

# 徽息止® 注射劑 50 毫克

## CANCIDAS® (caspofungin acetate)

### FOR INJECTION 50mg

S-WPC-MK0991-IV-102016  
0991-TWN-2016-012188-V1

衛署藥輸字第 023485 號  
本藥限由醫師使用

#### 治療類別

CANCIDAS® 為供靜脈輸注用的無菌、凍晶乾燥製品，內含半合成的脂肽類 (lipopeptide) 成分 [echinocandin]，該成分乃是由 *Glarea lozoyensis* 的發酵產物。CANCIDAS 是第一個新類型的抗黴菌藥劑 (echinocandins)，能抑制  $\beta(1,3)$ -D-glucan 的合成，該成分是黴菌細胞壁不可缺少的成分。

#### 臨床試驗

由以下各個適應症臨床試驗說明成人臨床研究結果，其後為兒童臨床試驗結果。

##### 侵入性念珠菌感染症

在一項隨機雙盲的 III 期臨床試驗中，經診斷確患有侵入性念珠菌感染症的病患分別接受一般劑量之 CANCIDAS 或 amphotericin B deoxycholate 的治療 (CANCIDAS 治療組於第一天投予一劑 70 毫克的起始劑量之後，再每天投予 50 毫克的劑量。在 amphotericin B deoxycholate 治療組中，未併有嗜中性白血球減少現象之病患的劑量為 0.6 至 0.7 毫克/公斤/每天，併有嗜中性白血球減少現象之病患的劑量則為 0.7 至 1.0 毫克/公斤/每天)。病患並依其嗜中性白血球減少的狀況及 APACHE II 分數進行分級。符合研究條件並已接受一劑以上之靜脈注射試驗藥物治療的病患，於靜脈注射試驗藥物治療結束時即納入基礎 (modified intention-to-treat [MITT]) 療效反應分析。而在另一項用以輔助 MITT 的預設分析 (即可評估病患分析) 中，則是納入了符合試驗條件、接受靜脈注射試驗藥物治療 5 天或 5 天以上、且於靜脈注射試驗藥物治療結束時有完整療效評估結果的病患。有效反應的標準為念珠菌感染症的症狀消失，且微生物學檢查的結果顯示病原菌完全清除。

在 239 位參與試驗的病患中，有 224 位 (其中有 109 位以 CANCIDAS 治療，115 位以 amphotericin B 治療) 符合納入 MITT 分析的條件。在這些病患中，有 185 位 (其中有 88 位以 CANCIDAS 治療，97 位以 amphotericin B 治療) 符合納入可評估病患分析的條件。最常見的診斷為血液感染 (念珠菌血症) (83%) 及念珠菌腹膜炎 (10%)。大多數的感染都是 *C. albicans* (45%) 所引起的，其次則為 *C. parapsilosis* (19%)、*C. tropicalis* (16%)、*C. glabrata* (11%)、以及 *C. krusei* (2%)。靜脈注射試驗藥物治療結束時的有效反應率如表 1 所示。

表 1  
侵入性念珠菌感染症病患  
對靜脈注射試驗藥物的有效反應率

	CANCIDAS 50 毫克*	Amphotericin B	依據分級進行校正 後的差異 (%)
	% (n/m**) [95% CI]	% (n/m) [95% CI]	[95.6% CI]
MITT 分析	73.4%(80/109) [65.1, 81.7]	61.7%(71/115) [52.8, 70.7]	12.7% [-0.7, 26.0]
可評估病 患分析	80.7%(71/88) [72.4, 89.0]	64.9%(63/97) [55.4, 74.5]	15.4% [1.1, 29.7]

\* 病患於第 1 天先接受 CANCIDAS 70 毫克的劑量，然後在後續療程中接受每日 50 毫克的劑量。

\*\* 於靜脈注射試驗藥物治療結束時出現有效反應的病患數/納入分析的病患數

在併有嗜中性白血球減少現象的病患中，CANCIDAS 組於靜脈注射試驗藥物治療結束時的有效反應率與 amphotericin B 組相當：CANCIDAS 組為 50%(7/14)，amphotericin B 組則為 40%(4/10)。在進入試驗時之 APACHE II 分數偏高 (>20) 的病患中，CANCIDAS 組的有效反應率與 amphotericin B 組相當：CANCIDAS 組為 57.1%(12/21)，amphotericin B 組則為 43.5%(10/23)。其療效反應率在經過確認的念珠菌種中也相當一致。在其它所有的療效評估時間點 (以靜脈注射試驗藥物進行治療的第 10 天、所有的抗黴菌治療都結束時、治療結束 2 週後的追蹤、以及治療結束 6 至 8 週後的追蹤)，CANCIDAS 的療效均與 amphotericin B 相當。在復發率和存活率方面，CANCIDAS 組也都和 amphotericin B 相當。

基礎 (MITT) 療效分析顯示，於靜脈注射試驗藥物治療結束時，CANCIDAS 對侵入性念珠菌感染症的治療效果和 amphotericin B 相當。而針對可評估之病患所進行的用以輔助 MITT 的預設療效分析則顯示，於靜脈注射試驗藥物治療結束時，CANCIDAS 的療效在統計學上要優於 amphotericin B。

##### 念珠菌血症

在 224 位參與這項侵入性念珠菌感染症研究且符合納入 MITT 分析之條件的病患中，有 186 位 (其中有 92 位以 CANCIDAS 治療，94 位以 amphotericin B 治療) 患有念珠菌血症。在這些病患中，有 150 位 (其中有 71 位以 CANCIDAS 治療，79 位以 amphotericin B 治療) 符合納入可評估病患分析的條件。念珠菌血症病患於靜脈注射試驗藥物治療結束時的有效反應率如表 2 所示。

表 2  
念珠菌血症病患  
對靜脈注射試驗藥物的有效反應率

	CANCIDAS 50 毫克*	Amphotericin B	依據分級進行校正 後的差異 (%)
	% (n/m**) [95% CI]	% (n/m) [95% CI]	[95% CI]
MITT 分析	71.7%(66/92) [62.5, 81.0]	62.8%(59/94) [52.9, 72.6]	10.0% [-4.5, 24.5]
可評估病 患分析	80.3%(57/71) [71.0, 89.6]	64.6%(51/79) [53.9, 75.2]	15.2% [-0.6, 31.0]

	CANCIDAS 50 毫克*	Amphotericin B	依據分級進行校正 後的差異 (%)
	% (n/m**) [95% CI]	% (n/m) [95% CI]	[95.6% CI]
MITT 分析	71.7%(66/92) [62.5, 81.0]	62.8%(59/94) [52.9, 72.6]	10.0% [-4.5, 24.5]
可評估病 患分析	80.3%(57/71) [71.0, 89.6]	64.6%(51/79) [53.9, 75.2]	15.2% [-0.6, 31.0]

