

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ECALTA 100 mg kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi injektiopullo sisältää 100 mg anidulafungiinia.

Käyttövalmiiksi saatettu infuusiokonsentraattiliuos sisältää anidulafungiinia 3,33 mg/ml ja laimennettu liuos 0,77 mg/ml.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: Fruktoosi 102,5 mg / injektiopullo

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos Valkoinen tai lähes valkoinen kiinteä aine.

Käyttövalmiiksi saatetun infuusiokonsentraattiliuoksen pH on 3,5-5,5.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Invasiivisen kandidiaasin hoitoon aikuispotilaille (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

### 4.2 Annostus ja antotapa

ECALTA-hoito on aloitettava sellaisen lääkärin toimesta, jolla on kokemusta invasiivisten sieni-infektioiden hoidosta.

#### Annostus

Näytteet sieniviljelyä varten on otettava ennen hoidon aloittamista. Hoidon voi aloittaa jo ennen viljelytuloksia, joiden valmistuttua hoitoa voi tarvittaessa muuttaa.

Ensimmäisenä päivänä annetaan yksi 200 mg:n kyllästysannos ja sen jälkeen 100 mg päivittäin. Hoidon kesto riippuu potilaan kliinisestä vasteesta.

#### *Hoidon kesto*

Sienilääkitystä annetaan yleensä vähintään 14 päivän ajan viimeisen positiivisen viljelytuloksen jälkeen.

Tiedot pidemmästä kuin 35 päivän hoidosta 100 mg:n annoksella ovat riittämättömiä.

#### *Potilaat, joilla on heikentynyt munuaisten ja maksan toiminta*

Annostusta ei tarvitse muuttaa potilaille, joiden maksan toiminta on heikentynyt lievästi, kohtalaisesti tai vaikeasti.

Annostusta ei tarvitse muuttaa munuaisten vajaatoimintapotilaille vajaatoiminnan asteesta riippumatta, ei myöskään dialyysihoitoa saaville potilaille. ECALTAN voi antaa hemodialyysin ajoituksesta riippumatta (ks. 5.2).

### *Muut erityisryhmät*

Annostusta ei tarvitse muuttaa aikuispotilaille sukupuolen, ruumiinpainon, rodun, HIV-positiivisuuden tai korkean iän vuoksi (ks. 5.2).

### *Pediatriset potilaat*

ECALTAN turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten lasten ja nuorten hoidossa ei ole varmistettu. Saatavissa olevat tiedot on kuvattu kohdassa 5.2, mutta niiden perusteella ei voida antaa suosituksia annostuksesta.

### Antotapa

Vain laskimoon.

ECALTA saatetaan käyttövalmiiksi liuottamalla kuiva-aine injektioneiteisiin käytettävällä vedellä pitoisuuteen 3,33 mg/ml ja laimentamalla saatu liuos vielä pitoisuuteen 0,77 mg/ml. Ks.kohdasta 6.6. ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

ECALTA-infuusion suositeltava enimmäisnopeus on 1,1 mg/min (vastaa 1,4 ml:aa/min kun kuiva-aine on liuotettu ja laimennettu ohjeen mukaan). Kun anidulafungiini-infuusion enimmäisnopeus on 1,1 mg/min, infuusioon liittyviä reaktioita esiintyy harvemmin (ks. kohta 4.4).

ECALTAA ei saa antaa bolusinjektiona.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.  
Yliherkkyys muille ekinokandiiniryhmän lääkevalmisteille.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

ECALTAN käyttöä ei ole tutkittu potilailla, joilla on kandidaendokardiitti, osteomyeliitti tai meningiitti.

ECALTAn teho on arvioitu vain pienellä määrällä neutropeniapotilaita (ks. kohta 5.1).

### Maksavaikutukset

Anidulafungiinia saaneilla terveillä tutkimushenkilöillä ja potilailla on todettu kohonneita maksaentsyymitasoja. Joillakin potilailla, joilla oli jokin vakava lääketieteellinen perussairaus ja jotka saivat anidulafungiinin lisäksi monia lääkkeitä samanaikaisesti, on ilmennyt kliinisesti merkittäviä maksan poikkeavuuksia. Merkittävä maksan toimintahäiriö, maksatulehdus ja maksan vajaatoiminta olivat melko harvinaisia kliinisissä tutkimuksissa. Jos potilaan maksaentsyymitasot ovat koholla anidulafungiinihoidon aikana, on potilasta seurattava maksan toiminnan heikkenemisen varalta ja arvioitava anidulafungiinihoidon jatkamisen hyöty-/riskisuhde.

### Yliherkkyys-/anafylaktiset reaktiot

Anidulafungiinihoidon aikana on raportoitu ilmenneen anafylaktisia reaktioita, mukaan lukien anafylaktista sokkia. Jos näitä reaktioita ilmaantuu anidulafungiinihoito tulee lopettaa ja tarkoituksenmukainen hoito on aloitettava.

### Infuusioon liittyvät reaktiot

Anidulafungiinihoidon yhteydessä on havaittu infuusioon liittyviä reaktiota mukaan lukien ihottuma, urtikaria, punoitus, kutina, hengenahdistus, bronkospasmi ja hypotensio. Kun anidulafungiini-

infuusion enimmäisnopeus on 1,1 mg/min, infuusioon liittyviä reaktioita esiintyy harvemmin (ks. kohta 4.8).

Ei-kliinisessä (rotta)tutkimuksessa on todettu, että anesteettien samanaikainen anto pahentaa infuusioon liittyviä reaktioita (ks. 5.3). Tämän kliinistä merkitystä ei tiedetä. Varovaisuutta on kuitenkin noudatettava anidulafungiinin ja anesteettien samanaikaisessa annossa.

#### Fruktoosisäältä

Tämä lääke ei sovi potilaille, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Anidulafungiini ei ole sytokromi P450 -isoentsyymien (1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 3A) kliinisesti merkittävä substraatti, induktori tai estäjä. On kuitenkin huomattava, että *in vitro* -tutkimukset eivät poissulje kokonaan yhteisvaikutuksia *in vivo*.

Lääkeyhteisvaikutustutkimukset on tehty anidulafungiinilla ja sellaisilla muilla lääkevalmisteilla, joita todennäköisesti käytetään anidulafungiinin kanssa samanaikaisesti. Sen paremmin anidulafungiinin kuin sen kanssa samanaikaisesti annettavan siklosporiinin, vorikonatsolin tai takrolimuusin annostusta ei suositella muutettavaksi. Anidulafungiini-annostuksen muuttamista ei suositella myöskään silloin, kun potilas saa samanaikaisesti amfoterisiini B:tä tai rifampisiinia.

#### Pediatriset potilaat

Yhteisvaikutuksia on tutkittu vain aikuisille tehdyissä tutkimuksissa.

### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

#### Raskaus

Ei ole olemassa tietoja anidulafungiinin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3).

ECALTAN käyttöä ei suositella raskauden aikana, ellei lääkkeestä mahdollisesti saatava hyöty äidille ole suurempi kuin mahdollinen sikiölle koituva haitta.

#### Imetys

Ei tiedetä, erittykö anidulafungiini ihmisen rintamaitoon. Olemassa olevat farmakodynaamiset/toksikologiset tiedot koe-eläimistä ovat osoittaneet anidulafungiinin erittyvän rintamaitoon.

Imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea. On päätettävä, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko ECALTA-hoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

#### Hedelmällisyys

Anidulafungiinilla uros- ja naarasrotilla tehdyissä tutkimuksissa ei todettu vaikutuksia fertiiliteettiin (ks. kohta 5.3).

### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Ei oleellinen.

