

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

ECALTA 100 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hvert hetteglass inneholder 100 mg anidulafungin.

Den rekonstituerte oppløsningen inneholder 3,33 mg/ml anidulafungin og den fortynnede oppløsningen inneholder 0,77 mg/ml anidulafungin.

Hjelpestoff med kjent effekt:

ECALTA inneholder 119 mg fruktose i hvert hetteglass.

ECALTA inneholder 250 mg polysorbat 80 i hver 100 mg hetteglassdose. Dette tilsvarer 8,33 mg/ml polysorbat 80 i den rekonstituerte oppløsningen og 1,92 mg/ml polysorbat 80 i den fortynnede oppløsningen.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning.

Hvitt til gråhvitt pulver.

Den rekonstituerte oppløsningen har en pH på 3,5 til 5,5.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Behandling av invasiv candidiasis hos voksne og pediatriske pasienter i alderen 1 måned til <18 år (se pkt. 4.4 og 5.1).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling med ECALTA skal startes av en lege med erfaring i behandling av invasive soppinfeksjoner.

Dosering

Prøver til soppkultur bør tas før behandling startes. Behandling kan startes før dyrkningsresultatene er klare og kan justeres i samsvar med disse når de er tilgjengelige.

Voksne (dosering og behandlingsvarighet)

En startdose på 200 mg bør gis på dag 1, etterfulgt av 100 mg daglig. Behandlingens varighet bør baseres på pasientens kliniske respons.

Generelt bør soppdrepende behandling fortsette i minst 14 dager etter siste positive soppkultur.

På grunn av manglende data kan man ikke anbefale doser på 100 mg brukt i mer enn 35 dager.

Pasienter med nedsatt nyre- og leverfunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med mild, moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon. Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med noen grad av nyresvikt, inkludert dem som får dialyse. ECALTA kan gis uten å ta hensyn til tidspunktet for hemodialyse (se pkt. 5.2).

Andre spesielle populasjoner

Ingen dosejustering er nødvendig hos voksne pasienter basert på kjønn, vekt, etnisitet, hiv-positivitet eller hos eldre (se pkt. 5.2).

Pediatrisk populasjon (1 måned til <18 år) (dosering og behandlingsvarighet)

En enkelt startdose på 3,0 mg/kg (maksimalt 200 mg) bør administreres på dag 1, etterfulgt av en daglig vedlikeholdsdose på 1,5 mg/kg (maksimalt 100 mg).

Behandlingens varighet bør baseres på pasientens kliniske respons.

Generelt bør soppdrepende behandling fortsette i minst 14 dager etter siste positive soppkultur.

Sikkerhet og effekt av ECALTA har ikke blitt fastslått hos nyfødte (<1 måned) (se pkt. 4.4).

Administrasjonsmåte

Kun til intravenøs bruk.

ECALTA skal rekonstitueres med vann til injeksjonsvæske til en konsentrasjon på 3,33 mg/ml og deretter fortynnes før bruk til en konsentrasjon på 0,77 mg/ml av den endelige infusjonsoppløsningen. For pediatriske pasienter vil volumet av infusjonsoppløsning som kreves for å gi dosen variere, avhengig av barnets vekt. For instruksjoner vedrørende rekonstituering av dette legemidlet før administrering (se pkt. 6.6).

Det er anbefalt at ECALTA administreres med en infusjonshastighet som ikke overstiger 1,1 mg/minutt (tilsvarende 1,4 ml/minutt når den er rekonstituert og fortynnet som anvist). Infusjonsrelaterte reaksjoner er sjeldne når anidulafungin infunderes med en hastighet som ikke overstiger 1,1 mg/minutt (se pkt. 4.4).

ECALTA skal ikke gis som bolusinjeksjon.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1. Overfølsomhet overfor andre legemidler i echinokandinklassen.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

ECALTA har ikke blitt undersøkt hos pasienter med *Candida*-endokarditt, osteomyelitt eller meningitt.

Effekten av ECALTA er kun undersøkt hos et begrenset antall nøytropene pasienter (se pkt. 5.1).

Pediatrisk populasjon

Behandling med ECALTA hos nyfødte (<1 måned) anbefales ikke. Ved behandling av nyfødte kreves en vurdering av hvor utbredt candidiasen er, samt involvering av sentralnervesystemet (CNS); prekliniske infeksjonsmodeller indikerer at høyere doser av anidulafungin er nødvendig for å oppnå adekvat CNS-penetrering (se pkt. 5.3), noe som fører til høyere doser med polysorbat 80, et hjelpestoff i formuleringen. Høye doser med polysorbater har i litteraturrapporter blitt rapportert å være assosiert med potensielt livstruende toksisiteter hos nyfødte.

Det finnes ingen kliniske data som støtter effekt og sikkerhet av høyere doser med anidulafungin enn det som er anbefalt i pkt. 4.2.

Levereffekter

Det er sett forhøyede nivåer av leverenzymmer hos friske individer og pasienter behandlet med anidulafungin. Hos noen pasienter med alvorlige underliggende sykdommer som fikk flere legemidler samtidig med anidulafungin, har det oppstått klinisk signifikante leverabnormaliteter. Tilfeller med signifikant redusert leverfunksjon, hepatitt og leversvikt var uvanlige i kliniske studier. Hos pasienter som får forhøyede leverenzymmer under behandling med anidulafungin, bør man se etter tegn på forverring av leverfunksjonen og vurdere nytte/risiko-verdien ved å fortsette behandlingen med anidulafungin.

Anafylaktiske reaksjoner

Anafylaktiske reaksjoner, inkludert sjokk, er rapportert ved bruk av anidulafungin. Dersom slike reaksjoner inntreffer, skal anidulafungin seponeres og passende behandling gis.

Infusjonsrelaterte reaksjoner

Infusjonsrelaterte bivirkninger, inkludert utslett, urticaria, flushing, kløe, dyspné, bronkospasme og hypotensjon, har blitt rapportert med anidulafungin. Infusjonsrelaterte bivirkninger er sjeldne når anidulafungin infunderes med en hastighet som ikke overstiger 1,1 mg/minutt (se pkt. 4.8).

Forverring av infusjonsrelaterte reaksjoner ved samtidig administrasjon av anestetika har blitt sett i en dyrestudie (rotter) (se pkt. 5.3). Den kliniske relevansen av dette er ikke kjent. Likevel bør man vise forsiktighet ved samtidig administrasjon av anidulafungin og anestetika.

Hjelpetoffer med kjent effekt

Fruktose

ECALTA inneholder fruktose.

Pasienter med medfødt fruktoseintoleranse skal ikke gis dette legemidlet uten at det er strengt nødvendig.

Spedbarn og barn under 2 år har ikke nødvendigvis ennå blitt diagnostisert med medfødt fruktoseintoleranse. Det kan være livstruende dersom legemidler som inneholder fruktose gis intravenøst. Disse legemidlene skal derfor ikke administreres til denne populasjonen, med mindre det er et tungtveiende klinisk behov og ingen andre alternativer er tilgjengelige.

Før legemidlet gis til pasienten skal detaljert sykehistorie gjennomgås for hver enkelt pasient for å avdekke symptomer på medfødt fruktoseintoleranse.

Natrium

ECALTA inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per hetteglass. Pasienter som er på en natriumfattig diett kan informeres om at dette legemiddelet er så godt som "natriumfritt".

ECALTA kan fortynnes med oppløsninger som inneholder natrium (se pkt. 6.6). Dette skal tas i betraktning for den totale natriummengden fra alle kilder som vil bli administrert til pasienten.

Polysorbat

ECALTA inneholder polysorbat 80. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner og kan påvirke hjerte og blodsirkulasjon (f.eks. uregelmessig eller unormal hjerterytme, eller lavt blodtrykk). Risikominimering ved reduksjon av infusjonshastighet skal vurderes.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Anidulafungin er ikke et klinisk relevant substrat, induser eller hemmer av cytokrom P450 isoenzymer (1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 3A). Til opplysning, *in vitro*-studier ekskluderer ikke fullstendig mulige *in vivo*-interaksjoner.