\* 病患於第 1 天先接受 CANCIDAS 70 毫克的劑量，然後在後續療程中接受每日 50 毫克的劑量。

\*\* 於 IV 試驗藥物治療結束時出現有效反應的病患數/納入分析的病患數

MITT 療效分析與可評估病患療效分析的結果均顯示，於靜脈注射試驗藥物治療結束時，CANCIDAS 對念珠菌血症的治療效果和 amphotericin B 相當。

##### 食道念珠菌感染症

有三項比較性的研究曾經評估過 CANCIDAS 對食道念珠菌感染症的療效。其中一項是針對 CANCIDAS 與 IV fluconazole 進行比較的研究。另外兩項則是針對不同劑量之 CANCIDAS 與 amphotericin B 進行比較的劑量範圍研究。這三項研究共收錄了 393 位食道念珠菌感染症病患 (CANCIDAS, n=222; fluconazole, n=94; amphotericin B, n=77)。這三項研究的病患納入條件均為已經出現症狀，並有微生物學檢查的證據證實其罹患食道念珠菌感染症；此外，進入研究的病患大部份都有重度 AIDS (CD4 計數 <50/mm<sup>3</sup>)。疾病的嚴重程度係依據食道內視鏡檢查 (食道鏡檢) 的結果來判定的。

在針對 CANCIDAS 50 毫克/天與 IV fluconazole 200 毫克/天比較其對食道念珠菌感染症之療效的隨機雙盲研究中，患者共接受了 7 到 21 天的治療。有效整體反應的標準為症狀完全解除，且停用研究藥物 5 到 7 天之後的食道鏡檢結果明顯改善。食道鏡檢有效反應的定義為，以治療前的疾病嚴重度 (分成四級) 為依據，食道鏡檢分數至少須較治療前降低 2 級，但對治療前之分數為 2 或小於 2 的病患則為降低至 0。CANCIDAS 組中出現有效整體反應的病患比例和 fluconazole 組相當 (分別為 81.5% 與 85.1%)。出現有效症狀治療反應的病患比例也彼此相當 (CANCIDAS 組與 fluconazole 組分別為 90.1% 與 89.4%)。此外，出現食道鏡檢有效反應的病患比例也沒有明顯的差異 (CANCIDAS 組與 fluconazole 組分別為 85.2% 與 86.2%)。

另兩項雙盲、比較性劑量範圍研究係針對三種不同劑量之 CANCIDAS (35、50、70 毫克/天) 及 amphotericin B (0.5 毫克/公斤/天) 的療效進行評估。在第一項研究中，CANCIDAS 50 毫克/天治療組出現有效整體反應的病患比例為 34/46 (73.9%)，在第二項研究中則為 18/20 (90%)。在第一項研究中，amphotericin B 治療組出現有效整體反應的病患比例為 34/54 (63.0%)，在第二項研究中則為 14/23 (60.9%)。劑量超過每日 50 毫克以上的 CANCIDAS 並不會對食道念珠菌感染症產生任何額外的療效。

##### 侵入性麴菌病

在一項評估 CANCIDAS 之安全性、耐受性和療效的開放性非對照性研究中，共收錄了 69 位 18 至 80 歲的侵入性麴菌病患者。受試者必須是之前曾經對其它的抗黴菌治療方法沒有反應、或是無法耐受其它的抗黴菌治療方法。在使用 amphotericin B、油性配方 (lipid formulation) amphotericin B、itraconazole 或一種具對抗 *Aspergillus* 之活性的尚在研究中的 azole 類藥物治療七天以上之後，病情仍持續惡化或未能有所改善的病患被視為對藥物治療無效。對該藥物不具耐受性的定義為肌酸酐值升高為原來的兩倍 (或治療期間之肌酸酐值升高至 2.5 mg/dl 以上)、出現其它急性反應、或是出現輸注相關毒性。肺炎患者必須曾為侵入性麴菌病的確定病例或可能病例才能納入此項研究 (確定病例的定義為：以侵入方式取得之組織的組織病理學檢查結果呈陽性反應或培養結果呈陽性反應。可能病例的定義為：X 光攝影或電腦斷層顯示受到感染，並有支氣管肺泡灌洗液或痰液之培養結果、galactomannan 酵素連結免疫吸附劑分析法、及/或聚合酶連鎖反應等方面的佐證)；而肺炎患者則必須曾為侵入性麴菌病的確定病例。這些定義都是根據 Mycoses Study Group Criteria。患者一開始先接受單劑 70 毫克之起始劑量的 CANCIDAS，之後再每日投予 50 毫克。平均治療日數為 33.7 天，治療期間的範圍則為 1 至 162 天。

由一個獨立的專家小組負責評估病患的各項資料，包括侵入性麴菌病的診斷、對先前的抗黴菌療法的反應與耐受性、CANCIDAS 的療效以及臨床的結果。

有效反應 (favorable response) 定義為所有的病徵與症狀以及 X 光攝影的病變影像都完全消失 (完全反應)，或是獲得臨床上有意義的改善 (部分反應)。若病情穩定且未更加惡化，則視為無效反應 (unfavorable response)。

這項研究收錄的 69 位病患中，有 63 位符合收錄診斷標準，並有完整的治療資料；在這些患者中，有 52 位曾經接受超過 7 天的治療。有 53 位患者 (84%) 對先前的抗黴菌治療無效，10 位 (16%) 對治療不能耐受。有 45 位患者患有肺炎，18 位患有肺外疾病。患者的基礎疾病包括血液惡性腫瘤 (24 位)、異體骨髓移植或幹細胞移植 (18 位)、器官移植 (8 位)、實體腫瘤 (3 位)、或其它疾病 (10 位)。所有患者在研究期間都同時使用治療其基礎疾病的藥物。有 18 位患者同時使用 tacrolimus 及 CANCIDAS，其中並有 8 位同時使用 mycophenolate mofetil。

整體而言，專家小組認為在至少接受一劑 CANCIDAS 的患者中，有 41% (26/63) 出現有效反應。在接受 CANCIDAS 治療七天以上的患者中，有 50% (26/52) 出現有效反應。在對先前的治療沒有反應或無法耐受的病患中，有效反應率分別為 36% (19/53) 和 70% (7/10)。肺部疾病及肺外疾病患者的有效反應率分別為 47% (21/45) 及 28% (5/18)。在 8 位確定、可能、或疑似併有中樞神經系統侵犯現象的肺外疾病患者中，有 2 位出現有效反應。

另外也曾針對 206 位侵入性麴菌病患者進行過一項病歷分析，藉以評估患者對標

<sup>1</sup> Denning DW, Lee JY, Hostetler JS, et al. NIAID Mycoses Study Group multicenter trial of oral itraconazole therapy for invasive aspergillosis. *Am J Med* 1994; 97:135-144.