## 4.8 Haittavaikutukset

### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Anidulafungiinilla on ilmoitettu infuusioon liittyviä haittavaikutuksia kliinisissä tutkimuksissa: tällaisia vaikutuksia olivat mm. ihottuma, kutina, dyspnea, bronkospasmi, hypotensio (yleisiä tapahtumia), punoitus, kuumat aallot ja nokkosihottuma (melko harvinaisia tapahtumia). Yhteenveto näistä haittavaikutuksista on esitetty taulukossa 1 (ks. kohta 4.4).

### Haittavaikutustaulukko

Seuraavassa taulukossa on esitetty lääkkeeseen liittyvät, kaikista syistä johtuvat haittavaikutukset (MedDRA termit) 840 tutkittavalla, jotka saivat 100 mg:n annoksen anidulafungiinia yleisyysluokissa hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ) tai hyvin harvinainen ( $< 10\ 000$ ), sekä yleisyysluokassa tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin) spontaaniraporteissa ilmoitetut haittavaikutukset. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

**Taulukko 1. Haittavaikutukset**

<b>Elinjärjestelmä</b>	<b>Hyvin yleinen <math>\geq 1/10</math></b>	<b>Yleinen <math>\geq 1/100</math>, <math>&lt; 1/10</math></b>	<b>Melko harvinainen <math>\geq 1/1\ 000</math>, <math>&lt; 1/100</math></b>	<b>Harvinainen <math>\geq 1/10\ 000</math>, <math>&lt; 1/1\ 000</math></b>	<b>Hyvin harvinainen <math>&lt; 1/10\ 000</math></b>	<b>Tuntematon</b>
Veri ja imukudos			Hyytymishäiriöt			
Immuunijärjestelmä						Anafylaktinen sokki, anafylaktinen reaktio*
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Hypokalemia	Hyperglykemia				
Hermosto		Kouristus, päänsärky				
Verisuonisto		Hypotensio, hypertensio	Kasvojen punoitus ja kuumotus, kuumat aallot			
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Bronkospasmi, hengenahdistus				
Ruoansulatuselimistö	Ripuli, pahoinvointi	Oksentelu	Ylävatsakipu			

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen ≥ 1/10	Yleinen ≥ 1/100, < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1 000, < 1/100	Harvinainen ≥ 1/10 000, < 1/1 000	Hyvin harvinainen < 1/10 000	Tuntematon
Maksa ja sappi		Kohonnut alaniiniamino-transferaasi, kohonnut veren alkalinen fosfataasi, kohonnut aspartaatti-aminotransferiini, kohonnut veren bilirubiini, kolestaasi	Kohonnut gammaglutamyltransferaasi			
Iho ja ihonalainen kudus		Ihottuma, kutina	Nokkosihottuma			
Munuaiset ja virtsatiet		Kohonnut veren kreatiniini				
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat			Kipu infuusiokohdassa			

\*ks. kohta 4.4.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

#### **4.9 Yliannostus**

Kuten aina yliannostuksessa, elintoimintoja tukevaa hoitoa on annettava tarpeen mukaan. Yliannostuksen sattuessa voi ilmetä kohdassa 4.8 mainittuja haittavaikutuksia.

Kliinisissä tutkimuksissa annettiin tahattomasti yksi 400 mg:n kerta-annos anidulafungiinia kyllästysannoksena: mitään kliinisiä haittareaktioita ei ilmoitettu. Tutkimuksessa, jossa 10 terveille tutkimushenkilölle annettiin 260 mg:n kyllästysannos ja sen jälkeen 130 mg päivittäin, ei ilmoitettu annosta rajoittavaa toksisuutta. Näistä kymmenestä tutkimushenkilöstä kolmella transaminaasiarvot kohosivat ( $\leq 3 \times$  normaalin vaihteluvälin yläraja-arvo) ohimenevästi ja oireettomasti.

ECALTA ei ole dialysoitavissa.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Systeemiset sienilääkkeet, muut systeemiset sienilääkkeet, ATC-koodi: J02AX06

#### Vaikutusmekanismi

Anidulafungiini on semisynteettinen ekinokandiini, lipopeptidi, joka on syntetisoitu *Aspergillus nidulans* -homesienen käymistuotteesta.

Anidulafungiini estää selektiivisesti 1,3-β-D-glukaanisyntaasi-entsyymiä, jota on sienisoluisissa mutta ei nisäkässoluissa. Tämän seurauksena sienien soluseinämälle oleellisen aineosan, 1,3-β-D-glukaanin, muodostuminen estyy. Anidulafungiinilla on osoitettu fungisidista aktiivisuutta *Candida*-lajeja vastaan ja *Aspergillus fumigatus* -sienirihmojen kasvukohdissa.

#### Aktiivisuus in vitro

Anidulafungiinilla on osoitettu tehoa *in vitro* *C. albicans*-, *C. glabrata*-, *C. parapsilosis*-, *C. krusei*- ja *C. tropicalis* -lajeihin. Näiden löydösten kliinistä merkitystä on käsitelty kohdassa ”Kliininen teho ja turvallisuus”.

Kohdegeenin tietyillä alueilla esiintyvät mutaatioita sisältävät isolaatit on yhdistetty kliinisiin epäonnistumisiin tai infektioiden uusiutumisiin. Suurin osa kliinisistä tapauksista on koskenut kaspofungiinihoitoa. Eläinkokeissa nämä mutaatiot ilmentävät kuitenkin ristiresistenssiä kaikille kolmelle ekinokandiinille, minkä vuoksi nämä isolaatit luokitellaan ekinokandiineille resistentteiksi, kunnes saadaan anidulafungiinia koskevia kliinisiä lisäkokemuksia.

Anidulafungiinilla osoitettu teho *in vitro* *Candida*-lajeihin ei ole yhtenäistä. Erityisesti *C. parapsilosis* -lajia estävät anidulafungiinin pienimmät pitoisuudet (MIC) ovat korkeampia kuin muiden *Candida*-lajien kohdalla. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) -komitea on määrittänyt standardoidun tekniikan *Candida*-lajien anidulafungiini -herkkyyden testaukseen sekä vastaavat antibioottien herkkyyserajat.

#### **Taulukko 2. EUCAST-raja-arvot**

<b><u>Candida-laji</u></b>	<b><u>MIC-raja-arvo (mg/l)</u></b>	
	<b>≤ S (Herkkä)</b>	<b>&gt; R (Resistentti)</b>
<i>Candida albicans</i>	0,03	0,03
<i>Candida glabrata</i>	0,06	0,06
<i>Candida tropicalis</i>	0,06	0,06
<i>Candida krusei</i>	0,06	0,06
<i>Candida parapsilosis</i> <sup>1</sup>	0,002	4
<i>Muut Candida-lajit</i> <sup>2</sup>	Ei riittävää näyttöä	

<sup>1</sup>*C. parapsilosis* -lajin kohdegeenissä ylläpitämä muunnos on todennäköisesti se mekanismi, minkä vuoksi tällä lajilla on muita *Candida*-lajeja korkeampi MIC-raja-arvo. Kliinisissä lääketutkimuksissa anidulafungiinilla saavutetut tulokset *C. parapsilosis* -lajin kohdalla eivät olleet tilastollisesti merkitsevästi erilaisia verrattuna muihin lajeihin. Ekinokandiinien käyttöä kandidemioiden hoidossa ei silti pidetä ensisijaisena hoitovaihtoehtona *C. parapsilosis* -lajin vuoksi.

<sup>2</sup> EUCAST ei ole määrittänyt lajeista riippumattomia raja-arvoja anidulafungiinille.

## Aktiivisuus *in vivo*

Parenteraalisesti annettu anidulafungiini tehosi *Candida*-lajeihin hiiri- ja rottamalleissa, joissa osalla koe-eläimistä vastustuskyky oli normaali ja osalla heikennetty. Anidulafungiinihoito pidensi elossaoloaikaa ja myös vähensi elimen *Candida*-kuormaa määrityksissä, jotka tehtiin 24–96 tunnin kuluttua viimeisen hoitokerran jälkeen.

