

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

ECALTA 100 mg prášok na infúzny koncentrát

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá injekčná liekovka obsahuje 100 mg anidulafungínu.

Rekonštituovaný roztok obsahuje 3,33 mg/ml anidulafungínu a zriedený roztok obsahuje 0,77 mg/ml anidulafungínu.

Pomocná látka so známym účinkom

ECALTA obsahuje 119 mg fruktózy v každej injekčnej liekovke.

ECALTA obsahuje 250 mg polysorbátu 80 v každej 100 mg dávke v injekčnej liekovke, čo zodpovedá 8,33 mg/ml polysorbátu 80 v rekonštituovanom roztoku a 1,92 mg/ml polysorbátu 80 v zriedenom roztoku.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na infúzny koncentrát.

Biely až sivobiely prášok.

Rekonštituovaný roztok má pH od 3,5 do 5,5.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba invazívnej kandidózy u dospelých a pediatrických pacientov vo veku 1 mesiac až < 18 rokov (pozri časti 4.4 a 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu ECALTOU má začať lekár, ktorý má skúsenosti s liečbou invazívnych mykotických infekcií.

Dávkovanie

Pred začatím liečby sa majú odobrať vzorky na kultiváciu mykóz. Liečba môže začať predtým, ako sú známe výsledky kultivačného vyšetrenia, pričom ju možno primerane upraviť, akonáhle sú výsledky k dispozícii.

Dospelá populácia (dávkovanie a trvanie liečby)

V 1. deň liečby sa má podať jednorazová nasycovacia dávka 200 mg a pokračuje sa dávkou 100 mg denne. Trvanie liečby závisí od klinickej odpovede pacienta.

Vo všeobecnosti má antimykotická liečba pokračovať aspoň 14 dní po poslednej pozitívnej kultivácii.

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje na podporu liečby dávkou 100 mg, ktorá trvá dlhšie ako 35 dní.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek a pečene

U pacientov s miernou, stredne závažnou alebo závažnou poruchou funkcie pečene sa nevyžadujú úpravy dávok. Úpravy dávok sa nevyžadujú u pacientov s akýmkoľvek stupňom renálnej insuficiencie

vrátane dialyzovaných pacientov. ECALTA sa môže podávať nezávisle od načasovania hemodialýzy (pozri časť 5.2).

Iné osobitné skupiny pacientov

Úpravy dávky sa nevyžadujú u dospelých pacientov vzhľadom na pohlavie, hmotnosť, etnickú príslušnosť, HIV pozitivitu alebo vyšší vek (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia (1 mesiac až < 18 rokov) (dávkovanie a trvanie liečby)

V 1. deň liečby sa má podať jednorazová nasycovacia dávka 3,0 mg/kg (nesmie presiahnuť 200 mg) a pokračuje sa dennou udržiavacou dávkou 1,5 mg/kg (nesmie presiahnuť 100 mg).

Trvanie liečby závisí od klinickej odpovede pacienta.

Vo všeobecnosti má antimykotická liečba pokračovať aspoň 14 dní po poslednej pozitívnej kultivácii.

Bezpečnosť a účinnosť ECALTY u novorodencov (vo veku < 1 mesiac) neboli stanovené (pozri časť 4.4).

Spôsob podávania

Len na intravenózne použitie.

ECALTA sa má rekonštituovať s vodou na injekciu na koncentráciu 3,33 mg/ml a následne riediť na koncentráciu 0,77 mg/ml pre finálny infúzny roztok. Pre pediatrického pacienta sa objem infúzneho roztoku potrebný na podanie dávky bude líšiť v závislosti od hmotnosti dieťaťa. Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním (pozri časť 6.6).

ECALTU sa odporúča podávať pri rýchlosti infúzie nepresahujúcej 1,1 mg/min (čo zodpovedá 1,4 ml/min, keď sa rekonštituuje a riedi podľa pokynov). Reakcie spojené s podávaním infúzie nie sú časté, keď rýchlosť podávania infúzie s obsahom anidulafungínu nepresiahne 1,1 mg/min (pozri časť 4.4).

ECALTA sa nesmie podávať vo forme bolusovej injekcie.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Precitlivenosť na ostatné lieky zo skupiny echinokandínov.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

ECALTA nebola skúšaná u pacientov s endokarditídou spôsobenou kvasinkou z rodu *Candida*, osteomyelitídou alebo meningitídou.

Účinnosť ECALTY bola hodnotená len u obmedzeného počtu pacientov s neutropéniou (pozri časť 5.1).

Pediatrická populácia

Liečba ECALTOU sa u novorodencov (vo veku < 1 mesiac) neodporúča. Pred liečbou novorodencov s diseminovanou kandidózou vrátane zasiahnutia centrálného nervového systému (CNS) je potrebné vziať do úvahy možné prínosy a riziká tohto lieku; pretože predklinické modely infekcie indikujú, že na dosiahnutie adekvátneho prieniku do CNS sú potrebné vyššie dávky anidulafungínu (pozri časť 5.3), čo vedie k vyšším dávkam polysorbátu 80, pomocnej látky lieku. V literatúre sa uvádza, že vyššie dávky polysorbátov sa u novorodencov spájajú s potenciálne život ohrozujúcimi toxicitami.

Žiadne klinické údaje nepodporujú účinnosť a bezpečnosť vyšších dávok anidulafungínu ako sú dávky odporúčané v časti 4.2.

Vplyv na pečeň

U zdravých jedincov a pacientov liečených anidulafungínom sa pozorovali zvýšené hladiny pečeňových enzýmov. U niektorých pacientov so závažným základným ochorením, ktorí dostávali súbežne s anidulafungínom viaceré lieky, sa vyskytli klinicky významné odchýlky pečeňových funkcií. Prípady významnej hepatálnej dysfunkcie, hepatitídy a zlyhania pečene boli v klinických skúšaníach menej časté. Pacienti so zvýšenými hladinami pečeňových enzýmov počas liečby anidulafungínom majú byť monitorovaní kvôli možnému zhoršeniu funkcie pečene a zhodnoteniu pomeru prínosu a rizika pri pokračovaní liečby anidulafungínom.

Anafylaktické reakcie

Pri použití anidulafungínu boli hlásené anafylaktické reakcie vrátane šoku. Ak sa tieto reakcie objavia, musí sa podávanie anidulafungínu ukončiť a podať príslušná liečba.

Reakcie spojené s podávaním infúzie

Boli hlásené nežiaduce udalosti spojené s podávaním infúzie s obsahom anidulafungínu vrátane vyrážky, urtikárie, sčervenenia, pruritu, dyspnoe, bronchospazmu a hypotenzie. Nežiaduce udalosti spojené s podávaním infúzie nie sú časté, ak rýchlosť podávania infúzie s obsahom anidulafungínu neprekročí 1,1 mg/min (pozri časť 4.8).

V predklinickej štúdii (na potkanoch) sa pozorovala pri súbežnom podávaní anestetík exacerbácia reakcií spojených s podávaním infúzie (pozri časť 5.3). Klinický význam tohto prejavu nie je známy. Napriek tomu je pri súbežnom podávaní anidulafungínu a anestetík potrebná opatrnosť.

Pomocné látky so známym účinkom

Fruktóza

ECALTA obsahuje fruktózu.

Pacientom s hereditárnou intoleranciou fruktózy (HFI) sa nesmie podať tento liek, ak to nie je striktné nevyhnutné.

Dojčatám a malým deťom (menej ako 2 roky) ešte nemusí byť diagnostikovaná hereditárna intolerancia fruktózy (HFI). Lieky (obsahujúce fruktózu) podávané intravenózne môžu byť život ohrozujúce a musia byť kontraindikované v tejto populácii, okrem prípadov jednoznačnej klinickej indikácie a ak nie sú dostupné iné alternatívy.

Musí sa vykonať detailná anamnéza každého pacienta s ohľadom na symptómy HFI pred podaním tohto lieku.

Sodík

ECALTA obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v injekčnej liekovke. Pacientov na diéte s nízkym obsahom sodíka možno informovať, že tento liek obsahuje v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

ECALTU možno riediť roztokmi s obsahom sodíka (pozri časť 6.6) a je potrebné to vziať do úvahy vo vzťahu k celkovému množstvu sodíka zo všetkých zdrojov, ktoré sa podávajú pacientovi.

