توسط سلول‌های قارچی به نام کاندیدا ایجاد می‌گردد.

احتمال ابتلا به این عفونت قارچی در افرادی که به تازگی تحت عمل جراحی قرار گرفته‌اند و یا سیستم ایمنی ضعیفی دارند، بیشتر است. از شایع‌ترین علامت‌های این عفونت، تب و لرزی است که به درمان با آنتی بیوتیک جواب نمی‌دهد.

- در درمان عفونت قارچی به نام آسپرژیلوسیس مهاجمی که بینی، سینوس‌ها یا ریه‌ها را درگیر می‌کند، در صورتی که درمان‌های دیگر ضد قارچ جواب نداده و یا عارضه جانبی

چه افرادی نباید لتوکان® را دریافت کنند؟



داروی لتوکان® در موارد زیر نباید مصرف شود:

- اگر در گذشته سابقه واکنش حساسیتی جدی به کسپوفونژین استات یا سایر مواد جانبی موجود در فرآورده داشته‌اید (به عنوان مثال سابقه حساسیت به مانیتول یا ساکارز)؛ در ابتدای بروشور لیست کاملی از مواد جانبی لتوکان® آورده شده است.

قبل از دریافت داروی لتوکان® چه مواردی را حتماً باید به پزشک خود اطلاع دهید؟



- اگر در گذشته سابقه واکنش حساسیتی جدی به کسپوفونژین استات و یا سایر اجزای سازنده لتوکان® از جمله مانیتول یا ساکارز داشته‌اید؛

- اگر دچار مشکلات کبدی هستید؛

ایجاد کند، استفاده می‌گردد. این عفونت توسط قارچی به نام آسپرژیلوس ایجاد می‌شود.

احتمال ابتلا به این عفونت قارچی در افرادی که شیمی درمانی می‌کنند یا به تازگی عمل پیوند داشته‌اند و یا سیستم ایمنی ضعیفی دارند، بیشتر است.

• در درمان عفونت‌های قارچی مشکوک در صورتی که تب وجود داشته و تعداد سلول‌های سفید خون پایین باشد و با درمان آنتی‌بیوتیکی بهبود نیابد، مورد استفاده قرار می‌گیرد. افرادی که به تازگی تحت عمل جراحی قرار گرفته‌اند و یا سیستم ایمنی ضعیفی دارند بیشتر در معرض ابتلا به عفونت قارچی هستند.

لتوکان® همچنین ممکن است در درمان سایر بیماری‌ها که در اینجا به آن‌ها اشاره نشده است نیز بکار رود.

- اگر اخیراً تحت عمل جراحی پیوند کلیه، قلب و یا کبد قرار گرفته‌اید؛

- اگر باردار هستید و یا قصد بارداری دارید؛

- اگر به نوزاد خود شیر می‌دهید و یا قصد این کار را دارید؛

- اگر در حال دریافت داروی سیکلوسپورین هستید؛

- اگر در حال دریافت داروهای درمان ایدز مانند افویرنز یا نویراپین، یا داروی ضد تشنج مانند فنی‌توئین و کاربامازپین یا داروهای استروئیدی مانند دگزامتازون یا آنتی‌بیوتیک‌ها مانند ریفامپین و یا داروی سرکوب‌کننده سیستم ایمنی مانند تاکرولیموس هستید؛

- اگر در حال مصرف هر دارویی اعم از داروهای نسخه‌ای، داروهای بدون نسخه، مکمل‌های گیاهی یا ویتامین‌ها هستید؛

- اگر سابقه‌ی حساسیت به دارو، مواد غذایی، رنگ و یا هر ماده دیگری دارید؛



ایمنی مصرف لتوکان® در دوران بارداری و شیردهی چگونه است؟

ایمنی مصرف لتوکان® در زنان باردار بررسی نشده است. این دارو تنها در صورتی می‌تواند در دوران بارداری مورد استفاده قرار گیرد که طبق نظر پزشک مزایای استفاده از آن بیشتر از خطر احتمالی آن برای جنین باشد.

میزان ترشح لتوکان® در شیر مادر شناخته شده نیست؛ لذا مصرف این دارو در طی شیردهی توصیه نمی‌شود.



آیا لتوکان® با سایر داروها تداخل دارد؟

در صورتی که اکنون در حال مصرف هر نوع دارویی اعم از

داروهای نسخه‌ای، بدون نسخه، فرآورده‌های طبیعی یا گیاهی و ویتامین‌ها هستند و یا حتی اخیراً دارویی مصرف کرده‌اید، با پزشک یا داروساز خود مشورت کنید. زیرا لتوکان® با برخی از داروها تداخل داشته و مصرف همزمان آن با این داروها می‌تواند موجب کاهش اثربخشی و یا تشدید عوارض جانبی شود.

- در صورت مصرف همزمان لتوکان® با داروی سیکلوسپورین یا تاکرولیموس پزشک یا داروساز خود را در جریان قرار دهید. در این شرایط ممکن است پزشک شما آزمایش خون بیشتری را درخواست کند.

- مصرف همزمان لتوکان® با داروی ریفامپین می‌تواند باعث کاهش غلظت خونی لتوکان® گردد. بنابراین تنظیم دوز دقیق‌تری مورد نیاز است.