Interaksjonsstudier ble utført med anidulafungin og andre legemidler som trolig kommer til å bli administrert samtidig. Det er ikke anbefalt dosejustering av noen av legemidlene når anidulafungin gis sammen med ciklosporin, vorikonazol eller takrolimus. Det er heller ikke anbefalt noen dosejustering av anidulafungin når det gis sammen med amfotericin B eller rifampicin.

Pediatrisk populasjon

Interaksjonsstudier har kun blitt utført hos voksne.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det foreligger ikke data på bruk av anidulafungin hos gravide kvinner. Studier på dyr har vist reproduksjonstoksisitet (se punkt 5.3).

ECALTA er ikke anbefalt under graviditet med mindre fordelene for moren tydelig oppveier den potensielle risikoen for fosteret.

Amming

Det er ukjent om anidulafungin blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Tilgjengelige farmakodynamiske/toksikologiske data fra dyr har vist at anidulafungi skilles ut i melk.

En risiko for barnet som ammes kan ikke utelukkes. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller om man skal avstå fra eller avslutte behandling med ECALTA.

Fertilitet

Det var ingen effekt av anidulafungin på fertilitet i studier på hannrotter og hunnrotter (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Ikke relevant.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Infusjonsrelaterte bivirkninger har vært rapportert for anidulafungin i kliniske studier. Disse inkluderer utslett, kløe, dyspnè, bronkospasme, hypotensjon (vanlige bivirkninger), flushing, hetetokter og urticaria (mindre vanlige bivirkninger), og er oppsummert i Tabell 1 (se pkt. 4.4).

Bivirkningstabell

Følgende tabell inkluderer bivirkninger (MedDRA-terminologi), uansett årsak, fra 840 individer som fikk 100 mg anidulafungin, med frekvenser tilsvarende svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/100$) eller mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$) samt spontanrapporter med frekvens ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Tabell 1. Bivirkningstabell

Organklasse-system	Svært vanlige ≥1/10	Vanlige ≥1/100 til <1/10	Mindre vanlige ≥1/1000 til <1/100	Sjeldne ≥1/10 000 til <1/1000	Svært sjeldne <1/10 000	Ikke kjent
Sykdommer i blod og lymfatiske organer			Koagulopati			
Forstyrrelser i immunsystemet						Anafylaktisk sjokk, anafylaktisk reaksjon*
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Hypokalemi	Hyperglykemi				
Nevrologiske sykdommer		Kramper, hodepine				
Karsykdommer		Hypotensjon, Hypertensjon	Flushing, hetetokter			
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum		Bronkospasme, dyspné				
Gastrointestinale sykdommer	Diaré, kvalme	Oppkast	Smerter i øvre del av abdomen			
Sykdommer i lever og galleveier		Økning av alanin-amino-transferase, økt nivå av alkaliske fosfater i blodet, økning av aspartat-amino-transferase, økt bilirubin-nivå i blodet, kolestase	Økning av gamma-glutamyl-transferase			
Hud- og underhudssykdommer		Utslett, kløe	Urticaria			

Organklasse-system	Svært vanlige ≥1/10	Vanlige ≥1/100 til <1/10	Mindre vanlige ≥1/1000 til <1/100	Sjeldne ≥1/10 000 til <1/1000	Svært sjeldne <1/10 000	Ikke kjent
Sykdommer i nyre og urinveier		Økt nivå av kreatinin i blodet				
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet			Smerter på infusjonsstedet			

* Se pkt. 4.4.

Pediatrisk populasjon

Sikkerheten av anidulafungin ble undersøkt hos 68 pediatriske pasienter (1 måned til <18 år) med invasiv candidiasis, inkludert candidemi (ICC) i en prospektiv, åpen, ikke-komparativ pediatrisk studie (se pkt. 5.1). Enkelte bivirkninger på lever og i galleveier, inkludert økt alaninaminotransferase (ALAT) og økt aspartataminotransferase (ASAT), forekom med en høyere frekvens (7–10 %) hos disse pediatriske pasientene enn det som ble observert hos voksne (2 %). Selv om ulikhetene kan skyldes tilfeldigheter eller forskjeller i alvorlighetsgrad av underliggende sykdommer, er det ikke mulig å utelukke at bivirkninger på lever og i galleveier forekommer oftere hos pediatriske pasienter enn hos voksne.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

4.9 Overdosering

Som ved enhver overdose, skal generell, støttende behandling utføres om nødvendig. Ved overdose kan bivirkninger inntreffe som nevnt i pkt. 4.8.

Under kliniske studier, ble en enkeltdose på 400 mg anidulafungin utilsiktet gitt som startdose. Ingen kliniske bivirkninger ble rapportert. Ingen dosebegrensende toksisitet ble observert i en studie av 10 friske individer som fikk en startdose på 260 mg etterfulgt av 130 mg daglig; 3 av de 10 personene opplevde forbigående, asymptomatiske forhøyninger av transaminaser ($\leq 3 \times$ øvre normalgrense (Upper Limit of Normal; ULN)).

Under en klinisk studie med barn fikk ett individ to doser med anidulafungin, som var 143 % av forventet dose. Ingen kliniske bivirkninger ble rapportert.

ECALTA er ikke dialyserbart.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antimykotika til systemisk bruk, andre antimykotika til systemisk bruk.
ATC-kode: J02A X06

Virkningsmekanisme

Anidulafungin er et halvsyntetisk echinokandin, et lipopeptid fremstilt fra et fermenteringsprodukt av *Aspergillus nidulans*.

Anidulafungin hemmer selektivt 1,3- β -D glukansyntase, et enzym som finnes i soppceller, men ikke i celler hos pattedyr. Dette fører til hemming av dannelsen av 1,3- β -D glukans, en essensiell komponent i soppens cellevegg. Anidulafungin har vist fungicid aktivitet mot *Candida*-arter og aktivitet mot regioner med aktiv cellevekst i hyfer av *Aspergillus fumigatus*.

Brytningspunkter ved følsomhetstesting

Tolkningskriterier for MIC (minimum hemmende konsentrasjon) ved følsomhetstesting er fastsatt av *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) for anidulafungin og er oppført her: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

In vitro-aktivitet

Anidulafungin viste *in vitro*-aktivitet mot *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. krusei* og *C. tropicalis*. For klinisk relevans av disse funnene se «Klinisk effekt og sikkerhet».

Isolater med mutasjoner i aktiveringsregionene til målgenet har blitt assosiert med kliniske feil eller gjennombruddsinfeksjoner. De fleste kliniske tilfellene involverer kaspofungin-behandling. I eksperimenter på dyr gir imidlertid disse mutasjonene kryssresistens mot alle tre echinokandinene. Slike isolater klassifiseres derfor som echinokandin-resistente inntil det er samlet videre klinisk erfaring vedrørende anidulafungin.

In vitro-aktiviteten til anidulafungin mot *Candida*-arter er ikke ensartet. Spesielt for *C. parapsilosis* er MIC-verdiene til anidulafungin høyere enn de til andre *Candida*-arter.

In vivo-aktivitet

Anidulafungin administrert parenteralt var effektivt mot *Candida*-arter hos immunkompetente og immunkompromitterte mus og kaninmodeller. Behandling med anidulafungin forlenget overlevelsestiden og reduserte organbelastningen av *Candida*-arter bestemt ved intervaller fra 24 til 96 timer etter siste behandling.

Eksperimentelle infeksjoner inkluderte utbredte *C. albicans*-infeksjoner hos nøytrone kaniner, øsofageale/orofaryngeale infeksjoner hos nøytrone kaniner med flukonazolresistent *C. albicans* og utbredte infeksjoner hos nøytrone mus med flukonazolresistent *C. glabrata*.

