

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

ECALTA 100 mg innrennslisstofn fyrir innrennslisþykkni, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hettuglas inniheldur 100 mg anidulafungin.

Blönduð lausn inniheldur 3,33 mg/ml anidulafungin og útþynnt lausn inniheldur 0,77 mg/ml anidulafungin.

Hjálparefni með þekkta verkun: ECALTA inniheldur 119 mg af frúktósa í hverju hettuglasi.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Innrennslisstofn fyrir innrennslisþykkni, lausn.

Hvít til beinhvít fastefni.

Blönduð lausn er með sýrustig frá 3,5-5,5.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Meðferð við ífarandi hvítsveppasýkingu (candidiasis) hjá fullorðnum sjúklingum og börnum á aldrinum 1 mánaðar til < 18 ára (sjá kafla 4.4 og 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð með ECALTA skal hafin af lækni sem hefur reynslu í meðferð á ífarandi sveppasýkingum.

Skammtar

Áður en meðferð hefst á að taka sýni í svepparæktun. Hefja má meðferð áður en vitað er um niðurstöður úr ræktuninni og aðlaga síðar meðferðina til samræmis við niðurstöðurnar þegar þær liggja fyrir.

Fullorðnir (skammtar og meðferðarlengd)

Á fyrsta degi skal gefa einn 200 mg stakan hleðsluskammt, en eftir það skal gefa 100 mg á sólarhring. Meðferðarlengd skal miðuð við klíniska svörun sjúklingsins.

Almennt skal sveppaeyðandi meðferð haldið áfram í a.m.k. 14 daga eftir síðustu jákvæðu ræktun.

Ekki eru fyrirbyggjandi fullnægjandi rannsóknarniðurstöður sem styðja meðferð með 100 mg skammti sem varir lengur en í 35 daga.

Sjúklingar með skerta nýrna- og lifrarástærsemi

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með litla, miðlungsmikla eða alvarlega skerðingu á lifrarástærsemi. Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með skerðingu nýrnarástærsemi í einhverjum mæli, þ.á m. hjá þeim sem eru í himnuskilun. Gefa má ECALTA án tillits til tímasetningar blóðskilunar (sjá kafla 5.2).

Aðrir sérstakir sjúklingahópar

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá fullorðnum sjúklingum m.t.t. kyns, þyngdar, kynþáttar, HIV smits eða aldurs (sjá kafla 5.2).

Börn (1 mánaðar til < 18 ára) (skammtar og meðferðarlengd)

Á fyrsta degi skal gefa einn stakan 3,0 mg/kg (ekki meira en 200 mg) hleðsluskammt, en eftir það skal gefa 1,5 mg/kg (ekki meira en 100 mg) viðhaldsskammt á dag.

Meðferðarlengd skal vera á grundvelli klínískrar svörunar sjúklings.

Almennt skal sveppaeyðandi meðferð haldið áfram í a.m.k. 14 daga eftir síðustu jákvæðu ræktun.

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun ECALTA hjá nýburum (< 1 mánaðar) (sjá kafla 4.4).

Lyfjagjöf

Eingöngu til notkunar í bláæð.

Fyrir notkun skal blanda ECALTA við vatn fyrir stungulyf í styrk sem nemur 3,33 mg/ml og því næst þynna út í styrk sem nemur 0,77 mg/ml til að fá endanlega innrennslislausn. Hjá börnum fer rúmmál innrennslislausnar sem þarf til að gefa skammtinn eftir þyngd barnsins. Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun lyfsins fyrir gjöf.

Mælt er með að gefa ECALTA á innrennslisraða sem er ekki meiri en 1,1 mg/mínútu (samsvarar 1,4 ml/mínútu eftir blöndun og þynningu samkvæmt leiðbeiningum). Innrennslitengd viðbrögð eru fátíð þegar innrennslisraði anidulafungins er ekki meiri en 1,1 mg/mínútu (sjá kafla 4.4).

ECALTA má ekki gefa sem hleðsluinndælingu (bolus injection).

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Ofnæmi fyrir öðrum lyfjum í echinocandin flokki.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á áhrifum ECALTA á sjúklinga með *Candida hjartapelsbólgu*, bein- og mergbólgu eða heilahimnubólgu.

Virgni ECALTA hefur aðeins verið metin hjá takmörkuðum fjölda sjúklinga með daufkyrningafæð (sjá kafla 5.1).

Börn

Meðferð með ECALTA hjá nýburum (< 1 mánaðar) er ekki ráðlögð. Meðferð nýbura krefst þess að tillit sé tekið til dreifðrar hvítsveppasýkingar, m.a. í miðtaugakerfi; forklínísk sýkingalíkön benda til þess að hærri skammta af anidulafungini þurfi til að ná viðunandi áhrifum á miðtaugakerfið (sjá kafla 5.3), sem veldur hærri skömmtum af pólýsorbit 80, sem er hjálparefni. Háir skammtar af pólýsorbiti hafa verið tengdir mögulega lífshættulegum eiturverkunum hjá nýburum samkvæmt birtu efni.

Engar klínískar upplýsingar eru fyrirbyggjandi sem styðja verkun og öryggi hærri skammta af anidulafungini en þeir sem ráðlagðir eru í kafla 4.2.

Áhrif á lifur

Hækkuð gildi lifrarentsímna hafa sést í heilbrigðum einstaklingum og hjá sjúklingum sem eru í meðferð með anidulafungini. Hjá sumum sjúklingum með undirliggjandi alvarlega sjúkdóma sem fengu mörg lyf samtímis ásamt anidulafungini, komu fram klínískt marktæk óeðlileg lifrarpróf. Marktæk skerðing á lifrarstarfsemi, lifrabólga og lifrabílan voru sjaldgæf tilvik í klínískum rannsóknum. Hjá sjúklingum með hækkuð lifrarentsím meðan á anidulafungin meðferð stendur, skal fylgjast með vísbendingum um versnandi lifrarstarfsemi og skulu þeir metnir m.t.t. áhættu/ávinning af áframhaldandi anidulafungin meðferð.

Bráðaofnæmisviðbrögð

Tilkynnt hefur verið um bráðaofnæmisviðbrögð, þar með talið lost, við notkun anidulafungins. Ef slík viðbrögð koma fram á að stöðva notkun anidulafungins og veita viðeigandi meðferð.

Innrennslistengdar aukaverkanir

Tilkynnt hefur verið um innrennslistengdar aukaverkanir við notkun anidulafungins, þar með talið útbrot, ofsakláða, roða, kláða, mæði, berkjukrampa og lágþrýsting. Innrennslistengdar aukaverkanir eru mjög sjaldgæfar ef hraði anidulafungins innrennslis fer ekki yfir 1,1 mg/mínútu (sjá kafla 4.8).

Í rannsóknum sem ekki eru klínískar (rottur) hefur sést elnun innrennslistengdra aukaverkana við samtímis gjöf svæfingarlyfja (sjá kafla 5.3). Klínískt mikilvægi þessa er ekki þekkt. Engu að síður skal gæta varúðar þegar anidulafungin er gefið samtímis svæfingarlyfjum.

Frúktósa innihald

ECALTA inniheldur frúktósa.

Sjúklingar með arfgengt frúktósaóþol, mega ekki fá þetta lyf nema það sé klárlega nauðsynlegt.

Verið getur að smábörn og ungbörn (yngri en 2 ára) hafi ekki verið greind með arfgengt frúktósaóþol. Lyf (sem innihalda frúktósa) gefin í æð geta verið lífshættuleg og má ekki gefa hjá þessum hópi nema til staðar sé yfirgnæfandi klínísk þörf og engir aðrir kostir séu fyrir hendi.

Skoða skal nákvæmlega sögu hvers sjúklings með tilliti til einkenna um arfgengt frúktósaóþol áður en þetta lyf er gefið.

Natríum innihald

ECALTA inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverju hettuglasi. Upplýsa má sjúklinga á natríumskertu mataræði um að þetta lyf sé sem næst natríumlaust.

ECALTA má þynna út með lausnum sem innihalda natríum (sjá kafla 6.6) og það skal hafa í huga í tengslum við heildarmagn natríums sem sjúklingnum verður gefið.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Anidulafungin er ekki klínískt mikilvægt hvarfefni, örvi, eða hemill cýtokrómi P450 ísóensímna (1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 3A). Athugið, *in vitro* rannsóknir útiloka ekki algjörlega möguleika á *in vivo* milliverkunum.

