

BILAG I
PRODUKTRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

ECALTA 100 mg pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hvert hætteglas indeholder 100 mg anidulafungin (pulver til koncentrat). Den rekonstituerede opløsning indeholder 3,33 mg/ml anidulafungin, og den fortyndede opløsning indeholder 0,77 mg/ml anidulafungin.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på: ECALTA indeholder 119 mg fructose pr. hætteglas.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning.
Hvidt til råhvidt pulver.
pH i den rekonstituerede opløsning er 3,5-5,5.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af invasiv candidiasis hos voksne og pædiatriske patienter i alderen 1 måned til < 18 år (se pkt. 4.4 og 5.1).

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Behandling med ECALTA bør initieres af en læge med erfaring i behandling af invasive svampeinfektioner.

Dosering

Før behandling initieres, bør der tages prøver med henblik på svampedyrkning. Behandlingen kan initieres før dyrkningsresultat foreligger, og behandlingen kan herefter justeres, når resultaterne foreligger.

Voksen population (dosering og behandlingsvarighed)

En enkelt initialdosis på 200 mg bør administreres på dag 1. Herefter gives 100 mg dagligt. Behandlingens varighed afhænger af patientens kliniske respons.

Svampebehandling bør sædvanligvis fortsættes i mindst 14 dage efter sidste positive dyrkning.

Data for anvendelse af doser på 100 mg i mere end 35 dage er utilstrækkelige.

Patienter med nedsat nyre- og leverfunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let, moderat eller svært nedsat leverfunktion. Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med alle grader af nedsat nyrefunktion, herunder patienter i dialyse. ECALTA kan gives uden hensyntagen til tidspunkt for dialyse (se pkt. 5.2).

Andre særlige populationer

Dosisjustering på grund af køn, vægt, race, hiv-status og alder er ikke nødvendig hos voksne patienter (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population (1 måned til < 18 år) (dosering og behandlingsvarighed)

En enkelt støddosis på 3,0 mg/kg (må ikke overstige 200 mg) bør administreres på dag 1. Herefter gives en vedligeholdelsesdosis på 1,5 mg/kg (må ikke overstige 100 mg) dagligt.

Behandlingsvarigheden afhænger af patientens kliniske respons.

Antifungal behandling bør generelt fortsættes i mindst 14 dage efter sidste positive dyrkning.

ECALTA's sikkerhed og virkning er ikke klarlagt hos nyfødte (< 1 måned gamle) (se pkt. 4.4).

Administration

Kun til intravenøs anvendelse.

ECALTA skal rekonstitueres med vand til injektionsvæsker til en koncentration på 3,33 mg/ml, og derefter fortyndes til en koncentration på 0,77 mg/ml for den endelige infusionsvæske. Den mængde infusionsvæske, der er påkrævet til administration af dosen til en pædiatrisk patient varierer afhængigt af barnets vægt. For instruktioner om rekonstitution af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

Det anbefales, at ECALTA administreres med en infusionshastighed, der ikke overstiger 1,1 mg/minut (svarende til 1,4 ml/minut efter rekonstitution og fortynding jvf. instruktionerne). Infusionsrelaterede reaktioner er sjældne, når infusionshastigheden ikke overstiger 1,1 mg/minut (se pkt. 4.4).

ECALTA må ikke administreres som bolusinjektion.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Overfølsomhed over for andre lægemidler af echinocandin-klassen.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

ECALTA er ikke blevet undersøgt hos patienter med *Candida* endocarditis, osteomyelitis eller meningitis.

Effekten af ECALTA er kun blevet vurderet hos et begrænset antal neutropene patienter (se pkt. 5.1).

Pædiatrisk population

Det anbefales ikke at behandle nyfødte (< 1 måned gammel) med ECALTA. Behandling af nyfødte kræver overvejelse til dækning af dissemineret candidiasis, herunder centralnervesystemet. Non-kliniske infektionsmodeller angiver, at højere anidulafungindoser er nødvendige for at opnå tilstrækkelig penetration af centralnervesystemet (se pkt. 5.3), hvilket medfører højere polysorbat 80-doser, et formuleringshjælpstof. Højere polysorbatdoser er forbundet med potentielt livstruende toksicitet hos nyfødte, som rapporteret i litteraturen.

Der foreligger ingen kliniske data, der understøtter virkningen og sikkerheden af højere anidulafungindoser end anbefalet i 4.2.

Leverpåvirkninger

Hos raske forsøgspersoner og patienter, der er behandlet med anidulafungin, er der set en stigning i

leverenzymmer. Hos visse patienter med alvorligt tilgrundliggende sygdom, som samtidigt fik flere slags medicin sammen med anidulafungin, forekom klinisk signifikant leverpåvirkning. Tilfælde af signifikant leverdysfunktion, hepatitis og leversvigt var ikke almindelige i kliniske studier. Patienter med stigning i leverenzymmer under behandling med anidulafungin skal monitoreres for tegn på forværring af leverfunktionen og risk/benefit-forholdet ved fortsat anidulafungin-behandling vurderes.

Anafylaktiske reaktioner

Anafylaktiske reaktioner, herunder shock, er rapporteret efter brug af anidulafungin. Hvis disse reaktioner opstår, skal anidulafungin seponeres og passende behandling iværksættes.

Infusionsrelaterede reaktioner

Der er rapporteret infusionsrelaterede reaktioner efter brug af anidulafungin, herunder udslæt, urticaria, *flushing*, pruritus, dyspnø, bronkospasmer og hypotension. Infusionsrelaterede bivirkninger er sjældne, hvis infusionshastigheden ikke overstiger 1,1 mg/minut (se pkt. 4.8).

I et ikke-klinisk dyreforsøg med rotter er der set eksacerbation af infusionsrelaterede reaktioner ved samtidig anvendelse af anæstetika (se pkt. 5.3). Den kliniske betydning heraf kendes ikke. Alligevel tilrådes forsigtighed, når anidulafungin anvendes sammen med anæstetika.

Fructoseindhold

ECALTA indeholder fructose.

Denne medicin bør ikke anvendes til patienter med arvelig fructoseintolerans, medmindre det er strengt nødvendigt.

Babyer og småbørn (under 2 år) kan have arvelig fructoseintolerans (HFI) uden at være diagnosticeret med det. Lægemidler (indeholdende fructose) givet intravenøst kan være livstruende og bør ikke administreres i denne population, medmindre der er et overvældende klinisk behov, og der ikke findes nogen alternativer.

Detaljeret anamnese med henblik på symptomer på HFI skal foretages, før patienten kan anvende lægemidlet.

Natriumindhold

ECALTA indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. hætteglas. Patienter, der er på en diæt med lavt natriumindhold, kan oplyses om, at dette lægemiddel i det væsentlige er natriumfrit.

ECALTA kan fortyndes med opløsninger, der indeholder natrium (se pkt. 6.6), og der bør tages højde for dette, hvad angår den totale mængde natrium, som patienten får fra alle kilder.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Anidulafungin er ikke et klinisk betydende substrat, en induktor eller hæmmer af cytochrom P450-isoenzymene (1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 3A). *In vitro*-forsøg udelukker ikke fuldt ud mulige *in vivo*-interaktioner.

Der er udført interaktionsundersøgelser med andulafungin og andre lægemidler, som det sandsynligvis vil blive anvendt sammen med. Dosisjustering er ikke nødvendig for hverken anidulafungin eller ciclosporin, voriconazol eller tacrolimus, når disse anvendes samtidig. Dosisjustering er ikke nødvendig for anidulafungin, når det anvendes samtidigt med amphotericin B eller rifampicin.