- مصرف همزمان لتوکان® با سایر داروهای القاکننده آنزیم‌های کبدی CYP مانند افایورنیز یا نویراپین (داروهای درمان ایدز)،

فنی توئین، دگزامتازون و یا کاربامازپین می‌تواند باعث کاهش غلظت خونی و اثرات درمانی لتوکان® گردد، بنابراین در این موارد نیز تنظیم دوز دقیق‌تری مورد نیاز است.



لتوکان® چگونه تجویز می‌شود؟

لتوکان® در بیمارستان یا مراکز درمانی ویژه توسط اعضای کادر درمان برای شما تجویز می‌شود. پزشک شما زمان و میزان داروی دریافتی شما را تعیین می‌کند.

لتوکان® روزی یک‌بار به مدت حدود یک ساعت و به صورت تزریق داخل رگ (انفوزیون وریدی) تجویز می‌گردد؛

نحوه آماده‌سازی محلول لتوکان® به چه صورت است؟ (ویژه اعضای کادر درمان)



ویال لتوکان® را از یخچال خارج کنید تا دمای آن به دمای


محیط برسد. سپس ۱۰/۸ میلی‌لیتر از محلول ۰/۹ درصد سدیم کلراید و یا آب استریل قابل تزریق را به پودر داخل ویال اضافه کنید. در این حالت غلظت محلول نهایی در داخل ویال در مورد ویال‌های ۵۰ میلی‌گرمی، 5mg/mL و در مورد ویال‌های ۷۰ میلی‌گرمی، 7mg/mL خواهد بود.

پودر یا کیک داخل ویال به طور کامل حل شده و محلول شفاف حاصل می‌شود. محلول داخل ویال را از نظر وجود ذرات قابل مشاهده و یا تغییر رنگ بررسی نمایید. در صورتی که محلول کدر باشد و یا رسوبی در آن دیده شود، از مصرف آن خودداری نمایید.

محلول غلیظ ایجاد شده باید بلافاصله برای انفوزیون رقیق گردد. ویال‌های لتوکوان® برای یک‌بار مصرف است. باقیمانده دارو را دور بریزید.

برای تهیه محلول انفوزیون، حجم مناسب از محلول غلیظ آماده

شده را به‌طور آسپتیک به ۲۵۰ میلی‌لیتر از محلول انفوزیون ۰/۹ درصد یا ۰/۴۵ درصد سدیم کلراید و یا رینگر لاکتات اضافه کنید. از رقیق کردن فرآورده با محلول‌های حاوی دکستروز خودداری کنید. محلول آماده انفوزیون را بلافاصله بعد از آماده‌سازی انفوزیون نمایید.

دوز لتوکوان®، فواصل تجویز و طول دوره درمان چقدر است؟ 

دوز دارو بسته به نوع بیماری، سطح بدن و شرایط زمینه‌ای شما متفاوت است. پزشک معالج بر اساس این موارد، دوز مورد نیاز را برای شما تجویز خواهد کرد. فواصل مصرف دارو و طول دوره درمان نیز بسته به نتایج آزمایش‌ها، وضعیت عمومی و میزان پاسخ شما به درمان، ممکن است تغییر کند.

دوز متداول این دارو در درمان عفونت‌های کاندیدا، ۷۰ میلی‌گرم در روز اول و سپس ۵۰ میلی‌گرم روزانه می‌باشد. طول درمان

بسته به وضعیت بیمار متفاوت است.

دوز متداول این دارو در عفونت کاندیدای مری، روزانه ۵۰ میلی گرم به مدت ۷ تا ۱۴ روز پس از رفع علائم می باشد. دوز اولیه ۷۰ میلی گرم در این مورد مطالعه نشده است.

دوز متداول این دارو در درمان عفونت آسپرژیلوس تهاجمی، ۷۰ میلی گرم در روز اول و سپس ۵۰ میلی گرم روزانه می باشد. طول مدت درمان بر اساس شدت بیماری زمینه ای فرد، شرایط جسمی و پاسخ بالینی وی، متغیر است.

در بیماران مبتلا به نوتروپنی همراه تب که احتمال عفونت قارچی می رود، دوز اولیه ۷۰ میلی گرم و سپس روزانه ۵۰ میلی گرم مورد استفاده قرار می گیرد. طول مدت درمان بستگی به پاسخ بالینی بیمار دارد.

در صورت بروز عوارض جانبی جدی در طی مدت دریافت دارو، ممکن است پزشک شما تصمیم بگیرد که درمان را متوقف سازد

و یا اینکه زمان یا دوز آن را تغییر دهد.



در صورت مصرف بیش از حد لتوکان® چه باید کرد؟

از آنجایی که داروی لتوکان® تحت نظارت پزشک برای شما تجویز می شود، احتمال کمی وجود دارد که به اشتباه، دوز بیشتری از دارو به شما تزریق شود.

چنانچه لتوکان® بیشتر از دوزهای درمانی مناسب به شما تزریق شد، بلافاصله پزشک خود را در جریان بگذارید.

در این شرایط پزشک درمان را متوقف کرده و ارزیابی های بالینی و آزمایشگاهی مناسب را انجام می دهد. در صورت لزوم ممکن است درمان علامتی برای شما انجام گیرد.

در طی مصرف لتوکان® چه موارد احتیاطی را باید همواره به خاطر داشته باشید؟



- پزشک شما در طول درمان با لتوکان® جهت اطمینان از عملکرد دارو، مرتباً سیر بیماری شما را بررسی می‌کند. در صورت لزوم جهت بررسی بیشتر، از بیمار آزمایش خون گرفته می‌شود.