Koetarkoituksessa aiheutettuja infektiota olivat mm. disseminoitunut *C. albicans* -infektio neutropeenisille kaniineille, esofageaalinen/orofaryngeaalinen infektio neutropeenisille kaniineille, joilla oli flukonatsolille vastustuskykyinen *C. albicans*, ja disseminoitunut infektio neutropeenisille hiirille, joilla oli flukonatsolille vastustuskykyinen *C. glabrata*.

## Kliininen teho ja turvallisuus

### *Kandidemia ja muut invasiivisen kandidiaasin muodot*

Anidulafungiinin turvallisuutta ja tehoa on arvioitu kolmannen vaiheen keskeisessä monikansallisessa monikeskustutkimuksessa, joka oli satunnaistettu ja kaksoissokkoutettu. Suurimmalla osalla tutkimukseen osallistuneista potilaista oli kandidemia, johon ei liittynyt neutropeniaa, ja pienellä osalla potilaista oli jokin syvän kudoksen *Candida*-infektio tai märkäpesäkkeitä muodostava sairaus. Tutkimuksesta poissuljettiin erityisesti sellaiset potilaat, joilla oli *Candidan* aiheuttama endokardiitti, osteomyeliitti tai meningiitti, tai joilla oli *C. krusein* aiheuttama infektio. Potilaat satunnaistettiin saamaan joko anidulafungiinia (200 mg:n kyllästysannos laskimoon ja sen jälkeen 100 mg laskimoon päivittäin) tai flukonatsolia (800 mg:n kyllästysannos laskimoon ja sen jälkeen 400 mg laskimoon päivittäin). Potilaat ositettiin APACHE II -pisteiden ( $\leq 20$  ja  $> 20$ ) ja neutropenian esiintymisen tai esiintymättömyyden mukaan. Hoitoa annettiin vähintään 14 päivää ja enintään 42 päivää. Molempien tutkimusryhmien potilaat saivat vaihtaa suun kautta annettavaan flukonatsoliin aikaisintaan 10 päivän laskimonsisäisen hoidon jälkeen edellyttäen, että he sietivät suun kautta annettuja lääkevalmisteita, olivat olleet kuumeettomia vähintään 24 tunnin ajan ja että viimeisimmät veriviljelyt olivat negatiivisia *Candida*-lajien suhteen.

Ne potilaat, jotka saivat vähintään yhden annoksen tutkimuslääkevalmisteita ja joilta oli ennen tutkimukseen ottamista saatu positiivinen *Candida*-viljelytulos normaalisti steriilistä kohdasta, otettiin mukaan modifioituun intent-to-treat (MITT) -populaatioon. MITT-populaatioiden ensisijaisessa tehoanalyysissä (kokonaisvaste laskimonsisäisen hoidon loputtua) anidulafungiinia verrattiin flukonatsoliin ennalta määritellyssä kaksivaiheisessa tilastollisessa vertailussa (sama teho ja parempi teho). Kokonaisvaste määriteltiin onnistuneeksi, silloin kun potilaan kliininen tila parani ja taudinaiheuttajan eradikaatio osoitettiin mikrobiologisesti. Potilaita seurattiin kuuden viikon ajan hoidon päättymisen jälkeen.

Hoitoryhmiin satunnaistettiin 256 iältään 16–91-vuotiasta potilasta, jotka saivat vähintään yhden annoksen tutkimuslääkettä. Lähtötilanteessa useimmiten eristetyt lajit olivat *C. albicans* (63,8 %:lla anidulafungiiniryhmässä, 59,3 %:lla flukonatsoliryhmässä) ja sitten *C. glabrata* (15,7 %, 25,4 %), *C. parapsilosis* (10,2 %, 13,6 %) ja *C. tropicalis* (11,8 %, 9,3 %) – anidulafungiiniryhmässä oli kolmea viimeksi mainittua lajia kutakin 20, 13 ja 15 isolaattia. Suurimmalla osalla potilaista APACHE II -pisteet olivat  $\leq 20$ , ja vain muutamalla oli neutropenia.



Taulukossa 3 on esitetty tehotiedot sekä yhdistettyinä että alaryhmittäin.

<b>Taulukko 3.</b> Hoidon kokonaisuonnistuminen MITT-populaatioissa: ensi- ja toissijaiset päätemuuttajat			
	Anidulafungiini	Flukonatsoli	Ryhmien välinen ero <sup>a</sup> (95 % CI)
<b>Laskimonsisäisen hoidon loputtua (ensisijainen päätemuuttaja)</b>	<b>96/127 (75,6 %)</b>	<b>71/118 (60,2 %)</b>	<b>15,42 (3,9, 27,0)</b>
Vain kandidemia	88/116 (75,9 %)	63/103 (61,2 %)	14,7 (2,5; 26,9)
Muut steriilit paikat <sup>b</sup>	8/11 (72,7 %)	8/15 (53,3 %)	-
Peritoneaalineste/IA <sup>c</sup> -märkäpesäke	6/8	5/8	
Muu	2/3	3/7	
<i>C. albicans</i> <sup>d</sup>	60/74 (81,1 %)	38/61 (62,3 %)	-
Muu kuin <i>albicans</i> -laji <sup>d</sup>	32/45 (71,1 %)	27/45 (60,0 %)	-
APACHE II -pisteet ≤ 20	82/101 (81,2 %)	60/98 (61,2 %)	-
APACHE II -pisteet > 20	14/26 (53,8 %)	11/20 (55,0 %)	-
Ei neutropeniaa (ANC, soluja/mm <sup>3</sup> > 500)	94/124 (75,8 %)	69/114 (60,5 %)	-
Neutropenia (ANC, soluja/mm <sup>3</sup> ≤ 500)	2/3	2/4	-
<b>Toissijaiset päätemuuttajat</b>			
Hoidon loputtua	94/127 (74,0 %)	67/118 (56,8 %)	17,24 (2,9, 31,6) <sup>e</sup>
2 viikon seuranta	82/127 (64,6 %)	58/118 (49,2 %)	15,41 (0,4, 30,4) <sup>e</sup>
6 viikon seuranta	71/127 (55,9 %)	52/118 (44,1 %)	11,84 (-3,4, 27,0) <sup>e</sup>

<sup>a</sup> Laskettu: anidulafungiini miinus flukonatsoli

<sup>b</sup> Joko samanaikainen kandidemia tai ei kandidemiaa

<sup>c</sup> Intra-abdominaalinen

<sup>d</sup> Tiedot potilaista, joilla oli lähtötilanteessa vain yksi taudinaiheuttaja.

<sup>e</sup> 98,3 %:n luottamusvälit, sovitettu *post hoc* toissijaisten päätemuuttajien toistuvia vertailuja varten.

Taulukossa 4 on kuolleisuusluvut sekä anidulafungiini- että flukonatsoliryhmässä.