Pædiatrisk population

Interaktionsstudier er kun udført hos voksne.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen data fra anvendelse af anidulafungin til gravide kvinder. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

ECALTA bør ikke anvendes under graviditeten medmindre fordelene for moderen er større end den potentielle risiko for fostret.

Amning

Det er ukendt, om anidulafungin udskilles i human mælk. De tilgængelige farmakodynamiske/toksikologiske data fra dyreforsøg viser, at anidulafungin udskilles i mælk.

En risiko for det ammede barn kan ikke udelukkes. Det skal besluttes, om amning skal ophøre, eller behandling med ECALTA seponeres, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

Der blev ikke set påvirkning af han- og hunrotters fertilitet i studier med anidulafungin (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Ikke relevant.

4.8 Bivirkninger

Sikkerhedsprofil

Der er rapporteret infusionsrelaterede bivirkninger med anidulafungin i kliniske studier, herunder udslæt, pruritus (almindelig bivirkning), ansigtsrødme, hedeture, og urticaria (ikke almindelig bivirkning), som anført i skema 1 (se pkt. 4.4).

Skema over bivirkninger

Skemaet nedenfor omfatter alle bivirkninger uanset årsag hos 840 forsøgspersoner, som fik 100 mg anidulafungin. Bivirkningerne er opført i henhold til MedDRA og opdelt i henhold til følgende frekvens: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjældent ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjældent ($< 1/10.000$) samt fra spontan rapportering angivet med frekvensen ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

Skema 1. Skema over bivirkninger

Organklasse	Meget almindelig ≥ 1/10	Almindelig ≥ 1/100 til < 1/10	Ikke almindelig ≥ 1/1.000 til < 1/100	Sjælden ≥ 1/10.000 til < 1/1.000	Meget sjælden < 1/10.000	Ikke kendt
Blod og lymfesystem			Koagulopati			
Immunsystemet						Anafylaktisk shock, anafylaktisk reaktion*
Metabolisme og ernæring	Hypokaliæmi	Hyperglykæmi				
Nervesystemet		Kramper, hovedpine				
Vaskulære sygdomme		Hypotension, hypertension	Ansigtserødem, hedeture			
Luftveje, thorax og mediastinum		Bronkospasme, dyspnø				
Mave-tarmkanalen	Diarré, kvalme	Opkastning	Øvre abdominalsmerter			
Lever og galdeveje		Forhøjet alaninaminotransferase, forhøjet serum alkalisk fosfatase, forhøjet aspartataminotransferase, forhøjet serum-bilirubin, kolestase	Forhøjet gammaglutamyl-transferase			
Hud og subkutane væv		Udslæt, pruritus	Urticaria			
Nyrer og urinveje		Forhøjet serumkreatinin				
Almene symptomer og reaktioner på administration s-stedet			Smerter på infusionsstedet			

* Se pkt. 4.4.

Pædiatrisk population

Anidulafungins sikkerhed blev undersøgt hos 68 pædiatriske patienter (1 måned til < 18 år) med ICC i et prospektivt, åbent, ikke-komparativt pædiatrisk studie (se pkt. 5.1). Frekvensen for visse hepatobiliære bivirkninger, herunder forøget alaninaminotransferase (ALAT) og forøget aspartataminotransferase (ASAT), optrådte med en højere frekvens (7-10 %) hos disse pædiatriske patienter end observeret hos voksne (2 %). Selvom risikoen for eller forskellene i sværhedsgraden af en underliggende sygdom kan have bidraget, kan det ikke udelukkes, at hepatobiliære bivirkninger forekommer oftere hos pædiatriske patienter sammenlignet med voksne.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Som for enhver overdosering er behandling generelt understøttende efter behov. I tilfælde af overdosering kan de bivirkninger, som er anført i pkt. 4.8, forekomme.

I kliniske studier er en enkelt dosis på 400 mg ved en fejltagelse blevet givet som initialdosis. Der blev ikke rapporteret om bivirkninger. I et studie med 10 raske forsøgspersoner, der fik en initialdosis på 260 mg dagligt og derefter 130 mg dagligt, sås ikke dosisbegrænsende toksicitet. 3 af de 10 forsøgspersoner oplevede forbigående, asymptomatisk transaminasestigning (≤ 3 gange den øvre referenceværdi).

Under et pædiatrisk, klinisk studie fik en patient to doser anidulafungin, der var 143 % af den forventede dosis. Der blev ikke indberettet nogen kliniske bivirkninger.

ECALTA er ikke dialyserbart.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Echinocandiner (systemiske svampeinfektioner), ATC-kode: J02AX06.

Virkningsmekanisme

Anidulafungin er et semisyntetisk echinocandin, et lipopeptid syntetiseret fra et fermenteringsprodukt af *Aspergillus nidulans*.

Anidulafungin hæmmer selektivt 1,3- β -D-glucan-syntase, et enzym, der findes i svamp, men ikke i pattedyrceller. Dette fører til hæmning af dannelsen af 1,3- β -D-glucan, der er en essentiel bestanddel af svampens cellevæg. Anidulafungin virker fungicidt over for *Candida*, mens det for *Aspergillus*' vedkommende hæmmer væksten af hyphae.

In vitro-aktivitet

Anidulafungin udviser *in vitro*-aktivitet over for *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. krusei* og *C. tropicalis*. Den kliniske relevans af disse fund kan ses under "Klinisk virkning og sikkerhed".

Isolater med mutationer i hotspot-områderne i målgenet er blevet forbundet med klinisk svigt eller gennembrudsinfektion. De fleste kliniske tilfælde involverer behandling med caspofungin. Ved eksperimenter på dyr har disse mutationer imidlertid været forbundet med krydsresistens over for alle 3 echinocandiner, og derfor klassificeres sådanne isolater som echinocandin-resistente, indtil der er opnået mere klinisk erfaring med anidulafungin.

Anidulafungins *in vitro*-aktivitet over for forskellige *Candida*-arter er ikke ensartet. Specifikt gælder det for *C. parapsilosis*, at de mindste hæmmende koncentrationer (MIC) af anidulafungin er højere end for andre *Candida*-arter. En standardiseret teknik til test af *Candida*-arters følsomhed over for anidulafungin og af de respektive grænseværdier er blevet defineret af EUCAST (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*).

Skema 2. EUCAST-grænseværdier		
<u>Candida-<i>art</i></u>	MIC-breakpoint (mg/l)	
	≤S (følsom)	>R (resistent)
<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>	4	4
<i>Andre Candida-arter</i> ¹	Utilstrækkelig evidens	

¹ Ikke-artsrelaterede grænseværdier er bestemt primært på basis af PK/PD-data og er uafhængige af MIC-fordelingerne for specifikke *Candida*-arter. De bruges udelukkende for organismer, der ikke selv har specifikke grænseværdier.

In vivo-aktivitet

Parenteralt administreret anidulafungin var virksomt over for *Candida*-arter i immunkompetente og immunkompromitterede modeller med mus og kaniner. Behandling med anidulafungin forlængede overlevelsen og reducerede også organskaden af *Candida*-arter, når den blev målt ved intervaller fra 24-96 timer efter sidste behandling.

Eksperimentelle infektioner omfattede dissemineret *C. albicans*-infektion i neutropene kaniner, øsofageal/orofaryngeal-infektion af neutropene kaniner med fluconazol-resistente *C. albicans* og dissemineret infektion af neutropene mus med fluconazol-resistente *C. glabrata*.