準療法(非研究中藥物)的反應。這項分析中的病患特性及重要危險因子都和開放性非比較性研究中(如前所述)所收錄的病患相當，診斷和治療結果的評估也採用相同的嚴格定義。患者必須曾經患有侵入性麴菌病，並曾接受標準抗黴菌療法治療至少七天以上，才能納入這項研究。此項回溯性對照研究中之標準療法的有效反應率為 17%(35/206)，而開放性非對照性研究中之 CANGIDAS 的有效反應率則為 41%(26/63)。多重變數分析的結果顯示，CANGIDAS 的療效優越率(odds ratio)大於 3，且 95%信心區間大於 1，這表示 CANGIDAS 確實具有治療效益。

#### 發燒的重度嗜中性白血球缺乏症患者的經驗療法

在一項多中心的雙盲研究中，共收錄了 1111 位持續發燒的嗜中性白血球缺乏症患者，這些患者在隨機分組後即分別接受日常劑量之 CANGIDAS (於第 1 天使用 70 毫克的起始劑量，之後則每日投予 50 毫克)或 AmBisome<sup>2</sup> (amphotericin B 微脂粒注射劑，每日每公斤體重 3.0 毫克)的治療。曾因惡性腫瘤而接受化學療法或曾接受造血幹細胞移植(HSCT; hematopoietic stem-cell transplantation)，並出現重度嗜中性白血球減少(<500 cells/mm<sup>3</sup>，持續達 96 小時)及發燒(>38.0°C)之現象，且對抗黴菌療法一直未能產生療效反應的患者，即符合加入試驗的條件。任何經確認黴菌感染症的患者都被排除於研究之外。患者必須直接接受治療至嗜中性白血球減少之現象恢復正常為止，療程最長為 28 天。不過，確定罹患黴菌感染症的患者可接受較長時間的治療。如果患者能夠充分耐受所使用的藥物，但在治療 5 天之後仍持續發燒，且臨床狀況有惡化的現象時，可提高研究用藥的劑量，CANGIDAS 的劑量可提高至每日 70 毫克(佔接受治療患者的 13.3%)，AmBisome 的劑量則可提高至每日每公斤體重 5.0 毫克(佔接受治療患者的 14.3%)。

患者皆依風險類別(risk category)(曾接受異體造血幹細胞移植或曾發生急性白血病復發的患者即歸類為高危險患者)及先前是否曾接受抗黴菌預防療法進行分級。在 CANGIDAS 組中，進入研究時被歸在高危險等級之病患的比例為 26.6%，而在 AmBisome 組中則為 22.9%。兩組中都有比例相近的患者曾接受預防性的抗黴菌療法。最常見的診斷為急性骨髓性白血病、急性淋巴性白血病、以及非何杰金氏淋巴瘤。

符合研究條件並接受至少一劑之研究用藥的患者即納入調整後之意圖治療分析(modified intention-to-treat)(MITT)的研究對象(其中有 556 位接受 CANGIDAS 的治療，539 位接受 AmBisome 的治療)。整體性有效反應的認定必須符合 5 項標準：1) 在進入研究前所發生的黴菌感染症均獲得成功的治療，2) 投予研究藥物期間或治療完成後的 7 天內均未突發任何黴菌感染症，3) 病患在接受研究用藥的治療完成之後，能夠存活 7 天，4) 未曾因出現與藥物相關毒性或因療效不彰而停用研究藥物，以及 5) 嗜中性白血球減少期間的發燒現象獲得解除。

此項研究係由一個獨立的專家小組負責判定所有疑似罹患侵入性黴菌感染症之患者的未解密資料。該小組會評定侵入性黴菌感染症的存在與否、開始發生的時間(進入研究前或於研究期間突然發生)、病原菌、以及進入研究前發生之感染症對研究藥物的反應。只有被該專家小組歸類為可能病例或確定病例的黴菌感染症才會被納入統計分析。約有 5% 的患者被認定在進入研究前即患有黴菌感染症，其中大多數都是麴菌屬或念珠菌屬所引起的。

表 3 所示為出現整體性有效反應的 MITT 病患比例，以及在個別標準中呈現有效反應的 MITT 病患比例。

表 3  
持續發燒之重度嗜中性白血球缺乏症患者的有效反應率

	CANGIDAS*	AmBisome*	差異(%) (信心區間)**
患者數(MITT)	556	539	
整體性有效反應	190 (33.9%)	181 (33.7%)	0.2 (-5.6, 6.0)
1. 成功治療進入研究前的黴菌感染症	14/27 (51.9%)	7/27 (25.9%)	25.9 (0.9, 51.0) <sup>†</sup>
2. 未突發任何黴菌感染症	527 (94.8%)	515 (95.5%)	-0.8 (-3.3, 1.8)
3. 治療完成後能夠存活 7 天	515 (92.6%)	481 (89.2%)	3.4 (0.0, 6.8)
4. 未曾因出現毒性或療效不彰而停藥	499 (89.7%)	461 (85.5%)	4.2 (0.3, 8.1) <sup>†</sup>
5. 嗜中性白血球減少期間的發燒現象獲得解除	229 (41.2%)	223 (41.4%)	-0.2 (-6.0, 5.6)

\* CANGIDAS：第一天投予 70 毫克，然後在後續療程中改用每日 50 毫克的劑量(有 73 位病患的每日劑量提高至 70 毫克)；  
AmBisome：每日每公斤體重 3.0 毫克(有 74 位病患的每日劑量提高至每公斤體重 5.0 毫克)。

\*\* 整體性反應：依據分級進行校正後的估算差異(%)，以 CANGIDAS-AmBisome 的方式表示 (95.2% CI)；  
† 個別標準部分：以 CANGIDAS-AmBisome 的方式計算而得的差異(%) (95% CI)。