Polysorbát

ECALTA obsahuje polysorbát 80. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie a môžu mať vplyv na činnosť srdca a krvný obeh (napr. nepravidelný alebo nezvyčajný tlkot srdca alebo nízky krvný tlak). Na minimalizáciu rizika sa má zvážiť zníženie rýchlosti infúzie.

4.5 Liekové a iné interakcie

Anidulafungín nie je klinicky významným substrátom, induktorom alebo inhibítorom izoenzýmov cytochrómu P450 (1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 3A). Je dôležité poznamenať, že *in vitro* štúdie úplne nevylučujú možné interakcie *in vivo*.

Uskutočnili sa liekové interakčné štúdie s anidulafungínom a inými liekmi, u ktorých je pravdepodobné, že sa môžu súbežne podávať. U žiadneho z liekov sa neodporúča úprava dávky, ak sa anidulafungín podáva súbežne s cyklosporínom, vorikonazolom alebo takrolimom, a neodporúča sa ani úprava dávky anidulafungínu, ak sa súbežne podáva s amfotericínom B alebo rifampicínom.

Pediatrická populácia

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití anidulafungínu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

ECALTU sa neodporúča používať počas gravidity, pokiaľ prínos pre matku jasne nepreváži potenciálne riziko pre plod.

Dojčenie

Nie je známe, či sa anidulafungín vylučuje do materského mlieka u ľudí. Dostupné farmakodynamické/toxikologické údaje od zvierat preukázali vylučovanie anidulafungínu do mlieka.

Nedá sa vylúčiť riziko pre dojčené dieťa. Po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu je nutné urobiť rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť/prerušiť liečbu ECALTOU.

Fertilita

Žiadne účinky anidulafungínu na fertilitu neboli pozorované v štúdiách vykonaných na samcoch a samicach potkanov (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Netýka sa.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

V klinických štúdiách anidulafungínu boli hlásené nežiaduce reakcie spojené s podávaním infúzie vrátane vyrážky, pruritu, dyspnoe, bronchospazmu, hypotenzie (časté udalosti), sčervenenia, návalov tepla a urtikárie (menej časté udalosti), zhrnuté v Tabuľke 1 (pozri časť 4.4).

Zoznam nežiaducich reakcií v tabuľke

Nasledovná tabuľka zahŕňa nežiaduce reakcie vzniknuté z akékoľvek príčiny (terminológia podľa MedDRA) od 840 jedincov, ktorí dostali 100 mg anidulafungínu s frekvenciou zodpovedajúcou konvencii veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a zo spontánnych hlásení s neznámou frekvenciou (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 1. Tabuľka nežiaducich reakcií

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté $\geq 1/10$	Časté $\geq 1/100$ až $< 1/10$	Menej časté $\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$	Zriedkavé $\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$	Veľmi zriedkavé $< 1/10\,000$	Neznáme
Poruchy krvi a lymfatického systému			Koagulopatia			
Poruchy imunitného systému						Anafylaktický šok, anafylaktická reakcia*
Poruchy metabolizmu a výživy	Hypokalémia	Hyperglykémia				
Poruchy nervového systému		Krče, bolesť hlavy				
Poruchy ciev		Hypotenzia, hypertenzia	Sčervenenie, návaly tepla			
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		Bronchospazmus, dyspnoe				
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Hnačka, nevoľnosť	Vracanie	Bolesť v hornej časti brucha			
Poruchy pečene a žlčových ciest		Zvýšené hladiny alanínaminotransferázy, alkalické fosfatázy v krvi, aspartátaminotransferázy, bilirubínu v krvi, cholestáza	Zvýšené hladiny gamaglutamyltransferázy			
Poruchy kože a podkožného tkaniva		Vyrážka, svrbenie	Urtikária			
Poruchy obličiek a močových ciest		Zvýšené hladiny kreatinínu v krvi				

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté ≥ 1/10	Časté ≥ 1/100 až < 1/10	Menej časté ≥ 1/1 000 až < 1/100	Zriedka- vé ≥ 1/10 000 až < 1/1 000	Veľmi zriedka- vé < 1/10 000	Neznáme
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania			Bolesť v mieste podania infúzie			

* Pozri časť 4.4.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť anidulafungínu sa skúmala u 68 pediatrických pacientov (vo veku od 1 mesiaca do < 18 rokov) s invazívnou kandidózou vrátane kandidémie (ICC) v prospektívnej, otvorene značenej, nekomparatívnej pediatrickej štúdii (pozri časť 5.1). Frekvencie určitých hepatobiliárnych nežiaducich udalostí vrátane zvýšenej alanínaminotransferázy (ALT) a zvýšenej aspartátaminotransferázy (AST) sa objavovali s vyššou frekvenciou (7 – 10 %) u týchto pediatrických pacientov v porovnaní s frekvenciou pozorovanou u dospelých (2 %). Hoci sa na tom mohla podieľať náhoda alebo rozdiely v závažnosti základného ochorenia, nedá sa vylúčiť, že k hepatobiliárnym nežiaducim reakciám dochádza častejšie u pediatrických pacientov ako u dospelých.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Tak ako pri akomkoľvek predávkovaní sa majú v prípade potreby použiť všeobecné podporné opatrenia. V prípade predávkovania sa môžu vyskytnúť nežiaduce reakcie, uvedené v časti 4.8.

Počas klinických skúšaní bola neúmyselne podaná začiatočná nasycovacia dávka 400 mg anidulafungínu. Neboli hlásené žiadne klinické nežiaduce reakcie. V štúdii s 10 zdravými jedincami, ktorým bola podaná nasycovacia dávka 260 mg a po nej 130 mg denne, sa nepozorovala dávku limitujúca toxicita; u 3 z 10 jedincov sa zaznamenalo prechodné asymptomatické zvýšenie transamináz (≤ 3 -násobok hornej hranice normálnych hodnôt (ULN)).

Počas pediatrického klinického skúšania jeden jedinec dostal dve dávky anidulafungínu, ktoré predstavovali 143 % očakávanej dávky. Neboli hlásené žiadne klinické nežiaduce reakcie.

ECALTA sa nedá odstrániť dialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antimykotiká na systémové použitie, iné antimykotiká na systémové použitie, ATC kód: J02AX06

Mechanizmus účinku

Anidulafungín je polosyntetický echinokandín, lipopeptid syntetizovaný z fermentačného produktu *Aspergillus nidulans*.

Anidulafungín selektívne inhibuje 1,3- β -D-glukán syntetázu, enzým prítomný v bunkách húb, nie však v bunkách cicavcov. Výsledkom je potlačenie tvorby 1,3- β -D-glukánu, základnej zložky bunkovej steny húb. Anidulafungín vykazoval fungicídny účinok na druhy *Candida* a pôsobil tiež v oblastiach s aktívnym bunkovým rastom hýf *Aspergillus fumigatus*.

Hraničné hodnoty testovania citlivosti

Interpretačné kritériá MIC (minimálnej inhibičnej koncentrácie) pre testovanie citlivosti stanovil European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) pre anidulafungín a sú uvedené tu: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Účinok in vitro

Anidulafungín preukázal *in vitro* účinok na *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. krusei* a *C. tropicalis*. Klinický význam týchto zistení je uvedený v časti „Klinická účinnosť a bezpečnosť“.

Izoláty s mutáciami v aktívnych oblastiach cieľového génu boli spojené s klinickým zlyhaním liečby alebo náhlymi infekciami. Väčšina klinických prípadov zahŕňala liečbu kaspofungínom. V experimentoch na zvieratách však tieto mutácie preukazujú skríženú rezistenciu na všetky tri echinokandíny, a preto sú takéto izoláty klasifikované ako odolné voči echinokandínom, až kým sa nezískajú ďalšie klinické skúsenosti s anidulafungínom.

In vitro aktivita anidulafungínu proti druhom *Candida* nie je jednotná. Zvlášť pre *C. parapsilosis* sú minimálne inhibičné koncentrácie (MIC) anidulafungínu vyššie ako pri ostatných druhoch *Candida*.