Klinisk virkning og sikkerhed

Candidæmi og andre former for invasiv candidiasis

Sikkerhed og effekt af anidulafungin er vurderet i et pivotal fase 3, randomiseret, dobbeltblindt, multicenter, multinationalt studie hos primært non-neutropene patienter med candidæmi og et begrænset antal patienter med *Candida*-infektioner i dybtliggende væv eller med abscesdannende tilstande. Patienter med *Candida*-endocarditis, osteomyelitis eller meningitis eller patienter inficeret med *C. krusei* blev specifikt ekskluderet af studiet. Patienterne blev randomiseret til enten at få anidulafungin (200 mg intravenøs initialdosis efterfulgt af 100 mg intravenøst dagligt) eller fluconazol (800 mg intravenøs initialdosis efterfulgt af 400 mg intravenøst dagligt) og blev stratificeret ved APACHE II-score (≤20 og >20) og tilstedeværelse eller fravær af neutropeni. Behandlingen blev givet i mindst 14 dage og ikke mere end 42 dage. Patienter i begge behandlingsgrupper fik tilladelse til at skifte til oral fluconazol efter mindst 10 dages intravenøs behandling på betingelse af, at de kunne tåle orale lægemidler, og at de var afebrile i mindst 24 timer, samt at den seneste bloddyrkning var negativ for *Candida*-arter.

De patienter, der fik mindst én dosis af studielægemidlet, og som havde en positiv dyrkning for *Candida*-arter fra et normalt sterilt sted, før de indgik i studiet, blev inkluderet i den modificerede intent-to-treat (MITT)-population. I den primære effektanalyse, blev det globale respons for anidulafungin sammenlignet med fluconazol i MITT-populationer ved afslutning af intravenøs behandling i en præ-specifik statistisk sammenligning i 2 trin (non-inferioritet efterfulgt af superioritet). Et succesfuldt globalt respons krævede klinisk bedring og mikrobiologisk eradikation. Patienterne blev fulgt i 6 uger efter afslutning af al behandling.

256 patienter i alderen 16-91 år blev randomiseret til behandling, og fik mindst én dosis af studiemedicinen. De hyppigste arter isoleret ved *baseline* var *C. albicans* (63,8 % anidulafungin, 59,3 % fluconazol) efterfulgt af *C. glabrata* (15,7 %, 25,4 %), *C. parapsilosis* (10,2 %, 13,6 %) og *C. tropicalis* (11,8 %, 9,3 %) med henholdsvis 20, 13 og 15 isolater af de 3 sidstnævnte arter i anidulafungin-gruppen. Størstedelen af patienterne havde Apache II-score ≤20, og meget få var neutropene.

Effektdata, både totalt og i forskellige undergrupper, ses i skema 3 nedenfor.

Skema 3. Global succes i MITT-populationen: primære og sekundære endemål			
	Anidulafungin	Fluconazol	Forskelle mellem grupper ^a (95% CI)
Afslutning af i.v.-behandling (primære endemål)	96/127 (75,6%)	71/118 (60,2%)	15,42 (3,9; 27,0)
Kun candidæmi	88/116 (75,9%)	63/103 (61,2%)	14,7 (2,5; 26,9)
Andre sterile steder ^b	8/11 (72,7%)	8/15 (53,3%)	-
Peritonealvæske/IA ^c absces	6/8	5/8	
Andre	2/3	3/7	
<i>C. albicans</i> ^d	60/74 (81,1%)	38/61 (62,3%)	-
Non- <i>albicans</i> arter ^d	32/45 (71,1%)	27/45 (60,0%)	-
Apache II score ≤20	82/101 (81,2%)	60/98 (61,2%)	-
Apache II score >20	14/26 (53,8%)	11/20 (55,0%)	-
Non-neutropene (ANC, celler/mm ³ >500)	94/124 (75,8%)	69/114 (60,5%)	-
Neutropene (ANC, celler/mm ³ ≤500)	2/3	2/4	-
Ved andre endemål			
Afslutning af al behandling	94/127 (74,0%)	67/118 (56,8%)	17,24 (2,9; 31,6) ^e
2 ugers opfølgning	82/127 (64,6%)	58/118 (49,2%)	15,41 (0,4; 30,4) ^e
6 ugers opfølgning	71/127 (55,9%)	52/118 (44,1%)	11,84 (-3,4; 27,0) ^e

^a Kalkuleret som anidulafungin minus fluconazol

^b Med eller uden samtidig candidæmi

^c Intra-abdominal

^d Data for patienter med et enkelt patogen ved *baseline*.

^e 98.3% konfidensinterval, justeret post-hoc for gentagne sammenligninger ved sekundære tidspunkter.

Mortalitetsrater i både anidulafungingruppen og fluconazolgruppen er anført i skema 4 nedenfor.

Skema 4. Mortalitet		
	Anidulafungin	Fluconazol
Samlet mortalitet i studiet	29/127 (22,8 %)	37/118 (31,4 %)
Mortalitet under forsøgsbehandling	10/127 (7,9 %)	17/118 (14,4 %)
Mortalitet tilskrevet <i>Candida</i> -infektion	2/127 (1,6 %)	5/118 (4,2 %)

Yderligere data for neutropene patienter

Effekten af anidulafungin (200 mg intravenøs initialdosis efterfulgt af 100 mg intravenøst dagligt) hos voksne neutropene patienter (defineret som absolut neutrofilal ≤ 500 celler/mm³, hvide blodceller ≤ 500 celler/mm³ eller klassificeret af investigator som neutropene ved *baseline*) med mikrobiologisk bekræftet invasiv candidiasis blev vurderet i en analyse af indsamlede data fra 5 prospektive studier (1 komparativt *versus* caspofungin og 4 åbne, non-komparative studier). Patienterne blev behandlet i mindst 14 dage. Hos klinisk stabile patienter var det tilladt at skifte til oral azolbehandling efter mindst 5-10 dages behandling med anidulafungin. I alt 46 patienter blev inkluderet i analysen. De fleste af patienterne havde kun candidæmi (84,8 %; 39/46). De hyppigst isolerede patogener ved *baseline* var *C. tropicalis* (34,8 %; 16/46), *C. krusei* (19,6 %; 9/46), *C. parapsilosis* (17,4 %; 8/46), *C. albicans* (15,2 %; 7/46) og *C. glabrata* (15,2 %; 7/46). Den succesfulde globale responsrate ved afslutning af intravenøs behandling (primært endemål) var 26/46 (56,5 %) og ved afslutning af al behandling 24/46 (52,2 %). Mortalitet uanset årsag frem til studiets afslutning (opfølgingsbesøg ved uge 6) var 21/46 (45,7 %).

Effekten af anidulafungin hos voksne neutropene patienter (defineret som absolut neutrofilital ≤ 500 celler/mm³ ved *baseline*) med invasiv candidiasis blev vurderet i et prospektivt, dobbeltblindt, randomiseret, kontrolleret studie. Egnede patienter fik enten anidulafungin (200 mg intravenøs initialdosis efterfulgt af 100 mg intravenøst dagligt) eller caspofungin (70 mg intravenøs initialdosis efterfulgt af 50 mg intravenøst dagligt) (2:1 randomisering). Patienterne blev behandlet i mindst 14 dage. Hos klinisk stabile patienter var det tilladt at skifte til oral azolbehandling efter mindst 10 dages forsøgsbehandling. I alt 14 neutropene patienter med mikrobiologisk bekræftet invasiv candidiasis (MITT-population) blev inkluderet i studiet (11 anidulafungin, 3 caspofungin). De fleste af patienterne havde kun candidæmi. De hyppigst isolerede patogener ved *baseline* var *C. tropicalis* (4 anidulafungin, 0 caspofungin), *C. parapsilosis* (2 anidulafungin, 1 caspofungin), *C. krusei* (2 anidulafungin, 1 caspofungin) og *C. ciferrii* (2 anidulafungin, 0 caspofungin). Den succesfulde globale responsrate ved afslutningen af intravenøs behandling (primært endemål) var 8/11 (72,7 %) for anidulafungin og 3/3 (100,0 %) for caspofungin (difference -27,3; 95 % CI -80,9; 40,3). Den succesfulde globale responsrate ved afslutningen af al behandling var 8/11 (72,7 %) for anidulafungin og 3/3 (100,0 %) for caspofungin (difference -27,3, 95 % CI -80,9; 40,3). Mortalitet uanset årsag frem til opfølgingsbesøget ved uge 6 var 4/11 (36,4 %) for anidulafungin (MITT-population) og 2,3 (66,7 %) for caspofungin.