- لتوکان® ممکن است موجب مشکلات کبدی شود. لذا در صورت بروز علائمی نظیر ادرار تیره یا مدفوع با رنگ روشن، تهوع، استفراغ، بی‌اشتهایی، درد در قسمت بالای شکم و زرد شدن پوست یا سفیدی چشم‌ها، فوراً با پزشک خود تماس بگیرید.

- لتوکان® می‌تواند موجب واکنش‌های حساسیتی جدی مانند آنافیلاکسی شود که این واکنش تهدیدکننده حیات بوده و احتیاج به اقدام درمانی سریع دارد. در صورت بروز علائمی نظیر بثورات جلدی، خارش، خشن شدن غیر معمول

صدا، مشکلات تنفسی، مشکل در بلع و یا تورم در صورت و دهان پس از دریافت داروی لتوکان®، فوراً با پزشک خود تماس بگیرید.

- قبل از دریافت هرگونه دارو اعم از نسخه‌ای و غیر نسخه‌ای، حتماً پزشک خود را در جریان قرار دهید.

بروز چه علائمی را باید فوراً به پزشک اطلاع دهید؟



- لتوکان® می‌تواند منجر به بروز واکنش‌های حساسیتی شدید و حتی تهدیدکننده حیات شود که مستلزم مداخله سریع پزشکی است. لذا در صورت بروز این علائم فوراً با پزشک خود یا اورژانس تماس بگیرید.



آیا می‌دانید علائم واکنش حساسیتی چیست؟

- گر گرفتگی، بشورات جلدی، کهیر، قرمز شدن کل بدن، خارش، تاول، پوسته پوسته شدن پوست
- تورم ناگهانی در صورت، لب‌ها، زبان، گلو، اشکال در بلع
- خس خس سینه، تنگی نفس، مشکل در نفس کشیدن یا صحبت کردن، خشن شدن غیر معمول صدا
- افت فشار خون، افزایش ضربان قلب، ضربان قلب نامنظم
- تب یا لرز

- در صورت بروز مشکل تنفسی همراه با خس خس سینه یا بشورات جلدی که به مرور زمان شدیدتر می‌گردد، پزشک خود را سریعاً در جریان قرار دهید.
- همچنین در صورت بروز سرفه و مشکلات تنفسی جدی، فوراً با پزشک خود تماس بگیرید؛ در صورت ابتلا به عفونت آسپرژیلوس

تهاجمی، ممکن است با اختلالات تنفسی جدی مواجه شوید که در نهایت می‌تواند منجر به نارسایی تنفسی گردد.

- در صورت بروز بشورات جلدی، لایه لایه شدن پوست، زخم‌های مخاطی و کهیر فوراً با پزشک خود تماس بگیرید.



لتوکان® ممکن است چه اثرات نامطلوبی داشته باشد؟

مانند تمامی داروهای دیگر، لتوکان® نیز می‌تواند موجب بروز عوارض ناخواسته‌ای شود.

قابل ذکر است که این عوارض در همه افراد مصرف‌کننده بروز نخواهد کرد. به نظر می‌رسد سالمندان نسبت به بروز عوارض حساس‌تر باشند.

عوارضی که در اینجا نام برده می‌شوند، همه عوارض احتمالی

لتوکان® را شامل نمی‌شوند. جهت کسب اطلاعات بیشتر در این زمینه از پزشک یا داروساز خود کمک بگیرید.



آیا می‌دانید منظور از **عوارض بسیار شایع** چیست؟

عارضه‌ای بسیار شایع است که در بیش از ۱۰٪ افراد مصرف‌کننده دارو اتفاق بیفتد یا به عبارتی از هر ۱۰ نفر حداقل یک نفر این عارضه را تجربه کنند.



آیا می‌دانید منظور از **عوارض شایع** چیست؟

عارضه‌ای شایع است که در ۱۰-۵٪ افراد مصرف‌کننده دارو اتفاق بیافتد.



آیا می‌دانید منظور از **عوارض نادر** چیست؟

عارضه‌ای نادر است که در کمتر از ۵٪ افراد مصرف‌کننده دارو اتفاق بیافتد.

شدت عوارض جانبی لتوکان® بسته به نوع بیماری، دوز دارو، میزان عملکرد کبدی و داروهای مصرفی همزمان می‌تواند بیشتر یا کمتر شود.

عوارض بسیار شایع لتوکان® عبارتند از:

- افت فشار، ادم محیطی، افزایش ضربان قلب
- تب، لرز، سردرد
- بثورات پوستی
- کاهش پتاسیم خون
- اسهال، تهوع، استفراغ
- کاهش هموگلوبین، کاهش سلول‌های سفید و قرمز خون
- افزایش آنزیم‌های کبدی، افزایش بیلی‌روبین
- التهاب دیواره رگ

- افزایش کراتینین خون
- نارسایی تنفسی، سرفه، پنومونی
- واکنش در محل تزریق
- شوک سپتیک

عوارض شایع لتوکان® عبارتند از:

- پرفشاری خون
- اریتم، خارش
- کاهش منیزیم و افزایش قند خون
- التهاب مخاطی، دردهای شکمی
- کاهش آلبومین
- عفونت
- ادرار خونی، افزایش اوره خون

- تنگی نفس، جمع شدن مایع اضافی اطراف ریه، دیسترس تنفسی، خس خس سینه
- عفونت خونی

عوارض نادر لتوکان® عبارتند از:

