

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

ECALTA 100 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

100 mg anidulafungint tartalmaz injekciós üvegenként.

Az elkészített oldat 3,33 mg anidulafungint, a hígított oldat 0,77 mg anidulafungint tartalmaz milliliterenként.

Ismert hatású segédanyag: az ECALTA 119 mg fruktózt tartalmaz injekciós üvegenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz.

Fehér, törtfehér tömb.

Az elkészített oldat pH-ja 3,5-5,5.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Invazív candidiasis kezelése felnőtteknél és 1 hónapos – <18 éves korú gyermekeknél és serdülőknél (lásd 4.4 és 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

Az ECALTA-kezelést az invazív gombás fertőzések ellátásában jártas orvosnak kell elkezdenie.

Adagolás

A kezelés megkezdése előtt a gombatenyésztéshez mintát kell venni. A kezelést a tenyésztési eredmények ismerete előtt meg lehet kezdeni, és ha azok rendelkezésre állnak, lehet módosítani.

Felnőttek (adagolás és a kezelés időtartama)

Az első napon egyszeri 200 mg-os telítő dózist kell adni, majd naponta 100 mg-os adagokkal folytatni. A kezelés időtartamát a beteg klinikai válasza alapján kell meghatározni.

Általánosságban, a gombaellenes kezelést az utolsó pozitív tenyésztési eredményt követően legalább 14 napig kell folytatni.

Nem áll rendelkezésre elegendő adat, ami alátámasztaná a 100 mg-os adaggal történő 35 napnál hosszabb kezelést.

Vese- és májkárosodásban szenvedő betegek

Nem szükséges az adagolás módosítása az enyhe, közepes vagy súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél. Nem szükséges az adagolás módosítása semmilyen mértékű vesekárosodásban szenvedő betegeknél, beleértve a dializált betegeket is. Az ECALTA a hemodialízis időpontjától függetlenül beadható (lásd 5.2 pont).

Egyéb különleges betegcsoportok

Nem szükséges az adagolás módosítása felnőtt betegeknél a nem, a testtömeg, az etnikai hovatartozás, a HIV-pozitivitás vagy az életkor alapján (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők (1 hónapos és <18 éves kor között) (adagolás és a kezelés időtartama)

Az első napon egyszeri 3,0 mg/ttkg-os (200 mg-ot meg nem haladó) telítő dózist kell adni, majd naponta 1,5 mg/ttkg-os (100 mg-ot meg nem haladó) fenntartó adagokkal folytatni a kezelést.

A kezelés időtartamát a beteg klinikai válasza alapján kell meghatározni.

Általában, a gombaellenes kezelést az utolsó pozitív tenyésztési eredményt követően legalább 14 napig kell folytatni.

Az ECALTA biztonságosságát és hatásosságát újszülöttek (<1 hónapos korúak) esetében nem igazolták (lásd 4.4 pont).

Az alkalmazás módja

Kizárólag intravénás alkalmazásra.

Az ECALTA-t injekcióhoz való vízzel 3,33 mg/ml-es koncentrációra kell feloldani, majd ezt követően 0,77 mg/ml-es koncentrációra kell felhígítani a végső infúziós oldathoz. Gyermekeknél és serdülőknél a dózis beadásához szükséges infúziós oldat térfogata a beteg testtömegétől függ. A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására vonatkozó utasításokat a 6. pontban találja (lásd 6.6 pont).

Az ECALTA-t az 1,1 mg/perc sebességet (ami az utasításnak megfelelően feloldva és hígítva 1,4 ml/percnek felel meg) nem meghaladó infúziós sebességgel javasolt alkalmazni. Az infúziós reakciók nem gyakoriak, ha az anidulafungin infúzió sebessége nem haladja meg a percenkénti 1,1 mg-ot (lásd 4.4 pont).

Az ECALTA-t tilos bólus injekcióban beadni.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Az echinocandin-csoportba tartozó egyéb gyógyszerekkel szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nem vizsgálták az ECALTA alkalmazását *Candida* okozta endocarditisben, osteomyelitisben vagy meningitisben szenvedő betegeknél.

Az ECALTA hatásosságát csak korlátozott számú neutropeniás betegnél vizsgálták (lásd 5.1 pont).

Gyermekek és serdülők

Az ECALTA-kezelés újszülötteknél (<1 hónapos életkor) nem javasolt. Az újszülöttek kezelése körültekintést igényel a központi idegrendszeret érintő disszeminált candidiasis vonatkozásában; a nem klinikai infekciós modellek szerint nagyobb mennyiségű anidulafungin szükséges a megfelelő központi idegrendszeri penetrációhoz (lásd 5.3 pont), ami nagyobb mennyiségű poliszorbát 80 beadásával jár, mert ez a készítmény egyik segédanyaga. A nagy dózisú poliszorbátot a szakirodalomban összefüggésbe hozták a potenciálisan életveszélyes toxicitásokkal újszülötteknél.

Az anidulafungin 4.2 pontban javasolt dóziséknél magasabb dózis hatásosságát és biztonságosságát támogató klinikai adatok nincsenek.

Hepaticus hatások

Az anidulafunginnal kezelt egészséges önkénteseknél és a betegeknél a májenzimek szintjének emelkedését észlelték. A súlyos alapbetegségekben szenvedő, az anidulafungin mellett egyidejűleg több gyógyszerrel is kezelt betegek egy részénél klinikailag jelentős májrendellenességek jelentkeztek. Jelentős májműködési zavar, hepatitis és májelégtelenség esetei a klinikai vizsgálatok során nem voltak gyakoriak. Az anidulafungin-kezelés alatt a májenzimek szintjének emelkedését mutató betegeknél ellenőrizni kell a májfunkció romlására utaló jeleket, és értékelni kell az anidulafungin-kezelés folytatásával járó előny-kockázat arányát.

Anaphylaxiás reakciók

Anaphylaxiás reakciókat, köztük sokkot is, jelentettek az anidulafungin alkalmazásakor. Ha ilyen reakciók jelentkeznek, az anidulafungin-kezelést fel kell függeszteni, és megfelelő kezelést kell alkalmazni.

Infúzióval összefüggő reakciók

Infúzióval összefüggő nemkívánatos eseményeket, köztük kiütést, csalánkiütést, kipirulást, pruritust, dyspnoét, bronchospasmust és hypotóniát jelentettek az anidulafungin alkalmazása mellett. Az infúzióval összefüggő nemkívánatos események nem gyakoriak, ha az anidulafungin infúzió sebessége nem haladja meg a percenkénti 1,1 mg-ot (lásd 4.8 pont).

Az infúzióval összefüggő reakciók exacerbációját észlelték anesztetikumok egyidejű alkalmazásakor egy nem klinikai (patkány) vizsgálatban (lásd 5.3 pont). Ennek klinikai jelentősége nem ismert. Mindazonáltal az anidulafungin és anesztetikumok egyidejű alkalmazásakor óvatosan kell eljárni.

Fruktóztartalom

Az ECALTA fruktózt tartalmaz.

Örökletes fruktóztoleranciában (HFI) szenvedő betegek ezt a gyógyszert nem kaphatják, kivéve, ha az feltétlenül szükséges.

A csecsemőket és kisgyermeket (2 éves kor alatt) még nem feltétlenül diagnosztizálták HFI-vel. Az intravénásan alkalmazott (fruktózt tartalmazó) gyógyszerek életveszélyesek lehetnek, ezért nem adhatók ennek a populációnak, hacsak nincs rájuk elengedhetlen szükség, és nincs alternatív készítmény.

A HFI tüneteire részletesen kiterjedő kórtörténetet kell összegyűjteni minden egyes beteg esetében, mielőtt megkapják ezt a gyógyszert.

Nátriumtartalom

Az ECALTA kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként. Alacsony nátriumtartalmú diétán lévő betegeknél megemlíthető, hogy ez a készítmény gyakorlatilag „nátriummentes”.

Az ECALTA nátriumtartalmú oldatokkal hígítható (lásd 6.6 pont), amivel számolni kell a betegnek beadott összes nátriumforrás figyelembevételkor.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Az anidulafungin klinikailag nem lényeges szubsztrátja, induktora vagy inhibitora a citokróm P450

izoenzimeknek (1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 3A). Megjegyzendő azonban, hogy az *in vitro* vizsgálatok nem zárják ki teljesen az *in vivo* gyógyszerkölcsonhatások lehetőségét.

