

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

ECALTA 100 mg prášek pro koncentrát pro infuzní roztok.

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna lahvička obsahuje anidulafunginum 100 mg.

Rekonstituovaný roztok obsahuje anidulafunginum 3,33 mg/ml a naředěný roztok obsahuje anidulafunginum 0,77 mg/ml.

Pomocné látky se známým účinkem:

Přípravek ECALTA obsahuje 119 mg fruktosy v jedné injekční lahvičce.

Přípravek ECALTA obsahuje 250 mg polysorbátu 80 v jedné injekční lahvičce obsahující dávku 100 mg, což odpovídá 8,33 mg/ml polysorbátu 80 v rekonstituovaném roztoku a 1,92 mg/ml polysorbátu 80 v naředěném roztoku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro koncentrát pro infuzní roztok

Prášek: bílý až skoro bílý prášek

pH rekonstituovaného roztoku je 3.5 až 5.5

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba invazivní kandidózy u dospělých a pediatrických pacientů ve věku 1 měsíce až < 18 let (viz body 4.4 a 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba přípravkem ECALTA by měla být zahájena lékařem se zkušenostmi s léčbou invazivních mykotických infekcí.

Dávkování

Vzorky pro mykotickou kultivaci se mají odebrat ještě před zahájením léčby. Léčbu je možné zahájit ještě předtím, než jsou známy výsledky kultivačního vyšetření, a může být podle nich upravena, jakmile jsou výsledky vyšetření k dispozici.

Dospělí (dávkování a délka trvání léčby)

První den léčby má být podána jedna nasycovací/nárazová dávka 200 mg, následována poté dávkou 100 mg denně. Trvání léčby má být založeno na klinické odpovědi pacienta.

Obecně má antimykotická léčba pokračovat alespoň 14 dnů po poslední pozitivní kultivaci.

Údaje podporující podávání dávky 100 mg po dobu léčby delší než 35 dnů jsou nedostatečné.

Pacienti s poruchou funkce jater a ledvin

U pacientů s lehkou, středně těžkou či těžkou poruchou funkce jater není zapotřebí žádná úprava dávkovacího režimu. U pacientů s jakýmkoliv stupněm renální insuficience, včetně dialyzovaných pacientů není úprava dávkování potřebná. Přípravek ECALTA může být podáván bez ohledu na načasování hemodialýzy (viz bod 5.2).

Jiné zvláštní populace

U dospělých pacientů nejsou nutné žádné změny dávkování v závislosti na pohlaví, tělesné hmotnosti, etnickém původu, HIV pozitivitě či pokročilejším věku (viz bod 5.2).

Pediatrická populace (1 měsíc až <18 let) (dávkování a délka trvání léčby)

První den léčby má být podána jedna nasycovací dávka 3,0 mg/kg (maximálně 200 mg), následována poté udržovací dávkou 1,5 mg/kg (maximálně 100 mg) jednou denně.

Trvání léčby má být založeno na klinické odpovědi pacienta.

Obecně má antimykotická léčba pokračovat po dobu alespoň 14 dní po poslední pozitivní kultivaci.

Bezpečnost a účinnost přípravku ECALTA nebyly stanoveny u novorozenců (<1 měsíc) (viz bod 4.4).

Způsob podání

Pouze intravenózní podání.

Přípravek ECALTA má být rekonstituován vodou pro injekci na koncentraci 3,33 mg/ml a následně naředěn na koncentraci 0,77 mg/ml na výsledný infuzní roztok. U pediatrických pacientů se objem infuzního roztoku potřebný k podání dávky liší v závislosti na tělesné hmotnosti dítěte. Návod k rekonstituci tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden níže (viz bod 6.6).

Doporučuje se, aby maximální rychlost podání infuze přípravku ECALTA nepřesáhla 1,1 mg/min (odpovídá 1,4 ml/min, pokud je rekonstituován a naředěn podle pokynů). Reakce spojené s podáním infuze se nevyskytují často, pokud rychlost podání infuze anidulafunginu nepřesáhne 1,1 mg/min (viz bod 4.4).

Přípravek ECALTA nesmí být podán injekčně jako bolus.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
Hypersenzitivita na jiné léčebné přípravky ze třídy echinokandinů.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Přípravek ECALTA nebyl zkoumán u pacientů s *Candida endocarditis*, osteomyelitidou nebo meningitidou.

Účinnost přípravku ECALTA byla hodnocena pouze u omezeného počtu pacientů s neutropenií (viz bod 5.1).

Pediatrická populace

Léčba přípravkem ECALTA se nedoporučuje u novorozenců (<1 měsíc). Při léčbě novorozenců je nutno brát v úvahu terapii diseminované kandidózy zahrnující centrální nervovou soustavu (CNS). Neklinické modely infekce naznačují, že k dostatečné penetraci CNS jsou zapotřebí vyšší dávky anidulafunginu (viz bod 5.3), což vede i k vyšší dávce pomocné látky přípravku - polysorbátu 80. Dle literatury jsou vysoké dávky polysorbátů spojeny s potenciální život ohrožující toxicitou u novorozenců.

Neexistují žádné klinické údaje podporující účinnost a bezpečnost vyšších dávek anidulafunginu, než je doporučeno v bodě 4.2.

Účinky na játra

U zdravých dobrovolníků a pacientů léčených anidulafunginem byly pozorovány zvýšené hladiny jaterních enzymů. Klinicky významné abnormality jaterních testů se objevily u některých pacientů se závažným základním onemocněním, kteří byli souběžně s anidulafunginem léčeni i řadou dalších léků. Případy významné jaterní dysfunkce, hepatitidy a jaterního selhání byly v klinických studiích méně časté. Pacienti, u kterých se během léčby anidulafunginem objeví zvýšené hladiny jaterních enzymů, mají být během léčby pečlivě sledováni pro známky zhoršení jaterních funkcí a má u nich být zhodnocen poměr rizika a přínosu léčby anidulafunginem.

Anafylaktické reakce

Při podání anidulafunginu byly hlášeny anafylaktické reakce, včetně šoku. Pokud se takové reakce objeví, musí být přerušeno podávání anidulafunginu a poskytnuta příslušná léčba.

Reakce spojené s podáním infuze

Při léčbě anidulafunginem byly hlášeny reakce spojené s podáním infuze, včetně vyrážky, urtikarie, zrudnutí, svědění, dyspnoe, bronchospasmu a hypotenze. Reakce spojené s podáním infuze se nevyskytují často, pokud rychlost podání infuze anidulafunginu nepřesáhne 1,1 mg/min (viz bod 4.8).

Exacerbace reakcí spojených s podáním infuze souběžně s podáním anestetik bylo pozorováno v neklinické studii s potkany (viz bod 5.3). Klinický význam tohoto jevu není znám. Nicméně je třeba opatrnosti, pokud je anidulafungin podáván souběžně s anestetiky.

Pomocné látky se známým účinkem

Fruktosa

Přípravek ECALTA obsahuje fruktosu.

Pacientům s hereditární intolerancí fruktosy (HIF) nesmí být tento léčivý přípravek podán, pokud to není nezbytně nutné.

U malých dětí (do 2 let) nemusí být hereditární intolerance fruktosy (HIF) ještě diagnostikována. Léčivé přípravky (obsahující fruktosu) podávané intravenózně mohou být život ohrožující a musí být v této populaci kontraindikovány, s výjimkou případů, kdy je podání z klinického hlediska naprosto nezbytné a nejsou dostupné žádné alternativy léčby.

U každého pacienta musí být před podáním tohoto léčivého přípravku zjištěna podrobná anamnéza se zaměřením na symptomy HIF.

Sodík

Přípravek ECALTA obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné injekční lahvičce. Pacienti s dietou s nízkým obsahem sodíku mají být informováni, že tento léčivý přípravek je v podstatě „bez sodíku“.

Přípravek ECALTA může být naředěn pomocí roztoků obsahujících sodík (viz bod 6.6), což je třeba zvážit v souvislosti s celkovým množstvím sodíku ze všech zdrojů, které bude pacientovi podáno.

Polysorbát

Přípravek ECALTA obsahuje polysorbát 80. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce a mohou mít vliv na srdce a krevní oběh (např. nepravidelný nebo abnormální srdeční tep, nebo nízký krevní tlak). K minimalizaci rizika je třeba zvážit snížení rychlosti infuze.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Anidulafungin nepředstavuje klinicky významný substrát, induktor či inhibitor izoenzymů cytochromu P450 (1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 3A). Studie *in vitro* ovšem zcela nevylučují možnost interakcí *in vivo*.