اتساع شکم، شوک آنافیلاکسی، بی‌اشتهایی، اضطراب، کاهش اشتها، آریتمی، درد مفاصل، فیبریلاسیون دهلیزی، کمردرد، ورود باکتری به خون، کاهش ضربان قلب، ایست قلبی، اختلال انعقادی، گیجی، یبوست، افسردگی، سرگیجه، سوء هاضمه، دیستونی، ادم، خونریزی از بینی، خستگی، نوتروپنی تب‌دار، افزایش مایعات بدن، گر گرفتگی، ادرار خونی، نکرروز کبدی، بزرگ شدن کبد، سمیت کبدی، افزایش کلسیم یا پتاسیم خون، هیپوکسی، واکنش در محل تزریق (درد/خارش/تورم)، بی‌خوابی، یرقان، نارسایی کبد، سمیت کلیوی، بدن درد، التهاب پانکراس، ادم ریوی، نارسایی کلیه، تشنج، لایه لایه شدن پوست، زخم پوستی، خواب آلودگی، سندروم استیون-جانسون، لرزش، عفونت ادراری، کهیر، ضعف، واکنش حساسیتی (از جمله تورم صورت، اسپاسم برونش، احساس گرما)



لتوکان® را در چه شرایطی باید نگهداری کرد؟

لتوکان® را در یخچال (دمای ۲ تا ۸ درجه سانتی‌گراد) و جهت محافظت از نور تا زمان مصرف درون جعبه نگهداری نمایید.

به علت احتمال ایجاد آلودگی میکروبی، فرآورده بعد از آماده‌سازی و رقیق‌سازی باید فوراً مصرف شود و محلول باقیمانده دور ریخته شود.

پس از آماده‌سازی فرآورده باید شفاف، بی‌رنگ و عاری از ذره باشد، در غیر این صورت از مصرف آن خودداری کنید.

دارو را دور از دسترس کودکان نگهداری کنید.

لتوکان® نباید بعد از موعد تاریخ انقضا که بر روی آن درج شده است، مصرف شود.



نکات کلی که ضمن مصرف لتوکان® باید همواره به یاد داشته باشید:

- در صورتی که علائم و مشکلات مربوط به بیمارستان بهبود نیافته و یا بدتر شد، با پزشک خود تماس بگیرید.

- داروهای خود را با دیگران سهیم نشوید و نیز از مصرف داروهای افراد دیگر خودداری کنید.

- از مصرف لتوکان® در شرایطی به جز موارد تجویز شده توسط پزشک خودداری کنید.

- تمام داروهای خود از جمله لتوکان® را به دور از دید و دسترس کودکان و نیز حیوانات خانگی قرار دهید.

- روش صحیح دور انداختن داروهای بلااستفاده را بیاموزید.

- قبل از شروع مصرف هر داروی جدیدی اعم از داروهای نسخه‌ای، بدون نسخه، فرآورده‌های طبیعی یا گیاهی و

ویتامین‌ها، با پزشک یا داروساز خود مشورت کنید.

- چنانچه در مورد لتوکان® سوالی در ذهن دارید که در این دفترچه به آن پاسخی داده نشده است، با پزشک، داروساز و یا سایر اعضای کادر درمان تماس بگیرید.

تاریخ آخرین بازنگری:

جولای ۲۰۱۸ برابر با تیر ماه ۱۳۹۷



دارنده پروانه ساخت شرکت نانوفناوران دارویی الوند
تهران-ایران

ایران، تهران، خیابان کارگر شمالی، شماره ۱۴۶۲، مرکز رشد
واحدهای فناوری فرآورده‌های دارویی دانشگاه علوم پزشکی تهران

کد پستی: ۱۴۳۹۹۵۵۹۹۱

تلفن: ۰۲۱-۸۸۰۲۰۵۷۹

فاکس: ۰۲۱-۸۸۰۲۰۵۹۷

پست الکترونیکی: info@nanoalvand.com

وب سایت: www.nanoalvand.com

پاسخگوی ۲۴ ساعته مرکز حمایت از بیمار: ۰۲۱-۴۲۵۹۳



**Powder for Concentrate for
Solution for Infusion**

**Read all of this leaflet carefully for complete
instruction**

1. INDICATIONS AND USAGE

1.1. Empirical therapy for presumed fungal infections in febrile, neutropenic adult and pediatric patients (3 months of age and older)

1.2. Treatment of candidemia and the following candida infections: intra-abdominal abscesses, peritonitis, and pleural space infections in adult and pediatric patients (3 months of age and older)

Limitation of Use: CASPOFUNGIN acetate has not been studied in endocarditis, osteomyelitis, and meningitis due to Candida.

1.3. Treatment of esophageal candidiasis in adult and pediatric patients (3 months of age and older).

Limitation of Use: CASPOFUNGIN acetate has not been approved for the treatment of oropharyngeal candidiasis (OPC).

1.4. Treatment of invasive aspergillosis in adult and pediatric patients (3 months of age and older) who are refractory to or intolerant of other therapies

Limitation of Use: CASPOFUNGIN acetate has not been studied as initial therapy for invasive aspergillosis.

2. DOSAGE AND ADMINISTRATION

2.1. Important Administration Instructions for Use in All Patients

Administer CASPOFUNGIN acetate by slow intravenous (IV) infusion over approximately 1 hour. Do not administer CASPOFUNGIN acetate by IV bolus administration.