Interakciós vizsgálatokat az anidulafungin és olyan egyéb gyógyszerek között végeztek, amelyekkel valószínűleg egyidejűleg kerülnek alkalmazásra. Egyik gyógyszer adagjának módosítása sem javasolt, ha az anidulafungint ciklosporinnal, vorikonazollal vagy takrolimusszal alkalmazzák egyidejűleg, valamint nem javasolt az anidulafungin adagjának módosítása, ha azt amfotericin B-vel vagy rifampicinnel alkalmazzák egyidejűleg.

Gyermekek és serdülők

Interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Az anidulafungin terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ. Állatkísérletek során reprodukív toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont).

Az Ecalta alkalmazása nem javallt terhesség alatt, kivéve akkor, ha az anyai előny egyértelműen felülmúlja az esetleges magzati kockázatot.

Szoptatás

Nem ismert, hogy az anidulafungin kiválasztódik-e a humán anyatejbe. A rendelkezésre álló, állatkísérletek során nyert farmakodinámiás/toxikológiai adatok az anidulafungin kiválasztódását igazolták az anyatejbe.

Az anyatejjel táplált csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni. Az ECALTA alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a kezelést/tartózkodnak a kezeléstől –figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekekre nézve, valamint a terápia előnyét a nőre nézve.

Termékenység

Hím és nőtény patkányokkal végzett vizsgálatokban az anidulafungin nem volt hatással a termékenységre (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem releváns.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az anidulafungin klinikai vizsgálataiban infúzióval összefüggő mellékhatásokról számoltak be; ezek közé tartozott a bőrkirütés, a pruritus, dyspnoe, bronchospasmus, hypotonia (gyakori események), a kipirulás, a hőhullám, valamint az urticaria (nem gyakori események); ezeket az 1. táblázat foglalja össze (lásd 4.4 pont).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A következő táblázat 840,100 mg anidulafunginnal kezelt betegnél bármilyen okból előforduló mellékhatásokat (MedDRA terminológia) tartalmazza, a következő gyakorisági kategóriákban: nagyon

gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$) vagy nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\ 000$) és spontán bejelentésekből származó nem ismert gyakoriságú (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

1. táblázat A mellékhatások táblázatos felsorolása						
MedDRA szervrendszer	Nagyon gyakori ($\geq 1/10$)	Gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$)	Nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$)	Ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$)	Nagyon ritka ($< 1/10\ 000$)	Nem ismert
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek			Coagulopathia			
Immunrendszeri betegségek és tünetek						Anaphylaxiás sokk, anaphylaxiás reakció*
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Hypokalaemia	Hyperglykaemia				
Idegrendszeri betegségek és tünetek		Convulsio, fejfájás				
Érbetegségek és tünetek		Hypertonia, hypotonia	Kipirulás, hőhullám			
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek		Bronchospasmus, dyspnoe				
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Diarrhoea, hányinger	Hányás	Felhasi fájdalom			
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek		Emelkedett a glutamát-piruvát-transzamináz (GTP) szintje, emelkedett az alkalikus-foszfátáz szintje, emelkedett a glutamát – oxálacetát-transzamináz (GOT) szintje, emelkedett bilirubinszint, cholestasis	Emelkedett gamma-glutamil-transzferáz-szint			

1. táblázat A mellékhatások táblázatos felsorolása						
MedDRA szervrendszer	Nagyon gyakori (≥1/10)	Gyakori (≥1/100 - <1/10)	Nem gyakori (≥1/1000 - <1/100)	Ritka (≥1/10 000 - <1/1000)	Nagyon ritka (<1/10 000)	Nem ismert
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		Bőrkiütés, pruritus	Urticaria			
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek		Emelkedett kreatininszint a vérben				
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók			Fájdalom az infúzió beadása helyén			

* Lásd 4.4 pont.

Gyermekek és serdülők

Az anidulafungin biztonságosságát 68, invazív candidiasisban (ICC) szenvedő gyermek és serdülő (1 hónapos - <18 éves korú) betegnél vizsgálták egy prospektív, nyílt, nem összehasonlító gyermekgyógyászati vizsgálatban (lásd 5.1 pont). Bizonyos hepatobiliaris nemkívánatos események gyakorisága, beleértve az emelkedett a glutamát-piruvát-transzamináz azaz GTP szint (alanin-amino-transzferáz , ALAT) és emelkedett glutamát-oxálacetát-transzamináz azaz GOT (aszpartáz-amino-transzferáz, ASAT) szint nagyobb gyakorisággal (7-10%) fordult elő ezeknél a gyermekgyógyászati betegeknél, mint a felnőtteknél megfigyelt érték (2%). Noha ehhez hozzájárulhatott a véletlen vagy az alapbetegség súlyosságának a különbsége, nem zárható ki, hogy nagyobb gyakorisággal jelentkeznek hepatobiliaris mellékhatások a gyermekgyógyászati betegeknél, mint a felnőtteknél.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Mint bármilyen túlادagolásnál, szükség szerint általános szupportív intézkedéseket kell alkalmazni. Túlادagolás esetén a 4.8 pontban említett mellékhatások jelentkezhetnek.

A klinikai vizsgálatok során véletlenül telítő dózisként egy egyszeri 400 mg anidulafungint alkalmaztak. Klinikai mellékhatásokról nem számoltak be. Egy 10 egészséges önkéntesen végzett vizsgálatban, akik 260 mg-os telítő dózist követően napi 130 mg-os adagot kaptak, nem észleltek dóziskorlátozó toxicitást. A 10 alany közül 3-nál átmeneti tünetmentes (a normálérték felső határának a háromszorosát elérő vagy azt meghaladó) transzamináz-szint emelkedést észleltek.

Gyermekgyógyászati betegekként történt klinikai vizsgálatban egy alany két anidulafungin-dózist kapott, ami a várt dózis 143%-a volt. Nem jelentettek klinikai mellékhatást.

Az ECALTA nem dializálható.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Systemás gombaellenes szerek, egyéb systemás gombaellenes szerek, ATC kód: J02AX06

Hatásmechanizmus

Az anidulafungin fél szintetikus echinocandin, ami az *Aspergillus nidulans* fermentációs termékéből szintetizált lipopeptid.

Az anidulafungin szelektíven gátolja az 1,3- β -D glukán szintetázt, ami a gombákban meglévő enzim, amely azonban az emlőssejtekben nem található. Ez a gomba sejtfal egy nélkülözhetetlen alkotóelemének, az 1,3- β -D-glukán képződésének a gátlását eredményezi. Az anidulafungin fungicid hatást mutatott a *Candida* fajokkal szemben, és hatásos az *Aspergillus fumigatus* gombafonalainak aktív sejtnövekedést mutató régiói ellen.

In vitro aktivitás

Az anidulafungin *in vitro* hatásosságot mutatott *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. krusei* és *C. tropicalis* fajokkal szemben. Ezen eredmények klinikai jelentőségét lásd a „Klinikai hatásosság és biztonságosság” részben.

A célgén „forró pont” területén mutációt tartalmazó izolátumok terápiás kudarcra vagy áttörésre fertőzésekkel jártak. A legtöbb klinikai esetben kaszopofungin-kezelést is végeztek. Mindamelllett, állatkísérletekben ezek a mutációk keresztrezisztenciát okoznak mindhárom echinokandinnal szemben, és ezért az ilyen izolátumok echinokandin-rezisztensnek minősülnek, amíg további klinikai tapasztalatok nem állnak rendelkezésre az anidulafunginnal kapcsolatban.

Az anidulafungin *in vitro* hatásossága a *Candida* fajokkal szemben nem egységes. A *C. parapsilosis* esetében az anidulafungin MIC értéke magasabb, mint a többi *Candida* faj esetében. A European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) meghatározott egy szabványos módszert a *Candida* fajok anidulafungin-érzékenységének meghatározására, valamint meghatározta a hozzá tartozó értelmezési határértékeket.

2. táblázat Az EUCAST határértékek		
<u>Candida faj</u>	<u>MIC határérték (mg/l)</u>	
	≤S (érzékeny)	>R (rezisztens)
<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
Egyéb <i>Candida</i> fajok ¹	Nincs elegendő bizonyíték	

¹ A fajtól független határértékek meghatározása alapvetően az FK/FD adatok alapján történt, melyek függetlenek az egyes *Candida* fajok MIC eloszlásától. Csak olyan organizmusok esetén használandó, amelyeknek nincs specifikus határértéke.

In vivo aktivitás

A parenterálisan alkalmazott anidulafungin a jól működő és a gyenge immunrendszerű egér és nyúl modellekben hatásos volt a *Candida* fajokkal szemben. Az anidulafungin-kezelés meghosszabbította a túlélést, és 24–96 órával az utolsó kezelést követően vizsgálva csökkentette a szervekben a *Candida* fajok mennyiségét.