Gerðar hafa verið rannsóknir á milliverkunum anidulafungins við önnur lyf sem líklegt er að verði gefin samtímis. Skammtaaðlögun er ekki ráðlögð fyrir hvorugt lyfjanna, þegar anidulafungin er gefið

samtímis ciklosporíni, vorikónazóli eða trakrolimus og skammtaaðlögun er ekki ráðlögð fyrir anidulafungin, þegar lyfið er gefið samtímis amphotericíni B eða rifampicíni.

Börn

Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun anidulafungin á meðgöngu. Dýrarrannsóknir hafa sýnt eiturverkanir á æxlun (sjá kafla 5.3).

Ecalta er ekki ráðlagt á meðgöngu nema ávinningurinn fyrir móðurina vegi þyngra en möguleg áhætta fyrir fóstrið.

Brjóstgjöf

Ekki er þekkt hvort anidulafungin skilst út í brjóstamjólk. Fyrirliggjandi upplýsingar um lyfhrif og eiturefnafræði hjá dýrum sýna að anidulafungin skilst út í móðurmjólk.

Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti. Vega þarf og meta kosti brjóstgjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstgjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með ECALTA.

Frjósemi

Engin áhrif af anidulafungin sást á frjósemi í rannsóknum á karlkyns og kvenkyns rottum (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Á ekki við.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggisupplýsingum

Greint hefur verið frá innrennslistengdum aukaverkunum með anidulafungini í klínískum rannsóknum, þar sem aukaverkanirnar voru m.a. útbrot, kláði, mæði, berkjukrampi, lágþrýstingur (algengar), roði, hitasteypa og ofsakláði (sjaldgæfar), teknar saman í töflu 1 (sjá kafla 4.4).

Tafla yfir aukaverkanir

Í eftirfarandi töflu eru skráðar aukaverkanir af völdum allra orsaka (MedDRA hugtök) sem fengnar eru frá 840 einstaklingum sem fengu 100 mg af anidulafungini með tíðni sem samsvarar mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og aukaverkunum sem greint hefur verið frá eftir markaðssetningu þar sem tíðni er ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út fyrir liggjandi gögnum). Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 1. Tilkynning aukaverkana

Flokkun eftir líffærum	Mjög algengar $\geq 1/10$	Algengar $\geq 1/100$ á $< 1/10$	Sjaldgæfar $\geq 1/1.000$ á $< 1/100$	Mjög sjaldgæfar $\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$	Koma örsjaldan fyrir $< 1/10.000$	Tíðni óþekkt
Blóð og eitlar			Storkukvilli			
Ónæmiskerfi						Ofnæmislost, bráða- ofnæmisviðbrögð*
Efnaskipti og næring	Blóðkalíumlækkun	Blóðsykurs- hækkun				
Taugakerfi		Krampi, höfuðverkur				
Æðar		Lágþrýstingur, háþrýstingur	Roði, hitasteypa			
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti		Berkjukrampi, andnauð				
Meltingarfæri	Niðurgangur, ógleði	Uppköst	Verkur í efri hluta kviðarhols			
Lifur og gall		Aukning á alanínamínótransferasa, aukning á alkalískum fosfata í blóði, aukning á aspartatamínótransferasa, aukning á bílírúbíni í blóði, gallteppa	Aukning á gammaglutamýltransferasa			
Húð og undirhúð		Útbrot, kláði	Ofsakláði			
Nýru og þvægfæri		Aukið kreatínín í blóði				
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað			Verkur á innrennslisstað			

* Sjá kafla 4.4.

Börn

Öryggi anidulafungins var rannsakað hjá 68 börnum (1 mánaðar til < 18 ára) með ífarandi hvítsveppasýkingu í framskyggri, opinni rannsókn hjá börnum án samanburðar (sjá kafla 5.1). Tíðni sumra aukaverkana í lifur og galli, þ.m.t. aukning á alanínamínótransferasa (ALAT) og aukning á aspartatamínótransferasa (ASAT) var hærri (7-10%) hjá þessum sjúklingum en sást hjá fullorðnum (2%). Þótt tilviljun eða alvarleiki undirliggjandi sjúkdóma geti átt þátt í því, er ekki hægt að útiloka að aukaverkanir á lifur og gall komi oft fram hjá börnum samanborið við fullorðna.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Eins og á við allar ofskammtanir, skal veita almenna stuðningsmeðferð eins og þörf krefur. Ef um ofskömmun er að ræða geta aukaverkanir komið fram eins og greint er frá í kafla 4.8.

Á meðan á rannsóknum stóð var 400 mg stakskammtur af anidulafungini af slyzni gefinn sem hleðsluskammtur. Ekki var greint frá klínískum aukaverkunum. Í rannsókn á 10 heilbrigðum einstaklingum sem gefinn var 260 mg hleðsluskammtur og 130 mg á sólarhring þar á eftir, komu engar eiturverkanir tengdar skömmtum fram. Þrjár af þessum 10 einstaklingum fengu skammvinna, hækkun á transamínasa án einkenna (≤ 3 x eðlileg efri mörk (upper limit of normal (ULN))).

Í klínískri rannsókn hjá börnum fékk einn einstaklingur tvo skammta af anidulafungini sem námu 143% af ráðgerðum skammti. Engar klínískar aukaverkanir voru tilkynntar.

ECALTA er ekki hægt að fjarlægja með himnuskilun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Sveppalyf til almennrar verkunar, önnur sveppalyf til almennrar notkunar.
ATC-flokkur: J02AX06

Verkunarháttur

Anidulafungin er hálfamtengt (semi-synthetic) echinocandin, lípópeptíð efnasamband sem framleitt er úr gerjunarafurð *Aspergillus nidulans*.

Anidulafungin hindrar sértækt beta-1,3-D-glúcansyntasa, sem er ensím í frumum sveppa, en er ekki til staðar í spendýrafrumum. Þetta veldur hindrun á myndun beta-1,3-D-glúcans sem er nauðsynlegur hluti af sveppafrumuvegg. Sýnt hefur verið fram á að anidulafungin hefur sveppadeyðandi verkun gegn *Candida* tegundum og verkun gegn svæðum þar sem virkur frumuvöxtur sveppaþráða *Aspergillus fumigatus* er.

Verkun *in vitro*

Anidulafungin sýndi verkun *in-vitro* gegn *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. krusei* og *C. tropicalis*. Sjá nánar varðandi klínískt gildi þessara niðurstaðna í „Verkun og öryggi“.

Einangraðir stofnar með stökkbreytingum á heitum reitum (hot spots) markgensins (target gene) hafa verið tengdir klínískum mistökum eða framskotssýkingum (breakthrough infections). Flest klínísk tilvik fela í sér meðferð með caspófungíni. Í dýratilraunum valda þessar stökkbreytingar hins vegar krossónæmi gegn öllum þremur echinocandin-samböndunum og slíkir einangraðir stofnar eru því flokkaðir sem echinocandin-ónæmir þar til frekari klínísk reynsla hefur fengist varðandi anidulafungin.

In vitro virkni anidulafungins gegn *Candida* tegundum er ekki einsleit. Nánar tiltekið að því er varðar *C. parapsilosis*, er lágmarksheftistyrkur anidulafungins hærri en fyrir aðrar *Candida* tegundir. Stöðluð aðferð fyrir næmisprófanir *Candida* tegunda fyrir anidulafungini, sem og viðeigandi túlkuð viðmið,

hafa verið ákvörðuð af Evrópunefnd um næmisprófanir á örverum (EUCAST, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing).

Tafla 2. Næmismörk EUCAST		
<u>Candida tegundir</u>	<u>Næmismörk lágmarksheftistyrks (mg/l)</u>	
	<u>≤N (Næmi)</u>	<u>>P (Ónæmi)</u>
<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>Aðrar Candida-tegundir</i> ¹	Ekki eru fyrirliggjandi næg gögn	
¹ Viðmið fyrir næmismörk anidulafungins óháð tegund (non-species) hafa aðallega verið ákvörðuð út frá PK/PD upplýsingum og eru óháð lágmarksheftistyrksdreifingu sértækra <i>Candida</i> tegunda. Þau eru aðallega notuð fyrir tegundir sem ekki hafa sértæk næmismörk.		

Verkun in vivo

Anidulafungin gefið í æð var virkt gegn *Candida* tegundum hjá ónæmishæfum og ónæmisveikluðum músum og kaninum. Meðferð með anidulafungini lengdi lifun og minnkaði einnig álag *Candida* tegunda á líffæri þegar ákvarðað með 24 til 96 klst. millibili eftir síðustu meðferð.