2.2. Recommended Dosage in Adult Patients [18 years of age and older]

The dosage and duration of CASPOFUNGIN acetate treatment for each indication are as follows:

Empirical Therapy for Presumed Fungal Infections in Febrile Neutropenic Patients

Administer a single 70-mg loading dose on Day 1, followed by 50 mg once daily thereafter. Duration of treatment should be based on the patient's clinical response. Continue empirical therapy until resolution of neutropenia. In general, treat patients found to have a fungal infection for a minimum of 14 days after the last positive culture and continue treatment for at least 7 days after both neutropenia and clinical symptoms are resolved. If the 50-mg dose is well tolerated but does not provide an adequate clinical response, the daily dose can be increased to 70 mg.

Candidemia and Other Candida Infections

Administer a single 70-mg loading dose on Day

1, followed by 50 mg once daily thereafter. Duration of treatment should be dictated by the patient's clinical and microbiological response. In general, continue antifungal therapy for at least 14 days after the last positive culture. Patients with neutropenia who remain persistently neutropenic may warrant a longer course of therapy pending resolution of the neutropenia.

Esophageal Candidiasis

The dose is 50 mg once daily for 7 to 14 days after symptom resolution. A 70-mg loading dose has not been studied for this indication. Because of the risk of relapse of oropharyngeal candidiasis in patients with HIV infections,

suppressive oral therapy could be considered.

Invasive Aspergillosis:

Administer a single 70-mg loading dose on Day 1, followed by 50 mg once daily thereafter. Duration of treatment should be based upon the severity of the patient's underlying disease, recovery from immunosuppression, and clinical response.

2.3. Recommended Dosing in Pediatric Patients [3 months to 17 years of age]

For all indications, administer a single 70 mg/m² loading dose on Day 1, followed by 50 mg/m² once daily thereafter. **The maximum loading dose and the daily maintenance dose should**

not exceed 70 mg, regardless of the patient's calculated dose. Dosing in pediatric patients (3 months to 17 years of age) should be based on the patient's body surface area (BSA) as calculated by the Mosteller Formula:

$$BSA(m^2) = \sqrt{\frac{\text{Height (cm)} \times \text{Weight (kg)}}{3600}}$$

Following calculation of the patient's BSA, the loading dose in milligrams should be calculated as BSA (m) × 70 mg/m². The maintenance dose in milligrams should be calculated as BSA (m) × 50 mg/m².

Duration of treatment should be individualized to the indication, as described

for each indication in adults. If the 50-mg/m² daily dose is well tolerated but does not provide an adequate clinical response, the daily dose can be increased to 70 mg/m² daily (not to exceed 70 mg).

2.4. Dosage Adjustments in Patients with Hepatic Impairment

Adult patients with mild hepatic impairment (Child-Pugh score 5 to 6) do not need a dosage adjustment. For adult patients with moderate hepatic impairment (Child-Pugh score 7 to 9), CASPOFUNGIN acetate 35 mg once daily is recommended based upon pharmacokinetic data with a 70-mg loading dose administered on Day 1 where appropriate. There is no

clinical experience in adult patients with severe hepatic impairment (Child-Pugh score greater than 9) and in pediatric patients with any degree of hepatic impairment.

2.5. Dosage Adjustments in Patients Receiving Concomitant Inducers of Hepatic CYP Enzymes

Adult Patients:

Adult patients on rifampin should receive 70mg of CASPOFUNGIN acetate once daily. When CASPOFUNGIN acetate is coadministered to adult patients with other inducers of hepatic CYP enzymes such as Nevirapine, Efavirenz, Carbamazepine, Dexamethasone, or Phenytoin, administration of a daily dose of 70 mg of CASPOFUNGIN acetate should be

considered.

Pediatric Patients:

Pediatric patients on Rifampin should receive 70 mg/m² of CASPOFUNGIN acetate daily (not to exceed an actual daily dose of 70 mg). When CASPOFUNGIN acetate is co-administered to pediatric patients with other inducers of hepatic CYP enzymes, such as Efavirenz, Nevirapine, Phenytoin, Dexamethasone, or Carbamazepine, a CASPOFUNGIN acetate dose of 70 mg/m² once daily (not to exceed 70 mg) should be considered.

2.6. Preparation for Administration

Reconstitution of CASPOFUNGIN acetate for Intravenous Infusion:

- Equilibrate the refrigerated vial of CASPOFUNGIN acetate to room temperature.
- Aseptically add 10.8 mL of 0.9% Sodium Chloride Injection or Sterile Water for Injection, to the vial.
- Each vial of CASPOFUNGIN acetate contains an intentional overfill of CASPOFUNGIN acetate. Thus, the drug concentration of the resulting solution is listed in Table 1 below.

Table 1: Information for Preparation of CASPOFUNGIN acetate

CASPOFUNGIN acetate vial	Total Drug Content (including overfill)	Reconstitution Volume to be added	Resulting Concentration following Reconstitution
50 mg	54.6 mg	10.8 mL	5 mg/mL
70 mg	75.6 mg	10.8 mL	7 mg/mL

- The white to off-white cake will dissolve completely. Mix gently until a clear solution is obtained. Visually inspect the reconstituted solution for particulate matter or discoloration during reconstitution and prior to infusion. Do not use if the solution is cloudy or has precipitated.