† 具統計意義的差異。

從整體性有效反應率來看，應用於持續發燒性重度嗜中性白血球缺乏症的經驗療法時，CANGIDAS 和 AmBisome 一樣有效。CANGIDAS 在下列標準中的有效反應率明顯高於 AmBisome：進入研究前的黴菌感染症獲得成功的治療 (CANGIDAS 51.9%，AmBisome 25.9%)，以及未曾因出現毒性或療效不彰而提早停用研究藥物(CANGIDAS 89.7%，AmBisome 85.5%)。CANGIDAS 在其它標準(未突發任何黴菌感染症、治療完成後能夠存活 7 天、以及嗜中性白血球減少期間的發燒現象獲得解除)的有效反應率與 AmBisome 相當。高危險患者中的整體性有效反應率(CANGIDAS 43.2%，AmBisome 37.7%)和低危險患者(CANGIDAS 31.0%，AmBisome 32.4%)相當。先前曾接受抗黴菌療法之患者中的有效反應率(CANGIDAS 33.5%，AmBisome 32.9%)也和未曾接受抗黴菌療法之患者(CANGIDAS 35.0%，AmBisome 34.5%)相當。

進入研究前的感染症大多數都是麴菌屬或念珠菌屬所引起的。CANGIDAS 與 AmBisome 對進入研究前由麴菌屬所引起之感染症的治療反應率分別為 41.7%(5/12)及 8.3%(1/12)，對念珠菌屬所引起之感染症的治療反應率則分別為 66.7%(8/12)及 41.7%(5/12)。

#### 兒童病患

在兩個前瞻性、多中心臨床研究中，已評估了 CANGIDAS 對於 3 個月至 17 歲兒童病患的療效與安全性。

第一項是隨機、雙盲研究，共收錄了 82 位 2 至 17 歲的病患，比較 CANGIDAS(在第一天給予 70 mg/m<sup>2</sup> 起始劑量，之後則一天一次靜脈注射 50 mg/m<sup>2</sup>(每天不超過 70 毫克))與 AmBisome(每天靜脈注射 3 mg/kg)對於持續發燒的重度嗜中性白血球低下的兒童患者以 2:1 治療方式(caspofungin 56 位，AmBisome 26 位)進行經驗療法。療效評估的試驗設計和標準與成人病患相似。(參見臨床試驗，發燒的重度嗜中性白血球缺乏症患者的經驗療法)。患者皆依風險類別分級(曾接受異體造血幹細胞移植或曾發生急性白血病復發的患者即歸類為高危險患者)。在兩治療組中，27% 的患者為高危險群。整體成功率之意圖治療分析(MITT)，調整分級，結果如下：CANGIDAS 為 46%(26/56)與 AmBisome 為 32%(8/25)。在高風險群的病患，整體性有效反應率在給予 CANGIDAS 組為 60%(9/15)，在給予 AmBisome 為 0%(0/7)。

第二項研究是預期、open-label、非比較研究，評估 caspofungin 對於患有侵入性念珠菌感染症、食道念珠菌感染症和侵入性麴菌病(做為拯救性治療)之兒童患者(年齡 3 個月到 17 歲)的安全性與療效。研究所使用的診斷標準是根據已被證明或極可能感染所建立的 EORTC/MSG 標準；這些標準與不同適應症的成人研究中所使用的標準相似。同樣的，用於這項研究的療效時間點和指標，與相對使用於成人研究的是相似的(請參見臨床研究，侵入性念珠菌感染症、念珠菌血症、食道念珠菌感染症、侵入性麴菌病)。所有患者在第一天給予 CANGIDAS 70 mg/m<sup>2</sup> 起始劑量，之後則一天一次靜脈注射 50 mg/m<sup>2</sup>(每天不超過 70 毫克)。在收錄的 49 位患者，接受 CANGIDAS 治療，48 位被包括於 MITT 分析。這 48 名患者當中，37 位有侵入性念珠菌感染症，10 位有侵入性麴菌病，並且有 1 位有食道念珠菌感染症。在 caspofungin 治療的最後，由適應症以 MITT 分析得到的有效反應率為：侵入性念珠菌感染症為 81%(30/37)、侵入性麴菌病為 50%(5/10)、和食道念珠菌感染症為 100%(1/1)。

#### 適應症

- 併有及未併有嗜中性白血球減少現象之患者的侵入性念珠菌感染症，包括念珠菌血症(Invasive candidiasis)。
- 食道念珠菌感染。
- 適用於其他治療方法無效或不能忍受的侵入性麴菌病(invasive aspergillosis)之第二線用藥。
- 對發燒的重度嗜中性白血球缺乏症患者可能罹患黴菌感染症之經驗療法。

#### 說明

「發燒的重度嗜中性白血球缺乏症」係指嗜中性白血球之絕對值小於 500 cells/mm<sup>3</sup> 以下或白血球小於 1000 cells/mm<sup>3</sup> 以下，持續達 96 小時，引起發燒(>38°C)之現象。

#### 用法用量

##### 一般成人患者建議

成人(18 歲或 18 歲以上)投予 CANGIDAS 時應以大約一小時的時間緩慢靜脈輸注。

##### 侵入性念珠菌感染症

第一天應投予單劑 70 毫克的起始劑量，之後再每天投予 50 毫克的劑量。侵入性念珠菌感染症的治療期間應視病患的臨床反應及微生物學反應而定。一般而言，抗黴菌治療應於最近一次獲得陽性培養結果之後持續進行至少 14 天。對嗜中性白血球仍持續減少之病患，可能需要較長的療程，直到嗜中性白血球減少之現象解除為止。

已針對 100 位侵入性念珠菌感染的成人患者，進行多劑量投予，達每天 150 毫克(範圍：1 至 51 天；中位數：14 天)的療效和安全性臨床研究。患者接受較高劑量的 CANGIDAS 和接受每天 50 毫克 CANGIDAS 的療效大致是相同。

##### 食道念珠菌感染

應每日投予 50 毫克的劑量。

##### 侵入性麴菌病

第一天應投予 70 毫克的單一起始劑量，之後每天投予 50 毫克。且須根據病人疾病的嚴重度、從免疫抑制療法復原的情形和臨床反應決定治療期間的長短。對於每天劑量 50 毫克的臨床反應不佳的病人，其對每天劑量 70 毫克的療效尚不清楚。現有的安全性資料建議增加劑量至每天 70 毫克耐受性良好。侵入性麴菌病患者投予劑量 70 毫克以上的療效，尚未有充分的研究。

老年人(65 歲以上)不須調整劑量。

不須依據性別、種族或腎功能受損的情形來調整劑量。

當成人患者併用 CANGIDAS 與 efavirenz、nevirapine、rifampin、dexamethasone、phenytoin 或 carbamazepine 併用時，應該考慮 CANGIDAS 劑量調整為每天 70 毫克。

##### 經驗療法

第一天應投予 70 毫克的單一起始劑量，之後每天投予 50 毫克的劑量。治療期間的長短應視病患的臨床反應而定。經驗療法應一直持續進行至嗜中性白血球減少之現象解除為止。確定罹患黴菌感染症的患者應至少治療 14 天；當嗜中性白血球減少之現象及臨床症狀都解除後，應再持續治療至少 7 天。如果患者能夠充分耐受 50 毫克的劑量，但仍未產生適當的臨床反應時，可將每日劑量提高至 70

<sup>2</sup> Registered trademark of Gilead Sciences, Inc.