Patienter med mikrobiologisk bekræftet candidiasis (MITT-population) og neutropeni blev identificeret i en analyse af indsamlede data fra 4 prospektive, åbne, non-komparative studier med sammenligneligt design. Effekten af anidulafungin (200 mg intravenøs initialdosis efterfulgt af 100 mg intravenøst dagligt) blev vurderet hos 35 voksne neutropene patienter defineret som absolut neutrofilital ≤ 500 celler/mm³ eller hvide blodceller ≤ 500 celler/mm³ hos 22 patienter eller klassificeret som neutropene ved *baseline* af investigator for 13 patienter. Alle patienter blev behandlet i mindst 14 dage. Hos klinisk stabile patienter var det tilladt at skifte til oral azolbehandling efter mindst 5-10 dages behandling med anidulafungin. De fleste af patienterne havde kun candidæmi (85,7 %). De hyppigst isolerede patogener ved *baseline* var *C. tropicalis* (12 patienter), *C. albicans* (7 patienter), *C. glabrata* (7 patienter), *C. krusei* (7 patienter) og *C. parapsilosis* (6 patienter). Den succesfulde globale responsrate ved afslutningen af intravenøs behandling (primære endemål) var 18/35 (51,4 %) og 16/35 (45,7 %) ved afslutningen af al behandling. Mortalitet uanset årsag frem til dag 28 var 10/35 (28,6 %). Den succesfulde globale responsrate var 7/13 (53,8 %) både ved afslutning af intravenøs behandling og ved afslutning af al behandling hos de 13 patienter med neutropeni, der blev vurderet af investigatorene ved *baseline*.

Yderligere data for patienter med infektioner i dybtliggende væv

Effekten af anidulafungin (200 mg intravenøs initialdosis efterfulgt af 100 mg intravenøst dagligt) hos voksne med mikrobiologisk bekræftet candidiasis i dybtliggende væv blev vurderet i en analyse af indsamlede data fra 5 prospektive studier (1 komparativt og 4 åbne studier). Patienterne blev behandlet i mindst 14 dage. I de 4 åbne studier var det tilladt at skifte til oral azolbehandling efter mindst 5-10 dage med anidulafungin. I alt 129 patienter blev inkluderet i analysen. 21 patienter (16,3 %) havde samtidig candidæmi. Den gennemsnitlige APACHE II-score var 14,9 (spredning 2-44). De hyppigste infektionssteder inkluderede peritonealhulen (54,3 %; 70 ud af 129), lever og galdeveje (7,0 %; 9 ud af 129), pleurahulen (5,4 %; 7 ud af 129) og nyre (3,1 %; 4 ud af 129). De hyppigst isolerede patogener fra dybtliggende vævssteder ved *baseline* var *C. albicans* (64,3 %; 83 ud af 129), *C. glabrata* (31,0 %; 40 ud af 129), *C. tropicalis* (11,6 %; 15 ud af 129) og *C. krusei* (5,4 %; 7 ud af 129). Den succesfulde globale responsrate ved afslutning af intravenøs behandling (primære endemål) og ved afslutning af al behandling, samt mortalitet uanset årsag frem til opfølgingsbesøget ved uge 6 fremgår af skema 5.

Skema 5. Succesfuld global responsrate^a og mortalitet uanset årsag hos patienter med candidiasis i dybtliggende væv – samlet analyse

	MITT-population n/N (%)
Succesfuldt globalt respons ved EOIVT^b	
I alt	102/129 (79,1)
Peritonealhule	51/70 (72,9)
Lever og galdeveje	7/9 (77,8)
Pleurahule	6/7 (85,7)
Nyre	3/4 (75,0)
Succesfuldt globalt respons ved EOT^b	94/129 (72,9)
Mortalitet uanset årsag	40/129 (31,0)

^a Et succesfuldt globalt respons blev defineret som både klinisk og mikrobiologisk succes.
^b EOIVT (*End of Intravenous Treatment*), afslutning af intravenøs behandling; EOT (*End of All Treatment*), afslutning af al behandling.

Pædiatrisk population

Et prospektivt, åbent, ikke-komparativt, multinationalt studie vurderede sikkerheden og virkningen af anidulafungin hos 68 pædiatriske patienter i alderen 1 måned til < 18 år med invasiv candidiasis, herunder candidæmi (ICC). Patienterne blev stratificeret efter alder (1 måned til < 2 år, 2 til < 5 år og 5 til < 18 år) og fik intravenøs anidulafungin én gang dagligt (støddosis på 3,0 mg/kg på dag 1 derefter vedligeholdelsesdosis på 1,5 mg/kg dagligt) i op til 35 dage, efterfulgt af et valgfrit skift til oral fluconazol (6-12 mg/kg/dag, maks. 800 mg/dag). Patienterne blev fulgt ved uge 2 og 6 efter EOT.

Blandt 68 patienter, der fik anidulafungin, havde 64 mikrobiologisk bekræftet *Candida*-infektion og blev vurderet for virkning i den modificerede intent-to-treat (MITT)-population. Samlet havde 61 patienter (92,2 %) *Candida* kun isoleret fra blod. De mest almindelige isolerede patogener var *Candida albicans* (25 [39,1 %] patienter, efterfulgt af *Candida parapsilosis* (17 [26,6 %] patienter) og *Candida tropicalis* (9 [14,1 %] patienter). Et succesfuldt globalt respons blev defineret som havende både succesfuldt klinisk respons (helbredelse eller forbedring) og mikrobiologisk succesfuldt respons (eradikation eller formodet eradikation). De samlede succesfulde globale responsrater i MITT-populationen vises i skema 6.

Skema 6. Oversigt over succesfuldt globalt respons efter aldersgruppe, MITT-population					
		Succesfuldt globalt respons, n (%)			
Tidspunkt	Globalt respons	1 måned til < 2 år (N=16) n (n/N, %)	2 til < 5 år (N=18) n (n/N, %)	5 til < 18 år (N=30) n (n/N, %)	Samlet (N=64) n (n/N, %)
EOIVT	Succes	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	Succes	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)
2 ugers FU	Succes	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)
6 ugers FU	Succes	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 = nøjagtigt 95 % konfidensinterval for binomialfordelinger med Clopper-Pearson-metoden; EOIVT (*End of Intravenous Treatment*) = afslutning af intravenøs behandling; EOT (*End of All Treatment*) = afslutning af al behandling; FU (*follow-up*) = opfølgning; MITT (modified intent-to-treat) = modificeret intent-to-treat; N = antal patienter i populationen; n = antal patienter med respons

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Generelle farmakokinetiske karakteristika

Anidulafungins farmakokinetik er beskrevet hos raske forsøgspersoner, i specielle populationer og hos patienter. Der blev observeret en lav interindividuel variation i systemisk eksponering (variationskoefficient på omtrent 25 %). Steady state blev opnået den første dag efter initialdosis (dobbeltdaglig vedligeholdelsesdosis).