- The reconstituted solution of CASPOFUNGIN acetate in the vial should immediately be diluted in the intravenous bag or bottle for infusion.

- CASPOFUNGIN acetate vials are for single use only. Discard unused portion.

Dilution of the Reconstituted Solution in the Intravenous Bag for Infusion:

-Aseptically transfer the appropriate volume (mL) of reconstituted CASPOFUNGIN acetate to an intravenous (IV) bag (or bottle) containing 250 mL of 0.9% or 0.45%, Sodium Chloride Injection or Lactated Ringers Injection.

-Alternatively, the volume (mL) of reconstituted

CASPOFUNGIN acetate can be added to a reduced volume of 0.9% or 0.45% Sodium Chloride Injection or Lactated Ringers Injection, not to exceed a final concentration of 0.5 mg/mL.

-This diluted infusion solution in the intravenous bag or should be administered immediately after preparation because of microbiological concerns. If not used immediately, in-use storage times and conditions prior to use are the responsibility of user.

Important Reconstitution and Dilution Instructions for Pediatric Patients 3 Months of Age and Older:

Follow the reconstitution procedures described above using either the 70-mg or 50-mg vial to

create the reconstituted solution. From the reconstituted solution in the vial, remove the volume of drug equal to the calculated loading dose or calculated maintenance dose based on a concentration of 7 mg/mL (if reconstituted from the 70-mg vial) or a concentration of 5 mg/mL (if reconstituted from the 50-mg vial).

The choice of vial should be based on total milligram dose of drug to be administered to the pediatric patient. To help ensure accurate dosing, it is recommended for pediatric doses less than 50 mg that 50-mg vials (with a concentration of 5 mg/mL) be used if available. The 70-mg vial should be reserved for pediatric patients requiring doses greater than 50 mg.

The maximum loading dose and the daily maintenance dose should not exceed 70 mg, regardless of the patient's calculated dose.

2.7. Drug Incompatibilities:

Do not mix or co-infuse CASPOFUNGIN acetate with other medications, as there are no data available on the compatibility of CASPOFUNGIN acetate with other intravenous substances, additives, or medications.

Do not use diluents containing **dextrose** (α -D-glucose), as CASPOFUNGIN acetate is not stable in diluents containing dextrose.

3. CONTRAINDICATIONS

CASPOFUNGIN acetate is contraindicated in patients with known hypersensitivity (e.g., anaphylaxis) to any component of this product.

4. WARNINGS AND PRECAUTIONS

4.1. Hypersensitivity

Anaphylaxis has been reported during administration of CASPOFUNGIN acetate. If this occurs, discontinue CASPOFUNGIN acetate and administer appropriate treatment.

Possible histamine-mediated adverse reactions, including rash, facial swelling, angioedema, pruritus, sensation of warmth or bronchospasm

have been reported and may require discontinuation and/or administration of appropriate treatment.

Cases of Stevens-Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN) have been reported after postmarketing use of CASPOFUNGIN acetate.

Caution should apply in patients with history of allergic skin reactions.

4.2. Hepatic Effects

Use with caution in patients with hepatic impairment; increased transaminases and rare cases of liver impairment (including failure and hepatitis) have been reported in pediatric and

adult patients. Monitor liver function tests during therapy; if tests become abnormal or worsen, consider discontinuation. Dosage reduction required in adults with moderate hepatic impairment (Child-Pugh class B); safety and efficacy have not been established in children with any degree of hepatic impairment and adults with severe hepatic impairment (Child-Pugh class C).

4.3. Elevated Liver Enzymes During Concomitant Use With Cyclosporine

Elevated liver enzymes have occurred in patients receiving CASPOFUNGIN acetate and Cyclosporine concomitantly. Only use CASPOFUNGIN acetate and cyclosporine

in those patients for whom the potential benefit outweighs the potential risk. Patients who develop abnormal liver enzymes during concomitant therapy should be monitored and the risk/benefit of continuing therapy should be evaluated.

5. ADVERSE REACTIONS

Adverse reactions and incidences reported are associated with monotherapy.

>10%:

Cardiovascular: Hypotension (3% to 20%), peripheral edema (6% to 11%), tachycardia (4%

to 11%)

Central nervous system: Fever (6% to 30%), chills (9% to 23%), headache (5% to 15%)

Dermatologic: Rash (4% to 23%)

Endocrine & metabolic: Hypokalemia (5% to 23%)

Gastrointestinal: Diarrhea (6% to 27%), vomiting (6% to 17%), nausea (4% to 15%)

Hematologic: Hemoglobin decreased (18% to 21%), hematocrit decreased (13% to 18%), WBC decreased (12%), anemia (2% to 11%)

Hepatic: Serum alkaline phosphatase increased (9% to 22%), transaminases increased (2% to 18%), bilirubin increased (5% to 13%)

Local: Phlebitis/thrombophlebitis (18%)

Renal: Serum creatinine increased (3% to 11%)

Respiratory: Respiratory failure (2% to 20%), cough (6% to 11%), pneumonia (4% to 11%)

Miscellaneous: Infusion reactions (20% to 35%), septic shock (11% to 14%)

5% to 10%:

Cardiovascular: Hypertension (5% to 6%; children 9% to 10%)

Dermatologic: Erythema (4% to 9%), pruritus (6% to 7%)

Endocrine & metabolic: Hypomagnesemia

(7%), hyperglycemia (6%)

Gastrointestinal: Mucosal inflammation (4% to 10%), abdominal pain (4% to 9%)