Meðal tilraunasýkinga voru dreifð *C. albicans* sýking hjá kaninum með daufkyrningafæð, sýking í munni/koki hjá kaninum með daufkyrningafæð með flúkónazól ónæma *C. albicans* og dreifð sýking hjá músum með daufkyrningafæð með flúkónazól ónæma *C. glabrata*.

Verkun og öryggi

Hvítsveppasýking í blóði og aðrar gerðir ífarandi hvítsveppasýkinga

Öryggi og verkun anidulafungins var metin í III. stigs grundvallarrannsókn. Rannsóknin var slembiröðuð, tvíblind, fjölsetra, fjölþjóða rannsókn á aðallega sjúklingum með hvítsveppasýkingu í blóði og sem ekki voru með daufkyrningafæð og hjá takmörkuðum fjölda sjúklinga með hvítsveppasýkingar í djúpvefjum eða með ígerðar-myndandi sjúkdóm. [Sjúklingar með *Candida* hjartabólgu, bein- og mergbólgu eða heilahimnubólgu, eða þeir sem voru með sýkingu vegna *C. krusei*, voru sérstaklega útilokaðir frá rannsókninni]. Sjúklingum var slembiraðað í annaðhvort anidulafungin-meðferðarhóp (200 mg hleðsluskammtur í bláæð og því næst 100 mg í bláæð á sólarhring) eða flúkónazól-meðferðarhóp (800 mg hleðsluskammtur í bláæð og því næst 400 mg í bláæð á sólarhring) og voru lagskiptir eftir APACHE II skori (≤ 20 og > 20) og hvort daufkyrningafæð var til staðar eða ekki. Gefin var meðferð í að minnsta kosti 14 daga og ekki lengur en í 42 daga. Sjúklingar í báðum meðferðarhópum var leyft að skipta yfir í flúkónazól til inntöku eftir að minnsta kosti 10 daga meðferð í bláæð, að því tilskyldu að þeir myndu þola lyf til inntöku og væru hitalausir í að minnsta kosti 24 klst. og að nýjustu blóðræktanir væru neikvæðar fyrir *Candida* tegundum.

Sjúklingar sem fengu að minnsta kosti einn skammt af rannsóknarlyfinu og voru með jákvæða ræktun fyrir *Candida* tegundum frá stað sem að öllu jöfnu var ósýktur fyrir inngöngu í rannsóknina, voru settir í the „modified intent-to-treat“ (MITT) þýðið. Í upphafsvirknigreiningu, heildarsvörunar MITT þýðis við lok meðferðar í bláæð, var anidulafungin borið saman við flúkónazól í fyrirframákveðnu tveggja-þrepa tölfræðilegum samanburði (ekki-lakara og síðar yfirburðir). Árangursrík heildarsvörun byggðist í klínískri framför og örverufræðilegri útrýmingu. Eftir að öllum meðferðum lauk var sjúklingum fylgt eftir í 6 vikur.

Tvö hundruð fimmtíu og sex sjúklingar á aldrinum 16 til 91 árs var slembiraðað í meðferðarhópa og fengu að minnsta kosti einn skammt af rannsóknarlyfinu. Algengasta tegundin einangruð við grunnlínu var *C. albicans* (63,8% anidulafungin, 59,3% flúkónazól), næst komu *C. glabrata* (15,7%, 25,4%), *C. parapsilosis* (10,2%, 13,6%) og *C. tropicalis* (11,8%, 9,3%) – með 20, 13 og 15 einangur

þriggja síðustu tegunda, talið í rétttri röð, í anidulafungin hópnum. Flestir sjúklinganna höfðu Apache II skor ≤ 20 og mjög fáir voru með daufkyrningafæð.

Verkunarniðurstöður, bæði í heildina og eftir ýmsum undirhópum eru sýndar í töflu 3 hér fyrir neðan.

Tafla 3. Viðtækur árangur hjá MITT þýðinu: fyrsti endapunktur og aðrir endapunktur			
	Anidulafungin	Flúkónazól	Misminur milli hópa ^a (95% CI)
Lok IV Meðferðar (1^o endapunktur)	96/127 (75,6%)	71/118 (60,2%)	15,42 (3,9, 27,0)
Aðeins með hvítsveppasýkingu í blóði	88/116 (75,9%)	63/103 (61,2%)	14,7 (2,5, 26,9)
Önnur ósýkt staðsetning ^b	8/11 (72,7%)	8/15 (53,3%)	-
Skinuvökva/IA ^c ígerð	6/8	5/8	
Önnur	2/3	3/7	
<i>C. albicans</i> ^d	60/74 (81,1%)	38/61 (62,3%)	-
Aðrar tegundir en <i>albicans</i> ^d	32/45 (71,1%)	27/45 (60,0%)	-
Apache II skor ≤ 20	82/101 (81,2%)	60/98 (61,2%)	-
Apache II skor > 20	14/26 (53,8%)	11/20 (55,0%)	-
Ekki með daufkyrningafæð (ANC, cells/mm ³ > 500)	94/124 (75,8%)	69/114 (60,5%)	-
Með daufkyrningafæð (ANC, cells/mm ³ ≤ 500)	2/3	2/4	-
Við aðra endapunkta			
Lok allra meðferða	94/127 (74,0%)	67/118 (56,8%)	17,24 (2,9, 31,6) ^e
2 vikna eftirfylgni	82/127 (64,6%)	58/118 (49,2%)	15,41 (0,4, 30,4) ^e
6 vikna eftirfylgni	71/127 (55,9%)	52/118 (44,1%)	11,84 (-3,4, 27,0) ^e

^a Reiknað sem anidulafungin að frádregnu flúkónazóli

^b Með eða án samverkandi hvítsveppasýkingu í blóði

^c (Intra-abdominal) Innan kviðar

^d Rannsóknarniðurstöður fyrir sjúklinga með einn sjúkdómsvald við grunnlínu.

^e 98.3% öryggisbil, aðlöguð post hoc fyrir margþátta samanburði annarra tímupunkta.

Tíðni dauðsfalla í anidulafungin hópnum og flúkónazól hópnum eru sýndar í töflu 4 hér fyrir neðan.

Tafla 4. Dánartíðni		
	Anidulafungin	Flúkónazól
Heildardánartíðni í rannsókninni	29/127 (22,8%)	37/118 (31,4%)
Dánartíðni á meðan á rannsókn stóð	10/127 (7,9%)	17/118 (14,4%)
Dánartíðni rakinn til <i>Candida</i> sýkingar	2/127 (1,6%)	5/118 (4,2%)

Viðbótargögn fyrir sjúklinga með daufkyrningafæð

Verkun anidulafungins (200 mg hleðsluskammtur í bláæð sem fylgt er eftir með 100 mg gjöf í bláæð daglega) hjá fullorðnum sjúklingum með daufkyrningafæð (skilgreind sem heildarfjöldi daufkyrninga ≤ 500 frumur/mm³, hvít blóðkorn ≤ 500 frumur/mm³ eða flokkuð af rannsakanda sem daufkyrningafæð við grunnlínustöðu) með ífarandi hvítsveppasýkingu sem greind var með ræktun, var

metin í greiningu á heildargögnum úr fimm framskyggnum rannsóknum (ein samanburðarrannsókn við caspófúngin og fjórar opnar rannsóknir sem ekki voru samanburðarrannsóknir). Sjúklingar voru meðhöndlaðir í að lágmarki 14 daga. Hjá sjúklingum með stöðugt, klínískt ástand var heimilt að skipta yfir í azólmeðferð um munn eftir minnst 5 til 10 daga meðferð með anidulafungini. Samtals 46 sjúklingar eru metnir í greiningunni. Meirihluti þeirra var aðeins með hvítsveppasýkingu (84,8%; 39/46). Algengustu sjúkdómsvaldarnir sem voru einangraðir við grunnlínu voru *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). Hin víðtæka jákvæða svörun við lok meðferðar í bláæð (fyrsti endapunktur) var 26/46 (56,5%) og við lok allrar meðferðar 24/46 (52,2%). Dánartíðni af öllum orsökum fram til loka rannsóknar (með sex vikna eftirfylgnikomunni) var 21/46 (45,7%).