毫克。雖然目前尚未證實每日 70 毫克的劑量可使療效增強，但有限的安全性資料顯示，將劑量提高至每日 70 毫克時，患者仍可充分耐受其作用。

### 肝功能不全患者

輕度肝功能不全成人患者(Child-Pugh 等級：5 至 6)不須要調整劑量。對於中度肝功能不全成人患者(Child-Pugh 等級：7 至 9)，根據藥物動力學結果建議將每天的 CANGIDAS 劑量改為 35 毫克。不過，依使用建議，仍應於第 1 天投予 70 毫克的起始劑量。尚無嚴重肝功能不全成人患者(Child-Pugh 等級：9 以上)和任何程度肝功能不全兒童患者的臨床使用經驗。

### 兒童患者

兒童患者(3 個月到 17 歲)投予 CANGIDAS 時，應該以大約 1 小時的輸注時間緩慢靜脈輸注。兒童患者(3 個月到 17 歲)的劑量應根據患者的身體表面積計算(參見兒童患者使用說明，莫斯勒勒公式(Mosteller Formula))。對所有適應症，第一天應投予 70 mg/m<sup>2</sup> 毫克的單一起始劑量(每日實際給藥量勿超過 70 毫克)，之後每天投予 50 mg/m<sup>2</sup> 的劑量。適應症的治療期間長短應該個案而定，如每一成人適應症的說明(參見一般成人患者建議)。

如果患者能夠充分耐受 50 mg/m<sup>2</sup> 的劑量，但仍未產生適當的臨床反應時，可將每日劑量提高至 70 mg/m<sup>2</sup>。雖然目前尚未證實每日 70 毫克的劑量可使療效增強，但有限的安全性資料顯示，將劑量提高至每日 70 mg/m<sup>2</sup> 時，患者仍可充分耐受其作用。

當兒童患者併用 CANGIDAS 與藥物廓清誘導劑，例如 rifampin、efavirenz、nevirapine、phenytoin、dexamethasone、或 carbamazepine 時，應該考慮 CANGIDAS 劑量調整為每天 70 mg/m<sup>2</sup>(每日實際給藥量勿超過 70 毫克)。

### 調配 CANGIDAS

不可以使用任何含有葡萄糖(α-D-GLUCOSE)的稀釋液，因為 CANGIDAS 在含有葡萄糖的稀釋液中不安定。不可將 CANGIDAS 與其他藥品混合或同時輸注，因為尚無有關 CANGIDAS 與其他靜脈輸注的物質、添加物或藥品的相容性資料。須檢視輸注液是否有顆粒或變色的情形。

### 成人用法說明

#### 步驟一：乾粉稀釋方式

調配粉狀藥品時，取出冷藏的 CANGIDAS 小瓶，放置使之回復到室溫，以無菌操作加入 10.5 公撮的 0.9% 氯化鈉注射液(0.9% Sodium Chloride Injection)、無菌注射用水或含有 methylparaben 及 propylparaben 的制菌性注射用水(Bacteriostatic Water for Injection)，或含 0.9% benzyl alcohol 的制菌性注射用水。調配後的藥品濃度是 5.2 mg/mL(每瓶 50 毫克包裝)。

顏色呈白色至灰白色的塊狀物可完全溶解。輕輕地混合均勻，直到呈現澄清的溶液。必須檢視調配後的溶液是否有顆粒或變色的情形。調配後的溶液可以儲存在 25°C 或 25°C 以下的環境達 24 小時之久。

#### 步驟二：將調配好的 CANGIDAS 加至病患的輸注溶液中

配製病患之最終輸注溶液的稀釋液，須用無菌的注射用生理食鹽水或乳酸化的林格爾溶液(Lactated Ringer's Solution)。配製病患輸注溶液的標準方法須以無菌操作法，將適量調配過之藥品(見下表所示)加到 250 公撮的靜脈輸注袋或瓶內。當醫療上每天所需的使用劑量為 50 毫克或 35 毫克時，可將輸注溶液的體積降至 100 公撮。溶液如呈現混濁不清或沉澱時，不可使用。輸注溶液如儲存在 25°C 或 25°C 以下，必須在 24 小時內使用；輸注溶液如置於 2 至 8°C 冷藏，則必須在 48 小時內使用。必須以大約一小時的輸注時間緩慢靜脈輸注 CANGIDAS。

#### 成人用輸注溶液的製備

劑量*	將調配後之 CANGIDAS，加到靜脈輸注袋或輸注瓶時應取的量	一般的配製法(將調配後之 CANGIDAS，加至 250 mL 靜脈輸注液)最終濃度	輸注液減量配製法(將調配後之 CANGIDAS，加至 100 mL 靜脈輸注液)最終濃度
70 mg (取自於二瓶 50 mg 小瓶)**	14 mL	0.28 mg/mL	不建議
50 mg	10 mL	0.20 mg/mL	0.47 mg/mL
35 mg，供中度肝功能不全者使用(取自於一瓶 50 mg 小瓶)	7 mL	0.14 mg/mL	0.34 mg/mL

\* 必須使用 10.5 公撮調配所有的小瓶。

\*\*從二瓶 50 mg 小瓶配製 70 mg 的劑量。

### 兒童患者用法說明

#### 兒童用量之體表面積計算 (body surface area; BSA)

配製輸注液之前，使用下列公式(Mosteller Formula)計算病人之體表面積(BSA)：

$$BSA = \sqrt{\frac{\text{身高(cm)} \times \text{體重(kg)}}{3600}}$$

#### 年齡 3 個月以上之兒童患者使用的 70 mg/m<sup>2</sup> 輸注液配製方式

1. 由病患的體表面積(計算如上)與下列公式決定兒童患者之實際使用劑量：

$$BSA (m^2) \times 70 \text{ mg/m}^2 = \text{起始劑量(Loading Dose)}$$

不管患者計算的劑量，第一天的最大起始劑量應勿超過 70 毫克。

2. 將冷藏的 CANGIDAS 小瓶平衡至室溫。

3. 以無菌操作加入 10.5 公撮的 0.9% 氯化鈉注射液，無菌注射用水或含有 methylparaben 與 propylparaben 的制菌性注射用水(Bacteriostatic Water for Injection)和含 0.9% benzyl alcohol 的制菌性注射用水。<sup>a</sup>調配後的溶液可以儲存在 25°C 或 25°C 以下(77°F)的環境 24 小時。<sup>b</sup>