Účinok in vivo

Parenterálne podávaný anidulafungín bol účinný proti druhom *Candida* u imunokompetentných aj imunokompromitovaných modeloch myší a králikov. Liečba anidulafungínom predlžovala prežívanie a tiež znižovala orgánovú záťaž druhmi *Candida*, keď sa hodnotila v intervale 24 až 96 hodín od poslednej liečby.

Experimentálne infekcie zahŕňali diseminovanú infekciu *C. albicans* u neutropenických králikov, ezofágovú/orofaryngeálnu infekciu u neutropenických králikov s *C. albicans* rezistentnou na flukonazol a diseminovanú infekciu s *C. glabrata* rezistentnou na flukonazol u neutropenických myší.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Kandidémia a iné formy invazívnej kandidózy

Bezpečnosť a účinnosť anidulafungínu sa hodnotila v hlavnej, randomizovanej, dvojito zaslepenej, multicentrickej, mnohonárodnej štúdii 3. fázy primárne u pacientov bez neutropénie s kandidémiou a u limitovaného počtu pacientov s kandidovou infekciou hlbokých tkanív alebo s ochorením spojeným s tvorbou abscesov. Pacienti s kandidovou endokarditídou, osteomyelitídou alebo meningitídou, alebo pacienti s infekciou vyvolanou *C. krusei*, boli zo štúdie vylúčení. Pacienti po randomizácii dostávali buď anidulafungín (200 mg intravenóznou nasycovaciu dávku s následnými dávkami 100 mg intravenózne denne) alebo flukonazol (800 mg intravenóznou nasycovaciu dávku s následnými dávkami 400 mg intravenózne denne) a boli stratifikovaní podľa hodnot skóre APACHE II (≤ 20 a > 20) a podľa prítomnosti alebo neprítomnosti neutropénie. Liečba sa podávala minimálne 14 a nie viac ako 42 dní. Po minimálne 10 dňoch intravenózne liečby mali pacienti v oboch ramenách štúdie povolenú zmenu liečby na perorálnu formu flukonazolu pod podmienkou, že

boli schopní tolerovať perorálne lieky, boli aspoň 24 hodín afebrilní a posledné hemokultúry boli negatívne na prítomnosť druhov *Candida*.

Pacienti, ktorí v štúdiu dostali aspoň jednu dávku skúšaného lieku a tí, ktorí pred zaradením do štúdie mali zo sterilného miesta za normálnych okolností pozitívnu kultiváciu na druhy *Candida*, tvorili modifikovanú populáciu určenú na liečbu (modified intent-to-treat, MITT). V analýze primárnej účinnosti, celkovej odpovede v populáciách MITT na konci intravenózneho liečby, sa anidulafungín porovnával s flukonazolom podľa preddefinovaného dvojfázového štatistického porovnania (porovnaním noninferiority a po nej superiority). Úspešná celková odpoveď si vyžadovala klinické zlepšenie a mikrobiologickú eradikáciu. Pacienti boli sledovaní ešte šesť týždňov po ukončení celej liečby.

Dvestopäťdesiatšesť pacientov vo veku od 16 do 91 rokov bolo randomizovaných na liečbu a dostávalo aspoň jednu dávku skúšaného lieku. Najčastejšie druhy izolované pri vstupnom vyšetrení boli *C. albicans* (63,8 % anidulafungín, 59,3 % flukonazol), ďalej *C. glabrata* (15,7 %, 25,4 %), *C. parapsilosis* (10,2 %, 13,6 %) a *C. tropicalis* (11,8 %, 9,3 %) – pričom z posledných 3 menovaných druhov bolo jednotlivo 20, 13 a 15 izolátov v skupine s anidulafungínom. Väčšina pacientov mala Apache II skóre ≤ 20 a len veľmi málo bolo neutropenických.

Údaje o účinnosti, celkovej a v rôznych podskupinách, sú uvedené v Tabuľke 2.

Tabuľka 2. Celková úspešnosť v MITT populácii: primárne and sekundárne koncové ukazovatele			
	Anidulafungín	Flukonazol	Rozdiel medzi skupinami ^a (95 % IS)
Koniec intravenózneho liečby (primárny koncový ukazovateľ)	96/127 (75,6 %)	71/118 (60,2 %)	15,42 (3,9, 27,0)
Len kandidémia	88/116 (75,9 %)	63/103 (61,2 %)	14,7 (2,5, 26,9)
Iné sterilné miesta ^b	8/11 (72,7 %)	8/15 (53,3 %)	-
Peritoneálna tekutina/IA ^c absces	6/8	5/8	
Iné	2/3	3/7	
<i>C. albicans</i> ^d	60/74 (81,1 %)	38/61 (62,3 %)	-
Druhy non- <i>albicans</i> ^d	32/45 (71,1 %)	27/45 (60,0 %)	-
Apache II skóre ≤ 20	82/101 (81,2 %)	60/98 (61,2 %)	-
Apache II skóre > 20	14/26 (53,8 %)	11/20 (55,0 %)	-
Bez neutropénie (CPN, bunky/mm ³ > 500)	94/124 (75,8 %)	69/114 (60,5 %)	-
S neutropéniou (CPN, bunky/mm ³ ≤ 500)	2/3	2/4	-
Ostatné koncové ukazovatele			
Na konci celkovej liečby	94/127 (74,0 %)	67/118 (56,8 %)	17,24 (2,9; 31,6) ^e
Kontrolné vyšetrenie po 2 týždňoch	82/127 (64,6 %)	58/118 (49,2 %)	15,41 (0,4; 30,4) ^e
Kontrolné vyšetrenie po 6 týždňoch	71/127 (55,9 %)	52/118 (44,1 %)	11,84 (-3,4; 27,0) ^e

^a Vypočítané ako anidulafungín mínus flukonazol

^b S alebo bez súbežnej kandidémie

^c Intraabdominálny

^d Údaje predstavujúce pacientov s jedným patogénom pri vstupnom vyšetrení

^e 98,3 % intervaly spoľahlivosti, upravené následne pre viacnásobné porovnávanie sekundárnych časových intervalov.

Výskyty mortality v oboch ramenách, anidulafungínovom a flukonazolovom, sú uvedené v Tabuľke 3:

Tabuľka 3. Mortalita		
	Anidulafungín	Flukonazol
Celková mortalita počas štúdie	29/127 (22,8 %)	37/118 (31,4 %)
Mortalita počas skúšanej liečby	10/127 (7,9 %)	17/118 (14,4 %)
Mortalita prisudzovaná infekcii <i>Candida</i>	2/127 (1,6 %)	5/118 (4,2 %)

Ďalšie údaje u pacientov s neutropéniou

Účinnosť anidulafungínu (200 mg intravenózna nasycovacia dávka s následnými dávkami 100 mg intravenózne denne) u dospelých pacientov s neutropéniou (definovanou ako absolútny počet neutrofilov ≤ 500 buniek/mm³, bielych krviniek ≤ 500 buniek/mm³ alebo klasifikovaná hodnotiacim lekárom ako neutropénia pri vstupe do štúdie) s mikrobiologicky potvrdenou invazívnou kandidózou bola hodnotená v analýze súhrnných údajov z 5 prospektívnych štúdií (1 porovnávacia s kaspofungínom a 4 otvorené bez porovnávania). Pacienti boli liečení najmenej 14 dní. U klinicky stabilizovaných pacientov bola povolená zmena liečby na perorálne podávané azoly po uplynutí najmenej 5 až 10 dní liečby s anidulafungínom. Do analýzy bolo zahrnutých celkom 46 pacientov. Väčšina pacientov mala iba kandidémiu (84,8 %; 39 zo 46). Najčastejšie patogény izolované na začiatku liečby boli *C. tropicalis* (34,8 %; 16 zo 46), *C. krusei* (19,6 %; 9 zo 46), *C. parapsilosis* (17,4 %; 8 zo 46), *C. albicans* (15,2 %; 7 zo 46) a *C. glabrata* (15,2 %; 7 zo 46). Miera úspešnej celkovej odpovede na konci intravenózne liečby (primárny koncový ukazovateľ) bola 26/46 (56,5 %) a pri ukončení celej liečby 24/46 (52,2 %). Úmrtnosť z akýchkoľvek príčin až do skončenia štúdie (kontrolná návšteva po 6 týždňoch) bola 21/46 (45,7 %).