A kísérletes fertőzések közé tartozott a neutropeniás nyulak disszeminált *C. albicans* fertőzése, neutropeniás nyulak flukonazol-rezisztens *C. albicans* okozta oesophagealis/oropharyngealis fertőzése, valamint neutropeniás egerek flukonazol-rezisztens *C. glabrata* disszeminált fertőzése.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Candidaemia és az invazív Candidiasis egyéb formái

Az anidulafungin biztonságosságát és hatásosságát egy pivotális III. fázisú, randomizált, kettős vak, multicentrikus, multinacionális vizsgálatban értékelték, főként nem neutropeniás candidaemiás betegeken, valamint korlátozott számú, mélyszöveti *Candida* fertőzésben vagy tályogképződéssel járó betegségben szenvedő betegen. A *Candida* endocarditisben, osteomyelitisben vagy meningitisben szenvedő betegeket, illetve *C. krusei* okozta fertőzésben szenvedő betegeket specifikusan kizárták a vizsgálatból. A betegek random módon kaptak anidulafungint (200 mg intravénás telítő adag, majd napi 100 mg intravénásan) vagy flukonazolt (800 mg intravénás telítő adag, majd napi 400 mg intravénásan), és az APACHE II-pontszám (≤ 20 és > 20), valamint a neutropenia megléte, illetve hiánya szerint sztratifikációra kerültek. A kezelést legalább 14, de legfeljebb 42 napig alkalmazták. Mindkét vizsgálati karon engedélyezték, hogy a betegek legalább 10 napig tartó intravénás kezelést követően orális flukonazolra váltsanak azzal a feltétellel, hogy tolerálni tudták a per os kezelést, és legalább 24 órája láztalanok voltak, valamint a legutolsó hemokultúráik *Candida* speciesek tekintetében negatívak voltak.

A módosított, beválasztás szerinti („modified intent-to-treat” (MITT) populációba kerültek azok a betegek, akiknél a vizsgálatba való belépés előtt egy normálisan steril lokalizációból vett tenyésztés eredménye *Candida* fajra nézve pozitív volt, és akik legalább egy adagot kaptak a vizsgálati szerből. Az elsődleges hatásossági elemzésben, ami a MITT-populáció globális válasza volt az intravénás kezelés végén, az anidulafungint a flukonazzal vetették össze egy előre meghatározott, kétlépéses statisztikai összehasonlításban („nem rosszabb, mint” típusú [„non-inferiority”] vizsgálat, amit „jobb, mint” típusú [„superiority”] vizsgálat követett). A sikeres globális válaszhoz klinikai javulásra és mikrobiológiai eradikációra volt szükség. A betegeket a teljes kezelés befejezése után 6 hétig követték.

Kétszázötvenhat, 16-91 éves beteg került randomizált módon kezelésre, és kapott legalább egy adag vizsgálati szert. A vizsgálat megkezdésekor a leggyakoribb izolált fajok a *C. albicans* (63,8% anidulafungin, 59,3% flukonazol), majd a *C. glabrata* (15,7%, 25,4%), *C. parapsilosis* (10,2%, 13,6%) és a *C. tropicalis* (11,8%, 9,3%) voltak, az utóbbi 3 faj esetén sorrendben 20, 13 és 15 izolátum az anidulafungin-csoportban. A betegek többségének Apache II-pontszáma ≤ 20 volt, és nagyon kevés volt közülük neutropeniás.

Mind az átfogó, mind a különböző alcsoportok hatásossági adatait a 3. táblázat mutatja be.

3. táblázat Globális siker a MITT-populációban: primer és szekunder végpontok			
	Anidulafungin	Flukonazol	A csoportok közti különbség ^a (95%-os CI)
Az IV kezelés vége (elsődleges végpont)	96/127 (75,6%)	71/118 (60,2%)	15,42 (3,9; 27,0)
Csak candidaemia	88/116 (75,9%)	63/103 (61,2%)	14,7 (2,5; 26,9)
Egyéb steril lokalizációk ^b	8/11 (72,7%)	8/15 (53,3%)	-
Peritonealis fluidum/IA ^c abscessus	6/8	5/8	
Egyéb	2/3	3/7	
<i>C. albicans</i> ^d	60/74 (81,1%)	38/61 (62,3%)	-
Nem- <i>albicans</i> specíesek ^d	32/45 (71,1%)	27/45 (60,0%)	-
Apache II-pontszám ≤ 20	82/101 (81,2%)	60/98 (61,2%)	-
Apache II-pontszám > 20	14/26 (53,8%)	11/20 (55,0%)	-
Nem neutropeniás (ANC, sejt/mm ³ > 500)	94/124 (75,8%)	69/114 (60,5%)	-
Neutropeniás (ANC, sejt/mm ³ ≤ 500)	2/3	2/4	-
Más végpontoknál			
A teljes kezelés végén	94/127 (74,0%)	67/118 (56,8%)	17,24 (2,9; 31,6) ^e
2 hetes követés	82/127 (64,6%)	58/118 (49,2%)	15,41 (0,4; 30,4) ^e
6 hetes követés	71/127 (55,9%)	52/118 (44,1%)	11,84 (-3,4; 27,0) ^e

^a Az anidulafungin és a flukonazol különbségéből számítva

^b Egyidejű candidaemiával vagy anélkül

^c Intraabdominalis

^d Olyan betegek adatai, akiknél a vizsgálat megkezdésekor egyetlen patogén volt.

^e A szekunder időpontok többszörös összehasonlításával post hoc korrigált 98,3%-os konfidencia intervallumok.
ANC – abszolút neutrofilszám

Az anidulafungin- és a flukonazol-karok mortalitási arányait a 4. táblázat mutatja:

4. táblázat Mortalitás		
	Anidulafungin	Flukonazol
Vizsgálati összmortalitás	29/127 (22,8%)	37/118 (31,4%)
Mortalitás a vizsgálati kezelés alatt	10/127 (7,9%)	17/118 (14,4%)
A <i>Candida</i> fertőzésnek tulajdonított mortalitás	2/127 (1,6%)	5/118 (4,2%)

További adatok neutropeniás betegek körében

Az anidulafungin (200 mg intravénás telítő dózis, majd napi 100 mg intravénásan) hatásosságát értékelték mikrobiológiailag igazolt invazív candidiasisban szenvedő, felnőtt neutropeniás betegek (definíció: abszolút neutrofilszám ≤500 sejt/mm³, fehérvérsejtszám ≤500 sejt/mm³ vagy a vizsgálat kezdetekor a vizsgáló megítélése szerint neutropenia áll fenn) körében 5 prospektív vizsgálat (1, a kaszopfunginnal összehasonlító vizsgálat és 4 nyílt, nem összehasonlító vizsgálat) összesített adatai alapján. A betegeket legalább 14 napig kezelték. A stabil klinikai állapotú betegek esetében engedélyezték a *per os* azol-kezelésre való áttérést legalább 5–10 napi anidulafungin-kezelés után. Az elemzésbe összesen 46 beteget vontak be. A betegek többsége csak candidaemiában szenvedett (84,8%; 39/46). A vizsgálat megkezdésekor a leggyakoribb izolált kórokozók a következők voltak: *C. tropicalis* (34,8%; 16/46), a *C. krusei* (19,6%; 9/46), a *C. parapsilosis* (17,4%; 8/46), a *C. albicans* (15,2%; 7/46) és a *C. glabrata* (15,2%; 7/46). A sikeres globális válasz aránya az intravénás kezelés végén (elsődleges végpont) 26/46 (56,5%) volt, illetve a bármilyen kezelés végén 24/46 (52,2%) volt. Az összmortalitás a vizsgálat végéig (a 6 hét utáni kontroll vizsgálatig) 21/46 (45,7%) volt.