Distribution

Anidulafungins farmakokinetik er karakteriseret ved en hurtig distributionshalveringstid (0,5-1 time) og et fordelingsvolumen på 30-50 l, svarende til kroppens totale væskevolumen. Anidulafungin er i udstrakt grad (>99 %) bundet til humane plasmaproteiner. Der er ikke udført specifikke vævsdistributionsstudier med anidulafungin på mennesker, hvorfor der ikke findes information vedrørende anidulafungins penetration af cerebrospinalvæsken og/eller over blod-hjernebarrieren.

Biotransformation

Der er ikke observeret hepatiske metabolisme af anidulafungin. Anidulafungin er ikke et klinisk betydende substrat, en induktor eller hæmmer af cytochrom P450-isozymer. Det er ikke sandsynligt, at anidulafungin vil have klinisk betydende effekt på metabolismen af lægemidler, der metaboliseres via cytochrom P450-isozymer.

Ved fysiologisk temperatur og pH undergår anidulafungin en langsom kemisk nedbrydning til et peptid med åben ring, som mangler fungicid aktivitet. Under fysiologiske betingelser er anidulafungins nedbrydningshalveringstid ca. 24 timer *in vitro*. *In vivo* omdannes det ring-åbnede peptid efterfølgende til peptid-nedbrydningsprodukter, og bliver hovedsageligt elimineret ved udskillelse gennem galden.

Elimination

Clearance af anidulafungin er ca 1 l/time. Anidulafungin har en overvejende eliminationshalveringstid på ca. 24 timer, som karakteriserer størstedelen af plasmakoncentrations-tidsprofilen, og har en halveringstid på 40-50 timer, som karakteriserer eliminationsfasen.

I et klinisk enkelt-dosisstudie blev radioaktivt mærket (¹⁴C) anidulafungin (~88 mg) givet til raske forsøgspersoner. Ca. 30 % af den indgivne radioaktive dosis blev udskilt i fæces over 9 dage, heraf mindre end 10 % som intakt lægemiddelstof. Mindre end 1 % af den indgivne radioaktive dosis blev udskilt i urinen, hvilket tyder på en ubetydelig renal clearance. Koncentrationen af anidulafungin faldt til under den nedre detektionsgrænse 6 dage efter dosisindgift. Ubetydelige mængder af radioaktivt lægemiddeldivat blev genfundet i blod, urin og fæces 8 uger efter dosisindgift.

Linearitet

Anidulafungin udviser lineær farmakokinetik over et bredt spektrum af doser givet 1 gang dagligt (15-130 mg).

Særlige populationer

Patienter med svampeinfektioner

Baseret på populationfarmakokinetiske analyser er anidulafungins farmakokinetik den samme hos patienter med svampeinfektioner som hos raske forsøgspersoner. Med et dagligt dosisregimen på 200/100 mg og en infusionshastighed på 1,1 mg/min kunne en steady state C_{max} på ca. 7 mg/l og en C_{min} på ca. 3 mg/ml opnås med en gennemsnitlig steady state AUC på ca. 110 mg time/l.

Vægt

Selvom det i en populationsfarmakokinetisk analyse blev fundet, at vægten var årsag til variabilitet i clearance, har vægten kun ringe klinisk betydning for anidulafungins farmakokinetik.

Køn

Plasmakoncentrationen af anidulafungin var den samme hos raske mænd og kvinder. I patientstudier med gentagne doser var lægemiddelclearance en anelse hurtigere hos mænd (ca. 22 %).

Ældre

I den populationsfarmakokinetiske analyse var forskellen i den mediane clearance mellem ældregruppen (patienter ≥ 65 år, median CL=1,07 l/time) og ikke-ældregruppen (patienter < 65 år, median CL=1,22 l/time) lille, mens spredningen af clearance var den samme.

Race

Anidulafungins farmakokinetik var ens blandt personer af europæisk, sort, asiatisk og latinamerikansk afstamning.

hiv-status

Dosisjustering er ikke nødvendig i tilfælde af hiv-infektion, uanset samtidig anti-retroviralbehandling.

Leverinsufficiens

Anidulafungin metaboliseres ikke hepatisk. Anidulafungins farmakokinetik blev undersøgt hos forsøgspersoner med nedsat leverfunktion, Child-Pugh-klasse A, B eller C. Hos forsøgspersoner med alle grader af nedsat leverfunktion ses ingen stigning i anidulafunginkoncentrationen. Skønt der ses et lille fald i AUC hos patienter med Child-Pugh C nedsat leverfunktion, er faldet inden for de grænser, der er estimeret hos raske forsøgspersoner.

Nyreinsufficiens

Anidulafungin har en ubetydelig renal clearance (< 1 %). I et klinisk studie med forsøgspersoner, der har let, moderat, svær eller end-stage (dialyseafhængig) nedsat nyrefunktion var anidulafungins farmakokinetik den samme som hos forsøgspersoner med normal nyrefunktion. Anidulafungin er ikke dialyserbar, og kan gives uden hensyn til tidspunktet for hæmodialyse.

Pædiatrisk population

Farmakokinetikken af anidulafungin blev undersøgt efter mindst 5 daglige doser hos 24 immunkompromitterende børn (2-11 år) og unge (12-17 år) med neutropeni. Steady state blev opnået den første dag efter en initialdosis (2 gange vedligeholdelsesdosis), og steady state C_{\max} og AUC_{ss} steg dosisproportionalt. I denne population er systemisk eksponering efter daglig vedligeholdelsesdosis på 0,75 mg/kg/dag og 1,5 mg/kg/dag sammenlignelig med den, der ses hos voksne, der får henholdsvis 50 mg/dag og 100 mg/dag. Begge regimer er veltålte hos disse patienter.

Anidulafungins farmakokinetik blev undersøgt hos 66 pædiatriske patienter (1 måned til < 18 år) med ICC i et prospektivt, åbent, ikke-komparativt pædiatrisk studie efter administration af en støddosis på 3,0 mg/kg og en vedligeholdelsesdosis på 1,5 mg/kg/dag (se pkt. 5.1). Baseret på populationsfarmakokinetisk analyse af samlede data fra voksne og pædiatriske patienter med ICC var de gennemsnitlige eksponeringsparametre ($AUC_{0-24,ss}$ og $C_{\min,ss}$) ved steady state hos de samlede pædiatriske patienter på tværs af aldersgrupper (1 måned til < 2 år, 2 til < 5 år og 5 til < 18 år) sammenlignelig med dem hos voksne, der fik en støddosis på 200 mg og en vedligeholdelsesdosis på 100 mg/dag. Legemsvægtjusteret CL (l/t/kg) og distributionsvolumen ved steady state (l/kg) var ensartet på tværs af aldersgrupper.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Hos både rotter og aber, der fik 4-6 gange højere doser end den forventede kliniske terapeutiske dosis, sås tegn på levertoksicitet, herunder forhøjede enzymer og morfologisk ændring i studier af 3 måneders varighed. *In vitro*- og *in vivo*-genotoksicitetsstudie med anidulafungin viser ingen tegn på

genotoksicitet. Der er ikke udført langtidsstudier med dyr til vurdering af anidulafungins karcinogenicitet.

Administration af anidulafungin til rotter tyder ikke på påvirkning af reproduktion, herunder fertilitet hos hanner og hunner.

Anidulafungin krydser placentabarrieren hos rotter, og det er målt i fosterplasma.