Účinnosť anidulafungínu u dospelých pacientov s neutropéniou (definovanou ako absolútny počet neutrofilov ≤ 500 buniek/mm³ na začiatku liečby) s invazívnou kandidózou bola hodnotená v prospektívnej, dvojito zaslepenej, randomizovanej, kontrolovanej štúdii. Pacienti spĺňajúci podmienky na vstup do štúdie dostávali buď anidulafungín (200 mg intravenózna nasycovacia dávka s následnými dávkami 100 mg intravenózne denne) alebo kaspofungín (70 mg intravenózna nasycovacia dávka s následnými dávkami 50 mg intravenózne denne) (randomizácia 2:1). Pacienti boli liečení najmenej 14 dní. U klinicky stabilizovaných pacientov bola povolená zmena liečby na perorálne podávané azoly po uplynutí najmenej 10 dní liečby v štúdii. Do štúdie bolo zaradených celkom 14 pacientov s neutropéniou (11 anidulafungín, 3 kaspofungín) s mikrobiologicky potvrdenou invazívnou kandidózou (populácia MITT). Väčšina pacientov mala iba kandidémiu. Najčastejšie patogény izolované na začiatku liečby boli *C. tropicalis* (4 anidulafungín, 0 kaspofungín), *C. parapsilosis* (2 anidulafungín, 1 kaspofungín), *C. krusei* (2 anidulafungín, 1 kaspofungín) a *C. ciferrii* (2 anidulafungín, 0 kaspofungín). Miera úspešnej celkovej odpovede na konci intravenózne liečby (primárny koncový ukazovateľ) bola 8/11 (72,7 %) pre anidulafungín a 3/3 (100,0 %) pre kaspofungín (rozdiel -27,3, 95 % IS -80,9, 40,3); miera úspešnej celkovej odpovede pri ukončení celej liečby bola 8/11 (72,7 %) pre anidulafungín a 3/3 (100,0 %) pre kaspofungín (rozdiel -27,3, 95 % IS -80,9, 40,3). Úmrtnosť z akýchkoľvek príčin až do kontrolnej návštevy v 6. týždni bola pri anidulafungíne (populácia MITT) 4/11 (36,4 %) a kaspofungíne 2/3 (66,7 %).

Pacienti s mikrobiologicky potvrdenou invazívnou kandidózou (populácia MITT) a neutropéniou boli identifikovaní prostredníctvom analýzy súhrnných údajov zo 4 prospektívnych, otvorených, neporovnávacích štúdií s podobným dizajnom. Účinnosť anidulafungínu (200 mg intravenózna nasycovacia dávka s následnými dávkami 100 mg intravenózne denne) bola hodnotená u 35 dospelých pacientov s neutropéniou definovanou ako absolútny počet neutrofilov ≤ 500 buniek/mm³ alebo bielych krviniek ≤ 500 buniek/mm³ u 22 pacientov alebo klasifikovanou hodnotiacim lekárom ako neutropénia u 13 pacientov pri vstupe do štúdie. Všetci pacienti boli liečení najmenej 14 dní. U klinicky stabilizovaných pacientov bola povolená zmena liečby na perorálne podávané azoly po uplynutí najmenej 5 až 10 dní liečby s anidulafungínom. Väčšina pacientov (85,7 %) mala iba kandidémiu. Najčastejšie patogény izolované na začiatku liečby boli *C. tropicalis* (12 pacientov), *C.*

albicans (7 pacientov), *C. glabrata* (7 pacientov), *C. krusei* (7 pacientov) a *C. parapsilosis* (6 pacientov). Miera úspešnej celkovej odpovede na konci intravenózne liečby (primárny koncový ukazovateľ) bola 18/35 (51,4 %) a 16/35 (45,7 %) pri ukončení celej liečby. Úmrtnosť z akýchkoľvek príčin do 28. dňa bola 10/35 (28,6 %). Miera úspešnej celkovej odpovede na konci intravenózne liečby ako aj pri ukončení celej liečby bola 7/13 (53,8 %) u 13 pacientov s neutropéniou hodnotenou skúšajúcim lekárom pri vstupe do štúdie.

Ďalšie údaje u pacientov s infekciami hlbokých tkanív

Účinnosť anidulafungínu (200 mg intravenózna nasycovacia dávka s následnými dávkami 100 mg intravenózne denne) u dospelých pacientov s mikrobiologicky potvrdenou kandidózou hlbokých tkanív bola hodnotená v analýze súhrnných údajov z 5 prospektívnych štúdií (1 porovnávacia štúdia a 4 otvorené štúdie). Pacienti boli liečení najmenej 14 dní. V 4 otvorených štúdiách bola povolená zmena liečby na perorálne podávané azoly po uplynutí najmenej 5 až 10 dní liečby s anidulafungínom. Do analýzy bolo zahrnutých celkom 129 pacientov. Dvadsaťjeden pacientov (16,3 %) malo súbežne kandidémiu. Priemerné skóre APACHE II bolo 14,9 (rozsah 2 – 44). Medzi najčastejšie miesta infekcie patrila peritoneálna dutina (54,3 %; 70 zo 129), pečeň a žľazové cesty (7,0%; 9 zo 129), pleurálna dutina (5,4 %; 7 zo 129) a obličky (3,1 %; 4 zo 129). Najčastejšie patogény izolované z miesta infekcie v hlbokých tkanivách na začiatku liečby boli *C. albicans* (64,3 %; 83 zo 129), *C. glabrata* (31,0 %; 40 zo 129), *C. tropicalis* (11,6 %; 15 zo 129) a *C. krusei* (5,4 %; 7 zo 129). Mieru úspešnej celkovej odpovede na konci intravenózne liečby (primárny koncový ukazovateľ) a pri ukončení celej liečby a úmrtnosť z akýchkoľvek príčin až do kontrolného vyšetrenia v 6. týždni uvádza Tabuľka 4.

Tabuľka 4. Miera úspešnej celkovej odpovede^a a úmrtnosť z akýchkoľvek príčin u pacientov s kandidózou hlbokých tkanív - analýza súhrnných údajov

	Populácia MITT n/N (%)
Úspešná celková odpoveď pri EOIVT^b	
Celkom	102/129 (79,1)
Peritoneálna dutina	51/70 (72,9)
Pečeň a žľazové cesty	7/9 (77,8)
Pleurálna dutina	6/7 (85,7)
Obličky	3/4 (75,0)
Úspešná celková odpoveď pri EOT^b	94/129 (72,9)
Úmrtnosť z akýchkoľvek príčin	40/129 (31,0)

^a Úspešná celková odpoveď bola definovaná ako klinicky aj mikrobiologicky úspešná liečba.

^b EOIVT (End of Intravenous Treatment), ukončenie intravenózne liečby; EOT (End of All Treatment), ukončenie celej liečby.

Pediatrická populácia

Prospektívna otvorene značená nekomparatívna medzinárodná štúdia vyhodnocovala bezpečnosť a účinnosť anidulafungínu u 68 pediatrických pacientov vo veku 1 mesiac až < 18 rokov s ICC. Pacienti boli stratifikovaní podľa veku (1 mesiac až < 2 roky, 2 až < 5 rokov a 5 až < 18 rokov) a dostávali anidulafungín intravenózne jedenkrát denne (3,0 mg/kg nasycovacej dávky v 1. deň a následne 1,5 mg/kg udržiavacej dávky jedenkrát denne) počas až 35 dní, po ktorých nasledovala voliteľná zmena liečby na perorálny flukonazol perorálne (6 – 12 mg/kg/deň, maximálne 800 mg/deň). Pacienti sa sledovali 2 a 6 týždňov po ukončení liečby.

Spomedzi 68 pacientov, ktorí dostávali anidulafungín, sa u 64 mikrobiologicky potvrdila *Candida* spp. infekcia a vyhodnocovali sa z hľadiska účinnosti v modifikovanej intent-to-treat (MITT) populácii. Celkovo malo 61 pacientov (92,2 %) *Candida* spp. izolovanú len z krvi. Najčastejšie izolovanými patogénmi boli *Candida albicans* (25 [39,1 %] pacientov), po ktorej nasledovali *Candida parapsilosis* (17 [26,6 %] pacientov) a *Candida tropicalis* (9 [14,1 %] pacientov). Úspešná celková odpoveď sa definovala ako dosiahnutie úspešnej klinickej odpovede (vyliečenie alebo zlepšenie) aj úspešnej

mikrobiologickej odpovede (eradikácia alebo predpokladaná eradikácia). Celkové miery úspešnej celkovej odpovede v populácii MITT sú uvedené v tabuľke 5.