Byly provedeny interakční studie s anidulafunginem a ostatními pravděpodobně souběžně podávanými léčivými přípravky. Žádná úprava dávkování se nedoporučuje u žádného z léčivých přípravků, pokud je souběžně s anidulafunginem podáván cyklosporin, vorikonazol nebo takrolimus, a žádná úprava dávkování se nedoporučuje pro anidulafungin, pokud se podává souběžně s amfotericinem B nebo rifampicinem.

Pediatrická populace

Studie interakcí byly provedeny pouze u dospělých.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání anidulafunginu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Podávání přípravku ECALTA se v těhotenství nedoporučuje, pokud přínos pro matku jasně nepřevažuje nad potenciálním rizikem pro plod.

Kojení

Není známo, zda se anidulafungin vylučuje do lidského mateřského mléka. Dostupné farmakodynamické/toxikologické údaje u zvířat prokázaly vylučování anidulafunginu do mléka.

Riziko pro kojené děti nelze vyloučit. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání přípravku ECALTA.

Fertilita

Žádné účinky anidulafunginu na fertilitu nebyly pozorovány ve studiích fertility prováděných na samcích a samicích potkanů (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

V klinických studiích byly hlášeny nežádoucí účinky spojené s podáním infuze anidulafunginu, tyto účinky zahrnovaly vyrážku, pruritus, dyspnoe, bronchospasmus, hypotenzi (časté příhody), zarudnutí, návaly horka a kopřivku (méně časté příhody) a jsou shrnuty v tabulce 1 (viz bod 4.4).

Seznam nežádoucích účinků v tabulkovém formátu

Následující tabulka zahrnuje nežádoucí účinky vzniklé z jakýchkoli příčin (MedDRA termíny) u 840 subjektů používajících 100 mg anidulafunginu, hlášené s četností odpovídající kategoriím velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $\leq 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10000$) a ze spontánních hlášení s četností není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině četnosti jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Tabulka 1. Tabulka nežádoucích účinků

Třída orgánového systému	Velmi časté $\geq 1/10$	Časté $\geq 1/100$ až $< 1/10$	Méně časté $\geq 1/1000$ až $< 1/100$	Vzácné $\geq 1/10000$ až $< 1/1000$	Velmi vzácné $< 1/10000$	Není známo
Poruchy krve a lymfatického systému			Koagulopatie			
Poruchy imunitního systému						Anafylaktický šok, anafylaktická reakce*
Poruchy metabolismu a výživy	Hypokalemie	Hyperglykemie				
Poruchy nervového systému		Konvulze, bolesti hlavy				
Cévní poruchy		Hypotenze, hypertenze	Zarudnutí, návaly horka			
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		Bronchospasmus, dyspnoe				
Gastrointestinální poruchy	Průjem, nauzea	Zvracení	Bolest břicha v epigastriu			
Poruchy jater a žlučových cest		Zvýšení alanin-aminotransferázy, zvýšení alkalické fosfatázy v krvi, zvýšení aspartát-aminotransferázy, zvýšení bilirubinu v krvi, cholestáza	Zvýšení gamma-glutamyltransferázy			
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Vyrážka, pruritus	Kopřivka			
Poruchy ledvin a močových cest		Zvýšený kreatinin v krvi				
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace			Bolest v místě aplikace infuze			

* Viz bod 4.4.

Pediatrická populace

V rámci prospektivní, otevřené, nesrovnávací pediatrické studie byla hodnocena bezpečnost anidulafunginu u 68 pediatrických pacientů (1 měsíc až < 18 let) s invazivní kandidózou včetně kandidémie (ICC) (viz bod 5.1). Četnost výskytu určitých nežádoucích účinků týkajících se poruch jater a žlučových cest, včetně zvýšení alaninaminotransferázy (ALT) a zvýšení aspartátaminotransferázy (AST), byla u těchto pediatrických pacientů vyšší (7–10 %), než bylo pozorováno u dospělých (2 %). Ačkoli k tomu mohla přispět určitá náhoda nebo rozdíly v závažnosti průvodního onemocnění, nelze vyloučit, že nežádoucí účinky týkající se poruch jater a žlučových cest se vyskytují častěji u pediatrických pacientů ve srovnání s dospělými.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Stejně jako při jakémkoliv předávkování, mají být použita podpůrná opatření dle potřeby. V případě předávkování se mohou objevit nežádoucí účinky uvedené v bodě 4.8.

Během klinických hodnocení byla omylem podána jednotlivá dávka 400 mg anidulafunginu jako dávka nasycovací. Nebyly popsány žádné nežádoucí účinky. Ve studii, kde byla 10 zdravým dobrovolníkům podávána nasycovací dávka 260 mg následovaná dávkou 130 mg denně, byl anidulafungin dobře snášen, bez známek toxicity, které by omezovaly dávkování. U 3 z 10 subjektů se objevila přechodná, asymptomatická elevace transamináz ($\leq$ trojnásobek horní hranice normy).

Během klinické studie u pediatrických pacientů byly jednomu pacientovi podány dvě dávky anidulafunginu, které činily 143 % očekávané dávky. Nebyly hlášeny žádné klinické nežádoucí účinky.

Přípravek ECALTA není dialyzovatelný.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antimykotika pro systémovou aplikaci, jiná antimykotika pro systémovou aplikaci, ATC kód: J02AX06

Mechanismus účinku

Anidulafungin je semisyntetický echinokandin, lipopeptid syntetizovaný fermentací produktů plísně *Aspergillus nidulans*.

Anidulafungin selektivně inhibuje 1,3- β -D glukán syntázu, enzym přítomný v buňkách hub, ale nikoliv v buňkách savců. To vede k inhibici tvorby 1,3- β -D-glukanu, esenciální složky fungální buněčné stěny. Anidulafungin vykazuje fungicidní aktivitu proti rodu *Candida* a aktivitu proti oblastem aktivního buněčného růstu hyf rodu *Aspergillus fumigatus*.

Hraniční hodnoty testování citlivosti

European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) stanovil pro testování citlivosti tato kritéria interpretace minimální inhibiční koncentrace (MIC) anidulafunginu:

https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Účinnost *in vitro*

Anidulafungin *in vitro* působí proti *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. krusei* a *C. tropicalis*. Klinický význam těchto nálezů je uveden v bodě „Klinická účinnost a bezpečnost“.

Izoláty s mutacemi v oblastech „hot spot“ cílového genu byly spojeny s klinickým selháním léčby nebo průlomovými infekcemi. Většina klinických případů zahrnovala léčbu kaspofunginem. V pokusech na zvířatech však tyto mutace způsobují zkříženou rezistenci ke všem třem echinokandinům, a proto jsou tyto izoláty klasifikovány jako rezistentní na echinokandin, dokud se nezískají další klinické zkušenosti s anidulafunginem.

Účinnost anidulafunginu *in vitro* vůči druhům *Candida* není jednotná. Konkrétně u *C. parapsilosis* jsou hodnoty MIC anidulafunginu vyšší než u ostatních druhů *Candida*.

Účinnost *in vivo*

Parenterálně podaný anidulafungin byl účinný proti druhům *Candida* u imunokompetentních a imunokompromitovaných myších a králíčích modelů. Léčba anidulafunginem prodlužovala přežití a také zmenšovala ložiska druhů *Candida* v orgánech, pokud bylo o léčbě anidulafunginem rozhodnuto během intervalu 24 až 96 hodin po poslední léčbě.

Experimentální infekce zahrnovala diseminovanou infekci *C. albicans* u neutropenických králíků, jícnovou/orofaryngeální infekci neutropenických králíků flukonazol rezistentním kmenem *C. albicans* a diseminovanou infekci neutropenických myší flukonazol rezistentním kmenem *C. glabrata*.