Verkun anidulafungins hjá fullorðnum sjúklingum með daufkýrningafæð (skilgreind sem heildarfjöldi daufkýrninga ≤ 500 frumur/mm³ við grunnlínu) með ífarandi hvítsveppasýkingu var metin í framsýnni, tvíblindri, slembaðri samanburðarrannsókn. Sjúklingar sem voru hæfir í rannsóknina fengu annaðhvort anidulafungin (200 mg hleðsluskammt í bláæð, fylgt eftir með 100 mg gjöf í bláæð daglega) eða caspófúngin (70 mg hleðsluskammt í bláæð, fylgt eftir með 50 mg gjöf í bláæð daglega) (2:1 slembun). Sjúklingar voru meðhöndlaðir í að lágmarki 14 daga. Hjá sjúklingum í stöðugu, klínísku ástandi var heimilt að skipta yfir í azólmeðferð til inntöku eftir minnst 10 daga rannsóknarmeðferð. Þátttakendur í rannsókninni voru samtals 14 sjúklingar (MITT-þýði) með daufkýrningafæð og ífarandi hvítsveppasýkingu sem staðfest hafði verið með örverufræðilegum aðferðum (11 fengu anidulafungin, 3 fengu caspófúngin). Meirihluti sjúklinga var aðeins með hvítsveppasýkingu. Algengustu sjúkdómsvaldarnir sem voru einangraðir við grunnlínu voru *C. tropicalis* (4 anidulafungin, 0 caspófúngin), *C. parapsilosis* (2 anidulafungin, 1 caspófúngin), *C. krusei* (2 anidulafungin, 1 caspófúngin) og *C. ciferrii* (2 anidulafungin, 0 caspófúngin). Árangursrík heildarsvörun við lok meðferðar í bláæð (aðalendapunktur) var 8/11 (72,7%) fyrir anidulafungin og 3/3 (100,0%) fyrir caspófúngin (mismunur -27,3; 95% CI -80,9; 40,3). Árangursrík heildarsvörun við lok allrar meðferðar var 8/11 (72,7%) fyrir anidulafungin og 3/3 (100,0%) fyrir caspófúngin (mismunur -27,3; 95% CI -80,9; 40,3). Dánartíðni af völdum allra orsaka fram að eftirfylgnikomunni eftir sex vikur fyrir anidulafungin (MITT-þýði) var 4/11 (36,4%) og 2/3 (66,7%) fyrir caspófúngin.

Sjúklingar með ífarandi hvítsveppasýkingu sem staðfest hafði verið með örverufræðilegum aðferðum (MITT-þýði) og daufkýrningafæð fundust með greiningu á öllum upplýsingum úr fjórum framskyggnum, opnum rannsóknum sem ekki voru samanburðarrannsóknir og sem voru áþekkar að uppbyggingu. Virkni anidulafungins (200 mg hleðsluskammtur í bláæð, með 100 mg gjöf í bláæð daglega) var metin hjá 35 fullorðnum sjúklingum með daufkýrningafæð sem var skilgreind sem heildarfjöldi daufkýrninga ≤ 500 frumur/mm³ eða hvít blóðkorn ≤ 500 frumur/mm³ hjá 22 sjúklingum, eða flokkað af rannsakanda sem daufkýrningafæð við grunnlínustöðu hjá 13 sjúklingum. Allir sjúklingar voru meðhöndlaðir í að lágmarki 14 daga. Hjá sjúklingum í stöðugu, klínísku ástandi var heimilt að skipta yfir í azólmeðferð um munn eftir minnst 5 til 10 daga meðferð með anidulafungini. Meirihluti sjúklinga var aðeins með hvítsveppasýkingu (85,7%). Algengustu sjúkdómsvaldarnir sem voru einangraðir í grunnástandi voru *C. tropicalis* (12 sjúklingar), *C. albicans* (7 sjúklingar), *C. glabrata* (7 sjúklingar), *C. krusei* (7 sjúklingar) og *C. parapsilosis* (6 sjúklingar). Árangursrík heildarsvörun við lok meðferðar í bláæð (aðalendapunktur) var 18/35 (51,4%) og 16/35 (45,7%) við lok allrar meðferðar. Dánartíðni af völdum allra orsaka á 28. degi var 10/35 (28,6%). Árangursrík heildarsvörun við lok meðferðar í bláæð, sem og við lok allrar meðferðar, var 7/13 (53,8%) hjá 13 sjúklingunum sem rannsakendur höfðu talið hafa daufkýrningafæð við grunnlínustöðu.

Viðbótargögn fyrir sjúklinga með sýkingu í djúpvæfjum

Verkun anidulafungins (200 mg hleðsluskammtur í bláæð, fylgt eftir með 100 mg gjöf í bláæð daglega) hjá fullorðnum sjúklingum með ífarandi sveppasýkingu sem greind var með ræktun, var metin í greiningu á heildargögnum úr fimm framskyggnum rannsóknum (einni samanburðarrannsókn og fjórum opnum rannsóknum). Sjúklingar voru meðhöndlaðir í að lágmarki 14 daga. Í opnu rannsóknunum fjórum var heimilað að skipta yfir í azólmeðferð um munn eftir minnst 5 til 10 daga meðferð með anidulafungini. Alls tóku 129 sjúklingar þátt í rannsókninni. Af þeim var 21 (16,3%) með samhliða hvítsveppasýkingu. Meðalgildi APACHE II var 14,9 (á bilinu 2–44). Algengustu

sýkingarsvæði voru m.a. kviðarhol (54,3%; 70 af 129), lifrar- og gallvegir (7,0%; 9 af 129), brjósthol (5,4%; 7 af 129) og nýra (3,1%; 4 af 129). Algengustu sjúkdómsvaldar sem einangraðir voru við grunnlínu á djúpvefjastað voru *C. albicans* (64,3%; 83 af 129), *C. glabrata* (31,0%; 40 af 129), *C. tropicalis* (11,6%; 15 af 129) og *C. krusei* (5,4%; 7 af 129). Árangursrík heildarsvörun við lok meðferðar í bláæð (aðalendapunktur) og við lok allrar meðferðar, sem og dánartíðni af völdum allra orsaka upp að 6 vikna eftirfylgnitjun, er sýnd í töflu 5.

Tafla 5. Tíðni árangursríkrar heildarsvörunar^a og dánartíðni af völdum allra orsaka hjá sjúklingum með hvítsveppasýkingu – heildargreining

	MITT-þýði n/N (%)
Árangursrík heildarsvörun við lok meðferðar í bláæð (EOIVT)^b	
Samtals	102/129 (79,1)
Kviðarhol	51/70 (72,9)
Lifrar- og gallvegir	7/9 (77,8)
Brjósthol	6/7 (85,7)
Nýra	3/4 (75,0)
Árangursrík heildarsvörun við lok meðferðar í bláæð (EOIVT)^b	94/129 (72,9)
Dánartíðni af öllum orsökum	40/129 (31,0)

^a Árangursrík heildarsvörun var skilgreind sem bæði klínísk og örverufræðileg
^b EOIVT, lok meðferðar í bláæð; EOT, við lok allrar meðferðar

Börn

Í framsýnni, opinni, fjölþjóðlegri rannsókn án samanburðar var verkun og öryggi anidulafungins rannsakað hjá 68 börnum á aldrinum 1 mánaðar til < 18 ára með ífarandi hvítsveppasýkingu, þ.m.t. hvítsveppasýkingu í blóði. Sjúklingunum var lagskipt eftir aldri (1 mánaðar til < 2 ára, 2 til < 5 ára og 5 til <18 ára) og gefið anidulafungin í bláæð einu sinni á dag (3,0 mg/kg hleðsluskammtur á fyrsta degi og 1,5 mg/kg viðhaldsskammtur á dag eftir það) í allt að 35 daga og fylgt eftir með valkvæðum skiptum yfir í fluconazole til inntöku (6-12 mg/kg/dag, að hámarki 800 mg/dag). Eftirfylgni var með sjúklingum 2 og 6 vikum við lok allrar meðferðar.

Meðal 68 sjúklinga sem fengu anidulafungin, voru 64 með örverufræðilega staðfesta *Candida* sýkingu og voru metnir vegna verkunar í breyttu MITT þýðinu. Á heildina litið var 61 sjúklingur (92,2%) með *Candida* einangrað úr blóði eingöngu. Algengustu einangruðu sjúkdómsvaldarnir voru *Candida albicans* (25 [39,1%] sjúklingar), síðan *Candida parapsilosis* (17 [26,6%] sjúklingar) og *Candida tropicalis* (9 [14,1%] sjúklingar). Árangursrík heildarsvörun var skilgreind sem bæði klínísk jákvæð svörun (bati eða framför) og jákvæð örverufræðileg svörun (útrýming eða ætluð útrýming). Heildartíðni árangursríkrar heildarsvörunar hjá MITT þýðinu er sýnd í töflu 6.