Tabuľka 5. Zhrnutie celkovej úspešnej odpovede podľa vekových skupín, populácia MITT					
		Celková úspešná odpoveď, n (%)			
Časový bod	Celková odpoveď	1 mesiac až < 2 roky (N = 16) n (n/N, %)	2 až < 5 rokov (N = 18) n (n/N, %)	5 až < 18 rokov (N = 30) n (n/N, %)	Celkovo (N = 64) n (n/N, %)
EOIVT	Úspešná	11 (68,8)	14 (77,8)	20 (66,7)	45 (70,3)
	95 % IS	(41,3; 89,0)	(52,4; 93,6)	(47,2; 82,7)	(57,6; 81,1)
EOT	Úspešná	11 (68,8)	14 (77,8)	21 (70,0)	46 (71,9)
	95 % IS	(41,3; 89,0)	(52,4; 93,6)	(50,6; 85,3)	(59,2; 82,4)
2-týždňové FU	Úspešná	11 (68,8)	13 (72,2)	22 (73,3)	46 (71,9)
	95 % IS	(41,3; 89,0)	(46,5; 90,3)	(54,1; 87,7)	(59,2; 82,4)
6-týždňové FU	Úspešná	11 (68,8)	12 (66,7)	20 (66,7)	43 (67,2)
	95 % IS	(41,3; 89,0)	(41,0; 86,7)	(47,2; 82,7)	(54,3; 78,4)

95 % IS = presne 95 % interval spoľahlivosti pre binominálne podiely s použitím Clopperovej-Pearsonovej metódy; EOIVT = ukončenie intravenózneho liečby; EOT = ukončenie celej liečby; FU = sledovanie; MITT = modifikovaná intent-to-treat; N = počet jedincov v populácii; n = počet jedincov s odpoveďami

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Všeobecné farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika anidulafungínu bola charakterizovaná u zdravých jedincov, v osobitných skupinách a u pacientov. Pri systémovej expozícii sa pozorovala nízka interindividuálna variabilita (koeficient variácie ~25 %). Rovnovážny stav sa dosiahol počas prvého dňa po nasycovacej dávke (dvojnásobok dennej udržiavacej dávky).

Distribúcia

Farmakokinetika anidulafungínu je charakterizovaná rýchlym distribučným polčasom (0,5 – 1 hodina) a distribučným objemom 30 – 50 l, čo je podobné celkovému telesnému objemu. Anidulafungín sa významne viaže (> 99 %) na ľudské plazmatické bielkoviny. U ľudí sa nevykonali žiadne špecifické štúdie zamerané na distribúciu anidulafungínu v tkanivách. Preto nie sú k dispozícii žiadne informácie o prieniku anidulafungínu do cerebrospinálnej tekutiny a/alebo cez hematoencefalickú bariéru.

Biotransformácia

Metabolizovanie anidulafungínu pečeňou sa nepozorovalo. Anidulafungín nie je klinicky významným substrátom, induktorom alebo inhibítorom izoenzýmov cytochrómu P450. Klinicky významný vplyv anidulafungínu na metabolizmus liekov metabolizovaných izoenzýmami cytochrómu P450 je nepravdepodobný.

Anidulafungín podlieha pomalejšej chemickej degradácii pri fyziologickej teplote a pH na bielkovinu s otvoreným kruhom, ktorá nemá antimykotické účinky. Polčas degradácie anidulafungínu *in vitro* pri fyziologických podmienkach je približne 24 hodín. *In vivo* podlieha látka s otvoreným kruhom postupnej premene na bielkovinové štiepne produkty a je eliminovaná hlavne biliárnou exkréciou.

Eliminácia

Klírens anidulafungínu je asi 1 l/h. Anidulafungín má prevládajúci eliminačný polčas približne 24 hodín, ktorý charakterizuje väčšinu profilu závislosti koncentrácie od času a terminálny polčas 40 – 50 hodín, ktorý charakterizuje terminálnu eliminačnú fázu profilu.

V klinickej štúdii s jednorazovou dávkou bol zdravým jedincom podaný rádioaktívne (^{14}C) označený anidulafungín (~88 mg). Približne 30 % z podanej rádioaktívnej dávky sa v priebehu 9 dní vylúčilo stolicou, z čoho menej ako 10 % bol liek v nezmenenej forme. Menej ako 1 % z podanej rádioaktívnej dávky sa vylúčilo močom, čo svedčí o zanedbateľnom renálnom klírense. Koncentrácie anidulafungínu klesli pod najnižšiu detegovateľnú hranicu 6 dní po podaní dávky. Zanedbateľné množstvá rádioaktívneho žiarenia pochádzajúceho z podaného lieku sa zistili v krvi, moči a stolici 8 týždňov po podaní dávky.

Linearita

Anidulafungín sa vyznačuje lineárnou farmakokinetikou v širokom rozmedzí jednorazovej dennej dávky (15 – 130 mg).

Osobitné skupiny pacientov

Pacienti s mykotickými infekciami

Na základe výsledkov populačných farmakokinetických analýz je farmakokinetika anidulafungínu u pacientov s mykotickými infekciami podobná farmakokinetike pozorovanej u zdravých jedincov. Pri režime s dennou dávkou 200 mg/100 mg a pri rýchlosti infúzie 1,1 mg/min môžu $C_{\max}$ a minimálna koncentrácia ("trough concentration", $C_{\min}$) dosiahnuť v rovnovážnom stave približne 7 mg/l a 3 mg/l s priemernou hodnotou plochy pod krivkou (AUC) v rovnovážnom stave približne 110 mg.h/l.

Hmotnosť

Hoci v populačnej farmakokinetickej analýze bola hmotnosť identifikovaná ako zdroj variability klírensu, má hmotnosť len malý klinický význam pre farmakokinetiku anidulafungínu.

Pohlavie

Plazmatické koncentrácie anidulafungínu u zdravých mužov a žien boli podobné. V štúdiách, kde sa pacientom podávali viacnásobné dávky, bol klírens lieku u mužov o niečo rýchlejší (približne o 22 %).

Starší ľudia

Populačná farmakokinetická analýza ukázala, že stredná hodnota klírensu sa mierne odlišovala medzi skupinou starších pacientov (pacienti ≥ 65 , stredná hodnota CL = 1,07 l/h) a skupinou mladších pacientov (pacienti < 65 , stredná hodnota CL = 1,22 l/h), avšak rozsah klírensu bol podobný.

Etnická príslušnosť

Farmakokinetika anidulafungínu bola u belochov, černochoch, ázijscov a hispáncov podobná.

HIV pozitivita

Na základe pozitivity HIV sa nevyžadujú úpravy dávok, bez ohľadu na súbežnú antiretrovirovú liečbu.

Hepatálna insuficiencia

Anidulafungín nie je metabolizovaný pečeňou. Farmakokinetika anidulafungínu sa študovala u jedincov s klasifikáciou hepatálnej insuficiencie triedy A, B alebo C podľa Childa-Pugha. Koncentrácie anidulafungínu sa u jedincov s ktorýmkoľvek stupňom hepatálnej insuficiencie nezvýšili. Hoci sa u pacientov s klasifikáciou hepatálnej insuficiencie triedy C podľa Childa-Pugha pozoroval mierny pokles AUC, tento pokles bol v rámci populačného rozmedzia zodpovedajúceho zdravým jedincom.

Renálna insuficiencia

Anidulafungín má zanedbateľný renálny klírens ($< 1\%$). V klinickej štúdii s jedincami s ľahkou, stredne závažnou, závažnou alebo terminálnou (závislou na dialýze) renálnou insuficienciou, bola farmakokinetika anidulafungínu podobná farmakokinetike pozorovanej u jedincov s normálnou funkciou obličiek. Anidulafungín sa nedá odstrániť dialýzou a môže sa podávať bez ohľadu na načasovanie hemodialýzy.