Klinisk effekt og sikkerhet

Candidemi og andre former for invasive Candida-infeksjoner

Sikkerheten og effekten av anidulafungin ble vurdert i en pivotal fase 3, randomisert, dobbeltblind, multisenter, multinasjonal studie på primært ikke-nøytrone pasienter med candidemi og et begrenset antall pasienter med *Candida*-utløst sykdom, som dype bløtdelsinfeksjoner eller abscessdannelser. Pasienter med *Candida*-endokarditt, osteomyelitt eller meningitt, eller dem med infeksjoner grunnet *C. krusei*, ble ekskludert fra studien. Pasientene ble randomisert til enten anidulafungin (200 mg intravenøs startdose, etterfulgt av 100 mg intravenøs daglig) eller flukonazol (800 mg intravenøs startdose, etterfulgt av 400 mg intravenøs daglig), og ble fordelt etter APACHE II score (≤ 20 og > 20) og etter tilstedeværelse eller fravær av nøytropeni. Behandlingen pågikk i minst 14 og ikke mer enn 42 dager. Pasienter i begge studiearmene fikk bytte til oral flukonazol etter minst 10 dager med intravenøs behandling, forutsatt at de var i stand til å tolerere orale legemidler og var afebrile i minst 24 timer, samt at de nyeste blodkulturene var negative for *Candida*-arter.

Pasienter som fikk minst én dose studielegemiddel og som hadde en positiv kultur med *Candida*-arter fra et vanligvis sterilt sted før studiestart ble inkludert i "modified intent-to-treat" (MITT)-

populasjonen. I den primære effektanalysen, global respons i MITT-populasjonen ved slutten av den intravenøse behandlingen, ble anidulafungin sammenliknet med flukonazol i en totrinn statistisk sammenligning som var spesifisert på forhånd (non-inferioritet fulgt av superioritet). En vellykket global respons krevde klinisk forbedring og mikrobiologisk utrydding. Pasientene ble fulgt opp i seks uker etter behandlingsslutt.

Tohundreogfemtiseks pasienter, i alderen 16 til 91 år, ble randomisert til behandling og fikk minst én dose studiemedisin. De vanligste artene isolert ved baseline var *C. albicans* (63,8 % anidulafungin, 59,3 % flukonazol), etterfulgt av *C. glabrata* (15,7 %, 25,4 %), *C. parapsilosis* (10,2 %, 13,6 %) og *C. tropicalis* (11,8 %, 9,3 %) – med henholdsvis 20, 13 og 15 isolater av de siste 3 artene, i anidulafungin-gruppen. Flertallet av pasientene hadde Apache II score ≤ 20 og svært få var nøytropene.

Effektivitetsdata, både generelt og i ulike undergrupper, er vist under i tabell 2.

Tabell 2. Global suksess i MITT-populasjonen: primære og sekundære endepunkt			
	Anidulafungin	Flukonazol	Forskjell mellom gruppene ^a (95 % CI)
Slutt på IV-behandling (1^o endepunkt)	96/127 (75,6 %)	71/118 (60,2 %)	15,42 (3,9, 27,0)
Kun candidemi	88/116 (75,9 %)	63/103 (61,2 %)	14,7 (2,5, 26,9)
Andre sterile steder ^b	8/11 (72,7 %)	8/15 (53,3 %)	-
Peritonealvæske/IA ^c abscess	6/8	5/8	
Andre	2/3	3/7	
<i>C. albicans</i> ^d	60/74 (81,1 %)	38/61 (62,3 %)	-
Non- <i>albicans</i> -arter ^d	32/45 (71,1 %)	27/45 (60,0 %)	-
Apache II-score ≤ 20	82/101 (81,2 %)	60/98 (61,2 %)	-
Apache II-score > 20	14/26 (53,8 %)	11/20 (55,0 %)	-
Ikke-nøytropene (ANC, celler/mm ³ >500)	94/124 (75,8 %)	69/114 (60,5 %)	-
Nøytropene (ANC, celler/mm ³ ≤ 500)	2/3	2/4	-
Ved andre endepunkter			
Avsluttet all behandling	94/127 (74,0 %)	67/118 (56,8 %)	17,24 (2,9, 31,6) ^e
2 ukers oppfølging	82/127 (64,6 %)	58/118 (49,2 %)	15,41 (0,4, 30,4) ^e
6 ukers oppfølging	71/127 (55,9 %)	52/118 (44,1 %)	11,84 (-3,4, 27,0) ^e

^a Beregnet som anidulafungin minus flukonazol

^b Med eller uten samtidig candidemi

^c Intra-abdominal

^d Data presentert for pasienter med en enkelt baseline patogen.

^e 98,3 % konfidensintervaller, regulert post hoc for multiple sammenligninger ved sekundære tidspunkt.

Mortalitetsraten i både anidulafungin- og flukonazolarmen er vist i tabell 3 under:

Tabell 3. Mortalitet		
	Anidulafungin	Flukonazol
Samlet mortalitet i studien	29/127 (22,8 %)	37/118 (31,4 %)
Mortalitet i løpet av studiebehandlingen	10/127 (7,9 %)	17/118 (14,4 %)
Mortalitet tilskrevet <i>Candida</i> -infeksjon	2/127 (1,6 %)	5/118 (4,2 %)

Ytterligere data hos nøytropene pasienter

Effekten av anidulafungin (200 mg intravenøs startdose etterfulgt av 100 mg intravenøst daglig), hos voksne nøytropene pasienter (definert som absolutt nøytrofilitall ≤ 500 celler/mm³, WBC ≤ 500 celler/mm³ eller klassifisert av utprøver som nøytrophen ved baseline) med mikrobiologisk bekreftet invasiv candidiasis, ble vurdert i en analyse av sammenslåtte data fra 5 tilsvarende utformede prospektive studier (1 komparativ versus kaspofungin og 4 åpne, ikke-komparative). Pasientene ble behandlet i minst 14 dager. Hos klinisk stabile pasienter ble et bytte til oral azolterapi tillatt etter minst 5 til 10 dagers behandling med anidulafungin. Totalt 46 pasienter ble inkludert i analysen. Flertallet av pasientene hadde kun candidemi (84,8 %, 39/46). De vanligste patogenene som ble isolert ved baseline var *C. tropicalis* (34,8 %; 16/46), *C. krusei* (19,6 %; 9/46), *C. parapsilosis* (17,4 %; 8/46), *C. albicans* (15,2 %; 7/46) og *C. glabrata* (15,2 %; 7/46). Den vellykkede globale responsraten var 26/46 (56,5 %) ved avslutning av intravenøs behandling (primært endepunkt), og 24/46 (52,2 %) ved avslutning av all behandling. Total mortalitet frem til studieslutt (6 ukers oppfølgingsbesøk) var 21/46 (45,7 %).

Effekten av anidulafungin hos voksne nøytropene pasienter (definert som absolutt nøytrofilitall ≤ 500 celler/mm³ ved baseline) med invasiv candidiasis ble vurdert i en prospektiv, dobbeltblind, randomisert, kontrollert studie. Kvalifiserte pasienter mottok enten anidulafungin (200 mg intravenøs startdose etterfulgt av 100 mg intravenøst daglig) eller kaspofungin (70 mg intravenøs startdose etterfulgt av 50 mg intravenøst daglig) (2:1 randomisering). Pasienter ble behandlet i minst 14 dager. Hos klinisk stabile pasienter ble et bytte til oral azolterapi tillatt etter minst 10 dager med studiebehandling. Til sammen 14 nøytropene pasienter med mikrobiologisk bekreftet invasiv candidiasis (MITT-populasjon) ble med i studien (11 anidulafungin; 3 kaspofungin). Flertallet av pasientene hadde kun candidemi. De vanligste patogenene som ble isolert ved baseline, var *C. tropicalis* (4 anidulafungin, 0 kaspofungin), *C. parapsilosis* (2 anidulafungin, 1 kaspofungin), *C. krusei* (2 anidulafungin, 1 kaspofungin), og *C. ciferrii* (2 anidulafungin, 0 kaspofungin). Den vellykkede globale responsraten ved avslutning av intravenøs behandling (primært endepunkt) var 8/11 (72,7 %) for anidulafungin og 3/3 (100,0 %) for kaspofungin (forskjell -27,3, 95 % KI -80,9, 40,3 %); den vellykkede globale responsraten ved avslutning av all behandling var 8/11 (72,7 %) for anidulafungin og 3/3 (100,0 %) for kaspofungin (forskjell -27,3, 95 % KI -80,9, 40,3 %). Total mortalitet frem til 6 ukers oppfølgingsbesøk for anidulafungin (MITT-populasjon) var 4/11 (36,4 %) og 2/3 (66,7 %) for kaspofungin.