Tafla 6. Samantekt árangursríkrar heildarsvörunar eftir aldurshóp, MITT þýði					
Tímamunktur	Heildarsvörun	Árangursrík heildarsvörun, n (%)			
		1 mánuður til < 2 ár (N=16) n (n/N, %)	2 til < 5 ár (N=18) n (n/N, %)	5 til < 18 ár (N=30) n (n/N, %)	Í heild (N=64) n (n/N, %)
EOIVT	Árangursrík	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	Árangursrík	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-vikna FU	Árangursrík	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-vikna FU	Árangursrík	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 = nákvæmt 95% öryggisbil fyrir tvínafna hlutföll með Clopper-Pearson aðferð; EOIVT = við lok meðferðar í bláæð; EOT = við lok allrar meðferðar; FU = eftirfylgni; MITT = breytt þýði sem ætlun er að meðhöndla; N = fjöldi einstaklinga í þýði; n = fjöldi einstaklinga með svörun

5.2 Lyfjahvörf

Einkenni almennra lyfjahvarfa

Lyfjahvörf anidulafungins hafa verið skilgreind hjá heilbrigðum einstaklingum, sérstökum sjúklingahópum og sjúklingum. Milli einstaklinga kom fram lítill breytileiki hvað varðar kerfisbundna útsetningu (breytistuðull ~25%). Jafnvægi náðist á fyrsta sólarhringi eftir hleðsluskammt (tvöfaldur sólarhrings viðhaldsskammtur).

Dreifing

Lyfjahvörf anidulafungins einkennast af skjóttum helmingunartíma dreifingar (0,5-1 klst.) og dreifingarrúmmáli, 30-50 l, sem er svipað og heildarmagn líkamsvökva. Hjá mönnum er anidulafungin að miklu leyti bundið (>99%) plasmapróteinum. Sértekar rannsóknir á dreifingu anidulafungins í vefjum hafa ekki verið framkvæmdar hjá mönnum. Því liggja engar upplýsingar fyrir um gegnflæði anidulafungins inn í mænuvökva og/eða yfir blóð-heilaþröskuld.

Umbrot

Umbrot anidulafungins í lifur hafa ekki verið könnuð. Anidulafungin er ekki klínískt mikilvægt hvarfefni, örvi eða hemill cýtókrom P450 ísóensíma. Ólíklegt er að anidulafungin hafi klínískt mikilvæga virkni á efnaskipti lyfja sem umbrotna fyrir tilstilli cýtókrom P450 ísóensíma.

Við lífeðlisfræðilegt hitastig og sýrustig umbrotnar anidulafungin hægt í opið hringlaga peptíð sem skortir sveppaeyðandi virkni. Helmingunartími *in vitro* niðurbrots anidulafungins við lífeðlisfræðilegar skilyrði er u.þ.b. 24 klst. *In vivo*, er hringlaga afurðinni því næst breytt í peptískt niðurbrotsefni og skilst aðallega út með galli.

Brotthvarf

Úthreinsun anidulafungins er u.þ.b. 1 l/klst. Ríkjandi helmingunartími brotthvarfs anidulafungins er u.þ.b 24 klst. sem einkennir meginhluta plasmabéttnistíma sniðrísins og 40-50 klst. loka helmingunartíma sem einkennir lokabrotthvarfsfasa sniðrísins.

Í klínískri stakskammtarannsókn, var geislamerktu (^{14}C) anidulafungini (~88 mg) gefið heilbrigðum einstaklingum. U.þ.b. 30% af geislavirka skammtinum sem var gefinn skildist út með saur á 9 dögum, og þar af voru minna en 10% óbreytt lyf. Minna en 1% af geislavirka skammtinum sem gefinn var skildist út með þvagi sem bendir til óverulegs útskilnaðar um nýru. Þéttni anidulafungins féll niður fyrir lægri mörk magns 6 daga eftir skömmtun. Óverulegt magn af lyfja-orsakaðri geislavirkni mældist í blóði, þvagi, og saur 8 vikum eftir skömmtun.

Línulegt/ólínulegt samband

Anidulafúngin sýnir línuleg lyfjahvörf yfir víðfema spönnun á skömmtum einu sinni á sólarhring (15-130 mg).

Sérstakir sjúklingahópar

Sjúklingar með sveppasýkingar

Lyfjahvörf anidulafungins hjá sjúklingum með sveppasýkingar eru svipuð og koma fram hjá heilbrigðum einstaklingum miðað við þýðisgreiningu á lyfjahvörfum. Fyrir skammtabilið 200/100 mg á sólarhring og með innrennslisraða 1,1 mg/mínútu gat jafnvægi C_{\max} og lágstyrkur (C_{\min}) náð u.þ.b. 7 og 3 mg/l, talið í sömu röð með meðal jafnvægi AUC u.þ.b. 110 mg·klst./l.

Þyngd

Þó svo að þyngd hafi verið skilgreind sem ástæða breytileika á úthreinsun í lyfjahvarfagreiningu hjá þýðinu, hefur þyngd lítil klínísk áhrif á lyfjahvörf anidulafungins.

Kyn

Plasmaþéttni anidulafungins hjá heilbrigðum körlum og konum var svipuð. Í rannsóknum á sjúklingum sem fengu endurtekna skammta, var úthreinsun lyfsins örlítið hraðari hjá mönnum (u.þ.b. 22%).

Aldraðir

Greining á lyfjahvörfum þýðisins sýndi að örlítil munur er á meðalúthreinsun milli aldraðra sjúklinga (sjúklingar ≥ 65 , meðalúthreinsun = 1,07 l/klst.) og sjúklinga sem ekki eru aldraðir (sjúklingar < 65 , meðalúthreinsun = 1,22 l/klst), hinsvegar var spönnun úthreinsun svipuð.

Kynþáttur

Lyfjahvörf anidulafungins voru svipuð hjá hvítum, svörtum, asiúbúum og suður-ameríkubúum (Hispanics).

HIV jákvæðir

Ekki er þörf á skammtaáðlögun m.t.t. HIV smits, án tillits til samtímis andretróveiru meðferðar.

Skert lifrarstarfsemi

Anidulafungin umbrotar ekki í lifur. Lyfjahvörf anidulafungins voru rannsökuð hjá sjúklingum með lítið til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi (child-pugh A, B eða C). Þéttni anidulafungins jókst ekki hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Þó svo að smávægileg minnkun á AUC hafi sést hjá sjúklingum með í meðallagi skerta lifrarstarfsemi (child-pugh C), var minnkunin fyrir innan áætlaða spönnun sem sást hjá heilbrigðum einstaklingum.

Skert nýrnastarfsemi

Úthreinsun anidulafungins er óveruleg um nýru ($< 1\%$). Í klínískri rannsókn hjá einstaklingum með skerta nýrnastarfsemi sem var væg, meðal, alvarleg og á lokastigi (háðir himnuskilun) voru lyfjahvörf anidulafungins svipuð og hjá einstaklingum með eðlilega nýrnastarfsemi. Anidulafungin er ekki hægt að fjarlægja með himnuskilun og því má gefa það án tillits til tímasetningar himnuskilunar.

Börn

Hjá 24 börnum (2 til 11 ára) og unglingum (12 til 17 ára) með hættu á ónæmi og með daufkyrningafæð

voru lyfjahvörf anidulafungins rannsökuð eftir að minnsta kosti 5 sólarhringa skömmtun. Jafnvægi náðist á fyrsta degi eftir hleðsluskammt (tvöfaldur viðhaldsskammtur), og jafnvægi C_{max} og AUC_{ss} aukningu í hlutfalli við skammta. Kerfistengd útsetning eftir daglegan viðhaldsskammt af 0,75 og 1,5 mg/kg/sólarhring hjá þessum hópi var sambærilegur við það sem kom fram hjá fullorðnum eftir 50 og 100 mg/sólarhring, talið í sömu röð. Báðar meðferðaráætlanirnar þöldust vel af sjúklingum.