Egy prospektív, kettős vak, randomizált, kontrollos vizsgálatban az anidulafungin hatásosságát értékelték invazív candidiasisban szenvedő, felnőtt neutropeniás betegek körében (definíció: abszolút neutrofilszám ≤ 500 sejt/mm³ a vizsgálat kezdetekor). A beválasztható betegek vagy anidulafungint (200 mg intravénás telítő dózis, majd napi 100 mg intravénásan), vagy kaszopofungint (70 mg intravénás telítő dózis, majd napi 50 mg intravénásan) kaptak (2:1 arányú randomizálás). A betegeket legalább 14 napon keresztül kezelték. A stabil klinikai állapotú betegek esetében engedélyezték a *per os* azol-kezelésre való áttérést legalább 10 napi vizsgálati kezelés után. Összesen 14, mikrobiológiailag igazolt invazív candidiasisban szenvedő, neutropeniás beteget vontak be a vizsgálatba (MITT populáció; 11 beteg kapott anidulafungint és 3 beteg kaszopofungint). A betegek többsége csak candidaemiában szenvedett. A vizsgálat megkezdésekor a leggyakoribb izolált kórokozók a következők voltak: *C. tropicalis* (anidulafunginnal kezelt: 4 beteg, kaszopofunginnal kezelt: 0 beteg), *C. parapsilosis* (2; 1), *C. krusei* (2; 1) és *C. ciferrii* (2; 0). A sikeres globális válaszadási arány az intravénás kezelés végén (elsődleges végpont) az anidulafungin esetében 8/11 (72,7%) és a kaszopofungin esetében 3/3 (100%) volt (különbség: -27,3, 95% CI: -80,9; 40,3); a sikeres globális válaszadási arány a bármilyen kezelés végén az anidulafungin esetében 8/11 (72,7%) és a kaszopofungin esetében 3/3 (100%) volt (különbség: -27,3, 95% CI: -80,9; 40,3). Az összességében a 6 hetes ellenőrzésig (MITT populáció) az anidulafungin esetében 4/11 (36,4%) és a kaszopofungin esetében 2/3 (66,7%) volt.

Mikrobiológiailag igazolt, invazív candidiasisban szenvedő, neutropeniás betegeket azonosítottak 4, hasonló kialakítású prospektív, nyílt, nem összehasonlító vizsgálat összesített adatai alapján. Az anidulafungin (200 mg intravénás telítő dózis, majd napi 100 mg intravénásan) hatásosságát értékelték 35 felnőtt neutropeniás beteg (definíció: abszolút neutrofilszám ≤ 500 sejt/mm³ vagy fehérvérsejtszám ≤ 500 sejt/mm³ – 22 betegnél; vagy a vizsgálat kezdetekor a vizsgáló megítélése szerint neutropeniás – 13 beteg) körében. Mindegyik beteget legalább 14 napig kezelték. A stabil klinikai állapotú betegek esetében engedélyezték a *per os* azol-kezelésre való áttérést legalább 5-10 napi anidulafungin-kezelés után. A betegek többsége csak candidaemiában szenvedett (85,7%). A vizsgálat megkezdésekor a leggyakoribb izolált kórokozók a következők voltak: *C. tropicalis* (12 beteg), *C. albicans* (7 beteg), *C. glabrata* (7 beteg), *C. krusei* (7 beteg) és *C. parapsilosis* (6 beteg). A teljes sikeres globális válaszaránya az intravénás kezelés végén (elsődleges végpont) 18/35 (51,4%) volt, illetve a bármilyen kezelés végén 16/35 (45,7%). Az összességében a 28. napig 10/35 volt (28,6%). A vizsgálat kezdetén a vizsgáló által neutropeniásnak megítélt 13 betegnél a teljes sikeres globális válaszaránya az intravénás kezelés végén, illetve a bármilyen kezelés végén 7/13 (53,8%) volt.

További adatok a mély szöveti fertőzésben szenvedő betegek körében

Az anidulafungin (200 mg intravénás telítő dózis, majd napi 100 mg intravénásan) hatásosságát értékelték mikrobiológiailag igazolt mélyszöveti candidiasisban szenvedő felnőtteknél 5 prospektív vizsgálat (1, a kaszopofunginnal összehasonlító vizsgálat és 4 nyílt, nem összehasonlító vizsgálat) összesített adatai alapján. A betegeket legalább 14 napig kezelték. A 4 nyílt vizsgálatban a stabil klinikai állapotú betegek esetében engedélyezték a *per os* azol-kezelésre való áttérést legalább 5-10 napi anidulafungin-kezelés után. Összesen 129 beteg adatait értékelték. Egyidejűleg candidaemiában szenvedett 21 beteg (16,3%). Az APACHE II pontszám átlagosan 14,9 (tartomány: 2-44) volt. A fertőzés helye a leggyakrabban a hasüreg (54,3%, 70/129 beteg), az epeutak (7,0%, 9/129), a mellüreg (5,4%, 7/129) és a vese (3,1%, 4/129) volt. A mély szövetekből a leggyakrabban izolált kórokozók a következők voltak: *C. albicans* (64,3%; 83/129), *C. glabrata* (31,0%; 40/129), *C. tropicalis* (11,6%; 15/129) és *C. krusei* (5,4%; 7/129). Az 5. táblázatban látható a teljes sikeres globális válaszaránya az intravénás kezelés végén (elsődleges végpont), illetve a bármilyen kezelés végén, valamint az összességében a 6 hét utáni kontroll vizsgálatig.

5. táblázat A sikeres globális válasz^a és az össz mortalitás aránya mélyszöveti candidiasisban szendődő betegek körében – összesített elemzés

		MITT populáció n/N (%)
Globális sikeres válasz (EOIVT)^b		
Összesen		102/129 (79,1)
Hasüreg		51/70 (72,9)
Epeutak		7/9 (77,8)
Mellüreg		6/7 (85,7)
Vese		3/4 (75,0)
Globális sikeres válasz (EOT)^b		94/129 (72,9)
Összmortalitás		40/129 (31,0)

^a Globális sikeres válasznak minősült a klinikai és mikrobiológiai siker egyidejű jelenléte
^b EOIVT: az intravénás kezelés végén; EOT: a bármilyen kezelés végén

Gyermekek és serdülők

Egy prospektív, nyílt, nem komparatív, nemzetközi vizsgálatban az anidulafungin biztonságosságát és hatásosságát mérték fel 68, invazív candidiasisban (ICC), beleértve candidaemiában szenvedő, 1 hónapos - <18 éves korú gyermekgyógyászati betegnél. A betegeket életkor szerint rétegezték (1 hónap – <2 év, 2 – <5 év, illetve 5 – <18 év), és naponta egyszer intravénásan anidulafungint kaptak (3,0 mg/ttkg telítő dózist az 1. napon, majd azt követően napi 1,5 mg/ttkg fenntartó dózist) legfeljebb 35 napig, ami után opcionálisan orális flukonazolra válhattak (napi 6–12 mg/ttkg, legfeljebb napi 800 mg). A betegeket a kezelés befejezése után 2 és 6 héttel utánkövették.

Az anidulafungint kapó 68 beteg közül 64-nek volt mikrobiológiailag igazolt *Candida* fertőzése, és őket értékelték hatásosság szempontjából a módosított, beválasztás szerinti (MITT) populációban. Összesen 61 betegnél (92,2%) csak a vérből volt izolálható a *Candida*. A leggyakrabban izolált patogén a *Candida albicans* (25 beteg [39,1%]) volt, amit a *Candida parapsilosis* (17 beteg [26,6%]) és a *Candida tropicalis* (9 beteg [14,1%]) követett. A sikeres globális válasz meghatározása a sikeres klinikai válasz (gyógyulás vagy javulás) és a sikeres mikrobiológiai válasz (eradikáció vagy feltételezett eradikáció) együttese volt. A sikeres globális válasz összesített arányát a MITT populációra vonatkozóan a 6. táblázat mutatja be.

6. táblázat A sikeres globális válasz összefoglalása korcsoportonként, MITT populáció					
		Sikeres globális válasz, n (%)			
Időpont	Globális válasz	1 hónap – <2 év (N = 16) n (n/N, %)	2 – <5 év (N = 18) n (n/N, %)	5 – <18 év (N = 30) n (n/N, %)	Összesítve (N = 64) n (n/N, %)
EOIVT	Siker	11 (68,8)	14 (77,8)	20 (66,7)	45 (70,3)
	95%-os CI	(41,3; 89,0)	(52,4; 93,6)	(47,2; 82,7)	(57,6; 81,1)
EOT	Siker	11 (68,8)	14 (77,8)	21 (70,0)	46 (71,9)
	95%-os CI	(41,3; 89,0)	(52,4; 93,6)	(50,6; 85,3)	(59,2; 82,4)
2. heti utánkövetés	Siker	11 (68,8)	13 (72,2)	22 (73,3)	46 (71,9)
	95%-os CI	(41,3; 89,0)	(46,5; 90,3)	(54,1; 87,7)	(59,2; 82,4)
6. heti utánkövetés	Siker	11 (68,8)	12 (66,7)	20 (66,7)	43 (67,2)
	95%-os CI	(41,3; 89,0)	(41,0; 86,7)	(47,2; 82,7)	(54,3; 78,4)

95% CI = pontosan 95%-os konfidencia intervallum binomiális arányokhoz Clopper–Pearson-módszerrel meghatározva; EOIVT = intravénás kezelés vége; EOT = kezelés vége; MITT = módosított, beválasztás szerinti; N = populáció alanyainak száma; n = választ adó alanyok száma.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Általános farmakokinetikai jellemzők

Az anidulafungin farmakokinetikáját egészséges alanyokon, speciális betegcsoportokon és betegeken

jellemezték. A szisztémás expozíció alacsony interindividuális változékonyságát észlelték (variációs koefficiens ~25%). Az egyensúlyi állapot egy telítő adag (a napi fenntartó adag kétszerese) beadása után, az első napon kialakult.