<b>Taulukko 4.</b> Kuolleisuus		
	Anidulafungiini	Flukonatsoli
<b>Kokonaiskuolleisuus tutkimuksessa</b>	<b>29/127 (22,8 %)</b>	<b>37/118 (31,4 %)</b>
Kuolleisuus hoidon aikana	10/127 (7,9 %)	17/118 (14,4 %)
<i>Candida</i> -infektiosta johtunut kuolleisuus	2/127 (1,6 %)	5/118 (4,2 %)

### Neutropeenisiä potilaita koskevat lisätiedot

Anidulafungiinin tehoa (200 mg:n kyllästysannos laskimoon ja sen jälkeen 100 mg laskimoon päivittäin) aikuisilla neutropeenillä (neutrofiilimäärä ≤ 0,5x10<sup>9</sup>/l, leukosyyttimäärä ≤ 0,5x10<sup>9</sup>/l tai tutkija on luokitellut potilaan neutropeeniseksi jo lähtötilanteessa) potilailla, joilla oli mikrobiologisesti varmistettu invasiivinen kandidiaasi, on arvioitu viidestä prospektiivisestä tutkimuksesta yhdistetyistä tiedoista (1 vertailututkimus vs. kaspofungiini ja 4 avointa ei-vertailevaa tutkimusta). Hoitoa annettiin vähintään 14 päivää. Kliinisesti stabiilit potilaat saivat vaihtaa suun kautta annettavaan atsolihoitoon aikaisintaan 5–10 päivän anidulafungiinihoidon jälkeen. Analyysissä oli mukana kaikkiaan 46 potilasta. Suurimmalla osalla potilaista oli ainoastaan kandidemia (84,8 %; 39/46). Lähtötilanteessa yleisimmin eristetyt patogeeneit olivat *C. tropicalis* (34,8 %; 16/46), *C. krusei* (19,6 %; 9/46), *C. parapsilosis* (17,4 %; 8/46), *C. albicans* (15,2 %; 7/46) ja *C. glabrata* (15,2 %; 7/46). Onnistunut kokonaisvaste laskimonsisäisen hoidon loputtua (ensisijainen päätepiste) oli 26/46

(56,5 %) ja koko hoidon loputtua 24/46 (52,2 %). Kaikista syistä johtuva kuolleisuus tutkimuksen loppumiseen saakka (6 viikon seurantakäynti) oli 21/46 (45,7 %).

Anidulafungiinin tehoa aikuisilla neutropeenisillä (absoluuttinen neutrofiilimäärä  $\leq 0,5 \times 10^9/l$  lähtötilanteessa) potilailla, joilla oli invasiivinen kandidiaasi, on arvioitu prospektiivisessa, kaksoissokkoutetussa ja satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa. Soveltuvat potilaat saivat joko anidulafungiinia (200 mg:n kyllästysannos laskimoon ja sen jälkeen 100 mg laskimoon päivittäin) tai kaspofungiinia (70 mg:n kyllästysannos laskimoon ja sen jälkeen 50 mg laskimoon päivittäin) (2:1 satunnaistaminen). Hoitoa annettiin vähintään 14 päivää. Kliinisesti stabiilit potilaat saivat vaihtaa suun kautta annettavaan atsolihoitoon aikaisintaan 10 päivää kestäneen tutkimushoidon jälkeen. Tutkimuksessa oli mukana 14 neutropeenistä potilasta (anidulafungiini 11; kaspofungiini 3), joilla oli mikrobiologisesti varmistettu invasiivinen kandidiaasi (MITT-populaatio). Suurimmalla osalla potilaista oli ainoastaan kandidemia. Lähtötilanteessa yleisimmät eristetyt patogeenit olivat *C. Tropicalis* (anidulafungiini 4, kaspofungiini 0), *C. parapsilosis* (anidulafungiini 2, kaspofungiini 1), *C. krusei* (anidulafungiini 2, kaspofungiini 1), *C. ciferrii* (anidulafungiini 2, kaspofungiini 0). Onnistunut kokonaisvaste laskimonsisäisen hoidon loputtua (ensisijainen päätepiste) oli 8/11 (72,7 %) anidulafungiiniin kohdalla ja 3/3 (100,0 %) kaspofungiinin kohdalla (ero -27,3, 95 %:n CI -80,9, 40,3) sekä vastaavasti koko hoidon loputtua. Kaikista syistä johtuva kuolleisuus 6 viikon seurantakäyntiin saakka oli 4/11 (36,4 %) anidulafungiinin kohdalla (MITT populaatio) ja 2/3 (66,7 %) kaspofungiinin kohdalla.

Potilaat, joilla oli mikrobiologisesti vahvistettu invasiivinen kandidiaasi (MITT-populaatio) ja neutropenia, tunnistettiin neljästä samalla tavoin suunnitellusta prospektiivisestä, avoimesta, ei vertailevasta tutkimuksesta yhdistetyistä tiedoista. Anidulafungiinin tehoa (200 mg:n kyllästysannos laskimoon ja sen jälkeen 100 mg laskimoon päivittäin) arvioitiin 35 aikuisella neutropeenisellä potilaalla, joiden neutrofiilimäärä oli  $\leq 0,5 \times 10^9/l$  tai 22 potilaalla, joiden leukosyyttimäärä oli  $\leq 0,5 \times 10^9/l$  tai 13 potilaalla, jotka tutkija oli luokitellut neutropeenisiksi jo lähtötilanteessa. Kaikkia potilaita hoidettiin vähintään 14 päivää. Kliinisesti stabiilit potilaat saivat vaihtaa suun kautta annettavaan atsolihoitoon aikaisintaan 5–10 päivää kestäneen anidulafungiinihoidon jälkeen. Suurimmalla osalla (85,7 %:lla) potilaista oli ainoastaan kandidemia. Lähtötilanteessa yleisimmät eristetyt patogeenit olivat *C. tropicalis* (12 potilasta), *C. albicans* (7 potilasta), *C. glabrata* (7 potilasta), *C. krusei* (7 potilasta) ja *C. parapsilosis* (6 potilasta). Onnistunut kokonaisvaste laskimonsisäisen hoidon loputtua (ensisijainen päätepiste) oli 18/35 (51,4 %) ja koko hoidon loputtua 16/35 (45,7 %). Kaikista syistä johtuva kuolleisuus päivään 28 mennessä oli 10/35 (28,6 %). Tutkijoiden lähtötilanteessa neutropeeniseksi arvioimilla 13 potilaalla onnistunut kokonaisvaste laskimonsisäisen hoidon loputtua ja koko hoidon loputtua oli molemmissa tapauksissa 7/13 (53,8 %).

### **Lisätiedot potilaista, joilla oli syvän kudoksen infektio**

Anidulafungiinin tehoa (200 mg:n kyllästysannos laskimoon ja sen jälkeen 100 mg laskimoon päivittäin) aikuisilla potilailla, joilla on mikrobiologisesti varmistettu syvän kudoksen kandidiaasi, on arvioitu viidestä prospektiivisestä (1 vertailevasta ja 4 avoimesta) tutkimuksesta yhdistetyistä tiedoista. Hoitoa annettiin vähintään 14 päivää. Neljässä avoimessa tutkimuksessa mukana olleet potilaat saivat vaihtaa suun kautta annettavaan atsolihoitoon aikaisintaan 5–10 päivää kestäneen anidulafungiinihoidon jälkeen. Analyysissä oli mukana kaikkiaan 129 potilasta. 21 (16,3 %) potilaalla oli samanaikainen kandidemia. APACHE II -pisteiden keskiarvo oli 14,9 (vaihteluväli 2–44). Yleisimmät infektoita esiintyi vatsakalvonontelossa (54,3 %; 70/129), maksa-sappiteissä (7,0 %; 9/129), keuhkopussinontelossa (5,4 %; 7/129) ja munuaisissa (3,1 %; 4/129). Lähtötilanteessa yleisimmät eristetyt patogeenit olivat *C. albicans* (64,3 %; 83/129), *C. glabrata* (31,0 %; 40/129), *C. tropicalis* (11,6 %; 15/129) ja *C. krusei* (5,4 %; 7/129). Onnistunut kokonaisvaste laskimonsisäisen hoidon loputtua (ensisijainen päätepiste) ja koko hoidon loputtua sekä kaikista syistä johtuva kuolleisuus 6 viikon seurantakäyntiin saakka esitetään taulukossa 5.