Lyfjahvörf anidulafungin voru rannsökuð hjá 66 börnum (1 mánaðar til < 18 ára) með hvítsveppasýkingu í blóði í framsýnni, opinni rannsókn hjá börnum án samanburðar eftir 3,0 mg/kg hleðsluskammt og 1,5 mg/kg/dag viðhaldsskammt (sjá kafla 5.1). Byggt á greiningu á lyfjahvörfum samanlagðra upplýsinga frá fullorðnum sjúklingum og börnum með hvítsveppasýkingu í blóði, voru breytur meðaltals útsetningar ($AUC_{0-24,ss}$ og $C_{min,ss}$) við jafnvægi hjá börnum í heild í öllum aldurshópum (1 mánaðar til < 2 ára, 2 til < 5 ára og 5 til < 18 ára) sambærilegar og hjá þeim fullorðnum sem fengu 200 mg hleðsluskammt og 100 mg/dag viðhaldsskammt. Úthreinsun leiðrétt fyrir líkamsþyngd (l/klst./kg) og dreifingarrúmmál við jafnvægi (l/kg) voru svipuð hjá öllum aldurshópum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Í þriggja mánaða rannsóknum komu fram, bæði hjá rottum og öpum við skammta 4- til 6-sinum hærrí en áætluð klínísk útsetning, ummerki um eiturvekun á lifur, þ.á m. hækkuð ensím og breytingar á lögun. *In vitro* og *in vivo* rannsóknir á eiturvekun anidulafungins á erfðafni benda ekki til neinnar sérstakrar hættu á eiturvekun á erfðafni. Ekki hafa verið gerðar langtíma dýrarrannsóknir til að meta krabbameinsvaldandi áhrif anidulafungins.

Gjöf anidulafungins hjá rottum bendir ekki til neinna áhrifa á æxlun, þ.m.t. frjósemi hjá karl- og kvenrottum.

Anidulafungin fer yfir fylgju hjá rottum og fannst í plasma hjá fósturum.

Framkvæmdar voru rannsóknir á þroska fósturs/fósturvísis við skammta sem voru milli 0,2 og 2-földum (rottur) og milli 1 og 4-földum (kanínur) ráðlagður 100 mg/sólarhring viðhaldsskammtur. Anidulafungin olli engum lyfjatengdum eiturvekunum á þroska hjá rottum við stærsta skammtinn sem prófaður var. Áhrif á þroska kom aðeins fram hjá kanínum (lítillsháttar minnkun á fósturþunga) við stærsta skammt sem prófaður var, skammtur sem orsakaði einnig eiturvekun á móður.

Þéttni anidulafungins í heila var lítil (hlutfall þéttni í heila og plasma u.þ.b. 0,2) hjá ósýktum fullorðnum rottum og nýfæddum rottuungum eftir stakan skammt. Þéttni í heila jókst þó hjá ósýktum nýfæddum rottuungum eftir fimm daglega skammta (hlutfall þéttni í heila og plasma u.þ.b. 0,7). Í mörgum rannsóknum á kanínum með dreifða hvítsveppasýkingu og músum með hvítsveppasýkingu í miðtaugakerfi hefur verið sýnt fram á að anidulafungin dregur úr sveppabyrði í heilanum. Niðurstöður rannsókna á lyfjahvörfum-lyfhrifum í líkönum hjá kanínum fyrir útbreidda hvítsveppasýkingu og blóðræna *Candida* mengisheilabólgu benda til þess að hærrí skammta af anidulafungini þurfi til að meðhöndla með viðunandi hætti sýkingar í vefjum í miðtaugakerfi miðað við vefi utan miðtaugakerfisins (sjá kafla 4.4).

Rottum var gefið anidulafungin í þremur skammtastærðum og svæfðar á innan við einni klukkustund með samsetningu ketamíns og xylazíns. Rottur í hópnum sem fékk stóran skammt fengu innrennslistengdar verkanir sem versnuðu við svæfingu. Sumar rottur í hópnum sem fékk meðal skammt fengu svipuð viðbrögð en aðeins eftir gjöf svæfingar. Engar aukaverkanir komu fram í rottum sem fengu litla skammta með eða án svæfingar, og engar innrennslistengdar verkanir í hópnum sem fékk meðal skammt þegar engin svæfing var gefin.

Rannsóknir á ungum rottum bentu ekki til meiri næmi fyrir eiturvekun anidulafungins í lifur samanborið við hjá fullorðnum dýrum.

6 LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Frúktósi
Mannitól
Pólýsorbat 80
Tartar sýra
Natríumhýdroxíð (til að stilla sýrustig)
Saltsýra (til að stilla sýrustig)

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf eða gefa samhliða öðrum lyfjum eða elektrólýtum en þau sem nefnd eru í kafla 6.6.

6.3 Geymsluþol

3 ár

Leyfilegt er að hitastig fari í allt að 25°C í allt að 96 klst. og duftið má setja aftur í kæli.

Blönduð lausn

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika blandaðrar lausnar í 24 klst. við 25°C.

Eftir að fylgt hefur verið verkferlum við smitgát má út frá örverufræðilegu sjónarmiði nota blandaða lausn í allt að 24 klst. ef hún hefur verið geymd við 25°C.

Innrennslislausn

Má ekki frjósa.

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika innrennslislausnarinnar eftir blöndun í 48 klst. við 25°C.

Eftir að fylgt hefur verið verkferlum við smitgát má út frá örverufræðilegu sjónarmiði nota innrennslislausn í allt að 48 klst. frá blöndun ef hún hefur verið geymd við 25°C.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu.

Geymið lyfið í kæli (2°C - 8°C).

Geymsluskilyrði eftir blöndun og þynningu lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

30 ml glerhettuglas af gerð 1, með tappa úr gúmmíi (bútýl-gúmmí með óvirkum polýmerhjúp við snertiflöt lyfsins og smurefni á efra borði til að auðvelda ísetningu tappa í framleiðslu, eða að öðrum kosti brómóbútýl-gúmmí með smurefni) og ál-innsigli með smelluloki.

Pakkning með 1 hettuglasi.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Engin sérstök fyrirmæli um förgun.

Blanda verður ECALTA með vatni fyrir stungulyf og því næst að þynna með ANNAÐHVORT 9 mg/ml (0,9%) af natríumklóríðlausn til innrennslis eða 50 mg/ml (5%) af glúkósa til innrennslis. Samrýmanleiki blandaðs ECALTA með efnunum í bláæð, íblöndunarefnum eða öðrum lyfjum en natríumklóríðlausn til innrennslis 9 mg/ml (0,9%) eða glúkósa til innrennslis 50 mg/ml (5%) hefur ekki verið staðfestur. Innrennslislausnina má ekki frysta.

Blöndun

Blandið við smitgát hvert hettuglas saman 30 ml af vatni fyrir stungulyf) sem gefur þykkni sem er 3,33 mg/ml. Blöndunartíminn getur verið allt að 5 mínútur. Eftir eftirfarandi þynningu skal farga lausninni ef agnir eða upplitun sjást.

Þynning og innrennsli

Stungulyf skal skoða með tilliti til agna og litabreytinga áður en þau eru gefin, þar sem lausnin og ílátíð leyfa það. Ef agnir eða litabreytingar eru sjáanlegar skal farga lausninni.

Fullorðnir

Umfærið við smitgát innihaldi blandaða hettuglassins (hettuglasanna) yfir í inndælingarpoka (eða flösku) sem innheldur annaðhvort 9 mg/ml (0,9%) natríumklóríðlausn til innrennslis eða 50 mg/ml (5%) glúkósa til innrennslis til að fá viðeigandi styrk af ECALTA. Taflan hér fyrir neðan sýnir þynningu í 0,77 mg/ml af endanlegum styrk innrennslislausnar og leiðbeiningar um innrennsli fyrir hvern skammt.

Þynningarkröfur fyrir ECALTA gjöf

Skammtur	Fjöldi hettuglasa með innrennslis-stofni	Heildarmagn blöndunnar	Magn innrennslis ^A	Heildarmagn innrennslis ^B	Innrennslis-hraði	Lágmarks tímalengd innrennslis
100 mg	1	30 ml	100 ml	130 ml	1,4 ml/mín. eða 84 ml/klst.	90 mín.
200 mg	2	60 ml	200 ml	260 ml	1,4 ml/mín. eða 84 ml/klst.	180 mín.

^A Annaðhvort 9 mg/ml (0,9%) natríumklóríðlausn til innrennslis eða 50 mg/ml (5%) glúkósa til innrennslis.

^B Styrkur innrennslislausnarinnar er 0,77 mg/ml.

Innrennslis-hraðinn má ekki vera meiri en 1,1 mg/mín. (samsvarandi 1,4 ml/mínútu eða 84 ml/klst. eftir blöndun og þynningu samkvæmt leiðbeiningum) (sjá kafla 4.2, 4.4 og 4.8).