Studier af embryoets/fostrets udvikling blev udført med doser på 0,2-2 gange (rotter) og 1-4 gange (kaniner) den foreslåede terapeutiske vedligeholdelsesdosis på 100 mg/døgn. Anidulafungin producerede ikke nogen lægemiddelrelateret toksitet for udvikling hos rotter ved den højeste undersøgte dosis. Udviklingspåvirkning, der er set hos kaniner (let reduceret fødselsvægt), opstod kun ved den højeste undersøgte dosis, der også producerede materneltoksicitet.

Koncentrationen af anidulafungin i hjernen hos uinficerede voksne og nyfødte rotter efter en enkelt dosis var lav (hjerne:plasma-ratio på ca. 0,2). Koncentrationen i hjernen øgedes dog hos uinficerede nyfødte rotter efter 5 daglige doser (hjerne:plasma-ratio på ca. 0,7). I fler-dosisstudier med kaniner med dissemineret candidiasis samt hos mus med candidainfektion i centralnervesystemet (CNS) er det vist, at anidulafungin kan reducere svampebelastningen i hjernen. Resultaterne fra farmakokinetiske-farmakodynamiske studier i kaninmodeller med dissemineret candidiasis og hæmatogen *Candida*-meningoencephalitis indikerede, at der var behov for højere anidulafungindoser til optimal behandling af infektioner i CNS-væv i forhold til ikke-CNS-væv (se pkt. 4.4).

Rotter fik anidulafungin-doser på tre dosisniveauer og anæstesi inden for 1 time. Som anæstesi blev der anvendt en kombination af ketamin og xylazin. Rotter i højdosis-gruppen oplevede infusionsrelaterede bivirkninger, der blev forværret af anæstesien. Nogle rotter i middeldosis-gruppen oplevede de samme reaktioner, men kun efter administration af anæstesi. Der var ingen bivirkninger i lavdosis-gruppen uanset om de fik anæstesi eller ej, og ingen infusionsrelaterede bivirkninger i middeldosis-gruppen, når anæstesi ikke blev givet.

Studier udført hos unge rotter indikerede ikke større modtagelighed for anidulafungin-hepatotoksicitet sammenlignet med voksne dyr.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Fructose
Mannitol
Polysorbat 80
Vinsyre
Natriumhydroxid (til pH-justering)
Saltsyre (til pH-justering)

6.2 Uforlideligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler eller elektrolytter end dem, der er anført under pkt. 6.6.

6.3 Opbevaringstid

3 år

Kan opbevares uden for køleskab ved temperaturer på op til 25 °C i op til 96 timer, og pulveret kan derefter sættes tilbage på køl.

Rekonstitueret opløsning

Den rekonstituerede opløsning er dokumenteret kemisk og fysisk stabil i 24 timer ved 25 °C.

Ud fra et mikrobiologisk synspunkt, og hvis god aseptisk praksis følges, kan den rekonstituerede opløsning anvendes i op til 24 timer, ved opbevaring ved 25 °C.

Infusionsopløsning

Må ikke nedfryses.

Infusionsopløsningen er dokumenteret kemisk og fysisk stabil i 48 timer ved 25 °C.

Ud fra et mikrobiologisk synspunkt, og hvis god aseptisk praksis følges, kan infusionsopløsningen anvendes i op til 48 timer efter opblanding, når den opbevares ved 25 °C.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C-8 °C).

Opbevaringsbetingelser efter rekonstitution og fortynding er anført i pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

30 ml hætteglas (type 1glas) med elastomer-prop (butylgummi med en inaktiv polymerfilm på kontakt fladen til præparatet og med lubrikant på den udvendige overflade for at lette maskinpåsætning af prop eller alternativt af bromobutylgummi med lubrikant) og aluminiumsforsegling med flip-off hætte.

Pakningsstørrelse: 1 hætteglas .

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler vedrørende destruktion.

ECALTA skal rekonstitueres med vand til injektionsvæske, og derefter må det KUN fortyndes med 9 mg/ml (0,9 %) natriumchloridinjektionsvæske eller 50 mg/ml (5 %) glucoseinfusionsvæske. Der er ikke foretaget forligelighedsundersøgelser med andre intravenøse substanser, additiver eller lægemidler end 9 mg/ml (0,9 %) natriumchloridinfusionsvæske eller 50 mg/ml (5 %) glucoseinfusionsvæske. Infusionsopløsningen må ikke nedfryses.

Rekonstituering

Hvert hætteglas rekonstitueres med 30 ml vand til injektionsvæske for at opnå en koncentration på 3,33 mg/ml under aseptiske forhold. Rekonstitutionstiden kan være op til 5 minutter. Hvis der ses partikler eller misfarvning efter yderligere fortynding, skal opløsningen kasseres.

Fortynding og infusion

Parenterale lægemidler skal kontrolleres visuelt for partikler og misfarvning før administration, når opløsning og beholder tillader det. Opløsningen skal smides væk, hvis der ses partikler eller misfarvning.

Voksne patienter

Indholdet af det (de) rekonstituerede hætteglas overføres aseptisk til den intravenøse pose (eller flaske), der indeholder enten 9 mg/ml (0,9 %) natriumchloridinfusionsvæske eller 50 mg/ml (5%) glucoseinfusionsvæske for at opnå en passende koncentration af ECALTA. Nedenstående skema viser

fortynding til en koncentration på 0,77 mg/ml for den endelige infusionsopløsning og anvisninger om infusion for hver dosis.

Krav til fortynding ved ECALTA-administration

Dosis	Antal hætteglas med pulver	Total rekonstituere t volumen	Infusionsvolumen ^A	Total infusionsvolumen ^B	Infusionshastighed	Mindste varighed af infusionen
100 mg	1	30 ml	100 ml	130 ml	1,4 ml/min eller 84 ml/time	90 min
200 mg	2	60 ml	200 ml	260 ml	1,4 ml/min eller 84 ml/time	180 min

^A Enten 9 mg/ml (0,9%) natriumchloridinfusionsvæske eller 50 mg/ml (5%) glucoseinfusionsvæske.

^B Koncentration af infusionsopløsning er 0,77 mg/ml.

Infusionshastigheden bør ikke overskride 1,1 mg/min. (svarende til 1,4 ml/min. eller 84 ml/time efter rekonstitution og fortynding jvf. instruktionerne) (se pkt. 4.2, 4.4 og 4.8).

Pædiatriske patienter

Hos pædiatriske patienter i alderen 1 måned < 18 år varierer mængden af infusionsopløsning, der er påkrævet for at administrere dosen, afhængigt af patientens vægt. Den rekonstituerede opløsning skal fortyndes yderligere til en koncentration på 0,77 mg/ml i den endelige infusionsopløsning. Det anbefales at anvende en indstillelig sprøjte eller infusionspumpe. **Infusionshastigheden bør ikke overskride 1,1 mg/min. (svarende til 1,4 ml/min. eller 84 ml/time efter rekonstitution og fortynding jvf. instruktionerne)** (se pkt. 4.2 og 4.4).