4. 從小瓶中取出與計算出的起始劑量(步驟 1)相等的藥物容量。以無菌操作方式將此調配的 CANGIDAS 量<sup>c</sup>移入含有 250 公撮的 0.9%、0.45%、或 0.225% 氯化鈉注射液或乳酸林格爾注射液(Lactated Ringers Injection)的點滴袋(或瓶)。

或者調配的 CANGIDAS 量<sup>c</sup>可以增加因加入 0.9%、0.45% 或 0.225% 氯化鈉注射液或乳酸林格爾注射液所減少的容量，但最後濃度不超過 0.5 mg/mL。輸注溶液如儲存在 25°C 或 25°C 以下(77°F)，必須在 24 小時內使用；輸注溶液如置於 2 至 8°C(36 至 46°F)冷藏，則必須在 48 小時內使用。

5. 如果計算出起始劑量為 50 毫克以上，可以使用二瓶 50 毫克小瓶配製(依照年齡 3 個月以上之兒童患者使用的 50 mg/m<sup>2</sup> 輸注液配製方式(使用 50 毫克小瓶)之步驟 2-4)。調配後 50 毫克小瓶的 caspofungin 最終濃度是 5.2 mg/mL。

#### 年齡 3 個月以上之兒童患者使用的 50 mg/m<sup>2</sup> 輸注液配製方式(使用 50 毫克小瓶)

1. 由病患的體表面積(計算如上)與下列公式決定兒童患者之每日維持劑量：

$$BSA (m^2) \times 50 \text{ mg/m}^2 = \text{每日維持劑量(Daily Maintenance Dose)}$$

不管患者計算的劑量，每日維持劑量應勿超過 70 毫克。

2. 將冷藏的 CANGIDAS 小瓶平衡至室溫。

3. 以無菌操作加入 10.5 公撮的 0.9% 的氯化鈉注射液、無菌注射用水、含有 methylparaben 與 propylparaben 的制菌性注射用水(Bacteriostatic Water for Injection)或含有 0.9% benzyl alcohol 的制菌性注射用水。<sup>a</sup>調配後的溶液可以儲存在 25°C 或 25°C 以下(77°F)的環境 24 小時。<sup>b</sup>最終 caspofungin 濃度是一小瓶 5.2 mg/mL。

4. 從小瓶中取出與計算出的起始劑量(步驟 1)相等的藥物容量。以無菌操作方式將此調配的 CANGIDAS 量<sup>c</sup>移入含有 250 公撮的 0.9%、0.45%、或 0.225% 氯化鈉注射液或乳酸林格爾注射液(Lactated Ringers Injection)的點滴袋(或瓶)。

或者調配的 CANGIDAS 量<sup>c</sup>可以增加因加入 0.9%、0.45% 或 0.225% 氯化鈉注射液或乳酸林格爾注射液所減少的容量，但最後濃度不超過 0.5 mg/mL。輸注溶液如儲存在 25°C 或 25°C 以下(77°F)，必須在 24 小時內使用；輸注溶液如置於 2 至 8°C(36 至 46°F)冷藏，則必須在 48 小時內使用。

5. 如果計算出每日維持劑量為 50 毫克以上，可以使用二瓶 50 毫克小瓶配製(依照年齡 3 個月以上之兒童患者使用的 70 mg/m<sup>2</sup> 輸注液配製方式之步驟 2-4)。

#### 配製方法注意：

- 顏色呈白色至灰白色的塊狀物可完全溶解。輕輕地混合均勻，直到呈現澄清的溶液。
- 在調配時與輸注之前，必須檢視調配後的溶液是否有顆粒或變色的情形。溶液如呈現混濁不清或沉澱時，不可使用。
- 當由小瓶中取出 10 公撮時，可提供小瓶上標示的全部的 CANGIDAS 藥量(50 毫克)。

### 禁忌

對 CANGIDAS 中任何成分過敏者禁用 CANGIDAS。

### 注意事項

接受 CANGIDAS 治療時，曾有發生過敏反應的報告。如果發生這種情況，應停止使用 CANGIDAS 並給予適當治療。曾有報導可能發生組織胺造成的症狀，包括紅疹、臉部腫脹、血管性水腫、搔癢、溫熱感或支氣管痙攣，可能需要停藥和/或給予適當治療。

Caspofungin 上市後的使用，曾有發生史蒂文斯-約翰遜症(Stevens-Johnson syndrome, SJS)及毒性表皮壞死症(toxic epidermal necrolysis, TEN)的報告。有過敏性皮膚反應史的病患應小心使用。

曾經針對成人健康志願者和成人病患評估過 CANGIDAS 與 cyclosporine 併用的結果。有些健康成人受試者在使用兩劑 3 毫克/公斤的 cyclosporine 且併用 CANGIDAS 之後，出現丙胺酸轉胺酶(ALT)和天冬胺酸轉胺酶(AST)短暫升高的現象，其升高程度略低於或相當於正常值上限(ULN)的三倍，此現象在停藥後便會消失。當 CANGIDAS 與 cyclosporine 併用時，CANGIDAS 的血中濃度曲線下面積(AUC)也會出現增加約 35% 的現象；cyclosporine 的血中濃度則維持不變。在一項針對 40 位於 CANGIDAS 上市後使用 CANGIDAS 和 cyclosporine 治療 1 至 290 天(平均 17.5 天)之患者所進行的追溯性研究中，並未發現任何嚴重的肝臟不良事件。在接受異體造血幹細胞移植或全器官移植的患者中，一如預期地經常出現肝臟酵素異常的現象，不過，並無任何病患出現被認定和藥物有關的 ALT 升高現象。雖然有 5 位患者的 AST 升高現象被認為至少可能和 CANGIDAS 及(或)cyclosporine 的治療有關，但其升高程度都未超過 ULN 的 3.6 倍。因任何原因所導致之肝臟酵素實驗室檢驗值異常而停藥的患者有 4 位。其中有 2 位被認為可能和 CANGIDAS 及(或)cyclosporine 以及其它的可能導因有關。在一些針對侵入性麴菌病或慈善捐助性質的前瞻性臨床研究中，有 6 位成人患者使用 CANGIDAS 和 cyclosporine 治療 2 至 56 天；這些病患均未出現肝臟酵素升高的現象。這些數據顯示，當潛在效益超越潛在風險時，CANGIDAS 可應用於正在使用 cyclosporine 的患者。