Klinická účinnost a bezpečnost

Kandidemie a jiné formy invazivní kandidózy

Bezpečnost a účinnost anidulafunginu byly hodnoceny v pivotní randomizované dvojité zaslepené multicentrické mezinárodní studii fáze 3 především u non-neutropenických pacientů s kandidemií a u omezeného počtu pacientů s kandidovou infekcí hlubokých tkání nebo s infekcí tvořící abscesy. Pacienti s kandidovou endokarditidou, osteomyelitidou či meningitidou nebo s infekcí způsobenou *C. krusei* byli ze studie vyřazeni. Randomizovaní pacienti dostávali anidulafungin i.v. (nasycovací dávka 200 mg následovaná každodenní dávkou 100 mg), nebo flukonazol i.v. (nasycovací dávka 800 mg následovaná každodenní dávkou 400 mg). Pacienti byli stratifikováni dle APACHE II skóre (≤ 20 a >20) a přítomnosti či absence neutropenie. Léčba byla podávána alespoň 14 dní a ne déle než 42 dní. Pacienti v obou studijních ramenech mohli přejít na perorální formu flukonazolu po alespoň 10 dnech intravenózní léčby, za předpokladu, že byli schopni tolerovat perorální léčivé přípravky, byli afebrilní alespoň posledních 24 hodin a poslední hemokultury byly *Candida* - negativní.

Pacienti, kterým byla podána alespoň jedna dávka studijních léčivých přípravků a kteří měli před zařazením do studie pozitivní kulturu pro kandidové druhy z normálně sterilního místa, byli zařazeni do MITT (modified intent-to-treat) populace. V primární analýze účinnosti celkové odpovědi u MITT populace na konci i.v. terapie byl anidulafungin porovnáván s flukonazolem v předem specifikovaném dvoustupňovém statistickém srovnání (non-inferiorita, po které následuje superiorita). Úspěšná celková odpověď vyžadovala klinické zlepšení a mikrobiologickou eradikaci. Pacienti byli sledováni 6 týdnů po ukončení léčby.

Dvěšest padesát šest pacientů (ve věku 16-91 let) bylo randomizováno do skupin a dostalo alespoň jednu dávku studijní medikace. Nejčastěji izolovanými kmeny při vstupu do studie byly *C. albicans*

(63,8 % anidulafungin; 59,3 % flukonazol), následně *C. glabrata* (15,7 %; 25,4 %), *C. parapsilosis* (10,2 %; 13,6 %) a *C. tropicalis* (11,8 %; 9,3 %) respektive s 20, 13 a 15 izoláty posledních 3 kmenů ve skupině s anidulafunginem. Většina pacientů měla APACHE II skóre 20 nebo méně a velmi málo jich bylo neutropenických.

Údaje o účinnosti, celkové a pro podskupiny jsou uvedeny v tabulce 2.

Tabulka 2. Celkový úspěch u MITT populace: primární a sekundární cílové parametry			
	Anidulafungin	Flukonazol	Rozdíl mezi skupinami ^a (95% CI)
Konec i.v. léčby (1° cíl)	96/127 (75,6%)	71/118 (60,2%)	15,42 (3,9, 27,0)
Kandidémie pouze	88/116 (75,9%)	63/103 (61,2%)	14,7 (2,5, 26,9)
Ostatní sterilní místa ^b	8/11 (72,7%)	8/15 (53,3%)	-
Peritoneální tekutina/IA ^c absces	6/8	5/8	
Ostatní	2/3	3/7	
<i>C. albicans</i> ^d	60/74 (81,1%)	38/61 (62,3%)	-
Non- <i>albicans</i> kmeny ^d	32/45 (71,1%)	27/45 (60,0%)	-
Apache II skóre ≤ 20	82/101 (81,2%)	60/98 (61,2%)	-
Apache II skóre > 20	14/26 (53,8%)	11/20 (55,0%)	-
Bez neutropenie (ANC, cells/mm ³ > 500)	94/124 (75,8%)	69/114 (60,5%)	-
Neutropenie (ANC, počet buněk/mm ³ ≤ 500)	2/3	2/4	-
Ostatní ové parametry			
Konec celé léčby	94/127 (74,0%)	67/118 (56,8%)	17,24 (2,9, 31,6) ^e
2 týdny sledování	82/127 (64,6%)	58/118 (49,2%)	15,41 (0,4, 30,4) ^e
6 týdnů sledování	71/127 (55,9%)	52/118 (44,1%)	11,84 (-3,4, 27,0) ^e

^a Počítáno jako anidulafungin minus flukonazol

^b S nebo bez současné kandidémie

^c Intraabdominální

^d Údaje uvedené pro pacienty s jedním výchozím patogenem.

^e 98,3% intervaly spolehlivosti upravené post hoc pro několikanásobné porovnání sekundárních cílových parametrů.

Míry mortality v obou ramenech jak s anidulafunginem tak flukonazolem jsou uvedeny v tabulce 3:

Tabulka 3. Mortalita		
	Anidulafungin	Flukonazol
Celková mortalita ve studii	29/127 (22,8%)	37/118 (31,4%)
Mortalita během léčby ve studii	10/127 (7,9%)	17/118 (14,4%)
Mortality přisuzovaná kandidové infekci	2/127 (1,6%)	5/118 (4,2%)

Další údaje u pacientů s neutropenií

Účinnost anidulafunginu (intravenózní nasycovací dávka 200 mg následovaná každodenní intravenózní dávkou 100 mg) u dospělých pacientů s neutropenií (definovaná jako absolutní počet neutrofilů ≤ 500 buněk/mm³, počet leukocytů ≤ 500 buněk/mm³ nebo u pacientů klasifikovaných zkoušejícím jako trpící neutropenií při vstupu do studie) s mikrobiologicky potvrzenou invazivní kandidózou byla hodnocena v analýze souhrnných údajů z 5 prospektivních studií (1 srovnávací oproti kaspofunginu a 4 otevřené, nesrovnávací). Pacienti byli léčeni po dobu minimálně 14 dnů. U klinicky

stabilních pacientů bylo povoleno převedení na terapii azolem podávaným perorálně po nejméně 5 až 10 dnech léčby anidulafunginem. Do analýzy bylo zahrnuto celkem 46 pacientů. Většina pacientů trpěla pouze kandidemií (84,8 %; 39/46). Nejčastějšími patogeny izolovanými na začátku studie byly *C. tropicalis* (34,8 %; 16/46), *C. krusei* (19,6 %; 9/46), *C. parapsilosis* (17,4 %; 8/46), *C. albicans* (15,2 %; 7/46) a *C. glabrata* (15,2 %; 7/46). Míra úspěšné celkové odpovědi na konci intravenózní léčby (primární cílový parametr) byla 26/46 (56,5 %) a na konci veškeré léčby byla 24/46 (52,2 %). Mortalita z jakékoli příčiny až do konce studie (kontrolní návštěva v 6. týdnu) byla 21/46 (45,7 %).

Účinnost anidulafunginu u dospělých pacientů s neutropenií (definovaná jako absolutní počet neutrofilů ≤ 500 buněk/mm³ při vstupu do studie) s invazivní kandidózou byla hodnocena v prospektivním, dvojité zaslepeném, randomizovaném klinickém hodnocení. Způsobilí pacienti dostávali buď anidulafungin (intravenózní nasycovací dávka 200 mg následovaná každodenní intravenózní dávkou 100 mg) nebo kaspofungin (intravenózní nasycovací dávka 70 mg následovaná každodenní intravenózní dávkou 50 mg) (randomizace 2:1). Pacienti byli léčeni po dobu minimálně 14 dnů. U klinicky stabilních pacientů bylo povoleno převedení na terapii azolem podávaným perorálně po nejméně 10 dnech hodnocené léčby. Do studie bylo zařazeno celkem 14 pacientů s neutropenií a mikrobiologicky potvrzenou invazivní kandidózou (populace MITT) (11 používalo anidulafungin, 3 kaspofungin). Většina pacientů trpěla pouze kandidemií. Nejčastějšími patogeny izolovanými na začátku studie byly *C. tropicalis* (4 anidulafungin, 0 kaspofungin), *C. parapsilosis* (2 anidulafungin, 1 kaspofungin), *C. krusei* (2 anidulafungin, 1 kaspofungin) a *C. ciferrii* (2 anidulafungin, 0 kaspofungin). Míra úspěšné celkové odpovědi na konci intravenózní léčby (primární cílový parametr) činila 8/11 (72,7 %) u anidulafunginu a 3/3 (100,0 %) u kaspofunginu (rozdíl -27,3; 95% CI -80,9; 40,3). Míra úspěšné celkové odpovědi na konci veškeré léčby činila 8/11 (72,7 %) u anidulafunginu a 3/3 (100,0 %) u kaspofunginu (rozdíl -27,3; 95% CI -80,9; 40,3). Mortalita z jakékoli příčiny až do kontrolní návštěvy v 6. týdnu činila u anidulafunginu (populace MITT) 4/11 (36,4 %) a u kaspofunginu 2/3 (66,7 %).