**Taulukko 5. Onnistunut kokonaisvaste<sup>a</sup> ja kaikista syistä johtuva kuolleisuus potilailla, joilla oli syvän kudoksen kandidiaasi – Yhdistetty analyysi**

	MITT-Populaatio n/N (%)
<b>Onnistunut kokonaisvaste IV-hoidon loputtua</b>	
Kaikkiaan	102/129 (79,1)
Vatsakalvonontelo	51/70 (72,9)
Maksa-sappitiet	7/9 (77,8)
Keuhkopussinontelo	6/7 (85,7)
Munuainen	3/4 (75,0)
<b>Onnistunut kokonaisvaste koko hoidon loputtua</b>	94/129 (72,9)
<b>Kaikista syistä johtuva kuolleisuus</b>	40/129 (31,0)

<sup>a</sup> Onnistunut kokonaisvaste määriteltiin sekä kliinisenä että mikrobiologisenä onnistumisena

## 5.2 Farmakokinetiikka

### Yleiset farmakokineettiset ominaisuudet

Anidulafungiinin farmakokinetiikka on karakterisoitu terveillä tutkimushenkilöillä, erityisryhmillä ja potilailla. Systemisen altistuksen (variaatiokerroin ~25 %) todettiin vaihtelevan yksilöiden välillä vain vähän. Vakaa tila saavutettiin kyllästysannoksen (2 x päivittäinen ylläpitoannos) annostelua seuraavana päivänä.

### Jakautuminen

Anidulafungiinin farmakokinetiikalle on tyypillistä jakautumisen lyhyt puoliintumisaika (0,5–1 h) ja 30–50 litran jakautumistilavuus, joka on samaa luokkaa kuin elimistön koko nestetilavuus. Anidulafungiini sitoutuu suuressa määrin (> 99 %) ihmisen plasman proteiineihin. Anidulafungiinin kudoksiin jakautumista ei ole tutkittu ihmisellä. Siksi ei ole tietoa anidulafungiinin kulkeutumisesta aivo-selkäydinnesteeseen ja/tai veri-aivoesteen läpi.

### Biotransformaatio

Anidulafungiinilla ei ole todettu metaboliaa maksassa. Anidulafungiini ei ole kliinisesti merkittävä sytokromi P450 -isoentsyymien substraatti, induktori tai estäjä. Anidulafungiinilla ei todennäköisesti ole kliinisesti merkittäviä vaikutuksia sellaisten lääkkeiden metaboliaan, jotka metaboloituvat sytokromi P450 -isoentsyymien välityksellä.

Anidulafungiini hajoaa fysiologisessa lämpötilassa ja pH:ssa hitaasti ja kemiallisesti avorenkaiseksi peptidiksi, joka ei tehoa sieniin. Anidulafungiinin hajoamisen puoliintumisaika on fysiologisissa *in vitro* -olosuhteissa noin 24 tuntia. Avorenkainen yhdiste muuntuu *in vivo* peptidin hajoamistuotteiksi ja eliminoituu pääasiassa erittymällä sappeen.

### Eliminaatio

Anidulafungiinin puhdistuma on noin 1 l/h. Anidulafungiinin eliminaation puoliintumisaika on noin 24 tuntia (karakterisoi suurinta osaa plasman pitoisuus-aika-profiilista) ja terminaalinen puoliintumisaika 40–50 tuntia (karakterisoi profiilin terminaalisen eliminaation vaihetta). Terveille tutkimushenkilöille annettiin kliinisessä kerta-annostutkimuksessa radioaktiivisesti (<sup>14</sup>C) merkittyä anidulafungiinia (~88 mg). Tästä radioaktiivisesta annoksesta eliminoitui 9 päivän kuluessa ulosteeseen noin 30 %, josta alle 10 % muuttumattomana lääkeaineena. Annetusta radioaktiivisesta annoksesta erittyi virtsaan alle 1 %, mikä viittaa häviävän pieneen munuaispuhdistumaan. Anidulafungiinipitoisuudet pienenevät alle alimpien mittausrajojen 6 päivän kuluttua annostelusta.

Lääkeperäistä radioaktiivisuutta löytyi häviävän pieniä määriä verestä, virtsasta ja ulosteesta 8 viikon kuluttua annostelusta.

### Lineaarisuus

Anidulafungiinin farmakokinetiikka on lineaarinen kerran vuorokaudessa annettavien annosten laajalla vaihteluvälillä (15–130 mg).

### Erityisryhmät

#### *Potilaat, joilla on sieni-infektioita*

Farmakokineettisten populaatioanalyysien mukaan anidulafungiinin farmakokinetiikka on samankaltainen sieni-infektioita sairastavilla potilailla ja terveillä tutkimushenkilöillä. Kun vuorokausiannos oli 200/100 mg ja infuusionopeus oli 1,1 mg/min, vakaan tilan suurin pitoisuus ( $C_{max}$ ) oli noin 7 mg/l ja pienin pitoisuus ( $C_{min}$ ) 3 mg/l. Vakaan tilan keskimääräinen AUC-arvo oli 110 mg·h/l.

#### *Paino*

Vaikka farmakokineettisessä populaatioanalyysissä puhdistumavaihtelun lähteeksi tunnistettiin paino, tämän kliininen merkitys anidulafungiinin farmakokinetiikan kannalta on pieni.

#### *Sukupuoli*

Anidulafungiinin pitoisuudet terveiden miesten ja naisten plasmassa ovat samaa luokkaa. Toistuvan annon potilastutkimuksissa anidulafungiini puhdistui hieman nopeammin (noin 22 %) miehillä.

#### *Iäkkäät potilaat*

Farmakokineettinen populaatioanalyysi osoitti, että mediaanipuhdistuma erosi hieman iäkkäiden (potilaat  $\geq 65$  v, mediaani CL = 1,07 l/h) ja muunikäisten (potilaat  $< 65$  v, mediaani CL = 1,22 l/h) välillä. Puhdistuman vaihteluväli oli kuitenkin samaa luokkaa.

#### *Rotu*

Anidulafungiinin farmakokinetiikka oli samankaltainen valkoihoisilla, mustaihoisilla, aasialaisilla ja latinoilla.

#### *HIV-positiivisuus*

Annostusta ei tarvitse muuttaa potilaan HIV-positiivisuuden ja samanaikaisen antiretroviraalisen lääkehoidon perusteella.

#### *Maksan vajaatoiminta*

Anidulafungiini ei metaboloidu maksassa. Sen farmakokinetiikkaa on tutkittu tutkimushenkilöillä, joiden maksan vajaatoiminta oli Child-Pugh-asteikolla arvioituna luokkaa A, B tai C. Anidulafungiinipitoisuudet eivät suurentuneet minkäänasteista maksan vajaatoimintaa sairastaneilla tutkimushenkilöillä. Vaikka AUC-arvon todettiin pienenevän hieman potilailla, joilla maksan vajaatoiminnan Child-Pugh-luokka oli C, arvon pienenemä pysyi vaihteluvälillä, joka on todettu terveitä tutkimushenkilöitä sisältäneissä populaatioarvioissa.

#### *Munuaisten vajaatoiminta*

Anidulafungiinin munuaispuhdistuma on häviävän pieni ( $< 1$  %). Kliinisessä tutkimuksessa, jonka tutkimushenkilöillä oli lievä, kohtalainen, vaikea tai loppuvaiheen (dialyysihoitoa vaativa) munuaisten vajaatoiminta, anidulafungiinin farmakokinetiikka oli samankaltainen kuin tutkimushenkilöillä, joiden munuaiset toimivat normaalisti. Anidulafungiini ei ole dialysoitavissa, ja sen voi antaa hemodialyysin ajoituksesta riippumatta.

#### *Pediatriset potilaat*

Anidulafungiinin farmakokinetiikkaa vähintään 5 vuorokausiannoksen jälkeen on tutkittu 24:llä neutropeenillä immunitetiltaan heikentyneellä lapsella (2–11 v) ja nuorella (12–17 v). Vakaa tila

saavutettiin kyllästysannoksen (2 x ylläpitoannos) annostelua seuraavana päivänä, ja vakaan tilan  $C_{\max}$ - ja  $AUC_{ss}$ -arvot suurenevät suhteessa annokseen. Päivittäisten ylläpitoannosten (0,75 mg/kg/vrk ja 1,5 mg/kg/vrk) tuottama systeeminen altistus oli tässä populaatiossa verrattavissa aikuisilla todettuun systeemiseen altistukseen annoksilla 50 mg/vrk ja 100 mg/vrk. Molemmat annokset olivat näillä potilailla hyvin siedettyjä.