Pasienter med mikrobiologisk bekreftet invasiv candidiasis (MITT-populasjon) og nøytropeni ble identifisert i en analyse av sammenslåtte data fra 4 tilsvarende utformede prospektive, åpne, ikke-komparative studier. Effekten av anidulafungin (200 mg intravenøs startdose etterfulgt av 100 mg intravenøst daglig) ble vurdert hos 35 voksne nøytropene pasienter definert som absolutt nøytrofilitall ≤ 500 celler/mm³ eller WBC ≤ 500 celler/mm³ hos 22 pasienter eller klassifisert av utprøver som nøytrophen ved baseline hos 13 pasienter. Alle pasienter fikk behandling i minst 14 dager. Hos klinisk stabile pasienter ble et bytte til oral azolterapi tillatt etter minst 5 til 10 dagers behandling med anidulafungin. Flertallet av pasientene hadde kun candidemi (85,7 %). De vanligste patogenene som ble isolert ved baseline, var *C. tropicalis* (12 pasienter), *C. albicans* (7 pasienter), *C. glabrata* (7 pasienter), *C. krusei* (7 pasienter) og *C. parapsilosis* (6 pasienter). Den vellykkede globale responsraten ved avslutning av intravenøs behandling (primært endepunkt) var 18/35 (51,4 %), og 16/35 (45,7 %) ved avslutning av all behandling. Total mortalitet ved dag 28 var 10/35 (28,6 %). Den vellykkede globale responsraten ved avslutning av intravenøs behandling og ved avslutning av all

behandling var i begge tilfeller 7/13 (53,8 %) hos de 13 pasientene som ble vurdert av utprøver som nøytropene ved baseline.

Ytterligere data hos pasienter med dype bløtdelsinfeksjoner

Effekten av anidulafungin (200 mg intravenøs startdose etterfulgt av 100 mg intravenøs daglig) hos voksne pasienter med mikrobiologisk bekreftet candidiasis i dypt vev ble vurdert i en analyse av sammenslåtte data fra 5 lignende utformede prospektive studier (1 komparativ og 4 åpne). Pasientene fikk behandling i minst 14 dager. I de 4 åpne studiene ble et bytte til oral azolterapi tillatt etter minst 5 til 10 dagers behandling med anidulafungin. Totalt 129 pasienter ble inkludert i analysen. Tjueen (16,3 %) hadde ledsagende candidemi. Gjennomsnittlig APACE II-score var 14,9 (fra 2 - 44). De vanligste infeksjonsstedene var blant annet bukhulen (54,3 %; 70 av 129), lever- og galleganger (7,0 %; 9 av 129), brysthulen (5,4 %, 7 av 129) og nyrene (3,1 %; 4 av 129). De vanligste patogenene isolert fra et punkt i dypt vev ved baseline var *C. albicans* (64,3 %; 83 av 129), *C. glabrata* (31,0 %; 40 av 129), *C. tropicalis* (11,6 %; 15 av 129) og *C. krusei* (5,4 %; 7 av 129). Den vellykkede globale responsraten ved avslutning av intravenøs behandling (primært endepunkt) og Avslutning av all behandling og total mortalitet frem til oppfølgingsbesøket etter 6 uker vises i tabell 4.

Tabell 4. Frekvens av vellykket global respons^a og total mortalitet hos pasienter med candidiasis i dypt vev – sammenslått analyse

	MITT-populasjon n/N (%)
Vellykket global respons ved EOIVT^b	
Totalt	102/129 (79,1)
Bukhulen	51/70 (72,9)
Lever- og galleganger	7/9 (77,8)
Brysthulen	6/7 (85,7)
Nyrene	3/4 (75,0)
Vellykket global respons ved EOT^b	94/129 (72,9)
Total mortalitet	40/129 (31,0)

^a En vellykket global respons ble definert som både klinisk og mikrobiologisk suksess
^b EOIVT, End of Intravenous Treatment (avslutning av intravenøs behandling);
EOT, End of All Treatment (avslutning av all behandling)

Pediatrisk populasjon

En prospektiv, åpen, ikke-komparativ, multinasjonal studie vurderte sikkerhet og effekt av anidulafungin hos 68 pediatriske pasienter i alderen 1 måned til <18 år med ICC. Pasientene ble stratifisert etter alder (1 måned til <2 år, 2 til <5 år, og 5 til <18 år) og fikk anidulafungin intravenøs én gang daglig (3,0 mg/kg startdose på dag 1, og deretter 1,5 mg/kg daglig vedlikeholdsdose) i inntil 35 dager, etterfulgt av et valgfritt bytte til oral flukonazol (6–12 mg/kg/dag, maksimalt 800 mg/dag). Pasientene ble fulgt opp i 2 og 6 uker etter at all behandling var avsluttet.

Av 68 pasienter som fikk anidulafungin, hadde 64 fått mikrobiologisk bekreftet *Candida*-infeksjon og ble evaluert for effekt i ”modified intent to-treat” (MITT)-populasjonen. Totalt hadde 61 pasienter (92,2 %) *Candida* isolert kun fra blod. De mest vanlige isolerte patogenene var *Candida albicans* (25 [39,1 %] pasienter), fulgt av *Candida parapsilosis* 17 [26,6 %] pasienter) og *Candida tropicalis* (9 [14,1 %] pasienter). En vellykket global respons ble definert som å ha både en klinisk vellykket respons (kur eller forbedring) og en mikrobiologisk vellykket respons (utryddelse eller antatt utryddelse). De samlede verdiene for vellykket global respons i MITT-populasjonen er presentert i tabell 5.

Tabell 5. Oppsummering av vellykket global respons etter aldersgruppe, MITT-populasjon

		Vellykket global respons, n (%)			
Tidspunkt	Global respons	1 måned til <2 år (N=16) n (n/N, %)	2 til <5 år (N=18) n (n/N, %)	5 til <18 år (N=30) n (n/N, %)	Totalt (N=64) n (n/N, %)

EOIVT	Vellykket	11 (68,8)	14 (77,8)	20 (66,7)	45 (70,3)
	95 % KI	(41,3, 89,0)	(52,4, 93,6)	(47,2, 82,7)	(57,6, 81,1)
EOT	Vellykket	11 (68,8)	14 (77,8)	21 (70,0)	46 (71,9)
	95 % KI	(41,3, 89,0)	(52,4, 93,6)	(50,6, 85,3)	(59,2, 82,4)
2-ukers FU	Vellykket	11 (68,8)	13 (72,2)	22 (73,3)	46 (71,9)
	95 % KI	(41,3, 89,0)	(46,5, 90,3)	(54,1, 87,7)	(59,2, 82,4)
6-ukers FU	Vellykket	11 (68,8)	12 (66,7)	20 (66,7)	43 (67,2)
	95 % KI	(41,3, 89,0)	(41,0, 86,7)	(47,2, 82,7)	(54,3, 78,4)

95 % KI = nøyaktig 95 % konfidensintervall for binomiale proporsjoner ved bruk av Clopper-Pearson-metoden; EOIVT = avslutning av intravenøs behandling; EOT = avslutning av all behandling; FU = oppfølging; MITT = «modified intent to-treat»; N = antall individer i populasjonen; n = antall individer med responser

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Generelle farmakokinetiske egenskaper

Farmakokinetikken til anidulafungin har blitt undersøkt hos friske individer, spesielle populasjoner og pasienter. En liten variasjon i systemisk eksponering mellom de ulike individene (variasjonskoeffisient ~25 %) ble sett. Steady state ble oppnådd den første dagen etter en startdose (to ganger den daglige vedlikeholdsdosen).