Pacienti s mikrobiologicky potvrzenou invazivní kandidózou (populace MITT) a s neutropenií byly identifikováni v analýze souhrnných údajů ze 4 studií s podobným designem v prospektivním, otevřeném klinickém hodnocení bez komparátoru. Účinnost anidulafunginu (intravenózní nasycovací dávka 200 mg následovaná každodenní intravenózní dávkou 100 mg) byla hodnocena u 35 dospělých pacientů s neutropenií, definovanou jako absolutní počet neutrofilů ≤ 500 buněk/mm³, nebo u 22 pacientů počtem leukocytů ≤ 500 buněk/mm³ nebo u 13 pacientů klasifikovaných zkoušejícím jako trpící neutropenií při vstupu do studie. Pacienti byli léčeni po dobu minimálně 14 dnů. U klinicky stabilních pacientů bylo povoleno převedení na terapii perorálním azolem po nejméně 5 až 10 dnech léčby anidulafunginem. Většina pacientů trpěla pouze kandidemií (85,7 %). Nejčastějšími patogeny izolovanými při vstupu do studie byly *C. tropicalis* (12 pacientů), *C. albicans* (7 pacientů), *C. glabrata* (7 pacientů), *C. krusei* (7 pacientů) a *C. parapsilosis* (6 pacientů). Míra úspěšné celkové odpovědi na konci intravenózní léčby (primární cílový parametr) byla 18/35 (51,4 %) a na konci veškeré léčby 16/35 (45,7 %). Mortalita z jakékoli příčiny ke dni 28 činila 10/35 (28,6 %). Míra úspěšné celkové odpovědi byla na konci intravenózní léčby i na konci veškeré léčby 7/13 (53,8 %) u 13 pacientů s neutropenií hodnocenou zkoušejícím při vstupu do studie.

Další údaje u pacientů s infekcemi hlubokých tkání

Účinnost anidulafunginu (intravenózní nasycovací dávka 200 mg následovaná každodenní intravenózní dávkou 100 mg) u dospělých pacientů s mikrobiologicky potvrzenou kandidózou hlubokých tkání byla hodnocena v analýze souhrnných údajů z 5 prospektivních studií (1 srovnávací a 4 otevřené). Pacienti byli léčeni po dobu minimálně 14 dnů. Ve 4 otevřených studiích bylo povoleno převedení na terapii azolem perorálně po nejméně 5 až 10 dnech léčby anidulafunginem. Do analýzy bylo zahrnuto celkem 129 pacientů. Dvacet jeden (16,3 %) trpěl současně kandidemií. Průměrná hodnota skóre APACHE II byla 14,9 (rozmezí 2-44). Mezi nejčastější místa infekce patřila peritoneální dutina (54,3 %; 70 ze 129), žlučové cesty (7,0 %; 9 ze 129), pleurální dutina (5,4 %; 7 ze 129) a ledviny (3,1 %; 4 ze 129). Mezi nejčastější patogeny izolované z hlubokých tkání při vstupu do studie patřily *C. albicans* (64,3 %; 83 ze 129), *C. glabrata* (31,0 %; 40 ze 129), *C. tropicalis* (11,6 %; 15 ze 129) a *C. krusei* (5,4 %; 7 ze 129). V tabulce 4 je uvedena míra úspěšné celkové odpovědi na

konci intravenózní léčby (primární cílový parametr) a na konci veškeré léčby a mortalita z jakékoli příčiny až do kontrolní návštěvy v 6. týdnu.

Tabulka 4. Míra úspěšné celkové odpovědi^a a mortalita z jakékoli příčiny u pacientů s kandidózou hlubokých tkání – souhrnná analýza

	Populace MITT n/N (%)
Úspěšná celková odpověď při EOIVT^b	
Celkem	102/129 (79,1)
Peritoneální dutina	51/70 (72,9)
Žlučové cesty	7/9 (77,8)
Pleurální dutina	6/7 (85,7)
Ledviny	3/4 (75,0)
Úspěšná celková odpověď při EOT^b	94/129 (72,9)
Mortalita z jakékoli příčiny	40/129 (31,0)

^a Úspěšná celková odpověď byla definována jako klinický i mikrobiologický úspěch léčby

^b EOIVT, End of Intravenous Treatment (konec intravenózní léčby); EOT, End of All Treatment (konec veškeré léčby)

Pediatrická populace

V rámci prospektivní, otevřené, nesrovnávací, nadnárodní studie byla hodnocena bezpečnost a účinnost anidulafunginu u 68 pediatrických pacientů ve věku 1 měsíc až < 18 let s ICC. Pacienti byli rozděleni podle věku (1 měsíc až < 2 roky, 2 roky až < 5 let a 5 let až < 18 let) a po dobu až 35 dnů dostávali jednou denně intravenózně anidulafungin (první den nasycovací dávka 3,0 mg/kg a následně každý den udržovací dávka 1,5 mg/kg), poté mohli být pacienti převedeni na perorální formu flukonazolu (6–12 mg/kg/den, maximálně 800 mg/den). Po 2 a 6 týdnech od EOT proběhla kontrola pacientů.

Z 68 pacientů, kterým byl podán anidulafungin byla u 64 pacientů mikrobiologicky potvrzena infekce patogenem rodu *Candida* a zhodnocena účinnost u MITT (modified intent-to-treat) populace. Celkem u 61 pacientů (92,2 %) byl patogen rodu *Candida* izolován pouze z krve. Nejčastěji izolovanými patogeny byla *Candida albicans* (25 [39,1 %] pacientů), *Candida parapsilosis* (17 [26,6 %] pacientů) a *Candida tropicalis* (9 [14,1 %] pacientů). Úspěšná celková odpověď byla definována jako úspěšná klinická odpověď (vyléčení nebo zlepšení) a úspěšná mikrobiologická odpověď (eradikace nebo předpokládaná eradikace). Míry úspěšné celkové odpovědi u MITT populace jsou uvedeny v tabulce 5.

Tabulka 5. Souhrn úspěšné celkové odpovědi dle věku, MITT populace

Cílový parametr	Celková odpověď	Úspěšná celková odpověď, n (%)			
		1 měsíc až < 2 roky (N = 16) n (n/N, %)	2 roky až < 5 let (N = 18) n (n/N, %)	5 let až < 18 let (N = 30) n (n/N, %)	Celkem (N = 64) n (n/N, %)
EOIVT	Úspěšná	11 (68,8)	14 (77,8)	20 (66,7)	45 (70,3)
	95% CI	(41,3; 89,0)	(52,4; 93,6)	(47,2; 82,7)	(57,6; 81,1)
EOT	Úspěšná	11 (68,8)	14 (77,8)	21 (70,0)	46 (71,9)
	95% CI	(41,3; 89,0)	(52,4; 93,6)	(50,6; 85,3)	(59,2; 82,4)
Kontrola ve 2. týdnu	Úspěšná	11 (68,8)	13 (72,2)	22 (73,3)	46 (71,9)
	95% CI	(41,3; 89,0)	(46,5; 90,3)	(54,1; 87,7)	(59,2; 82,4)
Kontrola v 6. týdnu	Úspěšná	11 (68,8)	12 (66,7)	20 (66,7)	43 (67,2)
	95% CI	(41,3; 89,0)	(41,0; 86,7)	(47,2; 82,7)	(54,3; 78,4)

95% CI = interval spolehlivosti pro parametr binomického rozdělení pomocí Clopperovy-Pearsonovy metody; EOIVT = End of Intravenous Treatment (konec intravenózní léčby); EOT = End of All

Treatment (konec veškeré léčby); FU = follow-up (kontrola); MITT = modified intent-to-treat; N = počet subjektů v populaci; n = počet subjektů odpovídajících na léčbu

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Obecné farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika anidulafunginu byla stanovena u zdravých dobrovolníků, zvláštních populací a pacientůh. Byla pozorována nízká interindividuální variabilita při systémové expozici (koeficient variace ~ 25 %). Rovnovážný stav byl dosažen první den po podání nasycovací dávky (dvojnásobek udržovací dávky).