1. Beregn patientdosis, og rekonstituer de(t) nødvendige hætteglas i henhold til instruktionerne for rekonstituering, så der opnås en koncentration på 3,33 mg/ml (se pkt. 2 og 4.2).
2. Beregn det nødvendige volumen (ml) af den rekonstituerede anidulafungin:
 - $\text{Volumen anidulafungin (ml)} = \text{Dosis anidulafungin} \div 3,33 \text{ mg/ml}$
3. Beregn de samlede volumen af doseringsopløsningen (ml), der er nødvendig for at opnå en endelig koncentration på 0,77 mg/ml:
 - $\text{Doseringsopløsning i alt (ml)} = \text{anidulafungin-dosis (mg)} \div 0,77 \text{ mg/ml}$
4. Beregn det samlede volumen til fortynding [5 % dextrose til injektion, USP eller 0,9 % natriumchlorid til injektion, USP (normalt saltvand)], der er nødvendigt for at tilberede doseringsopløsningen:
 - $\text{Volumen fortyndingsmiddel (ml)} = \text{Samlet volumen af doseringsopløsningen (ml)} - \text{volumen af anidulafungin (ml)}$
5. Overfør de nødvendige volumener (ml) af anidulafungin og 5 % dextrose til injektion, USP eller 0,9 % natriumchlorid til injektion, USP (normalt saltvand) til den infusionsprøjte eller intravenøse pose, der skal bruges til administrationen.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/07/416/002

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første tilladelse: 20. september 2007
Dato for seneste fornyelse: 28. august 2017

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter begrænset recept (jf. bilag I: Produktresumé; pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside. <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur.
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**Ydre karton****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

ECALTA 100 mg pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning
anidulafungin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert hætteglas indeholder 100 mg anidulafungin.

Den rekonstituerede opløsning indeholder 3,33 mg/ml anidulafungin, og den fortyndede opløsning indeholder 0,77 mg/ml anidulafungin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpemidler: fructose, mannitol, polysorbate 80, vinsyre, NaOH og/eller HCl.

4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)

1 hætteglas

Pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Kun til intravenøst brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

Exp

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C).

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/07/416/002

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Fritaget fra krav om blindeskrift]

17 ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

Etiket til hætteglas

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

ECALTA 100 mg pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning
anidulafungin
i.v.

2. ANVENDELSESMÅDE

Læs indlægssedlen inden brug

3. UDLØBSDATO

EXP:

4. BATCHNUMMER

Lot:

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

100 mg

6. ANDET

Opbevares i køleskab (2 °C-8 °C).

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

ECALTA 100 mg pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning anidulafungin

Læs denne indlægsseddel grundigt inden du eller dit barn begynder at få dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du eller dit barn får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du eller dit barn bliver behandlet med ECALTA
3. Sådan skal du bruge ECALTA
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

ECALTA indeholder det aktive stof anidulafungin og bruges hos voksne og pædiatriske patienter i alderen 1 måned til under 18 år til at behandle en type af svampeinfektion i blodet eller andre indre organer, som kaldes invasiv candidiasis. Infektionen forårsages af svampeceller (gærceller), som kaldes *Candida*.

ECALTA hører til gruppen af medicin, der kaldes echinocandiner. Denne medicin bruges til at behandle alvorlige svampeinfektioner.

ECALTA hindrer normal udvikling af svampens cellevæg. Ved tilstedeværelse af ECALTA vil svampeceller have ufuldstændige eller defekte cellevægge, som gør dem svage eller ude af stand til at vokse.

2. Det skal du vide, før du eller dit barn bliver behandlet med ECALTA

Du må ikke få ECALTA:

- hvis du er allergisk over for anidulafungin, andre echinocandiner (f.eks. capsosfunginacetate) eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, før De bruger ECALTA.

Lægen kan beslutte at overvåge dig nøje:

- hvis du udvikler leverproblemer under behandlingen.
- hvis du får bedøvelse under behandling med ECALTA.
- hvis du får tegn på en allergisk reaktion såsom kløe, hvæsende vejrtrækning, skjoldet hud.
- hvis du får en infusionsrelateret reaktion som kan omfatte udslæt, nældefeber, kløe, rødmen.
- hvis du får vejrtrækningsbesvær, svimmelhed, uklarhed.

Børn og unge

ECALTA må ikke bruges til børn og unge under 1 måned.

Brug af anden medicin sammen med ECALTA

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du eller dit barn bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept, f.eks. naturlægemidler og vitaminer og mineraler.

Graviditet og amning

Virkingen af ECALTA på gravide kvinder kendes ikke. Derfor bør ECALTA ikke bruges under graviditet. Hvis du er i den fødedygtige alder, skal du bruge sikker prævention. Kontakt straks lægen, hvis du bliver gravid, mens du tager ECALTA.

Virkingen af ECALTA på ammende kvinder kendes ikke. Spørg lægen eller apoteket til råds, før du tager ECALTA, hvis du ammer.

Spørg din læge eller apoteket til råds, før du tager nogen form for medicin.

ECALTA indeholder fructose

Denne medicin indeholder 119 mg fructose (en slags sukker) i hvert hætteglas. Kontakt lægen, før du tager denne medicin, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

Hvis du (eller dit barn) har arvelig fructoseintolerans (HFI), en sjælden genetisk lidelse, må du (eller dit barn) ikke få dette lægemiddel. Patienter med HFI kan ikke nedbryde fructose, hvilket kan medføre alvorlige bivirkninger.

Fortæl det til lægen, inden du får dette lægemiddel, hvis du (eller dit barn) har HFI, eller hvis dit barn ikke længere kan tage sød mad eller drikke, fordi det føler sig sygt, kaster op eller får ubehagelige virkninger som oppustethed, mavekramper eller diarré.

ECALTA indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. hætteglas. Dvs. at det i det væsentlige er "natriumfrit".

3. Sådan vil du få ECALTA

ECALTA vil altid blive blandet og givet til dig eller dit barn af en læge eller sygeplejerske (der findes mere information om blanding i slutningen af denne information under "Følgende oplysninger er tiltænkt læger og sundhedspersonale").

Behandlingen starter med 200 mg den første dag (støddosis) hos voksne. Derefter vil du få 100 mg dagligt (vedligeholdelsesdosis).

Behandlingen starter med 3,0 mg/kg (må ikke overstige 200 mg) den første dag (støddosis) hos børn og unge (i alderen 1 måned til under 18 år). Derefter vil barnet/den unge få 1,5 mg/kg (må ikke overstige 100 mg) dagligt (vedligeholdelsesdosis). Den dosis, der gives, afhænger af patientens vægt.

ECALTA skal indgives 1 gang dagligt ved langsom indgivelse i en blodåre. Hos voksne vil det tage mindst 1½ time for vedligeholdelsesdosis og 3 timer for startdosis. Hos børn og unge kan infusionen tage mindre tid, afhængigt af patientens vægt.

Lægen fastlægger behandlingens varighed og daglige dosis. Lægen vil kontrollere, hvordan du reagerer på medicinen, og hvordan du har det.

Du vil sædvanligvis blive behandlet i mindst 14 dage efter den sidste dag, hvor der er fundet *Candida* i blodet.

Hvis du har fået for meget ECALTA-infusionsvæske

Kontakt straks lægen eller sygeplejersken, hvis du tror, du har fået for meget af ECALTA.

Hvis du har glemt at få ECALTA

Da du vil få denne medicin under tæt medicinsk overvågning, er det mindre sandsynligt, at en dosis vil blive glemt. Spørg lægen, hvis du mener, at en dosis er blevet glemt.

Du må ikke få en dobbeltdosis af lægen.

Hvis du holder op med at få ECALTA

Du skulle ikke opleve nogle bivirkninger, når du stopper behandlingen med ECALTA.

Lægen vil måske give dig anden medicin, når du har stoppet behandlingen med ECALTA for at forhindre, at svampeinfektionen kommer igen.

Fortæl det straks til lægen eller sygeplejersken, hvis dine oprindelige symptomer kommer igen.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om, eller føler dig usikker på.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Nogle af disse bivirkninger vil blive registreret af din læge, mens din tilstand og reaktion på behandlingen overvåges.

Under behandling med ECALTA er der i sjældne tilfælde set livstruende allergiske reaktioner, der kan omfatte vejrtrækningsbesvær og hvæsende vejrtrækning eller forværring af eksisterende udslæt.