### 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kolmen kuukauden tutkimuksissa, joissa rotille ja apinoille annetut annokset olivat 4–6 kertaa suurempia kuin odotettavissa oleva kliininen hoitoaltistus, saatiin näyttöä maksatoksisuudesta, johon kuului entsyymiarvojen suurenemista ja morfologisia muutoksia. Anidulafungiinin *in vitro*- ja *in vivo*-geenitoksisuustutkimuksista ei saatu näyttöä geenitoksisuudesta. Eläimillä ei ole tehty pitkäaikaistutkimuksia, joissa olisi arvioitu anidulafungiinin karsinogeenisuutta.

Anidulafungiinin anto rotille ei osoittanut vaikutuksia lisääntymiseen, ei myöskään urosten tai naaraiden hedelmällisyyteen.

Anidulafungiini läpäisi rottien istukan, ja sitä löytyi sikiöiden plasmasta.

Alkioiden ja sikiöiden kehitystutkimuksissa käytetyt annokset olivat 0,2 ja 2 kertaa (rotta) sekä 1 ja 4 kertaa suurempia (kaniinit) kuin hoidon ylläpitoannokseksi ehdotettu 100 mg/vrk. Anidulafungiini ei aiheuttanut rotille lääkkeeseen liittyvää kehitystoksisuutta suurimmalla testatulla annoksella. Kaniineilla havaittuja kehitysvaikutuksia (sikiöiden painon lievä aleneminen) ilmeni vain suurimmalla testatulla annoksella, joka oli myös toksinen emolle.

Terveillä aikuisilla ja vastasyntyneillä rotilla anidulafungiinipitoisuus aivoissa oli pieni (aivo/plasma-suhde noin 0,2) kerta-annoksen jälkeen. Pitoisuus aivoissa kuitenkin suureni terveillä vastasyntyneillä rotilla viiden päivittäisen annoksen jälkeen (aivo/plasma-suhde noin 0,7). Anidulafungiinin on osoitettu vähentävän aivojen sienikuormaa moniannostutkimuksissa, jotka tehtiin disseminoitunutta kandidaasia sairastavilla kaniineilla ja keskushermoston kandidainfektiota sairastavilla hiirillä.

Rotille annettiin kolmea erisuuruista anidulafungiiniannosta, ja ne nukutettiin ketamiinin ja ksyylatsiinin yhdistelmällä yhden tunnin sisällä anidulafungiinin annostelusta. Suurta annosta saaneilla rotilla ilmeni infuusion liittyneitä reaktioita, joita anestesia pahensi. Joillakin keskisuurta annosta saaneilla rotilla ilmeni samankaltaisia reaktioita mutta vasta anesteettien annon jälkeen. Pientä annosta saaneilla rotilla ei ilmennyt hättävää vaikutuksia anesteettien kanssa eikä ilman niitä. Keskisuurta annosta saaneilla rotilla ei ilmennyt infuusion liittyneitä reaktioita ilman anesteetteja.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Fruktoosi  
Mannitoli  
Polysorbaatti 80  
Viinihappo  
Natriumhydroksidi (happamuuden säätöön)  
Vetykloridihappo (happamuuden säätöön)

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa eikä antaa muiden lääkevalmisteiden tai elektrolyyttien kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

### 6.3 Kestoaika

3 vuotta.

Säilytyslämpötilan ylittyminen voi olla 96 tuntia korkeintaan 25 °C:ssa, minkä jälkeen infuusiokuiva-aineen voi palauttaa jääkaappiin.

#### Käyttövalmiiksi saatettu infuusiokonsentraattiliuos

Infuusiokonsentraattiliuosta voi säilyttää korkeintaan 25 °C:ssa enintään 24 tuntia.

Käyttövalmiiksi saatetun infuusiokonsentraattiliuoksen kemiallinen ja fysikaalinen stabiilitetti käytön aikana on 24 tuntia 25 °C:ssa.

Kun noudatetaan hyvää aseptista toimintatapaa, infuusiokonsentraattiliuos on mikrobiologiselta kannalta käyttökelpoista enintään 24 tuntia 25 °C:ssa säilytettynä.

#### Infuusioliuos

Infuusioliuosta voi säilyttää 25 °C:ssa 48 tuntia tai pakastettuna ainakin 72 tuntia.

Infuusioliuoksen kemiallinen ja fysikaalinen stabiilitetti käytön aikana on 48 tuntia 25 °C:ssa.

Kun noudatetaan hyvää aseptista toimintatapaa, infuusioliuos on mikrobiologiselta kannalta käyttökelpoista enintään 48 tuntia valmistuksesta 25 °C:ssa säilytettynä.

### 6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C).

Käyttökuntoon saatetun ja laimennetun lääkevalmisteiden säilytys, ks. kohta 6.3.

### 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Tyyppin 1 lasista tehty injektiopullo (30 ml), jossa on elastomeerinen suljin (butyylikumisuljin, jonka sisäpinnalla on inertti polymeeripäällyste ja ulkopinnalla liukastusaine käsittelyn helpottamiseksi tai vaihtoehtoisesti bromobutyylikumisuljin ja liukastusaine) ja alumiininen repäisyseinä.

Pakkauskoko: 1 injektiopullo.

### 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

ECALTA on liuotettava injektionesteisiin käytettävällä vedellä ja laimennettava sen jälkeen VAIN joko 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-infuusioliuoksella tai 50 mg/ml (5 %) glukoosi-infuusioliuoksella. Käyttövalmiiksi saatetun ECALTAN yhteensopivuutta muiden laskimonsisäisesti annosteltavien aineiden, infuusioliuosten tai lääkkeiden kanssa kuin 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-infuusioliuoksen tai 50 mg/ml (5 %) glukoosi-infuusioliuoksen kanssa ei ole vahvistettu.

#### Käyttövalmiiksi saattaminen

Saata jokainen injektiopullo aseptisesti käyttövalmiiksi 30 ml:lla injektionesteisiin käytettävää vettä, jolloin pitoisuudeksi tulee 3,33 mg/ml. Käyttövalmiiksi saattaminen voi kestää jopa 5 minuuttia. Jos

infuusiokonsentraattiliuoksessa näkyy hiukkasia tai värjäntymistä seuraavaksi tehtävän laimentamisen jälkeen, liuos on hävitettävä.

### Laimentaminen ja infuusio

Siirrä käyttövalmiiksi saatettu infuusiokonsentraattiliuos aseptisesti injektiopullosta/-pulloista infuusiopussiin (tai -pulloon), jossa on joko 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-infuusioliuosta tai 50 mg/ml (5 %) glukoosi-infuusioliuosta, jolloin anidulafungiinin pitoisuudeksi saadaan 0,77 mg/ml. Seuraavassa taulukossa on ilmoitettu kuhunkin annokseen tarvittavat nestemäärät.

### ECALTAN laimentaminen annostelua varten

Annos	Kuiva- ainepullo- ja	Infuusio- konsen- traattiliuosta yhteensä	Laimenti- mena käytettävää infuusio- liuosta <sup>A</sup>	Infusoitavaa liuosta yhteensä <sup>B</sup>	Infuusio- nopeus	Infusion minimi- kesto
100 mg	1	30 ml	100 ml	130 ml	1,4 ml/min	90 min
200 mg	2	60 ml	200 ml	260 ml	1,4 ml/min	180 min

<sup>A</sup> Joko 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-infuusioliuosta tai 50 mg/ml (5%) glukoosi-infuusioliuosta.

<sup>B</sup> Infuusioliuoksen pitoisuus on 0,77 mg/ml.