Distribuce

Farmakokinetika anidulafunginu je charakterizována rychlým biologickým poločasem (0,5-1 hodina) a distribučním objemem 30-50 litrů, který je podobný objemu celkové tělesné tekutiny. Anidulafungin se značně váže na lidské plazmatické proteiny (>99 %). Nebyly prováděny žádné specifické studie týkající se distribuce anidulafunginu ve tkáních u lidí. Nejsou proto k dispozici žádné informace ohledně penetrace/průniku anidulafunginu do mozkomíšního moku a/nebo přes hematoencefalickou bariéru.

Biotransformace

Jaterní metabolismus anidulafunginu nebyl pozorován. Anidulafungin není klinicky významným substrátem, induktorem či inhibitorem izoenzymů cytochromu P450. Je nepravděpodobné, že anidulafungin bude mít klinicky významné účinky na metabolismus léků metabolizovaných izoenzymy cytochromu P450.

Anidulafungin je při fyziologických teplotách a fyziologickém pH pomalu chemicky degradován na peptid s otevřeným řetězcem, který postrádá antitumorní účinnost. Degradací poločas anidulafunginu *in vitro* při fyziologických podmínkách je přibližně 24 hodin. *In vivo* je produkt s otevřeným řetězcem postupně konvertován na peptidické štěpné produkty a eliminován převážně biliární exkrecí.

Eliminace

Clearance anidulafunginu je přibližně 1 l/h. Anidulafungin má predominantní eliminační poločas přibližně 24 hodin, který charakterizuje většinu časového profilu plazmatických koncentrací. Terminální poločas anidulafunginu, který charakterizuje terminální eliminační fázi profilu, je 40-50 hodin.

V klinické studii při podání jednorázové dávky byl zdravým dobrovolníkům podáván radioaktivně značený (¹⁴C) anidulafungin (~88 mg). Přibližně 30 % podané radioaktivní dávky bylo eliminováno stolicí během 9 dnů, z toho méně než 10 % jako nezměněná látka. Méně než 1 % z podané radioaktivní dávky bylo vyloučeno močí. Koncentrace anidulafunginu klesly pod hranici měřitelnosti 6 dní po podání jedné dávky. Zanedbatelné množství radioaktivity dodané značenou látkou bylo eliminováno z krve, moči a stolice za 8 týdnů po podání dávky.

Linearita

Anidulafungin vykazuje lineární farmakokinetiku v širokém rozmezí dávek podávaných jedenkrát denně (15-130 mg).

Zvláštní populace

Pacienti s mykotickými infekcemi

Farmakokinetika anidulafunginu u pacientů s mykotickou infekcí je podobná farmakokinetice pozorované u zdravých dobrovolníků při populační farmakokinetické analýze. Při dávkovacím režimu 200/100 mg denně a rychlosti infuze 1,1 mg/min v rovnovážném stavu by mohly maximální a minimální plazmatické hladiny přibližně dosahovat 7 respektive 3 mg/l, s průměrnou plochou pod křivkou (AUC) v rovnovážném stavu přibližně 110 mg·h/l.

Tělesná hmotnost

Přestože tělesná hmotnost byla v populační farmakokinetické analýze identifikována jako zdroj variability clearance, má jen malý klinický význam pro farmakokinetiku anidulafunginu.

Pohlaví

Plazmatické koncentrace anidulafunginu byly u zdravých mužů a žen podobné. Ve studiích opakovaného podání byla clearance mírně rychlejší (přibližně o 22 %) u mužů.

Starší populace

Analýza populační farmakokinetiky ukázala, že medián clearance se mírně lišil mezi starší populací (pacienti ≥ 65 , medián CL = 1,07 l/h) a populací mladší (pacienti < 65 , medián CL = 1,22 l/h), rozsah hodnot clearance však byl podobný.

Rasa

Farmakokinetika anidulafunginu byla podobná u bělochů, černochů, Asiatů a Hispánců.

HIV pozitivita

Úpravy dávkování v závislosti na HIV pozitivitě nejsou zapotřebí, bez ohledu na souběžnou antiretrovirovou léčbu.

Porucha funkce jater

Anidulafungin není metabolizován v játrech. Farmakokinetika anidulafunginu byla hodnocena u pacientů s poruchou funkce jater dle klasifikací Child-Pugh A, B či C. Koncentrace anidulafunginu nebyly zvýšeny u subjektů s jakýmkoliv stupněm jaterní nedostatečnosti. Ačkoliv u pacientů se stupněm Child-Pugh C bylo pozorováno mírné snížení AUC, bylo stále v rozmezí populačních odhadů pro zdravé dobrovolníky.

Porucha funkce ledvin

Anidulafungin má zanedbatelnou renální clearance ($< 1 \%$). V klinické studii subjektů s lehkou, středně těžkou, těžkou či terminální (na dialýze závislou) renální insuficiencí byly farmakokinetické parametry anidulafunginu podobné těm, které byly pozorovány u subjektů s normální renální funkcí. Anidulafungin není dialyzovatelný a může být podáván bez ohledu na časování hemodialýz.

Pediatriká populace

Farmakokinetika anidulafunginu po alespoň 5denním dávkování byla sledována u 24 imunokompromitovaných pediatrických (2 až 11 let) a dospívajících (12 až 17 let) pacientů s neutropenií. Rovnovážený stav byl dosažen první den po podání nasycovací dávky (dvojnásobek udržovací dávky) a rovnovážné $C_{\max}$ a AUC_{ss} rostou v závislosti na dávce. Systémová expozice po denní udržovací dávce 0,75 a 1,5 mg/kg/den u pacientů ve věku 2 až 17 let byla srovnatelná s expozicí pozorovanou u dospělých po dávce 50, respektive 100 mg/den. Oba režimy byly pacienty dobře tolerovány.

V rámci prospektivní, otevřené, nesrovnávací pediatrické studie byla sledována farmakokinetika anidulafunginu po podání nasycovací dávky 3,0 mg/kg a udržovací dávky 1,5 mg/kg/den u 66 pediatrických pacientů (1 měsíc až < 18 let) s ICC (viz bod 5.1). Na základě populační farmakokinetické analýzy dat od dospělých i pediatrických pacientů s ICC byly průměrné expoziční parametry ($AUC_{0-24,ss}$ a $C_{\min,ss}$) v ustáleném stavu u všech pediatrických pacientů ve všech věkových skupinách (1 měsíc až < 2 roky, 2 roky až < 5 let a 5 let až < 18 let) srovnatelné s parametry

u dospělých, kteří dostávali nasycovací dávku 200 mg a udržovací dávku 100 mg/den. CL (l/h/kg) upravená dle tělesné hmotnosti a distribuční objem v ustáleném stavu (l/kg) byly ve všech věkových skupinách podobné.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

V 3měsíčních studiích byla pozorována známka jaterní toxicity včetně zvýšených enzymů a morfologických změn jak u myši tak u opic při dávkách 4 až 6krát vyšších než je očekávaná klinická terapeutická expozice. *In vitro* a *in vivo* studie genotoxicity anidulafunginu neposkytly žádné důkazy pro genotoxický potenciál. Dlouhodobé studie na zvířatech ke zhodnocení karcinogenního potenciálu anidulafunginu nebyly provedeny.

Podávání anidulafunginu potkanům nemělo žádný vliv na reprodukci, včetně samčí a samičí fertility.

Anidulafungin přecházel u potkanů přes placentární bariéru a byl detekován ve fetální plazmě.

Byly prováděny studie toxicity embryotálního vývoje s dávkami v rozmezí 0,2- a 2násobku (u potkanů) a v rozmezí 1- a 4násobku (u králíků) navrhované terapeutické udržovací dávky 100 mg/den. Při podávání potkanům nevedl anidulafungin k žádné vývojové toxicitě ani při nejvyšší zkoušené dávce. Účinky na vývoj pozorované u králíků (mírně snížená hmotnost plodu) se objevovaly jen ve skupině s nejvyšší dávkou, která vedla i k projevům toxicity u matek.