Distribusjon

Farmakokinetikken til anidulafungin karakteriseres ved en rask distribusjonshalveringstid (0,5–1 time) og et distribusjonsvolum på 30-50 l, noe som tilsvarer kroppens totale væskevolum. Anidulafungin bindes i stor grad (>99 %) til humane plasmaproteiner. Det er ikke utført noen spesifikke vevsdistribusjonsstudier på mennesker. Det er derfor ikke tilgjengelig informasjon om penetrasjonen av anidulafungin inn i cerebrospinalvæsken (CSF) og/eller over blod-hjerne-barrieren.

Biotransformasjon

Hepatisk metabolisme av anidulafungin er ikke sett. Anidulafungin er ikke et klinisk relevant substrat, en inducer eller hemmer av cytokrom P450 isoenzymer. Det er lite trolig at anidulafungin vil ha klinisk relevante effekter på metabolismen av legemidler som metaboliseres av cytokrom P450.

Anidulafungin gjennomgår ved fysiologisk temperatur og pH langsom kjemisk nedbrytning til et peptid med åpen ring som mangler antifungal aktivitet. Nedbrytningshalveringstiden for anidulafungin *in vitro* under fysiologiske forhold er ca. 24 timer. *In vivo* vil peptidet med åpen ring deretter omdannes til peptidiske nedbrytningsprodukter og elimineres hovedsakelig via utskillelse av galle.

Eliminasjon

Clearance for anidulafungin er ca 1 l/t. Anidulafungin har en dominerende eliminasjonshalveringstid på ca. 24 timer som karakteriserer majoriteten av plasmakonsentrasjon-tids-profilen, og en terminal halveringstid på 40-50 timer som karakteriserer profilens terminale eliminasjonsfase.

I en enkeltdose klinisk studie ble radiomerket (¹⁴C) anidulafungin (~88 mg) gitt til friske individer. Ca. 30 % av den radioaktive dosen ble eliminert i feces i løpet av 9 dager, av dette var mindre enn 10 % intakt legemiddel. Mindre enn 1 % av den administrerte radioaktive dosen ble utskilt i urinen, dette indikerer ubetydelig renal clearance. Anidulafunginkonsentrasjonene falt under den nederste grensen for mengdebestemmelse 6 dager etter at dosen var gitt. Ubetydelige mengder av radioaktivitet fra legemidlet ble funnet i blod, urin og feces 8 uker etter at dosen var gitt.

Linearitet

Anidulafungin viser lineær farmakokinetikk over et stort område av doser gitt én gang daglig (15-130 mg).

Spesielle populasjoner

Pasienter med soppinfeksjoner

Farmakokinetikken for anidulafungin hos pasienter med soppinfeksjoner er liknende den som ble sett hos friske individer basert på farmakokinetiske populasjonsanalyser. Med det 200/100 mg daglige doseringsregimet der infusjonshastigheten er på 1,1 mg/min, kunne steady state $C_{\max}$ og laveste konsentrasjon før neste dose ($C_{\min}$) nå henholdsvis ca. 7 og 3 mg/l, med en gjennomsnittlig steady state AUC på ca. 110 mg·t/l.

Vekt

Selv om vekt ble identifisert som en kilde til variabilitet i clearance i farmakokinetiske populasjonsanalyser, har vekt liten klinisk relevans for farmakokinetikken til anidulafungin.

Kjønn

Plasmakonsentrasjonene av anidulafungin hos friske menn og kvinner var like. I flerdosestudier, var medikament-clearance litt raskere (ca. 22 %) hos menn.

Eldre

Farmakokinetiske populasjonsanalyser viste at median-clearance varierte litt mellom den eldre gruppen (pasienter ≥ 65 , median CL = 1,07 l/t) og den yngre gruppen (pasienter < 65 , median CL = 1,22 l/t), likevel var clearance-området likt.

Etnisitet

Farmakokinetikken til anidulafungin var lik blant kauasiere, sorte, asiater og latinamerikanere.

Hiv-positivitet

Det er ikke nødvendig med noen dosejustering basert på hiv-positivitet, uavhengig av samtidig antiretroviral behandling.

Nedsatt leverfunksjon

Anidulafungin metaboliseres ikke i leveren. Farmakokinetikken til anidulafungin ble undersøkt hos individer med nedsatt leverfunksjon, Child-Pugh klasse A, B eller C. Anidulafunginkonsentrasjonene økte ikke hos individer med noen grad av nedsatt leverfunksjon. Selv om en svak reduksjon i AUC ble sett hos pasienter med nedsatt leverfunksjon, Child-Pugh C, var reduksjonen innenfor området som populasjonsestimeres for friske individer.

Nedsatt nyrefunksjon

Anidulafungin har ubetydelig renal clearance (<1 %). I en klinisk studie på individer med lett, moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon eller individer som var dialyseavhengige, var farmakokinetikken til anidulafungin lik den som ble observert hos individer med normal nyrefunksjon. Anidulafungin dialyseres ikke og kan gis uten å ta hensyn til tidspunktet for hemodialyse.

Pediatrik populasjon

Farmakokinetikken til anidulafungin etter minst 5 daglige doser ble undersøkt hos 24 immunkompromiterte barn (2 til 11 år gamle) og ungdom (12 til 17 år gamle) med nøytropeni. Steady state ble oppnådd den første dagen etter at startdosen (2 ganger vedlikeholdsdosen) var gitt, og steady state $C_{\max}$ og AUC_{ss} økte proporsjonalt med doseringen. Systemisk eksponering ved en daglig vedlikeholdsdose på 0,75 og 1,5 mg/kg/dag i denne populasjonen var sammenliknbar med observasjoner hos voksne med henholdsvis 50 og 100 mg/dag. Begge regimer ble tolerert godt av disse pasientene.

Farmakokinetikken til anidulafungin ble undersøkt hos 66 pediatriske pasienter (1 måned til <18 år) med ICC i en prospektiv, åpen, ikke-komparativ pediatrik studie etter administrering av 3,0 mg/kg startdose og 1,5 mg/kg/dag vedlikeholdsdose (se pkt. 5.1). Basert på farmakokinetiske

populasjonsanalyser av kombinerte data fra voksne og pediatriske pasienter med ICC, var de gjennomsnittlige eksponeringsparametrene ($AUC_{0-24, ss}$ og $C_{min, ss}$) ved steady state hos alle de pediatriske pasientene, på tvers av alle aldersgrupper (1 måned til <2 år, 2 til <5 år og 5 til <18 år) sammenlignbare med de hos voksne som fikk 200 mg startdose og 100 mg/dag vedlikeholdsdose. Kroppsvektjustert CL (l/time/kg) og distribusjonsvolum ved steady state (l/kg) var lik i alle aldersgruppene.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

I 3-måneders studier ble det sett levertoksisitet, inkludert forhøyede enzymer og morfologiske alterasjoner, både hos rotter og aper ved doser 4 til 6 ganger høyere enn forventet klinisk terapeutisk eksponering. *In vitro* og *in vivo* gentoksisitetsstudier med anidulafungin skaffet ingen bevis på gentoksisk potensiale. Langtidsstudier på dyr har ikke blitt utført for å vurdere anidulafungins karsinogene potensiale.