Infusionopeus ei saa ylittää 1,1 mg/min (vastaa 1,4 ml/min, kun liuottaminen ja laimentaminen on tehty ohjeen mukaan) (ks. kohta 4.2, 4.4 ja 4.8).

Liuos on tarkastettava silmämääräisesti ennen antoa hiukkasten ja värjäytymien varalta. Liuos on hävitettävä, jos siinä näkyy joko hiukkasia tai värjäytymiä.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

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

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/07/416/002

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 20.9.2007  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 28.8.2017

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## **LIITE II**

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT  
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSEET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT  
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA  
KÄYTTÖÄ**



## **A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**

### Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Pfizer Manufacturing Belgium NV  
Rijksweg 12  
2870 Puurs  
Belgia

## **B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

## **C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

### **• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta veloitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

## **D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

### **• Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

**LIITE III**

**MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**Kotelo**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

ECALTA 100 mg kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos  
anidulafungiini

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi injektiopullo sisältää 100 mg anidulafungiinia.

Käyttövalmiiksi saatettu infuusiokonsentraattiliuos sisältää anidulafungiinia 3,33 mg/ml ja  
laimennettu liuos 0,77 mg/ml.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Fruktoosi, mannitoli, polysorbaatti 80, viinihappo, NaOH ja/tai HCl.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

1 injektiopullo

Kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Vain laskimoon.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.:

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/07/416/002

**13. ERÄNUMERO**

Batch:

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

[Vapautettu pistekirjoituksesta.]

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**Injektiopullon etiketti**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

ECALTA 100 mg kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos  
anidulafungiini  
i.v.

**2. ANTOTAPA**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot:

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

100 mg

**6. MUUTA**

Säilytä jääkaapissa.

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

### ECALTA 100 mg kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos Anidulafungiini

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen, vaikka kokemiasi haittavaikutuksia ei olisikaan mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### **Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä ECALTA on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät ECALTAA
3. Miten ECALTAA käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. ECALTAN säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä ECALTA on ja mihin sitä käytetään**

ECALTA sisältää vaikuttavana aineena anidulafungiinia, ja lääkäri määrää sitä aikuisille veressä tai sisäelimissä olevan sieni-infektion (invasiivisen kandidiaasin) hoitoon. Infektion aiheuttavat *Candida*-nimiset hiivasienet.

ECALTA kuuluu lääkeaineryhmään nimeltä ekinokandiinit. Ekinokandiini-lääkkeillä hoidetaan vakavia sieni-infektioita.

ECALTA estää sienisolun seinämää kehittymästä normaalisti. Kun sienisolun seinämä altistuu ECALTALLE, sienisolun seinämästä tulee epätäydellinen tai viallinen. Tämä tekee sienisolusta hauraan ja kykenemättömän kasvamaan.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät ECALTAA**

##### **Älä käytä ECALTAA**

- jos olet allerginen anidulafungiinille, muille ekinokandiineille (esim. kaspofungiiniasetaatti) tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

##### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät ECALTAA.

Lääkäri saattaa päättää seurata sinua

- maksan toiminnan osalta aiempaa tarkemmin, jos sinulla ilmenee maksavaivoja hoitosi aikana
- jos saat ECALTA-hoidon aikana nukutuslääkkeitä.
- allergisen reaktion merkkien (kuten kutinan, hengityksen vinkunan, iholäiskien) varalta
- infuusioreaktioiden merkkien varalta. Tällaisia merkkejä voivat olla ihottuma, nokkosihottuma, kutina, punoitus
- hengenahdistuksen/hengitysvaikeuksien, heitehuimauksen tai pyörrytyksen varalta.



## Lapset ja nuoret

ECALTAA ei saa antaa alle 18-vuotiaille.

## Muut lääkevalmisteet ja ECALTA

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat joutua käyttämään muita lääkkeitä.

## Raskaus ja imetys

ECALTAN vaikutusta raskaana oleviin naisiin ei tiedetä. Siksi ECALTAN käyttöä raskausaikana ei suositella. Hedelmällisessä iässä olevien naispotilaiden on käytettävä luotettavaa raskaudenehkäisyä. Ota heti yhteys lääkäriisi, jos tulet ECALTA-hoidon aikana raskaaksi.

ECALTAN vaikutusta imettäviin naisiin ei tiedetä. Jos imetät, kerro asiasta lääkärillesi tai hoitohenkilökunnalle, ennen ECALTA-hoidon aloittamista.

Kysy lääkäriltä tai hoitohenkilökunnalta neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä raskauden tai imetyksen aikana.

## ECALTA sisältää fruktoosia

Tämä lääke sisältää *fruktoosia* (sokerityyppi). Jos lääkäri on kertonut sinulle joskus aiemmin, että elimistösi ei siedä joitakin sokerityyppejä, kerro asiasta hoitavalle lääkärille, ennen kuin saat tätä lääkevalmistetta.

## 3. Miten ECALTAA käytetään

Lääkäri tai muu terveydenhoidon ammattilainen saattaa ECALTAN käyttövalmiiksi ja annostelee sen sinulle (tämän pakkausselosteen lopussa on vain lääkäreille ja terveydenhoidon ammattilaisille tarkoitettu osio, jossa on lisätietoa ECALTAN käyttövalmiiksi saattamisesta).

Hoito aloitetaan 200 mg:lla ensimmäisenä päivänä (kyllästysannos). Tämän jälkeen saat 100 mg vuorokaudessa (ylläpitoannos).

Saat ECALTA-annoksesi kerran vuorokaudessa hitaana infuusiona (tiputuksena) laskimoon. Ylläpitoannoksen tiputus kestää vähintään 1,5 tuntia ja kyllästysannoksen tiputus 3 tuntia.

Lääkäri päättää, kuinka kauan hoitosi kestää ja kuinka paljon ECALTAA saat päivää kohti. Lääkäri seuraa myös hoidon vaikutusta sinuun ja tilaasi.

Hoidon tulisi yleensä kestää vähintään 14 päivän ajan siitä, kun veressäsi viimeksi todettiin *Candida*-sieni.

## Jos saat enemmän ECALTAA kuin sinun pitäisi

Jos olet huolissasi siitä, että olet saattanut saada ECALTAA liikaa, kerro asiasta heti lääkärille tai hoitohenkilökunnalle.

## **Jos unohtat käyttää ECALTAA**

Saat tätä lääkettä tiiviissä lääketieteellisessä valvonnassa, joten annoksesi unohtuminen ei ole todennäköistä. Jos kuitenkin epäilet annoksesi unohtuneen, kerro asiasta lääkärille tai hoitohenkilökunnalle.

Lääkäri ei saa antaa sinulle kaksinkertaista annosta.

## **Jos lopetat ECALTAN käytön**

Kun lääkäri lopettaa ECALTA-hoitosi, sinulla ei pitäisi ilmetä mitään ECALTAN aiheuttamia vaikutuksia.

Lääkäri voi määrätä sinulle jotakin toista lääkettä ECALTA-hoitosi jälkeen sieni-infektion hoitamiseksi edelleen tai sen uusiutumisen estämiseksi.

Jos alkuperäiset oireesi uusiutuvat, kerro asiasta heti lääkärille tai muulle terveydenhuollon ammattilaiselle.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Lääkäri havaitsee jotkut näistä haittavaikutuksista seuratessaan tilaasi ja hoidon vaikutusta.

ECALTA -valmisteen käytön yhteydessä on harvoin raportoitu hengenvaarallisia allergisia reaktioita, joihin voi liittyä myös hengenahdistusta ja hengityksen vinkumista tai aikaisemman ihottuman pahenemista.