Koncentrace anidulafunginu v mozku po jednorázovém podání dávky byla u neinfikovaných dospělých a neonatálních potkanů nízká (poměr koncentrace v mozku a plazmě byl přibližně 0,2). Nicméně koncentrace v mozku se u neinfikovaných neonatálních potkanů po pěti denních dávkách zvýšily (poměr koncentrace v mozku a plazmě byl přibližně 0,7). Ve studiích po opakovaném podání dávky u králíků s diseminovanou kandidózou a u myši s kandidovou infekcí centrální nervové soustavy (CNS), se ukázalo, že anidulafungin redukuje mykotické ložisko v mozku. Výsledky farmakokineticko-farmakodynamických studií diseminované kandidózy a hematogenní meningoencefalitidy způsobené rodem *Candida* na králíčních modelech naznačily, že pro optimální léčbu infekcí tkání CNS ve srovnání s ostatními tkáněmi (mimo CNS), jsou nutné vyšší dávky anidulafunginu (viz bod 4.4).

Potkani dostávali dávky anidulafunginu ve třech dávkových hladinách a byli anestezizováni během jedné hodiny použitím kombinace ketaminu a xylazinu. U potkanů ve skupině s nejvyšší dávkou se objevily reakce spojené s podáním infuze, které se anestézií zhoršily. U některých potkanů ze skupiny se středně vysokou dávkou se objevily podobné reakce, ale pouze po podání anestezie. U zvířat s nízkou dávkou se neobjevily žádné nežádoucí reakce bez ohledu na přítomnost anestezie, a žádné reakce spojené s podáním infuze se neobjevily ve skupině se středně vysokou dávkou při absenci anestezie.

Studie provedené na juvenilních potkanech neprokázaly větší náchylnost k hepatotoxicitě anidulafunginu ve srovnání s dospělými zvířaty.

6 FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Fruktosa
Mannitol (E421)
Polysorbát 80 (433)
Kyselina vinná (E334)
Hydroxid sodný (pro úpravu pH)
Kyselina chlorovodíková (pro úpravu pH)

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky nebo elektrolyty s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Připouští se odchylky při teplotách až do 25 °C po dobu až 96 hodin a prášek lze zpětně vrátit do chladničky.

Rekonstituovaný roztok

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím rekonstituovaného roztoku byla prokázána po dobu 24 hodin do 25 °C.

Z mikrobiologického hlediska, při dodržování správných aseptických postupů, rekonstituovaný roztok může být použit po dobu až 24 hodin, pokud je uchováván do 25 °C.

Infuzní roztok

Chraňte před mrazem.

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím infuzního roztoku byla prokázána na dobu 48 hodin při 25 °C.

Z mikrobiologického hlediska, při dodržování správných aseptických postupů, infuzní roztok lze použít po dobu až 48 hodin od přípravy, pokud je uchováván do 25 °C.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci a naředění jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Třicetimililitrová injekční lahvička ze skla (třída I) s elastomerovou zátkou (butylová pryž potažená inertním polymerem na té části, která je v kontaktu s přípravkem, povrch horní části je pro snazší zacházení opatřen lubrikantem nebo alternativně bromobutylová pryž s lubrikantem) a hliníkovým víčkem s odtrhovacím krytem (flip-off).

Velikost balení 1 lahvička.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky pro likvidaci.

Přípravek ECALTA musí být rekonstituován vodou pro injekci a poté naředěn POUZE 0,9% injekčním roztokem (9 mg/ml) chloridu sodného nebo 5% infuzním roztokem (50 mg/ml) glukosy. Kompatibilita rekonstituovaného přípravku ECALTA s intravenózními substancemi, aditivy nebo léky jinými než 0,9% infuzní roztok (9 mg/ml) chloridu sodného nebo 5% infuzní roztok (50 mg/ml) glukosy nebyla stanovena. Infuzní roztok nesmí být zmrazen.

Rekonstituce

Jedna lahvička s práškem rekonstituovaným 30 ml vody pro injekci za aseptických podmínek má koncentraci 3,33 mg/ml. Doba rekonstituce může trvat až 5 minut. Pokud se identifikují částice nebo zabarvení po následném ředění, roztok musí být zlikvidován.

Naředění a infuze

Parenterální léčivé přípravky je třeba před podáním vizuálně zkontrolovat, zda nejsou přítomny částice a zda nedošlo k zabarvení, a to vždy, když to roztok a balení umožňuje. Pokud identifikujete částice či zabarvení, roztok zlikvidujte.

Dospělí pacienti

Transferem rekonstituovaných obsahů lahvičky/lahviček za aseptických podmínek do i.v. vaku (nebo lahve) obsahující buď 0,9% infuzní roztok (9 mg/ml) chloridu sodného nebo 5% infuzní roztok (50 mg/ml) glukosy dosáhněte příslušné koncentrace přípravku ECALTA. V níže uvedené tabulce je popsáno ředění na koncentraci 0,77 mg/ml pro výsledný infuzní roztok a pokyny k infuzi pro jednotlivé dávky.

Požadavky na ředění pro podání přípravku ECALTA

Dávka	Počet lahviček s práškem	Celkový rekonstituovaný objem	Objem infuze ^A	Celkový objem infuze ^B	Rychlost infuze	Minimální doba trvání infuze
100 mg	1	30 ml	100 ml	130 ml	1,4 ml/min nebo 84 ml/hod	90 min
200 mg	2	60 ml	200 ml	260 ml	1,4 ml/min nebo 84 ml/hod	180 min

^A Buď 0,9% infuzní roztok (9 mg/ml) chloridu sodného nebo 5% infuzní roztok (50 mg/ml) glukosy.

^B Koncentrace infuzního roztoku je 0,77 mg/ml.

Rychlost podání infuze přípravku ECALTA nemá přesáhnout 1,1 mg/min (odpovídá 1,4 ml/min nebo 84 ml/hod, pokud je přípravek rekonstituován a naředěn podle pokynů), (viz body 4.2, 4.4 a 4.8).

Pediatrickí pacienti

U pediatrických pacientů ve věku od 1 měsíce do <18 let se objem infuzního roztoku potřebný k podání dávky bude lišit v závislosti na hmotnosti pacienta. Rekonstituovaný roztok musí být dále naředěn na koncentraci 0,77 mg/ml pro výsledný infuzní roztok. Doporučuje se použít programovatelnou injekční stříkačku nebo infuzní pumpu. **Rychlost infuze nemá překročit 1,1 mg/min (což odpovídá 1,4 ml/min nebo 84 ml/hod, je-li rekonstituce a ředění provedeno dle pokynů)** (viz body 4.2 a 4.4).

1. Vypočítejte dávku pro daného pacienta a proveďte rekonstituci požadované injekční lahvičky (injekčních lahviček) podle pokynů k rekonstituci, aby bylo dosaženo koncentrace 3,33 mg/ml (viz body 2 a 4.2).

2. Vypočítejte objem (ml) potřebného rekonstituovaného anidulafunginu:

- Objem anidulafunginu (ml) = dávka anidulafunginu (mg) ÷ 3,33 mg/ml

3. Vypočítejte celkový objem dávkovaného roztoku (ml) potřebného pro dosažení výsledné koncentrace 0,77 mg/ml:

- Celkový objem dávkovaného roztoku (ml) = dávka anidulafunginu (mg) ÷ 0,77 mg/ml

4. Vypočítejte objem ředícího roztoku [injekce 5% glukosy nebo injekce 0,9% chloridu sodného (běžný fyziologický roztok)] požadovaného k přípravě dávkovaného roztoku:

- Objem ředícího roztoku (ml) = celkový objem dávkovaného roztoku (ml) – objem anidulafunginu (ml)

5. Požadované objemy (ml) anidulafunginu a injekce 5% glukosy nebo injekce 0,9% chloridu sodného (běžný fyziologický roztok) přeneste za aseptických podmínek do infuzní injekční stříkačky nebo i.v. infuzního vaku potřebných k podání.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/07/416/002

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 20. září 2007

Datum posledního prodloužení registrace: 28. srpna 2017

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese <https://www.ema.europa.eu>

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amands
Belgie

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

ECALTA 100 mg prášek pro koncentrát pro infuzní roztok.
anidulafunginum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna lahvička obsahuje anidulafunginum 100 mg.
Rekonstituovaný roztok obsahuje anidulafunginum 3,33 mg/ml a naředěný roztok obsahuje anidulafunginum 0,77 mg/ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: fruktosa, mannitol, polysorbát 80, kyselina vinná, NaOH a/nebo HCl.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

1 injekční lahvička

prášek pro koncentrát pro infuzní roztok

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Pouze intravenózní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/07/416/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**Etiketa na injekční lahvičce****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

ECALTA 100 mg prášek pro koncentrát pro infuzní roztok
anidulafunginum
i.v.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP {MM/YYYY}

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot {číslo}

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

100 mg

6. JINÉ

Uchovávejte v chladničce.