Eloszlás

Az anidulafungin farmakokinetikáját a gyors eloszlási felezési idő (0,5-1 óra) és 30-50 l-es eloszlási volumen jellemzi, ami a teljes test folyadéktérfogatához hasonló. Az anidulafungin nagymértékben kötődik (>99%) az emberi plazmafehérjékhez. Embereken az anidulafunginnal specifikus szöveti eloszlási vizsgálatokat nem végeztek. Ezért az anidulafungin cerebrospinalis folyadékba és/vagy a vér-agy gáton keresztül történő penetrációját illetően nem áll rendelkezésre információ.

Biotranszformáció

Az anidulafungin hepatikus metabolizációját nem észlelték. Az anidulafungin klinikailag nem lényeges szubsztrátja, induktora vagy inhibitora a citokróm P450 izoenzimeknek. Nem valószínű, hogy az anidulafunginnak klinikailag jelentős hatása legyen a citokróm P450 izoenzimek által metabolizált gyógyszerek metabolizmusára.

Az anidulafunginból fiziológiás hőmérsékleten és pH-értéken lassú kémiai lebomlásra keresztül egy nyílt gyűrűs peptid keletkezik, melynek nincs gombaellenes hatása. Az anidulafungin *in vitro* lebomlásának felezési ideje fiziológiás körülmények között megközelítőleg 24 óra. Ezt követően *in vivo* a nyílt gyűrűs vegyület peptidekre bomlik, és főként biliáris exkrécióval ürül.

Elimináció

Az anidulafungin clearance-e kb. 1 l/óra. Az anidulafungin eliminációs felezési ideje kb. 24 óra, ami a plazmakoncentráció-idő profil legnagyobb részére jellemző, terminális felezési ideje pedig 40-50 óra, ami a profil terminális eliminációs fázisát jellemzi.

Egy egyszeri dózissal végzett klinikai vizsgálatban izotóppal (^{14}C) jelölt anidulafungint (~88 mg) adtak egészséges alanyoknak. Az alkalmazott radioaktivitás kb. 30%-a választódott ki a széklettel 9 nap alatt, melynek kevesebb mint 10%-a volt változatlan gyógyszer. Az alkalmazott radioaktivitás kevesebb mint 1%-a választódott ki a vizelettel, jelezve az elhanyagolható renális clearance-t. Az anidulafungin-koncentrációk az adagolás után 6 nappal a kimutathatósági határ alá esnek. Nyolc héttel az adagolást követően elhanyagolható mennyiségű gyógyszereredetű radioaktivitást nyertek vissza a véréből, a vizeletből és a székletből.

Linearitás/nonlinearitás

Az anidulafungin a napi adagok széles tartományában (15-130 mg) lineáris farmakokinetikát mutat.

Speciális betegcsoportok

Gombafertőzésben szenvedő betegek

A populációs farmakokinetikai analízisek alapján az anidulafungin farmakokinetikája a gombafertőzésben szenvedő betegeknél az egészséges egyéneknél észlelthez hasonló. A 200/100 mg napi adagolási rend és 1,1 mg/perc infúziós sebesség mellett 7 mg/l-es $C_{\max}$ -érték és 3 mg/l-es minimális koncentráció ($C_{\min}$) érhető el egyensúlyi állapotban, kb. 110 mg•h/l-es átlagos egyensúlyi AUC-vel.

Testtömeg

Bár a populációs farmakokinetikai analízis során a testtömeget a clearance-ben bekövetkező változékonyság egyik forrásaként azonosították, a testtömegnek csekély klinikai jelentősége van az anidulafungin farmakokinetikáját illetően.

Nem

Az anidulafungin plazmakoncentrációi egészséges férfiaknál és nőknél hasonlóak voltak. Betegeken ismételt dózisokkal végzett vizsgálatokban a gyógyszer clearance-e férfiaknál némiképp gyorsabb volt (kb. 22%-kal).

Idősek

A populációs farmakokinetikai analízis azt mutatta, hogy a clearance medián-értéke némiképp különbözött az idős betegek (betegek kora ≥ 65 év, a clearance medián-értéke = 1,07 l/h) és a nem idős betegek (betegek kora <65 év, a clearance medián-értéke = 1,22 l/h) csoportjai között, azonban a clearance-értékek tartománya hasonló volt.

Etnikai hovatartozás

Az anidulafungin farmakokinetikája kaukázusiak, feketék, ázsiaiak és hispániaiak között hasonló volt.

HIV-pozitivitás

HIV-pozitivitás miatt az adagolás módosítása nem szükséges, tekintet nélkül az egyidejűleg alkalmazott antiretrovirális kezelésre.

Májelégtelenség

Az anidulafungin nem metabolizálódik a májban. Az anidulafungin farmakokinetikáját Child-Pugh A, B vagy C stádiumú májelégtelenségben szenvedő betegeknél vizsgálták. Az anidulafungin-koncentrációk semmilyen mértékű májelégtelenségben szenvedő betegnél sem emelkedtek. Bár a Child-Pugh C stádiumú májelégtelenségben szenvedő betegeknél az AUC csekély csökkenését figyelték meg, a csökkenés az egészséges alanyoknál végzett populációs vizsgálatok során észlelt eredmények tartományán belül esett.

Veseelégtelenség

Az anidulafungin renális clearance-e elhanyagolható ($<1\%$). Az enyhe-, közepes-, súlyos fokú vagy végstádiumú (dialízis-függő) veseelégtelenségben szenvedő betegeken végzett klinikai vizsgálatban az anidulafungin farmakokinetikája az egészséges veseműködésű alanyoknál észlelthez hasonló volt. Az anidulafungin nem dializálható, és a hemodialízis időpontjától függetlenül beadható.

Gyermekek és serdülők

Az anidulafungin farmakokinetikáját legalább 5 napig tartó adagolást követően vizsgálták 24, károsodott immunrendszerű, neutropeniás gyermekgyógyászati betegnél (2-11 évesek) és serdülőnél (12-17 évesek). Az egyensúlyi állapot egy telítő adag (a napi fenntartó adag kétszerese) beadása után az első napon kialakult, és egyensúlyi állapotban a C_{max} és az AUC_{ss} a dózissal arányos módon növekszik. A szisztémás expozíció ebben a betegcsoportban 0,75 mg/kg/nap, illetve 1,5 mg/kg/nap napi fenntartó dózis után hasonló volt, mint felnőtteknél az 50 mg/nap, illetve 100 mg/nap napi adag után. Ezek a betegek mindkét adagolási rendet jól tolerálták.

Az anidulafungin farmakokinetikáját 66, ICC-ben szenvedő gyermekgyógyászati betegeknél (1 hónapos - <18 éves korú) vizsgálták egy prospektív, nyílt, nem komparatív gyermekgyógyászati vizsgálatban, 3,0 mg/ttkg telítő dózis, majd napi 1,5 mg/ttkg fenntartó dózis adását követően (lásd 5.1 pont). Az ICC-ben szenvedő felnőttek és gyermekgyógyászati betegek összesített adataiból készített populációs farmakokinetikai elemzés alapján az átlagos expozíciós paraméterek ($AUC_{0-24,ss}$ és $C_{min,ss}$) értéke dinamikus egyensúlyi állapotban, az összes gyermekgyógyászati korcsoportban (1 hónap - <2 év, 2 - <5 év, illetve 5 - <18 év) összemérhető volt a 200 mg telítő dózist és napi 100 mg fenntartó dózist kapó felnőttekével. A testtömeggel korrigált CL (l/óra/ttkg) és egyensúlyi eloszlási volumen (l/ttkg) hasonló volt az egyes korcsoportokban.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Az előre látható klinikai terápiás expozíciónál 4-6-szor magasabb dózisokkal végzett háromhónapos vizsgálatokban hepatotoxicitásra utaló jeleket, köztük emelkedett enzimszinteket és morfológiai elváltozásokat észleltek patkányoknál és majmoknál is. Az anidulafunginnal végzett *in vitro* és *in vivo*

genotoxicitási vizsgálatok nem szolgáltatottak a genotoxikus potenciálra utaló bizonyítékot. Az anidulafungin karcinogenitási potenciálját értékelő hosszú távú állatkísérleteket nem végeztek.