Alvorlige bivirkninger – fortæl det straks til lægen, hvis du oplever nogen af følgende bivirkninger:

- Kramper (anfald)
- Rødmen i ansigtet
- Udslæt, kløe
- Hedeturer
- Nældefeber
- Pludselig sammentrækning af musklerne i luftvejene, der fører til hvæsende vejrtrækning eller hoste
- Vejrtrækningsbesvær

Andre bivirkninger

Meget almindelige bivirkninger (det sker hos flere end 1 ud af 10 behandlede):

- For lavt kaliumindhold i blodet (hypokaliæmi)

- Diarré
- Kvalme

Almindelige bivirkninger (det sker hos op til 1 ud af 10 behandlede):

- Kramper (anfald)
- Hovedpine
- Opkastning
- Ændringer i blodprøver for leverfunktionen
- Udslæt, kløe
- Ændringer i blodprøver for nyrefunktionen
- Unormal strøm af galde fra galdeblæren ind i tarmen (kolestase)
- Højt sukkerindhold i blodet
- Højt blodtryk
- Lavt blodtryk
- Pludselig sammentrækning af musklerne i luftvejene, der fører til hvæsende vejrtrækning eller hoste
- Åndedrætsbesvær

Ikke almindelige bivirkninger (det sker hos op til 1 ud af 100 behandlede):

- Problemer med blodets størkning
- Ansigtserødme
- Hedeture
- Mavesmerter
- Nældefeber
- Smerter på injektionsstedet.

Hyppigheden ikke kendt:

- Livstruende allergiske reaktioner

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar ECALTA utilgængeligt for børn.

Brug ikke ECALTA efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C). Den rekonstituerede opløsning kan opbevares ved op til 25 °C i op til 24 timer.

Infusionsopløsningen kan opbevares ved 25 °C i 48 timer (må ikke nedfryses) og bør gives ved stuetemperatur (25 °C) inden for 48 timer.

Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

ECALTA indeholder:

- Aktivt stof: anidulafungin. Hvert hætteglas med pulver indeholder 100 mg anidulafungin.
- Øvrige indholdsstoffer:
Fructose (se pkt 2 "ECALTA indeholder fructose"), mannitol, polysorbat 80, vinsyre, natriumhydroxid (til pH-justering) (se pkt 2 "ECALTA indeholder natrium"), saltsyre (til pH-justering)

Udseende og pakningstørrelse

ECALTA findes i en pakning med 1 hætteglas, der indeholder 100 mg pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning.

Pulveret er et hvidt til rødt pulver.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

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

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel : +356 21344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 20 11 00

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

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

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

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

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

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

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
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

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1304 616161

Denne indlægsseddel blev senest ændret:

De kan finde yderligere oplysninger om ECALTA på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>

Følgende oplysninger er tiltænkt læger og sundhedspersonale og gælder kun for et enkelt hætteglas ECALTA 100 mg pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning:

Indholdet i hætteglasset skal rekonstitueres med vand til injektionsvæske, og derefter skal det fortyndes med kun 9 mg/ml (0,9 %) natriumchloridinfusionsvæske eller 50 mg/ml (5 %) glucoseinfusionsvæske. Der er ikke foretaget forlidelighedsundersøgelser med andre intravenøse substanser, additiver eller lægemidler end 9 mg/ml (0,9 %) natriumchloridinfusionsvæske eller 50 mg/ml (5 %) glucoseinfusionsvæske. Infusionsopløsningen må ikke nedfryses.

Rekonstituering

Hvert hætteglas rekonstitueres med 30 ml vand til injektionsvæske for at opnå en koncentration på 3,33 mg/ml under aseptiske forhold. Rekonstitutionstiden kan være op til 5 minutter. Hvis der ses partikler eller misfarvning efter yderligere fortynding, skal opløsningen kasseres.

Den rekonstituerede opløsning kan opbevares ved op til 25 °C i op til 24 timer inden yderligere fortynding.

Fortynding og infusion

Parenterale lægemidler skal kontrolleres visuelt for partikler og misfarvning før administration, når opløsning og beholder tillader det. Opløsningen skal smides væk, hvis der ses partikler eller misfarvning.

Voksne patienter

Indholdet af det (de) rekonstituerede hætteglas overføres aseptisk til den intravenøse pose (eller flaske), der indeholder enten 9 mg/ml (0,9 %) natriumchloridinfusionsvæske eller 50 mg/ml (5%) glucoseinfusionsvæske for at opnå en passende koncentration af anidulafungin. Nedenstående skema viser fortynding til en koncentration på 0,77 mg/ml for den endelige infusionsopløsning og anvisninger om infusion for hver dosis.

Krav til fortynding ved ECALTA-administration

Dosis	Antal hætteglas med pulver	Total rekonstitueret volumen	Infusionsvolumen ^A	Total infusionsvolumen ^B	Infusionshastighed	Mindste varighed af infusionen
100 mg	1	30 ml	100 ml	130 ml	1,4 ml/min eller 84 ml/time	90 min
200 mg	2	60 ml	200 ml	260 ml	1,4 ml/min eller 84 ml/time	180 min

^A Enten 9 mg/ml (0,9%) natriumchloridinfusionsvæske eller 50 mg/ml (5%) glucoseinfusionsvæske.

^B Koncentration af infusionsopløsning er 0,77 mg/ml.

Infusionshastigheden bør ikke overskride 1,1 mg/min. (svarende til 1,4 ml/min. eller 84 ml/time efter rekonstitution og fortynding jvf. instruktionerne).

Pædiatriske patienter

Hos pædiatriske patienter i alderen 1 måned < 18 år varierer mængden af infusionsopløsning, der er påkrævet for at administrere dosen, afhængigt af patientens vægt. Den rekonstituerede opløsning skal fortyndes yderligere til en koncentration på 0,77 mg/ml i den endelige infusionsopløsning. Det anbefales at anvende en indstillelig sprøjte eller infusionspumpe. **Infusionshastigheden bør ikke overskride 1,1 mg/min. (svarende til 1,4 ml/min. eller 84 ml/time efter rekonstitution og fortynding jvf. instruktionerne)** (se pkt. 4.2 og 4.4).

1. Beregn patientdosis, og rekonstituer de(t) nødvendige hætteglas i henhold til instruktionerne for rekonstituering, så der opnås en koncentration på 3,33 mg/ml (se pkt. 2 og 4.2).
2. Beregn det nødvendige volumen (ml) af den rekonstituerede anidulafungin:
 - $\text{Volumen anidulafungin (ml)} = \text{Dosis anidulafungin} \div 3,33 \text{ mg/ml}$
3. Beregn de samlede volumen af doseringsopløsningen (ml), der er nødvendig for at opnå en endelig koncentration på 0,77 mg/ml:
 - $\text{Doseringsopløsning i alt (ml)} = \text{anidulafungin-dosis (mg)} \div 0,77 \text{ mg/ml}$
4. Beregn det samlede volumen til fortynding [5 % dextrose til injektion, USP eller 0,9 % natriumchlorid til injektion, USP (normalt saltvand)], der er nødvendigt for at tilberede doseringsopløsningen:

- Volumen fortyndingsmiddel (ml) = Samlet volumen af doseringsopløsningen (ml) – volumen af anidulafungin (ml)
5. Overfør de nødvendige volumener (ml) af anidulafungin og 5 % dextrose til injektion, USP eller 0,9 % natriumklorid til injektion, USP (normalt saltvand) til den infusionsprøjte eller intravenøse pose, der skal bruges til administrationen.

Kun til éngangsbrug. Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.