Pediatrická populácia

Farmakokinetika anidulafungínu po minimálne 5 denných dávkach sa skúmala u 24 imunokompromitovaných pediatrických (vo veku 2 až 11 rokov) a dospievajúcich (vo veku 12 až 17 rokov) pacientov s neutropéniou. Rovnovážny stav sa dosiahol prvý deň po nasycovacej dávke (dvojnásobok udržiavacej dávky) a rovnovážne $C_{\max}$ a AUC_{ss} rástli spôsobom priamo úmerným dávke. Systémová expozícia po dennej udržiavacej dávke 0,75 mg/kg/deň a 1,5 mg/kg/deň u tejto populácie, bola porovnateľná s expozíciou pozorovanou u dospelých po podaní 50 mg/deň a 100 mg/deň. Oba režimy títo pacienti dobre tolerovali.

Farmakokinetika anidulafungínu sa skúmala u 66 pediatrických pacientov (1 mesiac až < 18 rokov) s ICC v prospektívnej, otvorene značenej, nekomparatívnej pediatrickej štúdií po podaní 3,0 mg/kg nasycovacej dávky a 1,5 mg/kg/deň udržiavacej dávky (pozri časť 5.1). Na základe populačnej farmakokinetickej analýzy spojených údajov od dospelých a pediatrických pacientov s ICC, boli priemerné expozičné parametre ($AUC_{0-24,ss}$ a $C_{\min,ss}$) v rovnovážnom stave u všetkých pediatrických pacientov naprieč vekovými skupinami (1 mesiac až < 2 roky, 2 až < 5 rokov a 5 až < 18 rokov) porovnateľné s parametrami u dospelých, ktorí dostávali 200 mg nasycovaciu dávku a 100 mg/deň ako udržiavaciu dávku. CL (l/h/kg) a distribučný objem v rovnovážnom stave (l/kg) upravené vo vzťahu k telesnej hmotnosti boli podobné vo všetkých vekových skupinách.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V 3-mesačných štúdiách sa u potkanov a opíc pozorovali pri dávkach 4- až 6-násobne vyšších, ako je predpokladaná klinická terapeutická expozícia, znaky toxicity pečene vrátane zvýšených hladín enzýmov a morfológických zmien. *In vitro* a *in vivo* štúdie genotoxicity s anidulafungínom nepriniesli žiadne dôkazy o genotoxickom potenciáli. Dlhodobé štúdie na zvieratách na vyhodnotenie karcinogénneho potenciálu anidulafungínu sa nevykonali.

Podávanie anidulafungínu potkanom nenaznačilo akékoľvek účinky na reprodukciu vrátane samčej aj samičej fertility.

Anidulafungín prechádzal placentárnou bariérou potkanov a detegoval sa v plazme plodu.

Uskutočnili sa štúdie embryofetálneho vývinu s dávkami 0,2- až 2-násobnými (potkany) a 1- až 4-násobnými (králiky), ako je navrhovaná terapeutická udržiavacia dávka 100 mg/deň. U potkanov pri najvyššej skúšanej dávke anidulafungín nevedol k žiadnej vývinovej toxicite súvisiacej s liekom. Vplyvy na vývoj pozorovaný u králikov (mierne znížená hmotnosť plodu) sa vyskytli len pri najvyššej skúšanej dávke, dávke, ktorá zároveň viedla k toxicite u matky.

Koncentrácia anidulafungínu v mozgu u neinfikovaných dospelých a novorodených potkanov po jednorazovej dávke bola nízka (pomer koncentrácie v mozgu oproti plazme bol približne 0,2). Koncentrácie v mozgu sa však zvýšili u neinfikovaných novorodených potkanov po piatich denných dávkach (pomer v mozgu oproti plazme bol približne 0,7). V štúdiách s viacnásobnými dávkami u králikov s diseminovanou kandidózou a u myši s kandidovou infekciou centrálného nervového systému (CNS) bolo preukázané, že anidulafungín znížil mykotické ložisko v mozgu. Výsledky farmakokineticko-farmakodynamických štúdií na králičích modeloch diseminovanej kandidózy a hematogénnej meningoencefalitídy, ktoré spôsobila *Candida* spp., indikujú, že na optimálnu liečbu infekcií tkanív CNS boli potrebné vyššie dávky anidulafungínu ako na optimálnu liečbu tkanív mimo CNS (pozri časť 4.4).

Potkany dostávali anidulafungín v troch dávkovacích hladinách a anestéziu v rámci jednej hodiny s použitím kombinácie ketamínu a xylazínu. U potkanov v skupine s vysokými dávkami sa objavili reakcie spojené s podávaním infúzie exacerbované anestéziou. U niektorých potkanov v skupine so strednou úrovňou dávky sa objavili podobné reakcie, ale len po podaní anestézie. U zvierat s nízkymi dávkami sa nepozorovali žiadne nežiaduce reakcie bez ohľadu na to, či bola alebo nebola anestézia podaná, a tiež sa nepozorovali žiadne reakcie spojené s podaním infúzie v skupine potkanov so strednou úrovňou dávky, ktorým anestézia nebola podaná.

Štúdie, ktoré sa uskutočňovali na juvenilných potkanoch, neindikovali vyššiu citlivosť na anidulafungínovú hepatotoxicitu v porovnaní s dospelými zvieratami.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

fruktóza
manitol
polysorbát 80
kyselina vínna
hydroxid sodný (na úpravu pH)
kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi alebo elektrolytmi, okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Povolené sú odchýlky pri teplotách až do 25 °C počas až 96 hodín a potom sa prášok môže opäť uchovávať v chladničke.

Rekonštituovaný roztok

Potvrdená chemická a fyzikálna stabilita pre použiteľnosť rekonštituovaného roztoku je 24 hodín pri 25 °C.

Z mikrobiologického hľadiska sa pri dodržaní správnych aseptických postupov môže rekonštituovaný roztok použiť do 24 hodín, ak sa uchováva pri 25 °C.

Infúzny roztok

Neuchovávajte v mrazničke.

Potvrdená chemická a fyzikálna stabilita pre použiteľnosť infúzneho roztoku je 48 hodín pri 25 °C.

Z mikrobiologického hľadiska sa pri dodržaní správnych aseptických postupov môže infúzny roztok použiť do 48 hodín od jeho prípravy, ak sa uchováva pri 25 °C.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte v chladničke (2 °C – 8 °C).

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii a riedení lieku pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

30 ml injekčná liekovka zo skla typu 1 s elastomérovou zátkou (butylová guma s inertnou polymérovou vrstvou na povrchu, ktorý prichádza do kontaktu s liekom a lubrikantom na vonkajšom

povrchu kvôli lepšej manipulovateľnosti alebo prípadne brómbutylová guma s lubrikantom) a hliníkovým krytom s vyklápacím viečkom.

Balenie obsahuje 1 injekčnú liekovku.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

ECALTA sa musí rekonštituovať s vodou na injekciu a následne riediť LEN injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) alebo infúznym roztokom glukózy 50 mg/ml (5 %). Kompatibilita rekonštituovanej ECALTY s intravenóznymi látkami, aditívami alebo inými liekmi, ako infúzny roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) alebo infúzny roztok glukózy 50 mg/ml (5 %), nebola potvrdená. Infúzny roztok sa nesmie zmrazovať.

Rekonštitúcia

Asepticky rekonštituuje každú injekčnú liekovku s 30 ml vody na injekciu na dosiahnutie koncentrácie 3,33 mg/ml. Rekonštitúcia môže trvať až 5 minút. Ak sa po ďalšom riedení zistí prítomnosť pevných častí alebo zmena farby, roztok sa má vyhodiť.

Riedenie a infúzia

Parenterálne lieky sa pred podaním musia vizuálne skontrolovať, či neobsahujú pevné častice a či sa nezmenila ich farba, vždy keď to roztok a obal umožňujú. Ak sa identifikujú pevné častice alebo zmena zafarbenia, roztok zlikvidujte.

Dospelí pacienti

Asepticky preneste obsah rekonštituovanej injekčnej liekovky (liekoviek) do intravenózneho vaku (alebo fľaše) obsahujúceho buď infúzny roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) alebo infúzny roztok glukózy 50 mg/ml (5 %) tak, aby sa dosiahla príslušná koncentrácia ECALTY. V nižšie uvedenej tabuľke je uvedené riedenie na koncentráciu 0,77 mg/ml pre výsledný infúzny roztok a pokyny k infúzii pre každú dávku.