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO PACIENTA

ECALTA 100 mg prášek pro koncentrát pro infuzní roztok Anidulafunginum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete Vy či Vaše dítě tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás či Vašeho dítěte vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci:

1. Co je přípravek ECALTA a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vy či Vaše dítě začnete přípravek ECALTA používat
3. Jak se přípravek ECALTA používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek ECALTA uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek ECALTA a k čemu se používá

Přípravek ECALTA obsahuje léčivou látku anidulafungin a předepisuje se dospělým a dětským a dospívajícím pacientům ve věku od 1 měsíce až do 18 let k léčbě mykotické (houbové) infekce krve nebo jiných vnitřních orgánů nazývané invazivní kandidóza. Infekce je způsobena mykotickými buňkami (kvasinkami) nazývanými *Candida*.

Přípravek ECALTA patří do skupiny léků, které se nazývají echinokandiny. Tyto léčivé přípravky se používají k léčbě závažných mykotických infekcí.

Přípravek ECALTA brání normálnímu vývoji mykotické buněčné stěny. Mykotické buňky mají působením přípravku ECALTA buněčné stěny neúplné nebo vadné a stávají se tak křehké nebo neschopné růstu.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vy či Vaše dítě začnete přípravek ECALTA používat

Nepoužívejte přípravek ECALTA

- jestliže jste alergický(á) na anidulafungin, jiné echinokandiny (např. kaspofungin- acetát) nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku ECALTA se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Váš lékař se může rozhodnout, že bude sledovat

- funkci Vašich jater, jestliže u Vás dojde k rozvoji jaterních obtíží během léčby
- jestliže dostanete anestetika během léčby přípravkem ECALTA
- zda se u Vás neobjevují známky alergické reakce, jako jsou svědění, sýpot, skvrny na kůži
- zda se u Vás neobjevují známky reakcí spojených s podáním infuze, které mohou zahrnovat vyrážku, kopřivku, svědění, zarudnutí

- zda se u Vás neobjevuje dušnost/problémy s dýcháním, závratě nebo motání hlavy

Děti a dospívající

Přípravek ECALTA nemá být podáván pacientům mladším 1 měsíc.

Další léčivé přípravky a přípravek ECALTA

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které Vy či Vaše dítě užíváte, které jste v nedávné době užívali nebo možná budete užívat.

Těhotenství a kojení

Účinek přípravku ECALTA na těhotné ženy není znám. Přípravek ECALTA se proto nedoporučuje během těhotenství. Ženy v plodném období života proto mají používat účinnou antikoncepci. Jestliže otěhotníte během užívání přípravku ECALTA, okamžitě se obraťte na svého lékaře.

Účinek přípravku ECALTA na kojící ženy není znám. Jestliže kojíte, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem předtím než začnete používat přípravek ECALTA.

Pokud jste těhotná nebo kojíte, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoliv lék.

Přípravek ECALTA obsahuje fruktosu

Tento lék obsahuje 119 mg fruktosy (druh cukru) v jedné injekční lahvičce. Jestliže Vám lékař řekl, že nesnášíte některé cukry, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek používat.

Pokud máte (nebo Vaše dítě má) vrozenou nesnášenlivost fruktosy, což je vzácné genetické onemocnění, nesmí Vám (nebo Vašemu dítěti) být tento přípravek podán. Pacienti s vrozenou nesnášenlivostí fruktosy nejsou schopni rozložit fruktosu v tomto léčivém přípravku, což může způsobit závažné nežádoucí účinky.

Informujte lékaře před zahájením léčby tímto přípravkem, pokud máte (nebo Vaše dítě má) vrozenou nesnášenlivost fruktosy nebo pokud Vaše dítě nemůže jíst sladké potraviny nebo pít sladké nápoje, protože to způsobuje pocit na zvracení, zvracení nebo nepříjemné pocity jako nadýmání, žaludeční křeče nebo průjem.

Přípravek ECALTA obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné injekční lahvičce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Přípravek ECALTA obsahuje polysorbát 80

Tento léčivý přípravek obsahuje 250 mg polysorbátu 80 v jedné injekční lahvičce obsahující dávku 100 mg, což odpovídá 1,92 mg/ml polysorbátu 80 v roztoku, který bude Vám nebo Vašemu dítěti podán infuzí.

Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce. Informujte svého lékaře, pokud máte nebo Vaše dítě má jakékoli alergie.

Polysorbáty mohou mít vliv na srdce a krevní oběh (např. nepravidelný nebo abnormální srdeční tep, nebo nízký krevní tlak).

3. Jak se přípravek ECALTA používá

Přípravek ECALTA bude vždy připravován a podán Vám či Vašemu dítěti lékařem nebo profesionálním zdravotníkem (více informací o způsobu přípravy je uvedeno na konci příbalové informace v bodě „Informace určené pouze pro zdravotnické pracovníky“).

U dospělých se léčba první den zahajuje dávkou 200 mg (nasyčovací dávka), následovaná poté dávkou 100 mg denně (udržovací dávka).

U dětí a dospívajících (věk 1 měsíc až méně než 18 let) začíná léčba první den dávkou 3,0 mg/kg (maximálně 200 mg) (nasyčovací dávka), následována poté dávkou 1,5 mg/kg jednou denně (maximálně 100 mg) (udržovací dávka). Podávaná dávka závisí na tělesné hmotnosti pacienta.

Přípravek ECALTA se má podávat jednou denně, pomalou infuzí do žíly. U dospělých se infuze podává po dobu nejméně 1,5 hodiny v případě udržovací dávky a 3 hodiny v případě nasyčovací dávky. U dětí a dospívajících může infuze trvat kratší dobu v závislosti na tělesné hmotnosti pacienta.

Váš lékař stanoví délku trvání léčby a velikost dávky přípravku ECALTA, kterou budete každý den dostávat a bude sledovat odpověď na léčbu a Váš tělesný stav.

Obecně má léčba pokračovat alespoň 14 dní po posledním dni, kdy byla kandida prokázána ve Vaší krvi.

Jestliže Vám bylo podáno více přípravku ECALTA, než mělo být

Pokud jste znepokojen(a), že možná dostáváte příliš vysokou dávku přípravku ECALTA, sdělte to okamžitě svému lékaři nebo jinému zdravotníkovi.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek ECALTA

Vzhledem k tomu, že tento léčivý přípravek Vám bude podáván pod přísným lékařským dohledem, je nepravděpodobné, že by byla Vaše dávka vynechána. Avšak informujte svého lékaře nebo lékárníka, jestliže si myslíte, že Vaše dávka byla zapomenuta. Lékař Vám nemá podat dvojitou dávku.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek ECALTA

Po ukončení léčby přípravkem ECALTA Vaším lékařem byste neměl(a) pocítit žádné účinky.

Váš lékař Vám může následně po léčbě přípravkem ECALTA z důvodu prevence návratu mykotické infekce předepsat jinou další léčbu.

Pokud se vrátí Vaše původní průvodní příznaky, sdělte to neprodleně Vašemu lékaři nebo jinému zdravotnickému pracovníkovi.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Některé nežádoucí účinky mohou být zaznamenány Vaším lékařem během sledování Vaší léčby a stavu.

Během podávání přípravku ECALTA byly vzácně hlášeny život ohrožující alergické reakce, které mohou zahrnovat obtížné dýchání se sípáním nebo zhoršení stávající vyrážky.