Börn

Fyrir börn á aldrinum 1 mánaðar til < 18 ára fer innrennslismagnið sem þarf til að gefa skammtinn eftir þyngd sjúklings. Blandaða lausnina þarf að þynna enn frekar til að fá 0,77 mg/ml af endanlegum styrk innrennslislausnar. Mælt er með því að nota forritanlega sprautu eða innrennslisdælu.

Innrennslis-hraðinn má ekki vera meiri en 1,1 mg/mínútu (jafngildir 1,4 ml/mínútu eða 84 ml/klst. eftir blöndun og þynningu samkvæmt leiðbeiningum) (sjá kafla 4.2 og 4.4).

1. Reiknið skammtinn handa sjúklingnum og blandið hettuglasið (-glösin) sem þarf samkvæmt leiðbeiningum um blöndun til að fá styrk sem nemur 3,33 mg/ml (sjá kafla 2 og 4.2)
2. Reiknið magn (ml) sem þarf af blönduðu anidulafungini:

- Magn anidulafungins (ml) = Skammtur anidulafungins (mg) ÷ 3,33 mg/ml
3. Reiknið heildarmagn skammtalausnar (ml) sem þarf til að fá endanlegan styrk sem nemur 0,77 mg/ml:
 - Heildarmagn skammtalausnar (ml) = Skammtur anidulafungins (mg) ÷ 0,77 mg/ml
 4. Reiknið magn leysis [5% dextrósalasun, USP eða 0,9% natríumklóríðlausn, USP (saltlausn)] sem þarf til að undirbúa skammtalausnina:
 - Magn leysis (ml) = Heildarmagn skammtalausnar (ml) – Magn anidulafungins (ml)
 5. Umfærið við smitgát það magn (ml) sem þarf af anidulafungini og 5% dextrósalasun, USP eða 0,9% natríumklóríðlausn, USP (saltlausn) í innrennslisprautu eða i.v. innrennslispoka fyrir lyfjagjöf.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/07/416/002

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 20. september 2007.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 28. ágúst 2017

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar www.serlyfjaskra.is.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs
Belgía

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Ytri Askja

1. HEITI LYFS

ECALTA 100 mg innrennslisstofn fyrir innrennslisþykkni, lausn anidulafungin

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 100 mg anidulafungin.

Blönduð lausn inniheldur 3,33 mg/ml af anidulafungini og útpynnt lausn inniheldur 0,77 mg/ml anidulafungin.

3. HJÁLPAFENI

Hjálparefni: frúktósi, mannítól, pólýsorbat 80, tartar sýra, natriumhýdroxíð og/eða saltsýra.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

1 hettuglas

Innrennslisstofn fyrir innrennslisþykkni, lausn

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Eingöngu til notkunar í bláæð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP {MÁNUÐUR – ÁÁÁÁ}

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/07/416/002

13. LOTUNÚMER

Lot.: {númer}

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

[Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.]

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

Merkimiði á hettuglas

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐIR

ECALTA 100 mg innrennslisstofn fyrir innrennslisþykkni, lausn anidulafungin
i.v.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP: {MM/YYYY}

4. LOTUNÚMER

Lot: {númer}

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

100 mg

6. ANNAD

Geymið í kæli

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

ECALTA 100 mg innrennslisstofn fyrir innrennslisþykkni, lausn Anidulafungin

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um ECALTA og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota ECALTA
3. Hvernig nota á ECALTA
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á ECALTA
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um ECALTA og við hverju það er notað

ECALTA inniheldur virka efnið anidulafungin og er ávísað til meðferðar á sveppasýkingu í blóði eða öðrum innri líffærum hjá fullorðnum og börnum á aldrinum 1 mánaðar til yngri en 18 ára, sem kallast ífarandi hvítsveppasýking. Slík sýking er af völdum sveppafrumna (gersveppa) sem kallast *Candida*.

ECALTA tilheyrir flokki lyfja sem nefnast echinocandín. Slík lyf eru notuð til meðferðar við alvarlegum sveppasýkingum.

ECALTA hindrar eðlilega myndun frumuveggja sveppa. Ef ECALTA er til staðar hafa frumur sveppa ófullkomna eða óvirka frumuveggi, sem gerir þær viðkvæmar og kemur í veg fyrir vöxt þeirra.

2. Áður en byrjað er að nota ECALTA

Ekki má nota ECALTA

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir anidulafungini, öðrum echinocandínum (t.d. caspofungin asetat), eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en ECALTA er notað.

Læknirinn getur ákveðið að fylgjast náið með þér

- vegna lifrarstarfsemi ef þú færð lifrarsjúkdóma meðan á meðferð stendur
- ef þú færð svæfingar-/deyfingarlyf meðan þú ert er á ECALTA meðferð
- vegna merkja um ofnæmisviðbrögð svo sem kláða, öngljóð, flekkja í húð
- vegna merkja um innrennslitengd viðbrögð sem geta meðal annars verið útbrot, ofsakláði, roði
- vegna mæði/öndunarerfiðleika, svima eða vægs svima

Börn og unglíngar

ECALTA er ekki ætlað börnum yngri en 1 mánaðar.

Notkun annarra lyfja samhliða ECALTA

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga og brjóstgjöf

Áhrif ECALTA á meðgöngu er óþekkt. Því er notkun ECALTA ekki ráðlögð á meðgöngu. Konur á barneignaraldri skulu nota örugga getnaðarvörn. Hafðu strax samband við lækninn ef þú verður þunguð á meðan þú ert á ECALTA meðferð.

Áhrif ECALTA á brjóstgjöf er óþekkt. Leitaðu ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en ECALTA er notað samhliða brjóstgjöf.

Leitaðu ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyf eru notuð.

ECALTA inniheldur frúktósa

Lyfið inniheldur 119 mg af frúktósa (gerð sykurs) í hverju hettuglasi. Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er notað.

Ef þú (eða barnið þitt) ert með arfgengt frúktósaóþol, sem er sjaldgæft, mátt þú (eða barnið þitt) ekki fá þetta lyf. Sjúklingar með arfgengt frúktósaóþol geta ekki brotið niður frúktósann í lyfinu, sem getur valdið alvarlegum aukaverkunum.

Þú verður að láta lækninn vita áður en þú færð þetta lyf ef þú (eða barnið þitt) ert með arfgengt frúktósaóþol eða ef barnið þitt getur ekki lengur fengið sætan mat eða drykki vegna þess að því verður illt, það fær uppköst eða óþægindi svo sem uppþembu, magakrampa eða niðurgang.

ECALTA inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverju hettuglasi, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á ECALTA

ECALTA er alltaf útbúið og gefið af lækni eða hjúkrunarfræðingi (nánari upplýsingar um undirbúningsaðferðir er að finna aftast í fylgiseðlinum í kaflanum sem aðeins er ætlaður læknum og heilbrigðisstarfsfólki).

Til notkunar handa fullorðnum, hefst meðferðin með 200 mg á fyrsta sólarhring (hleðsluskammtur). Eftir það er gefið 100 mg á sólarhring (viðhaldsskammtur).

Til notkunar handa börnum og unglungum (á aldrinum 1 mánaðar til yngri en 18 ára), hefst meðferðin með 3,0 mg/kg (ekki meira en 200 mg) á fyrsta sólarhring (hleðsluskammtur). Eftir það er gefið 1,5 mg/kg (ekki meira en 100 mg) á sólarhring (viðhaldsskammtur). Skammturinn sem er gefinn fer eftir þyngd sjúklings.

Þú átt að fá ECALTA einu sinni á sólarhring, með hægu innrennsli (dreypi) í æð. Hjá fullorðnum tekur innrennslið að minnsta kosti 1,5 klst. fyrir viðhaldsskammtinn og 3 klst. fyrir hleðsluskammtinn. Hjá börnum og unglungum tekur innrennslið styttri tíma allt eftir þyngd sjúklings.

Læknirinn mun ákveða meðferðarlengd og hversu mikið ECALTA þú munt fá á sólarhring og mun fylgjast með svöruninni hjá þér og sjúkdómsástandi.

Almennt ætti meðferðin að halda áfram í 14 daga eftir síðasta dag sem *Candida* sýking fannst í blóðinu þínu.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef þú hefur áhyggjur að þú hafir fengið of mikið ECALTA, skaltu strax láta lækinn eða annan heilbrigðisstarfsmann vita.

Ef gleymist að nota ECALTA

Ólíklegt er að skammtur gleymist, þar sem lyfið er gefið undir nánu læknisfræðilegu eftirliti. Hinsvegar skaltu strax láta lækinn eða lyfjafræðing vita ef þú telur að skammtur hafi gleymst.