Genitourinary: Urinary tract infection ($\leq 10\%$)

Hepatic: Albumin decreased (7%)

Local: Infection (1% to 9%, central line)

Renal: Hematuria (10%), blood urea nitrogen increased (4% to 9%)

Respiratory: Dyspnea (9%), pleural effusion (9%), respiratory distress ($\leq 8\%$), rales (7%)

Miscellaneous: Sepsis (5% to 7%)

<5% (Limited to important or life-threatening):

Abdominal distention, anaphylaxis, anorexia, anxiety, appetite decrease, arrhythmia, arthralgia, atrial fibrillation, back pain, bacteremia, bradycardia, cardiac arrest, coagulopathy, confusion, constipation, depression, dizziness, dyspepsia, dystonia, edema, epistaxis, erythema multiforme, fatigue, febrile neutropenia, fluid overload, flushing, hematuria, hepatic necrosis, hepatomegaly, hepatotoxicity, hypercalcemia, hyperkalemia, hypoxia, infusion site reactions (pain/pruritus/swelling), insomnia, jaundice, liver failure, MI, nephrotoxicity (serum

creatinine ≥ 2 x baseline value or ≥ 1 mg/dL in patients with serum creatinine above ULN range), pain (extremities), pancreatitis, petechiae, pulmonary edema, renal failure/insufficiency, seizure, skin exfoliation, skin lesion, somnolence, stridor, Stevens-Johnson syndrome, tachypnea, thrombocytopenia, tremor, urinary tract infection, urticaria, weakness; histamine-mediated reactions (including facial swelling, bronchospasm, sensation of warmth) have been reported.

6. DRUG INTERACTIONS

Cyclosporine (Systemic): May enhance the adverse/toxic effect of CASPOFUNGIN acetate.

Cyclosporine (Systemic) may increase the serum concentration of CASPOFUNGIN acetate. Weigh potential benefits of CASPOFUNGIN acetate against a possible elevated risk of hepatotoxicity. Monitor liver function and re-evaluate treatment in patients with abnormal values. Mild transaminase elevations may occur relatively commonly.

Tacrolimus: For patients receiving CASPOFUNGIN acetate and Tacrolimus, standard monitoring of Tacrolimus trough whole blood concentrations and appropriate Tacrolimus dosage adjustments are recommended.

Rifampin: Rifampin is a potent CYP3A4 inducer and concomitant administration with

CASPOFUNGIN acetate is expected to reduce the plasma concentrations of CASPOFUNGIN acetate. Therefore, adult patients on rifampin should receive 70 mg of CASPOFUNGIN acetate daily and pediatric patients on rifampin should receive 70 mg/m² of CASPOFUNGIN acetate daily (not to exceed an actual daily dose of 70 mg).

Other Inducers of Hepatic CYP Enzymes

Adults: When CASPOFUNGIN acetate is co-administered to adult patients with other inducers of hepatic CYP enzymes, such as efavirenz, nevirapine, phenytoin, dexamethasone, or carbamazepine, administration of a daily dose of 70 mg of

CASPOFUNGIN acetate should be considered.

Pediatric Patients: When CASPOFUNGIN acetate is co-administered to pediatric patients with other inducers of hepatic CYP enzymes, such as efavirenz, nevirapine, phenytoin, dexamethasone, or carbamazepine, administration of a daily dose of 70 mg/m² CASPOFUNGIN acetate (not to exceed an actual daily dose of 70 mg) should be considered.

Saccharomyces boulardii: Antifungal Agents may diminish the therapeutic effect of Saccharomyces boulardii.

7. USE IN SPECIFIC POPULATIONS

7.1. Pregnancy

Pregnancy Risk Factor: **C**

Pregnancy Implications:

There are no adequate and well-controlled studies with the use of CASPOFUNGIN acetate in pregnant women. CASPOFUNGIN acetate should be used during pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus.

7.2. Nursing Mothers

Excretion in breast milk unknown/use caution.

It is not known whether CASPOFUNGIN acetate is present in human milk. Because many drugs

are excreted in human milk, caution should be exercised when CASPOFUNGIN acetate is administered to a nursing woman.

7.3. Pediatric Use

The safety and effectiveness of CASPOFUNGIN acetate in pediatric patients 3 months to 17 years of age are supported by evidence from adequate and well-controlled studies in adults, pharmacokinetic data in pediatric patients, and additional data from prospective studies in pediatric patients 3 months to 17 years of age for the following indications:

- Empirical therapy for presumed fungal infections in febrile, neutropenic patients.

- Treatment of candidemia and the following Candida infections: intra-abdominal abscesses, peritonitis, and pleural space infections.
- Treatment of esophageal candidiasis.
- Treatment of invasive aspergillosis in patients who are refractory to or intolerant of other therapies (e.g., Amphotericin B, lipid formulations of Amphotericin B, Itraconazole).

The efficacy and safety of CASPOFUNGIN acetate has not been adequately studied in prospective clinical trials involving neonates and infants under 3 months of age.

CASPOFUNGIN acetate has not been studied

in pediatric patients with endocarditis, osteomyelitis, and meningitis due to Candida. CASPOFUNGIN acetate has also not been studied as initial therapy for invasive aspergillosis in pediatric patients.

Data not available regarding use in pediatric patients with hepatic impairment.