Administrasjon av anidulafungin hos rotter indikerte ingen effekter på reproduksjon, inklusiv mannlig og kvinnelig fertilitet.

Anidulafungin krysset placenta-barrieren hos rotter og ble funnet i føtal plasma.

Utviklingsstudier på embryo-foster ble gjennomført med doser på mellom 0,2 og 2 ganger (rotter) og på mellom 1 og 4 ganger (kaniner) den foreslåtte terapeutiske vedlikeholdsdosen på 100 mg/dag basert på relativt kroppsflateareal. Anidulafungin viste ikke legemiddelrelatert utviklingstoksisitet hos rotter ved den høyeste forsøkte dosen. Effekt på utvikling hos kaniner (svakt redusert fostervekt) inntraff kun ved den høyeste forsøkte dosen, en dose som også var toksisk for moren.

Konsentrasjonen av anidulafungin i hjernen var lav (hjerne-plasma ratio på ca. 0,2) hos ikke-infiserte voksne og nyfødte rotter etter en engangsdose. Konsentrasjonen i hjernen økte imidlertid hos ikke-infiserte nyfødte rotter etter fem daglige doser (hjerne-plasma ratio på ca. 0,7). I flerdose-studier i kaniner med utbredt candidiasis og i mus med *candida*-infeksjon i sentralnervesystemet (CNS), er det vist at anidulafungin reduserer soppmengden i hjernen. Resultater fra farmakokinetiske-farmakodynamiske studier i kaninmodeller med utbredt candidiasis og hematogenøs *Candida* meningoencefalitt indikerte at det var nødvendig med høyere doser med anidulafungin for optimal behandling av infeksjoner i CNS-vev enn i ikke-CNS-vev (se pkt. 4.4).

Rotter fikk anidulafungin i tre dosenivåer og ble bedøvet innen en time med en kombinasjon av ketamin og xylazin. Rotter i høydosegruppen opplevde infusjonsrelaterte reaksjoner som ble forverret av anestetika. Noen rotter i den midtre gruppen opplevde liknende reaksjoner men kun etter administrasjon av anestetika. Det var ingen bivirkninger hos lavdosedydrene enten anestetika var til stede eller fraværende, og ingen infusjonsrelaterte reaksjoner i den midtre gruppen ved fravær av anestetika.

Studier utført på juvenile rotter indikerte ikke større mottakelighet for anidulafungin-hepatotoksisitet sammenlignet med voksne dyr.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Fruktose
Mannitol
Polysorbat 80
Vinsyre
Natriumhydroksid (til justering av pH)
Saltsyre (til justering av pH)

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes eller administreres samtidig med andre legemidler eller elektrolytter enn de som er angitt under pkt. 6.6.

6.3 Holdbarhet

3 år

Kan oppbevares ved høyst 25 °C i maksimalt 96 timer. Pulveret kan settes tilbake i kjøleskap for videre oppbevaring.

Rekonstituert oppløsning

Kjemisk og fysisk stabilitet for den rekonstituerte oppløsningen er vist i 24 timer ved 25 °C.

Av mikrobiologiske hensyn kan den rekonstituerte oppløsningen brukes i inntil 24 timer etter lagring ved 25 °C, forutsatt tilberedning med aseptisk teknikk.

Infusjonsoppløsning

Skal ikke fryses.

Kjemisk og fysisk stabilitet for infusjonsoppløsningen er vist i 48 timer ved 25 °C.

Av mikrobiologiske hensyn kan infusjonsoppløsningen brukes i inntil 48 timer etter tilberedning ved oppbevaring ved 25 °C, forutsatt tilberedning med aseptisk teknikk.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).

Oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering og fortynning av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

30 ml Type 1 hetteglass med elastomerpropp (butylgummi med et inert polymerbelegg på innsiden som er i kontakt med produktet, og et smøremiddel på toppoverflaten for lettere bearbeidelse, alternativt bromobutylgummi med smøremiddel) og aluminiumsforsegling med flip-off-hette.

Pakningsstørrelse på 1 hetteglass.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler for destruksjon.

ECALTA må rekonstitueres med vann til injeksjonsvæsker og deretter fortynnes med KUN natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) oppløsning til injeksjon eller 50 mg/ml (5 %) glukose til infusjon. Forlikeligheter av rekonstituert ECALTA med andre intravenøse substanser, tilsetningsstoffer eller legemidler annet enn 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid til infusjon eller 50 mg/ml (5 %) glukose til infusjon, er ikke kjent. Infusjonsoppløsningen skal ikke fryses.

Rekonstituering

Rekonstituer hvert hetteglass aseptisk med 30 ml vann til injeksjonsvæsker for å få en konsentrasjon på 3,33 mg/ml. Rekonstitueringstiden kan være inntil 5 minutter. Etter påfølgende fortynning, skal løsningen kasseres hvis partikler eller misfarging identifiseres.

Fortynning og infusjon

Parenterale legemidler skal kontrolleres visuelt for partikler og misfarging før administrering dersom oppløsningen og beholderen muliggjør dette. Oppløsningen skal kastes hvis det påvises partikler eller misfarging.

Voksne pasienter

Overfør innholdet i det rekonstituerte hetteglasset(ene) aseptisk til en intravenøs pose (eller flaske) som inneholder enten 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid til infusjon eller 50 mg/ml (5 %) glukose til infusjon for å oppnå aktuell ECALTA-konsentrasjon. Tabellen under angir fortynningskrav for en konsentrasjon på 0,77 mg/ml for den endelige infusjonsoppløsningen samt infusjonsinstruksjoner for hver dose.

Fortynningskrav for ECALTA-administrasjon

Dose	Antall hetteglass med pulver	Totalt rekonstituert volum	Infusjonsvolum ^A	Totalt infusjonsvolum ^B	Infusjons-hastighet	Minimum varighet av infusjonen
100 mg	1	30 ml	100 ml	130 ml	1,4 ml/min eller 84 ml/time	90 min
200 mg	2	60 ml	200 ml	260 ml	1,4 ml/min eller 84 ml/time	180 min

^A Enten 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid til infusjon eller 50 mg/ml (5 %) glukose til infusjon.

^B Infusjonsoppløsningen har en konsentrasjon på 0,77 mg/ml.

Infusjonshastigheten bør ikke overstige 1,1 mg/min (som tilsvarer 1,4 ml/min eller 84 ml/time når tilberedt og fortynnet som anvist) (se pkt. 4.2, 4.4 og 4.8).

Pediatriiske pasienter

For pediatriiske pasienter i alderen 1 måned til < 18 år vil volumet av infusjonsoppløsning som kreves for å gi dosen variere, avhengig av pasientens vekt. Den rekonstituerte oppløsningen må fortynnes ytterligere til en konsentrasjon på 0,77 mg/ml for den endelige infusjonsoppløsningen. En programmerbar sprøyte eller infusjonspumpe anbefales. **Infusjonshastigheten skal ikke overskride 1,1 mg/minutt (tilsvarer 1,4 ml/min eller 84 ml/time etter rekonstituering og fortynning i samsvar med instruksjonene)** (se pkt. 4.2 og 4.4).