### **Vakavat haittavaikutukset – kerro välittömästi lääkärille tai muulle terveydenhuollon ammattilaiselle, jos sinulle ilmaantuu jotakin seuraavista:**

- kouristuksia (kouristuskohtauksia)
- kaulan ja kasvojen punoitusta
- ihottumaa, kutinaa
- kuumia aaltoja
- nokkosihottumaa
- hengitysteitä ympäröivien lihasten äkillistä supistumista, mistä aiheutuu hengityksen vinkumista tai yskää
- hengitysvaikeuksia.

### **Muut haittavaikutukset**

#### **Hyvin yleisiä haittavaikutuksia (saattaa esiintyä useammalla kuin 1 potilaalla kymmenestä) ovat:**

- veren liian matala kaliumpitoisuus (hypokalemia)
- ripuli
- pahoinvointi.

#### **Yleisiä haittavaikutuksia (saattaa esiintyä enintään 1 potilaalla kymmenestä) ovat:**

- kouristuskohtaus
- päänsärky

- oksentelu
- verikokeella todetut maksan toiminnan muutokset
- ihottuma, kutina
- verikokeella todetut munuaisten toiminnan muutokset
- epänormaali sapenvirtaus sappirakosta suoleen (kolestaasi)
- korkea verensokeri
- korkea verenpaine
- matala verenpaine
- äkillinen hengitysteitä ympäröivien lihasten kouristus, joka aiheuttaa hengityksen vinkumista tai yskimistä
- hengenahdistus.

**Melko harvinaisia haittavaikutuksia (saattaa esiintyä enintään 1 potilaalla sadasta) ovat:**

- verenhiyytymisjärjestelmän häiriö
- ihon punoitus ja kuumoitus
- kuumat aallot
- mahakipu
- nokkosihottuma
- kipu pistokohdassa.

**Yleisyysluokka tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin):**

- hengenvaarallinen allerginen reaktio.

**Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

**5. ECALTAN säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C).

Käyttövalmiiksi saatettua infuusiokonsentraattiliuosta voi säilyttää korkeintaan 25 °C:ssa enintään 24 tuntia. Infuusioliuosta voi säilyttää 25 °C:ssa (huoneenlämmössä) 48 tuntia tai pakastettuna vähintään 72 tuntia. Käytä infuusioliuos 25 °C:ssa (huoneenlämmössä) 48 tunnin kuluessa.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana.

**6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

**Mitä ECALTA sisältää**

- Vaikuttava aine on anidulafungiini. Yksi injektio-pullo kuiva-ainetta sisältää 100 mg anidulafungiinia.

- Muut aineet ovat fruktoosi, mannitoli, polysorbaatti 80, viinihappo, natriumhydroksidi (happamuuden säätöön), vetykloridihappo (happamuuden säätöön)

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko**

ECALTA on saatavana pakkauksessa, jossa on injektiopullossa 100 mg kuiva-ainetta välikonsentraatiksi, infuusionestettä varten.

Kuiva-aine välikonsentraatiksi, infuusionestettä varten on valkoinen tai lähes valkoinen.

### **Myyntiluvan haltija**

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

### **Valmistaja**

Pfizer Manufacturing Belgium NV, Rijksweg 12, 2870 Puurs, Belgia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

#### **België /Belgique/Belgien**

Pfizer S.A./N.V.

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Pfizer S.A.

Tél: +32 (0)2 554 62 11

#### **Česká republika**

Pfizer 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

#### **Malta**

V.J. Salomone Pharma Ltd.

Tel : +356 21 22 01 74

#### **Deutschland**

Pfizer Pharma PFE GmbH

Tel: +49 (0)800 8535555

#### **Nederland**

Pfizer bv

Tel: +31 (0)10 406 43 01

#### **Eesti**

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal

Tel: +372 666 7500

#### **Norge**

Pfizer AS

Tlf: +47 67 52 61 00

#### **Ελλάδα**

Pfizer ΕΛΛΑΣ Α.Ε.

Τηλ.: +30 210 6785 800

#### **Österreich**

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.

Tel: +43 (0)1 521 15-0

#### **España**

Pfizer GEP, S.L.

Tel: +34 91 490 99 00

#### **Polska**

Pfizer Polska Sp. z o.o.,

Tel.: +48 22 335 61 00

#### **France**

Pfizer PFE France

Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

#### **Portugal**

Laboratórios Pfizer, Lda.

Tel: + 351 214 235 500

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Icepharma hf.,  
Sími: + 354 540 8000

**Italia**

Pfizer Italia 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

**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

**United Kingdom**

Pfizer Limited  
Tel: +44 (0)1304 616161

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {pvm}**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta  
<http://www.ema.europa.eu/>.

<-----

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille ja ne koskevat vain ECALTA-valmistetta, jossa on 1 injektioipullo, joka sisältää 100 mg kuiva-ainetta välikonsentraatiksi, infuusionestettä varten:

Liuita injektioipullon sisältö injektioesteisiin käytettävällä vedellä ja laimenna saatu infuusiokonsentraattiliuos VAIN joko 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-infuusioliuoksella tai 50 mg/ml (5 %) glukoosi-infuusioliuoksella. Käyttövalmiiksi saatetun ECALTAN yhteensopivuutta muiden laskimonsisäisesti annosteltavien aineiden, infuusioliuosten tai lääkkeiden kanssa kuin 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-infuusioliuoksen tai 50 mg/ml (5 %) glukoosi-infuusioliuoksen kanssa ei ole vahvistettu.

***Käyttövalmiiksi saattaminen***

Saata jokainen injektioipullo aseptisesti käyttövalmiiksi 30 ml:lla injektioesteisiin käytettävää vettä, jolloin pitoisuudeksi tulee 3,33 mg/ml. Käyttövalmiiksi saattaminen voi kestää jopa 5 minuuttia. Jos infuusiokonsentraattiliuoksessa näkyy hiukkasia tai värjäytymistä seuraavaksi tehtävän laimentamisen jälkeen, liuos on hävitettävä.

Käyttövalmiiksi saatettua infuusiokonsentraattiliuosta voi säilyttää korkeintaan 25 °C:ssa enintään 24 tuntia ennen laimentamista.

### *Laimentaminen ja infuusio*

Siirrä käyttövalmiiksi saatettu infuusiokonsentraattiliuos aseptisesti injektiopullosta/-pulloista infuusiopussiin (tai -pulloon), jossa on joko 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-infuusioliuosta tai 50 mg/ml (5 %) glukoosi-infuusioliuosta, jolloin anidulafungiinin pitoisuudeksi saadaan 0,77 mg/ml. Seuraavassa taulukossa on ilmoitettu kuhunkin annokseen tarvittavat nestemäärät.

#### **ECALTAN laimentaminen annostelua varten**

<b>Annos</b>	<b>Kuiva- aine pulloja</b>	<b>Käyttö- valmista konsen- traattiliuosta yhteensä</b>	<b>Laimenti- mena käytettävää infuusio- liuosta<sup>A</sup></b>	<b>Infusoitavaa liuosta yhteensä<sup>B</sup></b>	<b>Infuusionopeus</b>	<b>Infuusion minimikesto</b>
100 mg	1	30 ml	100 ml	130 ml	1,4 ml/min	90 min
200 mg	2	60 ml	200 ml	260 ml	1,4 ml/min	180 min

<sup>A</sup> Joko 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-infuusioliuosta tai 50 mg/ml (5 %) glukoosi-infuusioliuosta.

<sup>B</sup> Infuusioliuoksen pitoisuus on 0,77 mg/ml.

Infuusionopeus ei saa ylittää 1,1 mg/min (vastaa 1,4 ml/min, kun liuottaminen ja laimentaminen on tehty ohjeen mukaan).

Parenteraaliset lääkevalmisteet on tarkastettava silmämääräisesti ennen antoa hiukkasten ja värjäytymien varalta, jos liuos ja infuusiopakkaus sen mahdollistavat. Liuos on hävitettävä, jos siinä näkyy joko hiukkasia tai värjäytymiä.

Vain kertakäyttöön. Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.