Adverse effects reported in $\geq 7\%$ of pediatric patients receiving CASPOFUNGIN acetate include pyrexia, rash, decreased potassium, increased AST, diarrhea, increased ALT, chills, hypotension, vomiting, tachycardia, mucosal inflammation, hypertension, headache, erythema, central line infection, cough, respiratory distress, hypokalemia, abdominal pain, and pruritus.

7.4. Geriatric Use

Clinical studies of CASPOFUNGIN acetate did not include sufficient numbers of patients aged 65 and over to determine whether they respond differently from younger patients. Although the number of elderly patients was not large enough for a statistical analysis, no overall differences in safety or efficacy were observed between these and younger patients. No dose adjustment is recommended for the elderly; however, greater sensitivity of some older individuals cannot be ruled out.

7.5. Renal Impairment

No dosage adjustment is necessary for patients with renal impairment. CASPOFUNGIN acetate is not dialyzable; thus, supplementary dosing is not required following hemodialysis.

7.6. Hepatic Impairment

Adult patients with mild hepatic impairment (Child-Pugh score 5 to 6) do not need a dosage adjustment. For adult patients with moderate hepatic impairment (Child-Pugh score 7 to 9), CASPOFUNGIN acetate 35 mg once daily is recommended based upon pharmacokinetic data. However, where recommended, a 70-mg loading dose should still be administered on Day 1. There is no clinical experience in

adult patients with severe hepatic impairment (Child-Pugh score greater than 9) and in pediatric patients 3 months to 17 years of age with any degree of hepatic impairment.

8. OVERDOSAGE

In 6 healthy subjects who received a single 210-mg dose, no significant adverse reactions were reported. Multiple doses above 150 mg daily have not been studied. CASPOFUNGIN acetate is not dialyzable. In clinical trials, one pediatric patient (16 years of age) unintentionally received a single dose of CASPOFUNGIN acetate of 113 mg (on Day 1), followed by 80 mg daily for an additional 7 days. No clinically

significant adverse reactions were reported.

9. DESCRIPTION

LETOCAN® (CASPOFUNGIN acetate) is a sterile, lyophilized product for intravenous (IV) infusion that contains a semisynthetic lipopeptide (echinocandin) compound synthesized from a fermentation product of *Glarea lozoyensis*. LETOCAN® is an echinocandin antifungal that inhibits the synthesis of β (1, 3)-D-glucan, an integral component of the fungal cell wall.

LETOCAN®50 mg is a lyophilized white to off-white cake or powder for intravenous infusion supplied in single-dose vials with an aluminum

cap and a Aqua blue flip-off cap. LETOCAN® 50 mg also contains sucrose, mannitol, glacial acetic acid, and sodium hydroxide.

LETOCAN® 70 mg is a white to off-white powder/cake for infusion in a vial with an aluminum cap and a dark blue flip-off cap. LETOCAN® 70 mg also contains sucrose, mannitol, glacial acetic acid, and sodium hydroxide.

10. CLINICAL PHARMACOLOGY

10.1. Mechanism of Action

CASPOFUNGIN acetate Inhibits synthesis of β (1,3)-D-glucan, an essential component of the

cell wall of susceptible fungi. Highest activity is in regions of active cell growth. Mammalian cells do not require $\beta(1,3)$ -D-glucan, limiting potential toxicity.

10.2. Pharmacokinetics

Protein binding ~97% to albumin

Metabolism: Slowly, via hydrolysis and N-acetylation as well as by spontaneous degradation, with subsequent metabolism to component amino acids. Overall metabolism is extensive.

Half-life elimination: Beta (distribution): 9-11 hours; Terminal: 40-50 hours

Excretion: Urine (41%; primarily as

metabolites, ~1% of total dose as unchanged drug); feces (35%; primarily as metabolites)

11. HOW SUPPLIED/STORAGE AND HANDLING

11.1. How supplied

LETOCAN® (CASPOFUNGIN acetate) for Injection is supplied in individual cartons as follows:

LETOCAN® 50 mg is a white to off-white lyophilized cake/powder for reconstitution in a single dose glass vial with an aluminum cap and a aqua blue flip-off cap.

LETOCAN® 70 mg is a white to off-white lyophilized cake/powder for reconstitution in a single dose glass vial with an aluminum cap and

a dark blue flip-off cap.

11.2. Storage and Handling:

LETOCAN[®] (50 mg/vial or 70 mg/vial lyophilized powder) should be stored refrigerated at 2° to 8°C (36° to 46°F). Retain in original package until time of use to protect from light. LETOCAN[®] contains no antimicrobial preservative. Reconstituted LETOCAN[®] should be administered immediately after preparation because of microbiological concerns. Reconstituted solution should further be diluted in NS, 1/2NS, LR. Do not mix with dextrose-containing solutions.

Disclaimer: This leaflet was last approved in July 2018. This content should not be considered complete and may not include all the information needed to use CASPOFUNGIN acetate for injection safely and effectively.

To access the latest revision of this prescribing information, please visit our website: www.nanoalvand.com

Last revision: July 2018



Manufacturing Authorization Holder:
Nanoalvand Co.
Tehran, IRAN

**Pharmaceutical Incubation Center, Avicenna Tech. Park
of Tehran University of Medical Sciences, No. 1462, North
Kargar Ave., Tehran, Iran.
P.O.Box: 1439955991
Tel: +9821-88020579
Fax: +9821-88020597
E-mail: info@nanoalvand.com
URL: www.nanoalvand.com**