1. Regn ut pasientdosen, og rekonstituer det antallet hetteglass som kreves iht. instruksjonene for rekonstituering, for å få en konsentrasjon på 3,33 mg/ml (se pkt. 2 og 4.2).
2. Regn ut volumet av rekonstituert anidulafungin (ml) som kreves:
 - anidulafunginvolum (ml) = anidulafungindose (mg) ÷ 3,33 mg/ml
3. Regn ut det totale volumet av doseringsoppløsningen (ml) som kreves for å få en endelig konsentrasjon på 0,77 mg/ml:
 - totalt volum av doseringsoppløsningen (ml) = anidulafungindose (mg) ÷ 0,77 mg/ml

4. Regn ut fortynningsvolumet [glukose 5 % injeksjonsvæske, oppløsning, USP eller natriumklorid 0,9 % injeksjonsvæske, oppløsning, USP (vanlig saltvannsløsning)] som kreves for å klargjøre doseringsoppløsningen:

• $\text{fortynningsvolum (ml)} = \text{totalt volum av doseringsoppløsningen (ml)} - \text{anidulafunginvolum (ml)}$

5. Overfør det aktuelle volumet av anidulafungin (ml) og glukose 5 % injeksjonsvæske, oppløsning USP eller natriumklorid 0,9 % injeksjonsvæske oppløsning USP (vanlig saltvannsoppløsning) med aseptisk teknikk til en infusjonssprøyte eller intravenøs infusjonspose som brukes ved administrering.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/07/416/002

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 20. september 2007

Dato for siste fornyelse: 28. august 2017

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning. (Se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2.).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list) som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor (The European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko-profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**Ytterkartong****1. LEGEMIDLETS NAVN**

ECALTA 100 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
anidulafungin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert hetteglass inneholder 100 mg anidulafungin.

Den rekonstituerte oppløsningen inneholder 3,33 mg/ml anidulafungin og den fortynnete
oppløsningen inneholder 0,77 mg/ml anidulafungin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: fruktose, mannitol, polysorbat 80, vinsyre, NaOH og/eller HCl.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

1 hetteglass

Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Kun til intravenøs bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP {MM-YYYY }

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/07/416/002

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot {nummer}

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

[Fritatt fra krav om blindeskrift]

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

Etikett på hetteglass

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

ECALTA 100 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
anidulafungin
i.v.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk

3. UTLØPSDATO

EXP {MM-YYYY }

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot {nummer}

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

100 mg

6. ANNET

Oppbevares i kjøleskap.

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

ECALTA 100 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning anidulafungin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du eller barnet ditt begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du eller barnet ditt opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva ECALTA er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du eller barnet ditt bruker ECALTA
3. Hvordan du bruker ECALTA
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer ECALTA
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva ECALTA er og hva det brukes mot

ECALTA inneholder virkestoffet anidulafungin, og forskrives til voksne og pediatriske pasienter i alderen 1 måned og opptil 18 år for å behandle en type soppinfeksjon i blodet eller andre indre organer som kalles invasiv candidiasis. Infeksjonen skyldes soppceller (gjærsopp) kalt *Candida*.

ECALTA tilhører en gruppe legemidler kalt echinokandiner. Disse legemidlene brukes til å behandle alvorlige soppinfeksjoner.

ECALTA forhindrer normal utvikling av soppens cellevegger. I nærvær av ECALTA vil soppcellene ha ufullstendige eller defekte cellevegger, noe som gjør dem skjøre eller ute av stand til å vokse.

2. Hva du må vite før du eller barnet ditt bruker ECALTA

Bruk ikke ECALTA

- dersom du er allergisk overfor anidulafungin, andre echinokandiner (for eksempel kaspofunginacetat), eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du bruker ECALTA.

Det kan være at legen din vil kontrollere deg

- og leverfunksjonen din nærmere dersom du får leverproblemer i løpet av behandlingen din.
- dersom du får bedøvelse under ECALTA-behandlingen din.
- for tegn på en allergisk reaksjon som kløe, tung pust, rødsprengt hud (rødming).
- for tegn på en infusjonsrelatert reaksjon som kan omfatte et utslett, elveblest, kløe, rødhet, kortpustethet/pusteproblemer, svimmelhet eller ørhet.

Barn og ungdom

ECALTA skal ikke gis til pasienter under 1 måneds alder.

Andre legemidler og ECALTA

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du eller barnet ditt bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet og amming

Virkingen av ECALTA hos gravide kvinner er ikke kjent. Bruk av ECALTA anbefales derfor ikke under graviditet. Sikker prevensjon bør brukes av kvinner i fruktbar alder. Kontakt legen din umiddelbart hvis du blir gravid mens du bruker ECALTA.

Virkingen av ECALTA hos ammende kvinner er ikke kjent. Rådfør deg med lege eller apotek før du bruker ECALTA mens du ammer.

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar noen form for medisin.

ECALTA inneholder fruktose

Dette legemidlet inneholder 119 mg fruktose (en sukkertype) i hvert hetteglass. Dersom legen din har fortalt deg at du har en intoleranse overfor noen sukkertyper, bør du kontakte legen din før du tar dette legemidlet.

Hvis du (eller barnet ditt) har medfødt fruktoseintoleranse, en sjelden, arvelig sykdom, skal du (eller barnet ditt) ikke bruke dette legemidlet. Pasienter med medfødt fruktoseintoleranse kan ikke bryte ned fruktosen i dette legemidlet, og dette kan føre til alvorlige bivirkninger.

Før dette legemidlet gis til deg (eller barnet ditt) må du informere legen din dersom du (eller barnet ditt) har medfødt fruktoseintoleranse, eller hvis barnet ditt ikke lenger kan innta søt mat eller drikkefordi de føler seg dårlige, kaster opp eller opplever ubehag slik som oppblåst mage, magekramper og diaré.

ECALTA inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hvert hetteglass, og er så godt som "natriumfritt".

ECALTA inneholder polysorbat 80

Dette legemidlet inneholder 250 mg polysorbat 80 i hver 100 mg hetteglassdose. Dette tilsvarer 1,92 mg/ml polysorbat 80 i oppløsningen som vil bli gitt til deg eller barnet ditt.

Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner. Snakk med legen din hvis du eller barnet ditt har kjente allergier.

Polysorbater kan påvirke hjertet og blodsirkulasjonen din (f.eks. uregelmessig eller unormal hjerterytme, eller lavt blodtrykk).

3. Hvordan du bruker ECALTA

ECALTA vil alltid bli klargjort og gitt til deg eller barnet ditt av en lege eller annet helsepersonell (det er mer informasjon om tilberedning på slutten av dette pakningsvedlegget i avsnittet beregnet kun for helsepersonell).

Hos voksne starter behandlingen med 200 mg første dag (startdose). Deretter gis en daglig dose på 100 mg (vedlikeholdsdose).

Hos barn og ungdom (i alderen 1 måned til under 18 år) starter behandlingen med 3,0 mg/kg (maksimalt 200 mg) den første dagen (startdose). Deretter gis en daglig dose på 1,5 mg/kg (maksimalt 100 mg) (vedlikeholdsdose). Dosen som blir gitt avhenger av pasientens vekt.

Du vil få ECALTA én gang daglig, ved langsam infusjon (et drypp) inn i en blodåre. Hos voksne vil dette ta minst 1,5 time for vedlikeholdsdosen og 3 timer for startdosen. Hos barn og ungdom vil kanskje infusjonen være kortere avhengig av pasientens vekt.

Legen din vil bestemme varigheten på behandlingen din og hvor mye ECALTA du vil få hver dag. Responsen og tilstanden din vil bli kontrollert.

Vanligvis vil behandlingen fortsette i minst 14 dager etter den siste dagen *Candida* ble funnet i blodet ditt.

Dersom du får mer ECALTA enn du skulle hatt

Hvis du er bekymret for at du kan ha fått for mye ECALTA, si ifra til lege eller annet helsepersonell umiddelbart.

Dersom du har glemt å bruke ECALTA

Siden du får dette legemidlet under nøye medisinsk kontroll, er det lite trolig at en dose vil bli glemt. Si likevel ifra til lege eller apotek dersom du tror at en dose er glemt.

Du skal ikke gis en dobbel dose av legen din.

Dersom du avbryter behandling med ECALTA

Du skal ikke oppleve noen virkninger av ECALTA hvis ECALTA-behandlingen avbrytes av legen din.

Legen din kan forskrive andre legemidler etter behandling med ECALTA for å fortsette behandlingen av soppinfeksjonen eller forhindre at den kommer tilbake.