Læknirinn á ekki að gefa þér tvöfaldan skammt.

Ef hætt er að nota ECALTA

Ef læknirinn stöðvar hjá þér ECALTA meðferð ættir þú ekki að finna fyrir fráhrarfseinkennum.

Læknirinn getur ávísað öðrum lyfjum eftir að ECALTA meðferðinni lýkur til áframhaldandi meðferðar á sveppasýkingunni eða til að koma í veg fyrir að hún taki sig upp að nýju.

Látið lækinn eða hjúkrunarfræðing strax vita, ef upprunalegu einkennin koma aftur.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og á við um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Læknirinn mun skrá sumar þessara aukaverkana þegar hann fylgist með viðbrögðum þínum og ástandi.

Lífshættuleg ofnæmisviðbrögð eins og mæði með blísturshljóði eða versnun á útbrotum hafa einstaka sinnum verið tilkynnt þegar verið er að gefa ECALTA.

Alvarlegar aukaverkanir – gerðu lækni þínum eða hjúkrunarfræðingi viðvart tafarlaust ef vart verður við einhverja eftirtalinna aukaverkana:

- Krampar (flog)
- Roði
- Útbrot, kláði
- Hitasteypa
- Ofsakláði
- Skyndilegur samdráttur vöðva umhverfis öndunarveg, sem leiðir til hvæsandi öndunarhljóða og hósta
- Öndunarerfiðleikar

Aðrar aukaverkanir

Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum) eru:

- Lágt kalíum í blóði
- Niðurgangur
- Ógleði

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10) eru:

- Krampar (flog)
- Höfuðverkur
- Uppköst
- Breytingar á blóðprófum varðandi lifrarstarfsemi
- Útbrot, kláði
- Breytingar á blóðprófum varðandi nýrnastarfsemi
- Óeðlilegt flæði galla úr gallblöðru í þarma (gallteppa)
- Hár blóðsykur
- Hár blóðþrýstingur
- Lágur blóðþrýstingur
- Skyndilegur samdráttur vöðva í öndunarvegi sem leiðir til önghljóða eða hósta
- Öndunarerfiðleikar

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100) eru:

- Röskun á blóðstorknunarkerfi
- Roði
- Hitasteypa
- Kviðverkir
- Ofsakláði
- Verkur á stungustað

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

- Lífshættuleg ofnæmisviðbrögð

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á ECALTA

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Blandaða lausn má geyma við allt að 25°C í allt að 24 klst. Innrennslislausn má geyma við 25°C (stofuhita) í 48 klst. (má ekki frjósa) og gefa við 25°C (stofuhita) innan 48 klst.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

ECALTA inniheldur

- Virka innihaldsefnið er anidulafungin. Hvert hettuglas með dufti inniheldur 100 mg af anidulafungini.

- Önnur innihaldsefni eru: Frúktósi (sjá kafla 2 „ECALTA inniheldur frúktósa“), mannítól, pólýsorbit 80, tartar sýra, natriúmhydroxíð (til að stilla sýrustig) (sjá kafla 2 „ECALTA inniheldur natriúm“), saltsýra (til að stilla sýrustig)

Lýsing á útliti ECALTA og pakkningastærðir

ECALTA er fáanlegt í öskju sem inniheldur 1 hettuglas með 100 mg innrennslisstofn fyrir innrennslisþykkni, lausn.

Duftið er hvítt til beinhvítt.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

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

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

România

Pfizer România S.R.L

Tel: +40 (0)21 207 28 00

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL

Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmaceutске 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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar www.serlyfjaskra.is.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki og eiga eingöngu við pakninguna sem inniheldur stakt hettuglas ECALTA 100 mg innrennslisstofn fyrir innrennslisþykkni, lausn:

Innihaldið í hettuglasinu verður að blanda með vatni fyrir stungulyf og eftir það er það þynnt með ANNAÐHVORT 9 mg/ml (0.9%) af natríumklóríðslausn til innrennslis eða 50 mg/ml (5%) af glúkósa til innrennslis. Samrýmanleiki blandaðs ECALTA með efnum í bláæð, íblöndunarefnum eða öðrum lyfjum en natríumklóríðslausn til innrennslis 9 mg/ml (0.9%) eða glúkósa til innrennslis 50 mg/ml (5%) hefur ekki verið staðfestur. Innrennslislausnina má ekki frysta.

Blöndun

Blandið við smitgát hvert hettuglas saman við 30 ml vatn fyrir stungulyf til að fá styrk sem nemur 3,33 mg/ml. Blöndunartíminn getur verið allt að 5 mínútur. Eftir frekari þynningu skal farga lausninni ef að agnir eða upplitun sjást.

Blandaða lausn má geyma við allt að 25°C í allt að 24 klst. áður en lyfið er þynnt enn frekar.

Þynning og innrennsli

Stungulyf skal skoða með tilliti til agna og litabreytinga áður en þau eru gefin, þar sem lausnin og ílátið leyfa það. Ef agnir eða litabreytingar eru sjáanlegar skal farga lausninni.

Fullorðnir

Umfærið við smitgát innihald blandaða hettuglassins (hettuglasanna) yfir í inndælingarpoka (eða flösku) sem innheldur annaðhvort 9 mg/ml (0,9%) natríumklóríðslausn til innrennslis eða 50 mg/ml (5%) glúkósa til innrennslis til að fá viðeigandi styrk anidulafungins. Taflan hér fyrir neðan sýnir þynningu í 0,77 mg/ml af endanlegum styrk innrennslislausnar og leiðbeiningar um innrennsli fyrir hvern skammt.

Þynningarkröfur fyrir ECALTA gjöf

Skammtur	Fjöldi hettuglasa með innrennslisstofni	Heildarmagn blöndunnar	Magn innrennslis ^A	Heildarmagn innrennslis ^B	Innrennslis-hraði	Lágmarks tímalengd innrennslis
100 mg	1	30 ml	100 ml	130 ml	1,4 ml/mín. eða 84 ml/klst.	90 mín.
200 mg	2	60 ml	200 ml	260 ml	1,4 ml/mín. eða 84 ml/klst.	180 mín.

^A Annaðhvort 9 mg/ml (0,9%) natríumklóríðslausn til innrennslis eða 50 mg/ml (5%) glúkósa til innrennslis.

^B Styrkur innrennslislausnarinnar er 0,77 mg/ml.

Innrennslis-hraðinn má ekki vera meiri en 1,1 mg/mín. (samsvarandi 1,4 ml/mín. eða 84 ml/klst. eftir blöndun og þynningu samkvæmt leiðbeiningum).

Börn

Fyrir börn á aldrinum 1 mánaðar til < 18 ára fer innrennslismagnið sem þarf til að gefa skammtinn eftir þyngd sjúklings. Blandaða lausnina þarf að þynna enn frekar til að fá 0,77 mg/ml af endanlegum styrk innrennslislausnar. Mælt er með því að nota forritanlega sprautu eða innrennslisdælu.

Innrennslis-hraðinn má ekki vera meiri en 1,1 mg/mínútu (jafngildir 1,4 ml/mínútu eða 84 ml/klst. eftir blöndun og þynningu samkvæmt leiðbeiningum).

1. Reiknið skammtinn handa sjúklingnum og blandið hettuglasið (-glösin) sem þarf samkvæmt leiðbeiningum um blöndun til að fá styrk sem nemur 3,33 mg/ml
2. Reiknið magn (ml) sem þarf af blönduðu anidulafungini:
 - Magn anidulafungins (ml) = Skammtur anidulafungins (mg) ÷ 3,33 mg/ml
3. Reiknið heildarmagn skammtalausnar (ml) sem þarf til að fá endanlegan styrk sem nemur 0,77 mg/ml:
 - Heildarmagn skammtalausnar (ml) = Skammtur anidulafungins (mg) ÷ 0,77 mg/ml
4. Reiknið magn leysis [5% dextrósalusn, USP eða 0,9% natríumklóríðslausn, USP (saltlausn)] sem þarf til að undirbúa skammtalausnina:
 - Magn leysis (ml) = Heildarmagn skammtalausnar (ml) – Magn anidulafungins (ml)

5. Umfærið við smitgát það magn (ml) sem þarf af anidulafungini og 5% dextrósalausn, USP eða 0,9% natríumklóríðlausn, USP (saltlausn) í innrennslissprautu eða i.v. innrennslispoka fyrir lyfjagjöf.

Aðeins til einnar notkunar. Farga skal öllum úrgangi í samræmi við gildandi reglur.