在健康志願者與接受 CANGIDAS 治療的成人和兒童患者，曾有肝功能檢驗異常的報告。在一些有嚴重潛在疾病並接受 CANGIDAS 與多種藥品合併治療的成人和兒童患者，曾有臨床顯著肝功能不全，肝炎和肝衰竭的案例報告；這些報告與 CANGIDAS 之因果關係尚未被建立。對於在使用 CANGIDAS 治療期間發生肝功能檢驗異常的病患，應監測其肝功能惡化的現象並評估以 CANGIDAS 持續治療的風險/效益。

### 懷孕

尚無懷孕婦女的臨床使用經驗。在大老鼠，投予會對母體產生毒性之 5 毫克/公斤/每天劑量時，CANGIDAS 會降低胎兒的體重和增加頭顱及軀幹骨化不完全的發生率。此外，在大老鼠，投予會對母體產生毒性之 5 毫克/公斤/每天劑量時，亦會增加頸肋(cervical rib)的發生率。動物試驗顯示 CANGIDAS 會通過胎盤。

<sup>3</sup> Mosteller RD: Simplified Calculation of Body Surface Area. N Engl J Med 1987 Oct 22;317(17): 1098 (letter)



除非有明確的需要，否則懷孕期間禁止使用 CANCIDAS。

#### 授乳婦女

目前並不清楚 CANCIDAS 是否會分泌至乳汁中；因此，接受 CANCIDAS 治療的婦女不可授乳。

#### 小兒使用

經由適當與良好控制成人研究、兒童患者的藥物動力學數據、和對於從 3 個月到 17 歲有下列適應症的兒童患者的前瞻性研究而得的附加數據(參見適應症)，這些證據支持了 CANCIDAS 在 3 個月到 17 歲兒童患者的安全性和有效性。

- 治療併有及未併有嗜中性白血球減少現象之患者的侵入性念珠菌感染症(Invasive candidiasis)，包括念珠菌血症。
- 治療食道念珠菌感染症。
- 適用於其他治療方法無效或不能忍受的侵入性麩菌病(invasive aspergillosis) 治療之第二線用藥。
- 對發燒的重度嗜中性白血球缺乏症患者可能罹患黴菌感染症之經驗療法。

目前尚無對於未滿月與 3 個月以下的嬰兒的前瞻性臨床研究，來適當的研究 CANCIDAS 的療效與安全性。

尚無 CANCIDAS 使用於患有心內膜炎、骨髓炎和因 *Candida* 引起的腦膜炎的兒童患者之研究。也尚無以 CANCIDAS 做為侵入性麩菌病兒童患者的初次治療的研究。

#### 老年人使用

與年輕健康的男性比較時，較年長的健康男性和女性(65 歲以上)的 CANCIDAS 血漿濃度會些微的升高(AUC 大約增加 28%)。在經“經驗療法”治療後或侵入性的念珠菌感染的病患中，老年病患與年輕病患相比較有類似的年齡效應發生，使用在老年人病患上並不需要調整劑量(年紀大於 65 歲以上)。

#### 藥物交互作用

體外研究顯示，CANCIDAS 並非細胞色素 P450(CYP)系統中任一酵素的抑制劑。臨床研究顯示，CANCIDAS 不會誘導其它藥物的 CYP3A4 代謝作用。CANCIDAS 並非 P-醣蛋白(glycoprotein)的受質，對細胞色素 450 而言，它也只是一種弱效的受質。

在兩項成人臨床研究中，cyclosporine(投予一劑 4 毫克/公斤的劑量或兩劑 3 毫克/公斤的劑量)會使 CANCIDAS 的 AUC 值升高約 35%。這些 AUC 值升高的現象可能是肝臟對 CANCIDAS 的吸收作用降低所致。CANCIDAS 不會升高 cyclosporine 的血中濃度。CANCIDAS 和 cyclosporine 併用時，肝臟的 ALT 與 AST 會出現短暫升高的現象。在一項針對 40 位於 CANCIDAS 上市後使用 CANCIDAS 及(或)cyclosporine 治療 1 至 290 天(平均 17.5 天)之患者所進行的回溯性研究中，並未發現任何嚴重的肝臟不良事件(見注意事項)。

針對成人健康志願者所進行的臨床研究顯示，itraconazole、amphotericin B、mycophenolate、nelfinavir 或 tacrolimus 都不會改變 CANCIDAS 的藥物動力學。CANCIDAS 也不會影響 itraconazole、amphotericin B、rifampin 或 mycophenolate 之活性代謝物的藥物動力學。

CANCIDAS 會使成人健康志願者的 tacrolimus(FK-506)的 12 小時血中濃度(C<sub>12hr</sub>)降低 26%。對同時使用這兩種藥物的患者，建議應針對 tacrolimus 的血中濃度進行標準監測，並適度調整 tacrolimus 的劑量。

兩項在成人健康志願者臨床藥物交互作用研究的結果顯示，rifampin 會同時誘導及抑制 CANCIDAS 的分佈，但在穩定狀態下會呈現淨誘導作用(net induction)。在其中一項研究中，rifampin 與 CANCIDAS 係於同一天開始使用，並連續 14 天合併投予兩種藥物。而第二項研究則是先連續 14 天單獨投予 rifampin，讓誘導作用到達穩定狀態，然後再連續 14 天合併投予 rifampin 和 CANCIDAS。當 rifampin 的誘導作用到達穩定狀態之後，CANCIDAS 的 AUC 或靜脈輸注結束濃度並無明顯改變，但 CANCIDAS 的谷值濃度卻降低了大約 30%。當 rifampin 與 CANCIDAS 在同一天開始使用時，rifampin 的抑制作用就會顯現出來，且 CANCIDAS 的血中濃度在第一天就會出現短暫升高的現象(AUC 大約增加 60%)。如果 CANCIDAS 是加入進行中的 rifampin 療程，就不會出現這種抑制作用，也不會發生 CANCIDAS 血中濃度上升的現象。

此外，在成人族群藥物動力學篩選的結果顯示，將其他藥物廓清誘導劑(如 efavirenz、nevirapine、phenytoin、dexamethasone、或 carbamazepine)和 CANCIDAS 併用時，可能也會使 CANCIDAS 的濃度出現具臨床意義的降低現象。現有的資料顯示，會影響 CANCIDAS 之分佈的可誘導性藥物廓清機制可能是一種吸收運輸過程(uptake transport process)，而非代謝作用。因此，當成人患者併用 CANCIDAS 和 efavirenz、nevirapine、rifampin、dexamethasone、phenytoin 或 carbamazepine 等藥物廓清誘導劑時，應考慮使用每日劑量為 70 毫克的 CANCIDAS (見用法用量)。