Požiadavky na riedenie pri podávaní ECALTY

Dávka	Počet injekčných liekoviek s práškom	Celkový objem po rekonštitúcii	Objem infúzie ^A	Celkový objem infúzie ^B	Rýchlosť infúzie	Minimálne trvanie infúzie
100 mg	1	30 ml	100 ml	130 ml	1,4 ml/min alebo 84 ml/hod	90 min
200 mg	2	60 ml	200 ml	260 ml	1,4 ml/min alebo 84 ml/hod	180 min

^A Bud' infúzny roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) alebo infúzny roztok glukózy 50 mg/ml (5 %).

^B Koncentrácia infúzneho roztoku je 0,77 mg/ml

Rýchlosť infúzie nesmie prekročiť 1,1 mg/min (zodpovedá 1,4 ml/min alebo 84 ml/hod, keď sa rekonštituuje a riedi podľa pokynov) (pozri časti 4.2, 4.4 a 4.8).

Pediatrickí pacienti

Pre pediatrických pacientov vo veku 1 mesiac až < 18 rokov sa objem infúzneho roztoku potrebný na podanie dávky bude meniť v závislosti od telesnej hmotnosti pacienta. Rekonštituovaný roztok sa

musí ešte nariediť na koncentráciu 0,77 mg/ml pre výsledný infúzny roztok. Odporúča sa programovateľná striekačka alebo infúzna pumpa. **Rýchlosť infúzie nesmie prekročiť 1,1 mg/min (zodpovedá 1,4 ml/min alebo 84 ml/hod, keď sa rekonštituuje a riedi podľa pokynov)** (pozri časti 4.2 a 4.4).

1. Vypočítajte dávku potrebnú pre pacienta a rekonštituujte injekčnú liekovku (liekovky) podľa pokynov na rekonštitúciu, aby sa dosiahla koncentrácia 3,33 mg/ml (pozri časti 2 a 4.2).
2. Vypočítajte potrebný objem (ml) rekonštituovaného anidulafungínu:
 - Objem anidulafungínu (ml) = dávka anidulafungínu (mg) ÷ 3,33 mg/ml
3. Vypočítajte celkový objem roztoku na podanie (ml), ktorý je potrebný na dosiahnutie výslednej koncentrácie 0,77 mg/ml:
 - Celkový objem roztoku na podanie (ml) = dávka anidulafungínu (mg) ÷ 0,77 mg/ml
4. Vypočítajte objem rozpúšťadla [injekcia 5 % glukózy, USP alebo injekcia 0,9 % chloridu sodného, USP (normálny fyziologický roztok)] potrebného na prípravu roztoku na podanie:
 - Objem rozpúšťadla (ml) = celkový objem roztoku na podanie (ml) – objem anidulafungínu (ml)
5. Asepticky preneste požadované objemy (ml) anidulafungínu a 5 % dextrózovej injekcie, USP alebo injekcie 0,9 % chloridu sodného, USP (normálneho fyziologického roztoku) do infúznej striekačky alebo i.v. infúzneho vaku potrebných na podávanie.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/07/416/002

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 20. septembra 2007
Dátum posledného predĺženia registrácie: 28. augusta 2017

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách plánu RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Vonkajší obal

1. NÁZOV LIEKU

ECALTA 100 mg prášok na infúzny koncentrát
anidulafungín

2. LIEČIVO

Každá injekčná liekovka obsahuje 100 mg anidulafungínu.

Rekonštituovaný roztok obsahuje 3,33 mg/ml anidulafungínu a zriedený roztok 0,77 mg/ml anidulafungínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: fruktóza, manitol, polysorbát 80, kyselina vínna, hydroxid sodný a/alebo kyselina chlorovodíková.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

1 injekčná liekovka

Prášok na infúzny koncentrát

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Len na intravenózne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP {MESIAC – RRRR}

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/07/416/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže: {číslo}

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

[Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.]

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

Štítok na injekčnej liekovke

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

ECALTA 100 mg prášok na infúzny koncentrát
anidulafungín
i.v.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

3. DÁTUM EXPIRÁCIE

EXP {MM/RRRR}

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot {číslo}

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

100 mg

6. INÉ

Uchovávať v chladničke.

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

ECALTA 100 mg prášok na infúzny koncentrát anidulafungín

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vy alebo vaše dieťa začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás alebo vášho dieťaťa vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je ECALTA a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vy alebo vaše dieťa použije ECALTU
3. Ako používať ECALTU
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať ECALTU
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je ECALTA a na čo sa používa

ECALTA obsahuje liečivo anidulafungín a predpisuje sa dospelým a detským pacientom vo veku od 1 mesiaca do menej ako 18 rokov na liečbu druhu hubovej infekcie krvi a iných vnútorných orgánov nazývanej invazívna kandidóza. Infekciu spôsobujú bunky húb (kvasinky) nazývané *Candida*.

ECALTA patrí do skupiny liekov nazývaných echinokandíny. Tieto lieky sa používajú na liečbu závažných mykotických infekcií.

ECALTA bráni normálnemu vývoju bunkových stien húb. V prítomnosti ECALTY majú bunky húb neúplné alebo poškodené bunkové steny, čo ich robí krehkými alebo neschopnými rásť.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vy alebo vaše dieťa použije ECALTU

Nepoužívajte ECALTU

- ak ste alergický na anidulafungín, iné echinokandíny (napr. kaspofungíniumacetát) alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať ECALTU, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Váš lekár sa môže rozhodnúť u vás kontrolovať

- pečeňové funkcie dôkladnejšie, ak u vás počas liečby nastanú problémy s pečeňou
- ak vám počas liečby ECALTU podávajú anestetiká kvôli prejavom alergickej reakcie, ako sú svrbenie, sipot, ťažkosti na koži
- prejavy reakcie spojené s podávaním infúzie, ktoré môžu zahŕňať vyrážku, žihľavku, svrbenie, sčervenanie
- dýchavičnosť/problémy s dýchaním, závrat alebo točenie hlavy.

Deti a dospievajúci

ECALTA sa nesmie podávať pacientom vo veku menej ako 1 mesiac.

Iné lieky a ECALTA

Ak vy alebo vaše dieťa teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Účinok ECALTY u tehotných žien nie je známy. Preto sa ECALTA neodporúča používať počas tehotenstva. Ženy vo fertilnom veku majú používať účinnú antikoncepciu. Ak počas používania ECALTY otehotníte, ihneď kontaktujte vášho lekára.

Účinok ECALTY u dojčiacich žien nie je známy. Predtým, ako začnete používať ECALTU počas dojčenia, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Predtým, ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

ECALTA obsahuje fruktózu

Tento liek obsahuje 119 mg fruktózy (druh cukru) v každej injekčnej liekovke. Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred použitím tohto lieku.

Ak vy (alebo vaše dieťa) máte dedičnú neznášanlivosť fruktózy (skratka HFI, z anglického hereditary fructose intolerance), zriedkavé genetické ochorenie, vy (alebo vaše dieťa) nesmiete dostať tento liek. Pacienti s HFI nevedia rozložiť (spracovať) fruktózu v tomto lieku, čo môže spôsobiť závažné vedľajšie účinky.

Ak vy (alebo vaše dieťa) máte HFI, alebo vaše dieťa už viac nemôže prijímať sladké jedlá alebo nápoje, pretože pociťuje nevoľnosť, vracia, alebo má nepríjemné pocity ako napríklad nafukovanie, žalúdočné kŕče alebo hnačku, musíte to oznámiť svojmu lekárovi predtým, ako dostanete tento liek.

ECALTA obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v injekčnej liekovke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

ECALTA obsahuje polysorbát 80

Tento liek obsahuje 250 mg polysorbátu 80 v každej 100 mg dávke v injekčnej liekovke, čo zodpovedá 1,92 mg/ml polysorbátu 80 v roztoku, ktorý sa infúziou podá vám alebo vášmu dieťaťu.

Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie. Povedzte vášmu lekárovi, ak vy alebo vaše dieťa máte/má nejaké známe alergie.