Az anidulafungin patkányoknak történő adása nem utalt semmilyen, a reprodukcióra gyakorolt hatásra, beleértve a hím és nőstény fertilitást is.

Az anidulafungin patkányoknál átjutott a placentáris barrieren, és kimutatható volt a foetus plazmájában.

Az embrio-foetalis fejlődési vizsgálatokat a javasolt 100 mg/nap fenntartó terápiás dózis 0,2 - 2 -szeresével (patkányok) és 1 – 4-szeresével (nyulak) végezték. Az anidulafungin patkányoknál a legmagasabb vizsgált dózisban sem idézett elő semmilyen gyógyszerfüggő, fejlődésre gyakorolt toxicitást. A nyulaknál észlelt fejlődésre gyakorolt hatások (csekély mértékben csökkent magzati testtömeg) csak a legmagasabb vizsgált dózisban jelentek meg, olyan dózissal, ami anyai toxicitást is okozott.

Egyszeri adagolást követően az anidulafungin koncentrációja az agyban alacsony volt (az agy/plazma arány körülbelül 0,2) nem fertőzött felnőtt és újszülött patkányoknál. Ugyanakkor nem fertőzött újszülött patkányoknál az agyban mért koncentráció öt, naponta adott adag beadását követően nőtt (az agy/plazma arány körülbelül 0,7). Többszöri adagolással végzett kísérletek során disszeminált candidiasisban szenvedő nyulaknál és központi idegrendszeri *Candida* fertőzésben szenvedő egereknél az anidulafungin csökkentette az agyban lévő gomba mennyiségét. Disszeminált candidiasis, valamint haematogen *Candida* meningoencephalitis, nyúl modelleken végzett farmakokinetikai-farmakodinámiai vizsgálatok eredményei szerint, nagyobb adag anidulafunginra volt szükség a központi idegrendszeri szövetek fertőzésének optimális kezeléséhez a nem központi idegrendszeri szövetekkel összehasonlítva (lásd 4.4 pont).

Patkányoknak háromféle dózisban adagolták az anidulafungint, és egy órán belül ketamin és xilazin kombinációjával elaltatták őket. A legmagasabb dóziscsoportba tartozó patkányoknál infúzióval összefüggő reakciókat észleltek, amelyek az anesztézia hatására felerősödtek. A középső dóziscsoportba tartozó patkányok egy részénél hasonló reakciókat észleltek, de csak az anesztézia bevezetése után. Az alacsony dózisú csoportba tartozó állatoknál nem észleltek mellékhatást, sem az anesztézia közben, sem anélkül, és anesztézia hiányában nem észleltek infúzióval összefüggő reakciókat a középső dóziscsoportban sem.

Juvenilis patkányokon végzett vizsgálatok nem utaltak az anidulafungin-hepatotoxicitással szembeni nagyobb érzékenységre a felnőtt állatokkal összehasonlítva.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Fruktóz
Mannit
Poliszorbát 80
Borkősav
Nátrium-hidroxid (a pH beállításához)
Sósav (a pH beállításához)

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel vagy elektrolitokkal keverhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

A hűtőlánc megszakítása legfeljebb 25 °C hőmérsékleten, legfeljebb 96 órán át megengedett, és a por hűtőszekrénybe visszahelyezhető.

Elkészített oldat

Az elkészített oldat beadás előtti kémiai és fizikai stabilitása 25 °C-on 24 órán át igazolt.

Mikrobiológiai szempontból, az aseptikus gyógyszerkészítés szabályainak betartása mellett, az elkészített oldat 25 °C-on tárolva legfeljebb 24 órán át felhasználható.

Infúziós oldat

Nem fagyasztható!

Az infúziós oldat beadás előtti kémiai és fizikai stabilitása 25 °C-on 48 órán át igazolt.

Mikrobiológiai szempontból, az aseptikus gyógyszerkészítés szabályainak betartása mellett, az infúziós oldat 25 °C-on tárolva az elkészítéstől számított 48 órán belül használható fel.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

A gyógyszer feloldás és hígítás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

30 ml-es I. típusú üvegből készült injekciós üveg, elasztomer dugóval (butil gumi, ami a készítménnyel érintkező felületén inert polimer borítással, valamint a felső felületén a könnyebb elkészíthetőség érdekében lubrikáns anyaggal van bevonva, vagy alternatívként brómbutil gumi, lubrikánssal) és alumínium zárókupakkal, lepattintható kupakkal.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A megsemmisítésre vonatkozóan nincsenek különleges előírások.

Az ECALTA-t az injekcióhoz való vízzel, és ezt követően CSAK vagy 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid-oldatos injekcióval vagy 50 mg/ml (5%) glükózinfúzióval szabad hígítani. Az elkészített ECALTA 9 mg/ml-es (0,9%) nátrium-klorid-infúziótól vagy 50 mg/ml-es (5%) glükózinfúziótól eltérő intravénás anyagokkal, adalékanyagokkal vagy gyógyszerekkel való kompatibilitását nem állapították meg. Az infúziós oldat nem fagyasztható.

Elkészítés

30 ml injekcióhoz való vízzel aseptikusan elkészített injekciós üveg 3,33 mg/ml-es koncentrációt biztosít. Az elkészítéshez szükséges idő akár 5 perc is lehet. A rákövetkező hígítás után az oldatot ki kell dobni, ha szemcsés anyag vagy elszíneződés észlelhető benne.

Hígítás és az infúzió beadása

Amennyiben az oldat és a tartály tulajdonságai megengedik, a parenterális gyógyszert a beadás előtt vizuálisan ellenőrizni kell, hogy tartalmaz-e szilárd részecskéket vagy elszíneződött-e. Ha részecskék észlelhetők benne vagy elszíneződött, az oldatot meg kell semmisíteni.

Felnőtt betegek

Az elkészített injekciós üveg(ek) tartalmát aseptikusan kell átjuttatni vagy 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid-infúziót vagy 50 mg/ml (5%) glükózinfúziót tartalmazó infúziós zsákba (vagy palackba), hogy megfelelő koncentrációjú ECALTA-oldat keletkezzen. Az alábbi táblázat megadja a 0,77 mg/ml végső koncentrációjú infúzió elkészítéséhez szükséges hígításokat és az egyes dózisok beadására vonatkozó utasításokat.

Az ECALTA beadását megelőző kívánt hígítások

Adag	Port tartalmazó injekciós üvegek száma	Feloldott ösztér-fogat	Infúzió térfogata ^A	Infúzió ösztér-fogata ^B	Infúzió sebessége	Infúzió beadásának minimális időtartama
100 mg	1	30 ml	100 ml	130 ml	1,4 ml/perc vagy 84 ml/óra	90 perc
200 mg	2	60 ml	200 ml	260 ml	1,4 ml/perc vagy 84 ml/óra	180 perc

^A 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid-infúzió vagy 50 mg/ml (5%) glükózinfúzió.

^B 0,77 mg/ml koncentrációjú infúziós oldat

Az infúzió sebessége nem haladhatja meg az 1,1 mg/perc-et (ami az utasításnak megfelelő feloldás és hígítás esetén 1,4 ml/perc-nek vagy 84 ml/óra-nak felel meg) (lásd 4.2, 4.4 és 4.8 pont).

Gyermekek és serdülők

Az 1 hónapos – <18 éves korú gyermekek és serdülők esetében a megfelelő dózis beadásához szükséges infúziós oldat térfogata a beteg testtömegétől függ. Az elkészített oldatot tovább kell hígítani, amíg a végső infúziós oldat koncentrációja el nem éri a 0,77 mg/ml-t. Programozható fecskendő vagy infúziós pumpa használata javasolt. **Az infúzió sebessége nem haladhatja meg az 1,1 mg/perc értéket (ez az utasítások szerint történő feloldás és hígítás esetén 1,4 ml/perc vagy 84 ml/óra sebességnek felel meg)** (lásd 4.2 és 4.4 pont).

