

Caspofungin (Cancidas®)

Bezeichnung:

Caspofungin

Synonym:

-

Handelsname:

z.B. Cancidas®

Pathophysiologie:

Caspofungin ist ein halbsynthetisches Lipopeptid, das aus einem Fermentationsprodukt des Pilzes *Glarea lozoyensis* gewonnen wird. Caspofungin wird zur Behandlung von Candidamykosen und Aspergillosen eingesetzt und kommt in der Regel erst zur Anwendung, wenn Mittel der 1. Wahl versagen. Es gehört zu einer neuen Antimykotika-Klasse, den *Echinocandinen*. Deren Wirkung beruht auf Störung der Pilzzellwandsynthese durch die Hemmung des beim Menschen nicht vorkommenden Enzyms 1,3- β -D-Glucansynthase. Es kann nur intravenös verabreicht werden.

Die Pharmakokinetik von Cancidas® im Serum ist mehrphasig und wird im Wesentlichen durch die Verteilung ins Gewebe bestimmt. Caspofungin liegt bis zu 97 % an Serumalbumin gebunden vor. Bei wiederholter Gabe von Caspofungin kommt es zu einer leichten Akkumulation. Je nach Dosis wird nach ca. zwei bis drei Wochen ein Steady-State erreicht. Die Elimination von Caspofungin aus dem Plasma verläuft langsam mit einer Clearance von 10-12 ml/min. Die Plasmaspiegel fallen mehrphasig ab. Nach einer kurzen Alpha-Phase unmittelbar nach der Infusion folgt die klinisch relevante Beta-Phase (Halbwertszeit 9-11 Stunden), während der die Verteilung ins Gewebe stattfindet. Innerhalb des Zeitraumes von 6-48 Stunden nach Infusion sinkt die Konzentration im Plasma auf 10 % des Maximalwertes ab. Auf die Beta-Phase folgt eine Gamma-Phase (Halbwertszeit 45 Stunden), die durch Metabolisierung und Ausscheidung gekennzeichnet ist. Für die Wirkstoffelimination aus dem Plasma ist jedoch die Verteilung und nicht die Ausscheidung bzw. Metabolisierung der Substanz ausschlaggebend. Wahrscheinlich kehrt nur ein Bruchteil des ins Gewebe aufgenommenen Caspofungins unverändert in das Plasma zurück. Somit kommt es während der Eliminationsphase nicht zu einem Verteilungsgleichgewicht. Nach einer *loading dose* von 70 mg führte in einer Studie die weitere Gabe von einmal täglich 70 mg und 50 mg Cancidas® zu Plasmaspiegeln über 1,0 $\mu\text{g/ml}$ am Ende des Dosierungsintervalls und lag damit über der MHK90 der meisten klinisch relevanten *Aspergillus spp.* und *Candida spp.* (2). Caspofungin zeichnet sich durch einen hepatischen, nicht-oxidativen Metabolismus aus. Es ist weder ein Induktor noch ein Inhibitor von Cytochrom P450. Caspofungin ist kein Substrat für Glycoprotein P und nur ein schwaches Substrat für Cytochrom P450-Enzyme. (1;2)

Indikation:

Monitoring einer Caspofungintherapie

Präanalytik:

Probentransport und Abnahme: Siehe hierzu die [Informationen](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

Beträgt die Transportdauer weniger als 5 Stunden müssen die Proben nicht gekühlt versandt werden. Ist von einer Transportdauer > 5 Stunden auszugehen, ist ein gekühlter Versand erforderlich. Angaben gemäß Informationen des Kitherstellers auf Nachfrage.

Einflussfaktoren:**Alter und Geschlecht:**

In Untersuchungen zur Pharmakokinetik bei Frauen sowie älteren Personen waren die Plasmakonzentrationen von Caspofungin im Vergleich zu denen bei Männern und jüngeren Personen etwas höher. Im Allgemeinen handelte es sich nur um einen mäßigen Anstieg der Konzentrationen, der nicht ausreicht, um eine Dosisanpassung zu rechtfertigen. (1)

Niereninsuffizienz:

In einer klinischen Studie mit Einzeldosen von 70 mg war die Pharmakokinetik von Caspofungin bei erwachsenen Probanden mit leichter Niereninsuffizienz (Creatinin-Clearance 50-80 ml/min) und Kontrollpersonen vergleichbar. Mäßige Niereninsuffizienz (Creatinin-Clearance 31-49 ml/min), fortgeschrittene Niereninsuffizienz (Creatinin-Clearance 5-30 ml/min) und Niereninsuffizienz im Endstadium (Creatinin-Clearance <10 ml/min und Dialyse) erhöhten die Plasmakonzentrationen von Caspofungin mäßig nach Anwendung einer Einzeldosis (im Bereich von 30-49 % bezogen auf die AUC). Bei erwachsenen Patienten mit invasiver Candidiasis, ösophagealer Candidiasis oder invasiver Aspergillose, die wiederholte Tagesdosen von 50 mg Caspofungin erhielten, wurde jedoch kein signifikanter Einfluss bei leichter bis fortgeschrittener Niereninsuffizienz auf die minimalen Plasmakonzentrationen von Caspofungin festgestellt. Caspofungin ist nicht dialysierbar, so dass nach einer Hämodialyse keine zusätzliche Dosis erforderlich ist. (1)

Leberinsuffizienz:

Bei erwachsenen Patienten mit leichter bis mäßiger Leberinsuffizienz vergrößert sich die AUC von Caspofungin um 20 % bzw. 75 %. Es liegen keine klinischen Erfahrungen bei erwachsenen Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz oder bei pädiatrischen Patienten mit Leberinsuffizienz jeglichen Grades vor. (1)

Störfaktoren:

keine

Einheit:

mg/l

Probenmaterial:

Im **EDTA-Vollblut**, entnommen mit 2,7 ml Standard-Probenentnahmeröhrchen:



Referenzbereiche:

Caspofunginkonzentration: 1-11 mg/l (3)

Methode/Messverfahren/Gerät:

LC-MS/MS (MS API 3200, Shimadzu HPLC); Kit der Firma Chromsystems.

Die Methode zur Bestimmung von Caspofungin ist nicht akkreditiert und nicht CE-gekennzeichnet.

Analysenfrequenz:

Messung i.d.R. dienstags und donnerstags. An den Messtagen können Proben, welche bis 12 Uhr im Bereichslabor OE eintreffen, berücksichtigt werden.

Literatur/Quelle der Referenzbereiche

1. Fachinformation Candidas®. Stand der Information August 2018 der Firma MSD.
 2. Stone JA et al. Single- and multiple-dose pharmacokinetics of Caspofungin in healthy men. *Antimicrob Agents and Chemother* 46, 739-745, 2002.
 3. Arbeitsvorschrift Chromsystems Antimykotika, Version November 2012 V1
 4. Migoya et al. Safety and pharmacokinetics of higher doses of caspofungin in healthy adult participants. *J.Clin.Pharmacol.* 2011; 51(2). 202-211.
-