Hvis de opprinnelige symptomene kommer tilbake, si ifra til legen din eller annet helsepersonell umiddelbart.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har ytterligere spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Noen av disse bivirkningene vil registreres av legen din når han/hun overvåker din respons på behandlingen og hvordan tilstanden din er.

Livstruende allergiske reaksjoner, som kan inkludere pusteproblemer med hvesende pust eller forverring av eksisterende utslett, har i sjeldne tilfeller blitt rapportert når ECALTA gis til pasienten.

Alvorlige bivirkninger - fortell legen din eller annet helsepersonell øyeblikkelig dersom noe av det følgende skjer:

- Kramper (anfall)

- Rødming
- Utslett, kløe
- Hetetokter
- Elveblest
- Plutselig sammentrekning av musklene rundt luftveiene, som fører til gisping eller hosting
- Problemer med å puste

Andre bivirkninger

Svært vanlige bivirkninger (kan påvirke flere enn 1 av 10 personer)

- Lavt kaliumnivå i blodet (hypokalemi)
- Diaré
- Kvalme

Vanlige bivirkninger (kan påvirke opptil 1 av 10 personer) er:

- Kramper (anfall)
- Hodepine
- Oppkast
- Endring i leverfunksjonsprøver
- Utslett, kløe
- Endring i nyrefunksjonsprøver
- Unormal strøm av galle fra galleblæren til tarmen (kolestase)
- Høyt blodsukker
- Høyt blodtrykk
- Lavt blodtrykk
- Plutselig sammentrekning av musklene rundt luftveiene, som fører til hvesing/piping i brystet eller hosting
- Problemer med å puste

Mindre vanlige bivirkninger (kan påvirke opptil 1 av 100 personer) er:

- Forstyrrelse av blodets koagulasjonssystem
- Rødming
- Hetetokter
- Magesmerter
- Elveblest
- Smerter på injeksjonsstedet

Bivirkninger med ukjent hyppighet (hyppighet kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data) er:

- Livstruende allergiske reaksjoner

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer ECALTA

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).

Den rekonstituerte oppløsningen kan oppbevares ved høyst 25 °C i inntil 24 timer.

Infusjonsoppløsningen kan oppbevares ved 25 °C (romtemperatur) i 48 timer (skal ikke fryses) og skal administreres ved 25 °C (romtemperatur) innen 48 timer.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av ECALTA

- Virkestoff er anidulafungin. Hvert hetteglass inneholder 100 mg anidulafungin.
- Andre innholdsstoffer er: fruktose (se avsnitt 2 «ECALTA inneholder fruktose»), mannitol, polysorbat 80 (se avsnitt 2 «ECALTA inneholder polysorbat 80»), vinsyre, natriumhydroksid (til justering av pH) (se avsnitt 2 «ECALTA inneholder natrium»), saltsyre (til justering av pH)

Hvordan ECALTA ser ut og innholdet i pakningen

ECALTA leveres i en eske som inneholder 1 hetteglass med 100 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske.

Pulveret er hvitt til gråhvitt.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

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

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL
filialas Lietuvoje
Tel. +3705 2514000

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

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

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

Danmark
Pfizer ApS
Tlf.: +45 44 20 11 00

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel : +356 21344610

Deutschland

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

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

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

España

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

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.,
Sími: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Nederland

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

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu/>

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell og gjelder for ECALTA 100 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning:

Innholdet i hetteglasset må rekonstitueres i vann til injeksjonsvæsker og deretter fortynnes med KUN 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid til infusjon eller 50 mg/ml (5 %) glukose til infusjon. Forlikeligheter av rekonstituert ECALTA med andre intravenøse substanser, tilsetningsstoffer eller legemidler annet enn 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid til infusjon eller 50 mg/ml (5 %) glukose til infusjon er ikke kjent. Infusjonsoppløsningen skal ikke fryses.

Rekonstituering

Rekonstituer hvert hetteglass aseptisk med 30 ml vann til injeksjonsvæsker for å få en konsentrasjon på 3,33 mg/ml. Rekonstitueringstiden kan være inntil 5 minutter. Etter påfølgende fortynning, skal løsningen kasseres hvis partikler eller misfarging identifiseres.

Den rekonstituerte oppløsningen kan oppbevares ved opptil 25 °C i inntil 24 timer før videre fortynning.

Fortynning og infusjon

Parenterale legemidler skal kontrolleres visuelt for partikler og misfarging før administrering dersom oppløsningen og beholderen muliggjør dette. Løsningen skal kastes hvis det påvises partikler eller misfarging.

Voksne pasienter

Overfør innholdet i det rekonstituerte hetteglasset(ene) aseptisk til en intravenøs pose (eller flaske) som inneholder enten 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid til infusjon eller 50 mg/ml (5 %) glukose til infusjon for å oppnå aktuell anidulafunginkonsentrasjon. Tabellen under angir fortynningskrav for en konsentrasjon på 0,77 mg/ml for den endelige infusjonsoppløsningen samt infusjonsinstruksjoner for hver dose.

Fortynningskrav for ECALTA-administrasjon

Dose	Antall hetteglass med pulver	Totalt rekonstituert volum	Infusjonsvolum ^A	Totalt infusjonsvolum ^B	Infusjons-hastighet	Minimum varighet av infusjonen
100 mg	1	30 ml	100 ml	130 ml	1,4 ml/min eller 84 ml/time	90 min
200 mg	2	60 ml	200 ml	260 ml	1,4 ml/min eller 84 ml/time	180 min

^A Enten 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid til infusjon eller 50 mg/ml (5 %) glukose til infusjon.

^B Infusjonsoppløsningen har en konsentrasjon på 0,77 mg/ml.

Infusjonshastigheten bør ikke overstige 1,1 mg/min (som tilsvarer 1,4 ml/min eller 84 ml/time når tilberedt og fortynnet som anvist i instruksjonen).

Pediatriiske pasienter

For pediatriiske pasienter i alderen 1 måned til <18 år vil volumet av infusjonsoppløsning som kreves for å gi dosen variere, avhengig av pasientens vekt. Den rekonstituerte oppløsningen må fortynnes ytterligere til en konsentrasjon på 0,77 mg/ml for den endelige infusjonsoppløsningen. En programmerbar sprøyte eller infusjonspumpe anbefales. **Infusjonshastigheten skal ikke overskride 1,1 mg/min (tilsvarer 1,4 ml/min eller 84 ml/time etter rekonstituering og fortynning i samsvar med instruksjonene).**

1. Regn ut pasientdosen, og rekonstituer det antallet hetteglass som kreves iht. instruksjonene for rekonstituering, for å få en konsentrasjon på 3,33 mg/ml).
2. Regn ut volumet av rekonstituert anidulafungin (ml) som kreves:
 - anidulafunginvolum (ml) = anidulafungindose (mg) ÷ 3,33 mg/ml
3. Regn ut det totale volumet av doseringsoppløsningen (ml) som kreves for å få en endelig konsentrasjon på 0,77 mg/ml:
 - totalt volum av doseringsoppløsningen (ml) = anidulafungindose (mg) ÷ 0,77 mg/ml
4. Regn ut fortynningsvolumet [glukose 5 % til injeksjonsvæske, oppløsning, USP eller natriumklorid 0,9 % til injeksjonsvæske, oppløsning, USP (vanlig saltvannsløsning)] som kreves for å klargjøre doseringsoppløsningen:
 - fortynningsvolum (ml) = totalt volum av doseringsoppløsningen (ml) – anidulafunginvolum (ml)
5. Overfør det aktuelle volumet av anidulafungin (ml) og glukose 5 % til injeksjonsvæske, oppløsning, USP eller natriumklorid 0,9 % til injeksjonsvæske, oppløsning, USP (vanlig saltvannsoppløsning) med aseptisk teknikk i en infusjonssprøyte eller intravenøs infusjonspose som brukes ved administrering.

Kun til engangsbruk. Avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.