1. Számítsa ki a beteg dózisát, és oldja fel a szükséges számú injekciós üveg tartalmát a feloldásra vonatkozó utasításoknak megfelelően, hogy 3,33 mg/ml koncentrációt kapjon (lásd 2. és 4.2 pont).
2. Számítsa ki, hogy mekkora térfogatú feloldott anidulafunginra van szükség (ml-ben):
 - Anidulafungin térfogata (ml) = Anidulafungin dózisa (mg) ÷ 3,33 mg/ml
3. Számítsa ki a dózis beadásához használt oldat teljes térfogatát (ml-ben), hogy a végső koncentráció 0,77 mg/ml legyen:
 - A dózis beadásához használt oldat teljes térfogata (ml)
= Anidulafungin dózisa (mg) ÷ 0,77 mg/ml
4. Számítsa ki a hígítószer (5%-os glükózinjekció [USP, Amerikai Egyesült Államok Gyógyszerkönyve szerinti] vagy 0,9%-os nátrium-klorid-injekció [USP] [azaz normál fiziológiás sóoldat]) térfogatát, ami a dózis beadásához használt oldat elkészítéséhez szükséges:
 - Hígítószer térfogata (ml) = A dózis beadásához használt oldat teljes térfogata (ml) – Anidulafungin térfogata (ml)

5. Aszeptikus technikával juttassa az anidulafungin és az 5%-os glükózinjekció (USP) vagy a 0,9%-os nátrium-klorid-injekció (USP) (azaz normál fiziológiás sóoldat) szükséges térfogatát (ml-ben) a beadáshoz szükséges infúziós fecskendőbe vagy iv. infúziós zsákba.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/416/002

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2007. szeptember 20.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2017. augusztus 28.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT
EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések

Erre a készítményre vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

• Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

ECALTA 100 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz
anidulafungin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mg anidulafungin injekciós üvegenként.

Az elkészített oldat 3,33 mg/ml anidulafungint, a hígított oldat 0,77 mg/ml anidulafungint tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: fruktóz, mannit, poliszorbát 80, borkősav, NaOH és/vagy HCl.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

1 injekciós üveg

Por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Kizárólag intravénás alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP: {HÓNAP – ÉÉÉÉ}

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/416/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot: {szám}

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

[Braille-írás feltüntetése alól felmentve.]

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Injekciós üveg címke

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

ECALTA 100 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz
anidulafungin
iv.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP.: {HH/ÉÉÉÉ}

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot.:

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

100 mg

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Hűtőszekrényben tárolandó.

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: információk a felhasználó számára

ECALTA 100 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz

Anidulafungin

Mielőtt Ön vagy gyermeke elkezd alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél vagy gyermekénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az ECALTA és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az ECALTA alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az ECALTA-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az ECALTA-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az ECALTA és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az ECALTA az anidulafungin nevű hatóanyagot tartalmazza, és a vér vagy más belső szerv egy gombafajta által okozott, invazív kandidémiának nevezett fertőzésének kezelésére rendelik felnőtteknél, valamint gyermekeknél és serdülőknél 1 hónapos kortól 18 éves kor alatt. A fertőzést egy *Candida* nevű gombasejt (élesztőgomba) okozza.

Az ECALTA az ehinokandinoknak nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik. Ezeket a gyógyszereket súlyos gombafertőzések kezelésére alkalmazzák.

Az ECALTA meggátolja a gombasejt falának normális fejlődését. Az ECALTA jelenlétében a gombasejtnak tökéletlen vagy hiányos a sejtfala, ami sérülékennyé vagy növekedésre képtelenné teszi.

2. Tudnivalók az ECALTA alkalmazása előtt

Ne alkalmazza az ECALTA-t

- ha allergiás az anidulafunginra, más ehinokandinokra (pl. kaszpopofungin-acetát) vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az ECALTA alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Kezelőorvosa dönthet úgy, hogy:

- szigorúbban ellenőrzi az Ön májműködését, ha májprobléma jelentkezik a kezelése alatt.

- ellenőrzi, ha az ECALTA-kezelés alatt altatószereket (anesztetikumok) adnak Önnek.
- ellenőrzi az allergiás reakciókat, például viszketést, sípoló légzést, foltos bőrt.
- ellenőrzi az infúzióval kapcsolatos reakciókat, amelyek között előfordulhat kiütés, csalánkiütés, viszketés, pirosság.
- ellenőrzi a légszomjat/légzési nehézséget, szédülést és szédelgést.

Gyermekek és serdülők

ECALTA 1 hónaposnál fiatalabb gyermekeknek nem adható.

Egyéb gyógyszerek és az ECALTA

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét az Ön vagy gyermeke által jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Terhesség és szoptatás

Az ECALTA hatása terhes nők esetén nem ismert, ezért az ECALTA terhesség alatt nem ajánlott. Fogamzóképes nőknél hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazni. Azonnal forduljon kezelőorvosához, ha az ECALTA alkalmazása közben teherbe esik.

Az ECALTA hatása szoptató nők esetén nem ismert. Ha szoptat, az ECALTA alkalmazása előtt kérjen tanácsot kezelőorvosától vagy gyógyszerészétől.

Mielőtt bármilyen gyógyszert elkezdene szedni, beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Az ECALTA fruktózt tartalmaz

A gyógyszer 119 mg fruktózt (egy cukorfajtát) tartalmaz injekciós üvegenként. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

Ha Önnek (vagy gyermekének) örökletes fruktózintoleranciája (HFI) van, ami egy ritka genetikai rendellenesség, Ön (vagy gyermeke) nem kaphatja ezt a gyógyszert. A HFI-vel élő betegek nem tudják lebontani a gyógyszerben található fruktózt, ami súlyos mellékhatásokat okozhat.

Mielőtt Ön (vagy gyermeke) megkapja ezt a gyógyszert, el kell mondania a kezelőorvosnak, ha Önnek (vagy gyermekének) HFI-je van, vagy ha a gyermeke már nem tud édes ételeket vagy italokat fogyasztani, mert utána rosszul lesz, hány, valamint kellemetlen hatásokat, például puffadást, gyomorgörcsöket vagy hasmenést tapasztal.

Az ECALTA nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni az ECALTA-T?

Az ECALTA-t mindig egy orvos vagy egészségügyi szakember készíti el és adja be Önnek vagy gyermekének (az elkészítés módjáról további információk találhatók a beteg tájékoztató végén lévő, kizárólag orvosoknak vagy más egészségügyi szakembereknek szóló részben).

Felnőtteknél a kezelés az első napon 200 mg-mal indul (telítő adag). Ezt napi 100 mg-os adag fogja követni (fenntartó adag).

Gyermekeknel és serdülőknél (1 hónaposnál idősebb, de 18 évesnél fiatalabb) a kezelés az első napon 3,0 mg/ttkg-mal (200 mg-ot meg nem haladó adaggal) indul (telítő adag). Ezt napi 1,5 mg/ttkg-os (100 mg-ot meg nem haladó) adag követi (fenntartó adag). Az alkalmazott adag a beteg testtömegétől függ.

Az ECALTA-t naponta egyszer kell kapnia, a vénájába adott lassú (csepp-) infúzióban. Felnőtteknél ez legalább 1,5 órán keresztül fog tartani a fenntartó adag, és 3 órán keresztül a telítő adag esetén. Gyermekeknel és serdülőknél a testtömeg függvényében az infúzió beadási ideje kevesebb lehet.

Kezelőorvosa dönti el a kezelése időtartamát, az ECALTA Önre vonatkozó napi adagját, és ellenőrizni fogja a kezelésre adott válaszát és az Ön állapotát.

Általában, a kezelése legalább 14 nappal tovább fog tartani, mint ahogy utoljára *Candida*-t találtak a vérében.

Ha az előírtnál több ECALTA-t kapott

Ha aggódik amiatt, hogy a kelleténél esetleg több ECALTA-t adtak Önnek, azonnal beszéljen kezelőorvosával vagy más egészségügyi szakemberrel.

Ha elfelejtette alkalmazni az ECALTA-t

Mivel ezt a gyógyszert szoros orvosi felügyelet alatt fogja kapni, nem valószínű, hogy egy adag kimaradna. Azonban ha úgy gondolja, hogy egy adagról megfeledkeztek, szóljon kezelőorvosának.

A kezelőorvos nem alkalmazhat Önnél kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja az ECALTA alkalmazását

Nem várható semmilyen hatás, ha kezelőorvosa leállítja az ECALTA-kezelését.

Kezelőorvosa az ECALTA-kezelés után más gyógyszert rendelhet a gombafertőzés kezelésére vagy kiújulásának megakadályozására.