Závažné nežádoucí účinky – informujte okamžitě svého lékaře nebo jiného zdravotnického pracovníka, pokud se u Vás objeví kterýkoli z následujících stavů:

- Křeče (záchvat)
- Zrudnutí
- Vyrážka, svědění
- Nával horka
- Kopřivka
- Náhlé stažení svalů dýchacích cest způsobující sípání nebo kašel
- Obtíže s dýcháním

Další nežádoucí účinky

Velmi časté nežádoucí účinky (mohou postihnout více než 1 z 10 pacientů) jsou:

- Nízký obsah draslíku v krvi (hypokalemie)
- Průjem
- Pocit na zvracení

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 10 pacientů) jsou:

- Křeče (záchvat)
- Bolest hlavy
- Zvracení
- Změny v krevních testech jaterní funkce
- Vyrážka, svědění
- Změny v krevních testech funkce ledvin
- Porucha odtoku žluče ze žlučníku do střeva (cholestáza)
- Vysoká hladina cukru v krvi
- Vysoký krevní tlak
- Nízký krevní tlak
- Náhlé stažení svalů dýchacích cest způsobující sípání nebo kašláni
- Dýchací obtíže

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 ze 100 pacientů) jsou:

- Porucha systému srážení krve
- Zarudnutí
- Nával horka
- Bolest břicha
- Kopřivka
- Bolest v místě vpichu infuze

Není známo (četnost nemůže být z dostupných údajů stanovena) jsou:

- Život ohrožující alergické reakce

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek ECALTA uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Naředěný roztok může být uchováván při teplotě až 25 °C po dobu až 24 hodin. Infuzní roztok lze uchovávat při teplotě 25 °C (pokojová teplota) po dobu 48 hodin (chraňte před mrazem) a musí být podán při teplotě 25 °C (pokojová teplota) během 48 hodin.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek ECALTA obsahuje

- Léčivou látkou je anidulafunginum. Jedna lahvička s práškem obsahuje anidulafunginum 100 mg.
- Pomocnými látkami jsou: fruktosa (viz bod 2 „Přípravek ECALTA obsahuje fruktosu“), mannitol (E421), polysorbát 80 (E433) (viz bod 2 „Přípravek ECALTA obsahuje polysorbát 80“), kyselina vinná (E334), hydroxid sodný (pro úpravu pH) (viz bod 2 „Přípravek ECALTA obsahuje sodík“), kyselina chlorovodíková (pro úpravu pH)

Jak přípravek ECALTA vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek ECALTA se dodává v krabici obsahující 1 lahvičku se 100 mg prášku pro koncentrát pro infuzní roztok.

Prášek pro koncentrát pro infuzní roztok je bílý až skoro bílý prášek.

Držitel rozhodnutí o registraci

Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgie

Výrobce

Pfizer Manufacturing Belgium NV, Rijksweg 12, 2870 Puurs-Sint-Amands, Belgie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer NV/SA
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL
filialas Lietuvoje
Tel. +3705 2514000

България
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България
Тел.: +359 2 970 4333

Česká republika
Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420-283-004-111

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel. + 36 1 488 37 00

Danmark

Pfizer ApS
Tlf.: +45 44 20 11 00

Deutschland

PFIZER PHARMA GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

Pfizer ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 6785 800

España

Pfizer, S.L.
Tel: +34 91 490 99 00

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: + 385 1 3908 777

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland
Unlimited Company
Tel: 1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0)1304 616161

Ísland

Icepharma hf.,
Sími: + 354 540 8000

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

Pfizer ΕΛΛΑΣ Α.Ε. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22 817690

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL
Filiāle Latvijā
Tel: +371 670 35 775

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel : +356 21344610

Nederland

Pfizer bv
Tel: +31 (0)800 63 34 636

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.,
Tel.: +48 22 335 61 00

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: + 351 214 235 500

România

Pfizer România S.R.L
Tel: +40 (0)21 207 28 00

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel: + 386 (0)152 11 400

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: +421-2-3355 5500

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: +358(0)9 43 00 40

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 5505 2000

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {MM/RRRR}.

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese: <https://www.ema.europa.eu/>

Následující informace je určena pouze pro lékaře nebo profesionální zdravotníky a vztahuje se pouze k balení s jednou lahvičkou přípravku ECALTA 100 mg, prášek pro koncentrát pro infuzní roztok:

Obsah lahvičky má být rekonstituován vodou pro injekci a poté naředěn POUZE 0,9% infuzním roztokem (9 mg/ml) chloridu sodného nebo 5% infuzním roztokem (50 mg/ml) glukosy. Kompatibilita rekonstituovaného přípravku ECALTA s intravenózními substancemi, aditivy nebo léky jinými než 0,9% infuzní roztok (9 mg/ml) chloridu sodného nebo 5% infuzní roztok (50 mg/ml) glukosy nebyla stanovena. Infuzní roztok nesmí být zmrazen.

Rekonstituce

Jedna lahvička s práškem rekonstituovaným ve 30 ml vody pro injekci za aseptických podmínek má koncentraci 3,33 mg/ml. Pokud se identifikují částice nebo zabarvení po následném ředění, roztok musí být zlikvidován.

Pokud není dále ředěn okamžitě, smí být rekonstituovaný roztok uchováván při 2 °C – 25 °C, ale musí být dále ředěn během 1 hodiny po rekonstituci.

Naředění a infuze

Parenterální léčivé přípravky je třeba před podáním vizuálně zkontrolovat, zda nejsou přítomny částice a zda nedošlo k zabarvení, a to vždy, když to roztok a balení umožňuje. Pokud identifikujete částice či zabarvení, roztok zlikvidujte.

Dospělí pacienti

Transferem rekonstituovaných obsahů lahvičky/lahviček za aseptických podmínek do i.v. vaku (nebo lahve) obsahující buď 0,9% infuzní roztok (9 mg/ml) chloridu sodného nebo 5% infuzní roztok (50 mg/ml) glukosy dosáhněte příslušné koncentrace anidulafunginu. V níže uvedené tabulce je popsáno ředění na koncentraci 0,77 mg/ml pro výsledný infuzní roztok a pokyny k infuzi pro jednotlivé dávky.

Požadavky na ředění pro podání přípravku ECALTA

Dávka	Počet lahviček s práškem	Celkový rekonstituovaný objem	Objem infuze ^A	Celkový objem infuze ^B	Rychlost infuze	Minimální doba trvání infuze
100 mg	1	30 ml	100 ml	130 ml	1,4 ml/min nebo 84 ml/hod	90 min
200 mg	2	60 ml	200 ml	260 ml	1,4 ml/min nebo 84 ml/hod	180 min

^A Buď 0,9% infuzní roztok (9 mg/ml) chloridu sodného nebo 5% infuzní roztok (50 mg/ml) glukosy.

^B Koncentrace infuzního roztoku je 0,77 mg/ml.

Rychlost podání infuze přípravku ECALTA nesmí přesáhnout 1,1 mg/min (odpovídá 1,4 ml/min nebo 84 ml/hod, pokud je přípravek rekonstituován a naředěn podle pokynů).

Pediatrickí pacienti

U pediatrických pacientů ve věku od 1 měsíce do <18 let se objem infuzního roztoku potřebný k podání dávky bude lišit v závislosti na hmotnosti pacienta. Rekonstituovaný roztok musí být dále naředěn na koncentraci 0,77 mg/ml pro výsledný infuzní roztok. Doporučuje se použít programovatelnou injekční stříkačku nebo infuzní pumpu. **Rychlost infuze nemá překročit 1,1 mg/min (což odpovídá 1,4 ml/min nebo 84 ml/hod, je-li rekonstituce a ředění provedeno dle pokynů).**

1. Vypočítejte dávku pro daného pacienta a proveďte rekonstituci požadované injekční lahvičky (injekčních lahviček) podle pokynů k rekonstituci, aby bylo dosaženo koncentrace 3,33 mg/ml.
2. Vypočítejte objem (ml) potřebného rekonstituovaného anidulafunginu:
 - Objem anidulafunginu (ml) = dávka anidulafunginu (mg) ÷ 3,33 mg/ml
3. Vypočítejte celkový objem dávkovaného roztoku (ml) potřebného pro dosažení výsledné koncentrace 0,77 mg/ml:
 - Celkový objem dávkovaného roztoku (ml) = dávka anidulafunginu (mg) ÷ 0,77 mg/ml
4. Vypočítejte objem ředícího roztoku [injekce 5% glukosy nebo injekce 0,9% chloridu sodného (běžný fyziologický roztok)] požadovaného k přípravě dávkovaného roztoku:
 - Objem ředícího roztoku (ml) = celkový objem dávkovaného roztoku (ml) – objem anidulafunginu (ml)
5. Požadované objemy (ml) anidulafunginu a injekce 5% glukosy nebo injekce 0,9% chloridu sodného (běžný fyziologický roztok) přeneste za aseptických podmínek do infuzní injekční stříkačky nebo i.v. infuzního vaku potřebných k podání.

Pouze pro jednorázové použití. Nepoužitý materiál musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.