在兒童患者中，由藥物動力學的數據的回歸分析結果顯示，CANCIDAS 與 dexamethasone 併用會導致 caspofungin 谷濃度出現具臨床意義的降低。結果可能表示與誘導劑併用時，兒童患者將有在成人觀察到的類似濃度降低現象。當在兒童病患併用 CANCIDAS 和 rifampin、efavirenz、nevirapine、phenytoin、dexamethasone、或 carbamazepine 等藥物廓清誘導劑時，應考慮 CANCIDAS 每日劑量為 70 mg/m<sup>2</sup>(每日實際給藥量勿超過 70 毫克)。

#### 副作用

曾有發生過敏反應報告(見注意事項)

#### 成人病患

在臨床研究中，共有 1865 位成人受試者使用了單一劑量或是多重劑量的 CANCIDAS：其中包括 564 位持續發燒並有重度嗜中性白血球減少之患者(經驗療法研究)、382 位侵入性念珠菌感染症患者、297 位食道及(或)口咽念珠菌感染症患者、228 位侵入性麩菌病患者、以及 394 位參與第一期研究的受試者。在

經驗療法研究中，受試者都是曾因惡性腫瘤而接受化學療法或是曾接受造血幹細胞移植手術的患者。在針對證實患有念珠菌感染症之患者所進行的研究中，大部分患者都伴有嚴重的基礎疾病(如血液學惡性腫瘤或其它惡性腫瘤、最近曾接受重大手術、或是人類免疫不全病毒感染)，並須同時接受多種藥物的治療。在非比較性的麩菌病研究中，患者常伴有容易引發感染的嚴重疾病(如骨髓移植或周圍幹細胞移植、血液學惡性腫瘤、實體腫瘤、或器官移植)，並須同時接受多種藥物的治療。

在所有接受 CANCIDAS 治療的成人(總數 1780 位)中，曾見於報告的與藥物相關的臨床異常現象及實驗室檢驗異常現象通常都很輕微，且極少導致停藥。

常見的 (大於百分之一)		
全身性	發燒、頭痛、發冷	
胃腸道	噁心、腹瀉、嘔吐	
肝臟	肝臟酵素濃度升高(AST、ALT、鹼性磷酸酶、直接膽紅素、總膽紅素)	
血液	貧血(血紅素減少和血比容降低)	
週邊血管	靜脈炎/血栓靜脈炎、輸注部位搔癢、靜脈輸注相關不良反應	
骨頭	關節痛	
呼吸道	呼吸困難	
皮膚	皮疹、搔癢、出汗、紅斑	

#### 兒童患者

在臨床研究中，共有 171 位兒童患者使用了單一劑量或是多重劑量的 CANCIDAS：其中包括 104 位持續發燒並有重度嗜中性白血球減少之患者；56 位侵入性念珠菌感染症患者；1 位食道念珠菌感染症患者；10 位侵入性麩菌病患者。CANCIDAS 在兒童病患的整體臨床安全性，與成人病患的相似。

在所有接受 CANCIDAS 治療的兒童病患(總數 171 位)中，曾見於報告的與藥物相關的臨床異常現象及實驗室檢驗異常現象通常都很輕微，且極少導致停藥。

常見的 (大於百分之一)		
全身性	發燒、頭痛、發冷	
肝臟	肝臟酵素濃度升高(AST、ALT)	
心臟	心跳過速	
週邊血管	導管部位疼痛、潮紅、低血壓	
皮膚	皮疹、搔癢	

#### 上市後的使用經驗：

上市後曾見於報告的不良事件如下：

肝臟：極少數的肝功能不全病例

皮膚和皮下組織異常：毒性表皮壞死症/史蒂文生氏症候群/ (Toxic epidermal necrolysis /Stevens-Johnson syndrome/, SJS/TEN)

心血管：腫脹及末梢水腫

實驗室檢驗異常：高血鈣；丙氦氨轉胺酶升高 (GGT; Gamma Glutamyl Transpeptidase)

血小板低下症

#### 實驗室檢驗發現

#### 成人患者

成人病患在其它與藥物相關的實驗室檢驗異常現象包括：低白蛋白、鉀含量偏低、血鎂過低、白血球減少、嗜伊紅血球增加、血小板數偏低、嗜中性白血球減少、尿中紅血球增加、部份凝血活酶時間增加、總血清蛋白量降低、尿中蛋白量增加、凝血酶原時間增加、鈉含量偏低、尿中白血球增加、以及鈣含量偏低。

#### 兒童患者

兒童患者在其它與藥物相關的實驗室檢驗異常現象包括：鉀含量偏低、血鎂過低、血糖增加、磷減少、磷增加、以及嗜中性白血球增加。

#### 過量

在臨床試驗中，現在使用過的最高單一劑量是 210 毫克，是以單一劑量給予六位成人健康受試者，一般而言對此劑量耐受性良好。另外，給予 100 位成人病患一天 150 毫克，共 1 至 51 天，同樣地耐受性良好。CANCIDAS 無法以透析排出體外。

#### 組成

#### 活性成分

每一小瓶的 CANCIDAS 含活性成分 caspofungin acetate。

#### 非活性成分

每一小瓶的 CANCIDAS 包含以下的非活性成分：sucrose, mannitol, glacial acetic acid 和 sodium hydroxide(調整 pH 值)。

#### 儲存

#### 未開封之小瓶的儲存

此凍晶乾燥粉末小瓶必須儲存於 2 至 8°C 的環境。

#### 已調配之 CANCIDAS 小瓶的儲存

在配製病患輸注溶液之前，已調配之 CANCIDAS 可以儲存於 25°C 或 25°C 以下的環境 24 小時。

#### 供作輸注用之稀釋藥品的儲存

在靜脈輸注袋或輸注瓶中之最終輸注溶液可以儲存於 25°C 或 25°C 以下的環境 24 小時，或冷藏於 2 至 8°C 的環境 48 小時。

#### 包裝

50 毫克：小瓶裝。100 支以下盒裝。

製造廠：Laboratories Merck Sharp & Dohme-Chibret

廠址：Route de Marsat, RIOM, 63963 Clermont-Ferrand, Cedex 9, France

藥商：美商默沙東藥廠股份有限公司台灣分公司

地址：台北市信義路五段 106 號 12 樓