Ha eredeti tünetei visszatérnek, azonnal beszéljen kezelőorvosával vagy más egészségügyi szakemberrel.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. A mellékhatások közül kezelőorvosa észlelhet néhányat, miközben figyeli az Ön állapotát, és az Ön reakcióit a kezelésre.

Ritkán, életet veszélyeztető allergiás reakciókat (pl. a sípoló légzéssel társuló nehézlégzés) vagy egy már meglévő bőrkiütés súlyosbodását jelentették az ECALTA alkalmazása során.

Súlyos mellékhatások – azonnal mondja el kezelőorvosának vagy bármely másik egészségügyi szakembernek, ha az alábbiak bármelyike jelentkezne:

- görcsrohamok,
- kipurulás,
- bőrkiütés, bőrvizketés,

- hőhullám,
- csalánkiütés,
- a légutakat körülvevő izmok hirtelen összehúzódása, ami sípoló légzést vagy köhögést okoz,
- nehézlégzés.

Nagyon gyakori mellékhatások (10-ből több mint 1 beteget érinthet):

- a vér alacsony káliumszintje (hipokalémia),
- hasmenés,
- hányinger.

Gyakori mellékhatások (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- görcsrohamok,
- fejfájás,
- hányás,
- a májfunkciós vérvizsgálatok eredményeinek megváltozása,
- bőrkiütés, bőrvizsketés,
- a vesefunkciós vérvizsgálatok eredményeinek megváltozása,
- az epe epehólyagból belekbe történő elfolyásának zavara (kolesztázis),
- magas vércukorszint,
- magas vérnyomás,
- alacsony vérnyomás,
- a légutakat körülvevő izmok hirtelen összehúzódása, ami sípoló légzést vagy köhögést okoz,
- nehézlégzés.

Nem gyakori mellékhatások (100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet):

- a véralvadási rendszer zavara,
- kipirulás,
- hőhullám,
- gyomorfájdalom,
- csalánkiütés,
- fájdalom az infúzió beadása helyén.

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem becsülhető meg):

- életet veszélyeztető allergiás reakciók.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az ECALTA-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2 °C-8 °C) tárolandó.

Az elkészített oldat legfeljebb 25 °C-on 24 órán át tárolható. Az infúziós oldat 25 °C-on (szobahőmérsékleten) 48 órán át tárolható (nem fagyasztható), és 25 °C-on (szobahőmérsékleten) 48 órán belül fel kell használni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az ECALTA?

- A készítmény hatóanyaga az anidulafungin. 100 mg anidulafungin port tartalmazó injekciós üvegenként.
- Egyéb összetevők: fruktóz (lásd 2. pont, „Az ECALTA fruktózt tartalmaz”), mannit, poliszorbát 80, borkősav, nátrium-hidroxid (a pH beállításához) (lásd 2. pont, „Az ECALTA nátriumot tartalmaz”), sósav (a pH beállításához).

Milyen az ECALTA külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az ECALTA kartondobozban kerül forgalomba, amiben egy, oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz való 100 mg port tartalmazó injekciós üveg van.

A por fehér, törtfehér.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

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

España

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

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland
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 Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22 817690

Latvija

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

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1304 616161

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ/HH}

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<http://www.ema.europa.eu/>) található.

Az alábbi információk kizárólag orvosoknak vagy más egészségügyi szakembereknek szólnak, és csak az egy injekciós üveget tartalmazó ECALTA 100 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátum kiszerezésére vonatkoznak:

Az injekciós üveg tartalmát injekcióhoz való vízzel kell elkészíteni, és ezt követően CSAK vagy 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid-infúzióval vagy 50 mg/ml (5%) glükózinfúzióval szabad hígítani. Az elkészített ECALTA 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid-infúziótól vagy 50 mg/ml (5%) glükózinfúziótól eltérő intravénás anyagokkal, adalékanyagokkal vagy gyógyszerekkel való kompatibilitását nem állapították meg. Az infúziós oldat nem fagyasztható.

Elkészítés

A 30 ml injekcióhoz való vízzel aseptikusan elkészített injekciós üveg 3,33 mg/ml-es koncentrációt biztosít. Az elkészítéshez szükséges idő akár 5 perc is lehet. A rákövetkező hígítás után az oldatot nem szabad használni, ha szemcsés anyag vagy elszíneződés észlelhető benne.

Az elkészített oldat legfeljebb 25 °C-on, maximum 24 órán át tárolható a további hígítást megelőzően.

Hígítás és az infúzió beadása

Amennyiben az oldat és a tartály tulajdonságai megengedik, a parenterális gyógyszert a beadás előtt vizuálisan ellenőrizni kell, hogy tartalmaz-e szilárd részecskéket vagy elszíneződött-e. Ha részecskék észlelhetők benne vagy elszíneződött, az oldatot meg kell semmisíteni.

Felnőtt betegek

Az elkészített injekciós üveg(ek) tartalmát aseptikusan kell átjuttatni vagy 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid-infúziót vagy 50 mg/ml (5%) glükózinfúziót tartalmazó infúziós zsákba (vagy palackba), hogy megfelelő koncentrációjú ECALTA-oldat keletkezzen. Az alábbi táblázat megadja a 0,77 mg/ml végső koncentrációjú infúzió elkészítéséhez szükséges hígításokat és az egyes dózisok beadására vonatkozó utasításokat.

Az ECALTA beadását megelőző kívánt hígítások

Adag	Port tartalmazó injekciós üvegek száma	Feloldott össztérfogat	Infúzió térfogata ^A	Infúzió össztérfogata ^B	Infúzió sebessége	Infúzió beadásának minimális időtartama
100 mg	1	30 ml	100 ml	130 ml	1,4 ml/perc vagy 84 ml/óra	90 perc
200 mg	2	60 ml	200 ml	260 ml	0,36 ml/perc vagy 84 ml/óra	180 perc

^A 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid-infúzió vagy 50 mg/ml (5%) glükózinfúzió

^B 0,77 mg/ml koncentrációjú infúziós oldat

Az infúzió sebessége nem haladhatja meg az 1,1 mg/perc-et (ami az utasításnak megfelelő feloldás és hígítás esetén 1,4 ml/perc-nek vagy 84 ml/óra-nak felel meg).

Gyermekek és serdülők

Az 1 hónapos – <18 éves korú gyermekek és serdülők esetében a megfelelő dózis beadásához szükséges infúziós oldat térfogata a beteg testtömegétől függ. Az elkészített oldatot tovább kell hígítani, amíg a végső infúziós oldat koncentrációja el nem éri a 0,77 mg/ml-t. Programozható fecskendő vagy infúziós pumpa használata javasolt. **Az infúzió sebessége nem haladhatja meg az 1,1 mg/perc értéket (ez az utasítások szerint történő feloldás és hígítás esetén 1,4 ml/perc vagy 84 ml/óra sebességnek felel meg).**

1. Számítsa ki a beteg dózisát, és oldja fel a szükséges számú injekciós üveg tartalmát a feloldásra vonatkozó utasításoknak megfelelően, hogy 3,33 mg/ml koncentrációt kapjon.
2. Számítsa ki, hogy mekkora térfogatú feloldott anidulafunginra van szükség (ml-ben):
 - Anidulafungin térfogata (ml) = Anidulafungin dózisa (mg) ÷ 3,33 mg/ml
3. Számítsa ki a dózis beadásához használt oldat teljes térfogatát (ml-ben), hogy a végső koncentráció 0,77 mg/ml legyen:
 - A dózis beadásához használt oldat teljes térfogata (ml)
= Anidulafungin dózisa (mg) ÷ 0,77 mg/ml
4. Számítsa ki a hígítószer (5%-os glükózinjekció [USP, Amerikai Egyesült Államok Gyógyszerkönyve szerinti] vagy 0,9%-os nátrium-klorid-injekció [USP] [azaz normál fiziológiás sóoldat]) térfogatát, ami az adag beadáshoz használt oldat elkészítéséhez szükséges:
 - Hígítószer térfogata (ml) = A dózis beadásához használt oldat teljes térfogata (ml)
– Anidulafungin térfogata (ml)
5. Aszeptikus technikával juttassa az anidulafungin és az 5%-os glükózinjekció (USP) vagy a 0,9%-os nátrium-klorid-injekció (USP) (azaz normál fiziológiás sóoldat) szükséges térfogatát (ml-ben) a beadáshoz szükséges infúziós fecskendőbe vagy iv. infúziós zsákba.

Kizárólag egyszeri alkalmazásra. A hulladékanyagok megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.