Polysorbáty môžu mať vplyv na činnosť vášho srdca a krvný obeh (napr. nepravidelný alebo nezvyčajný tlkot srdca alebo nízky krvný tlak).

3. Ako používať ECALTU

ECALTU vám alebo vášmu dieťaťu vždy pripraví a podá lekár alebo zdravotnícky pracovník (viac informácií o spôsobe prípravy je na konci písomnej informácie v časti určenej len pre lekárov a zdravotníckych pracovníkov).

U dospelých začína liečba prvý deň dávkou 200 mg (nasyčovacia dávka). Ďalej sa pokračuje dennou dávkou 100 mg (udržiavacia dávka).

U detí a dospievajúcich (vo veku od 1 mesiaca do menej ako 18 rokov) začína liečba prvý deň dávkou 3,0 mg/kg (nesmie presiahnuť 200 mg) (nasyčovacia dávka). Ďalej sa pokračuje dennou dávkou 1,5 mg/kg (nesmie presiahnuť 100 mg) (udržiavacia dávka). Podávaná dávka závisí od hmotnosti pacienta.

ECALTU vám budú podávať jedenkrát denne pomalou infúziou (kvapkaním) do žily. U dospelých to bude trvať aspoň 1,5 hodiny pri udržiavacej dávke a 3 hodiny pri nasycovacej dávke. U detí a dospievajúcich môže podávanie infúzie trvať kratšie, v závislosti od hmotnosti pacienta.

Váš lekár určí trvanie vašej liečby a množstvo ECALTY, ktoré dostanete každý deň a bude sledovať vašu odozvu na liečbu a stav.

Vo všeobecnosti má liečba trvať ešte aspoň 14 dní od posledného dňa, kedy bola *Candida* zistená vo vašej krvi.

Ak použijete viac ECALTY, ako máte

Ak máte obavu, že ste mohli dostať priveľa ECALTY, okamžite to povedzte svojmu lekárovi alebo inému zdravotníckemu pracovníkovi.

Ak zabudnete použiť ECALTU

Keďže vám tento liek podávajú pod starostlivým lekársnym dohľadom, nie je pravdepodobné, že dôjde k vynechaniu dávky. Avšak ak si myslíte, že vám vašu dávku zabudli podať, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Lekár vám nesmie podať dvojnásobnú dávku.

Ak prestanete používať ECALTU

Ak vám lekár ukončí liečbu ECALTOU, nemáte pociťovať žiadne účinky následkom ECALTY.

Po liečbe ECALTOU vám váš lekár môže predpísať iný liek na pokračovanie liečby hubovej infekcie alebo ako prevenciu jej návratu.

Ak sa vám vrátia vaše pôvodné príznaky, ihneď to oznámte svojmu lekárovi alebo inému zdravotníckemu pracovníkovi.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého. Niektoré z týchto vedľajších účinkov môže zaznamenať váš lekár počas kontroly vašej odpovede na liečbu a vášho stavu.

Počas podávania ECALTY boli hlásené zriedkavé život ohrozujúce alergické reakcie, ktoré môžu zahŕňať ťažkosti s dýchaním spojené so sipotom alebo zhoršením existujúcej vyrážky.

Závažné vedľajšie účinky - ihneď povedzte svojmu lekárovi alebo akémukoľvek zdravotníckemu pracovníkovi, ak sa objaví ktorýkoľvek z nasledovných:

- kŕče (záchvat kŕčov)
- sčervenenie
- vyrážka, pruritus (svrbenie)
- návaly horúčavy
- žihľavka
- náhle stiahnutie svalov dýchacích ciest spôsobujúce sipot alebo kašeľ
- ťažkosti s dýchaním

Ďalšie vedľajšie účinky

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb) sú:

- nízka hladina draslíka v krvi (hypokalémia)
- hnačka
- nevoľnosť

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb) sú:

- kŕče (záchvat kŕčov)
- bolesť hlavy
- vracanie
- zmeny v krvných testoch týkajúcich sa funkcie pečene
- vyrážka, pruritus (svrbenie)
- zmeny v krvných testoch týkajúcich sa funkcie obličiek
- porucha vylučovania žlče zo žlčníka do čreva (cholestáza)
- vysoká hladina cukru v krvi
- vysoký krvný tlak
- nízky krvný tlak
- náhle stiahnutie svalov dýchacích ciest spôsobujúce sipot alebo kašeľ
- ťažkosti s dýchaním

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 100 osôb) sú:

- porucha zrážanlivosti krvi
- sčervenenie
- návaly horúčavy
- bolesť žalúdka
- žihľavka
- bolesť v mieste podania injekcie

Neznáme (častosť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov) sú:

- život ohrozujúce alergické reakcie

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať ECALTU

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na obale lieku. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte v chladničke (2 °C – 8 °C).

Rekonstituovaný roztok sa môže uchovávať pri teplote až do 25 °C maximálne 24 hodín. Infúzny roztok sa môže uchovávať pri 25 °C (izbovej teplote) 48 hodín (neuchováajte v mrazničke) a musí sa podať pri 25 °C (izbovej teplote) do 48 hodín.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo ECALTA obsahuje

- Liečivo je anidulafungín. Každá injekčná liekovka s práškom obsahuje 100 mg anidulafungínu.
- Ďalšie zložky sú: fruktóza (pozri časť 2 „ECALTA obsahuje fruktózu“), manitol, polysorbát 80 (pozri časť 2 „ECALTA obsahuje polysorbát 80“), kyselina vínna, hydroxid sodný (na úpravu pH) (pozri časť 2 „ECALTA obsahuje sodík“), kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)

Ako vyzerá ECALTA a obsah balenia

ECALTA sa dodáva v škatuli obsahujúcej 1 injekčnú liekovku so 100 mg prášku na infúzny koncentrát.

Prášok je biely až sivobiely.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

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

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

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

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

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 Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch)

Τηλ: +357 22 817690

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL

Filiāle Latvijā

Tel: +371 670 35 775

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>

Nasledujúca informácia je určená len pre lekárov a zdravotníckych pracovníkov a vzťahuje sa iba na ECALTU 100 mg prášok na infúzny koncentrát s jednou injekčnou liekovkou:

Obsah injekčnej liekovky sa musí rekonštituovať s vodou na injekciu a následne riediť LEN infúznym roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) alebo infúznym roztokom glukózy 50 mg/ml (5 %). Kompatibilita rekonštituovanej ECALTY s intravenóznymi látkami, aditívami alebo inými liekmi, ako infúzny roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) alebo infúzny roztok glukózy 50 mg/ml (5 %), nebola potvrdená. Infúzny roztok sa nesmie zmrazovať.

Rekonštitúcia

Asepticky rekonštituuje každú injekčnú liekovku s 30 ml vody na injekciu na dosiahnutie koncentrácie 3,33 mg/ml. Rekonštitúcia môže trvať až 5 minút. Ak sa po ďalšom riedení zistí prítomnosť pevných častíc alebo zmena farby, roztok sa má vyhodiť.

Rekonštituovaný roztok sa pred ďalším riedením môže uchovávať pri teplote až do 25 °C maximálne 24 hodín.

Riedenie a infúzia

Parenterálne lieky sa pred podaním musia vizuálne skontrolovať, či neobsahujú pevné častice a či sa nezmenila ich farba, vždy keď to roztok a obal umožňujú. Ak sa identifikujú pevné častice alebo zmena zafarbenia, roztok zlikvidujte.

Dospelí pacienti

Asepticky preneste obsah rekonštituovanej injekčnej liekovky (liekoviek) do intravenózneho vaku (alebo fľaše) obsahujúceho buď infúzny roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) alebo infúzny roztok glukózy 50 mg/ml (5 %) tak, aby sa dosiahla príslušná koncentrácia anidulafungínu. V nižšie uvedenej tabuľke je uvedené riedenie na koncentráciu 0,77 mg/ml pre výsledný infúzny roztok a pokyny k infúzii pre každú dávku.

Požiadavky na riedenie pri podávaní ECALTY

Dávka	Počet injekčných liekoviek s práškom	Celkový objem po rekonštitúcii	Objem infúzie ^A	Celkový objem infúzie ^B	Rýchlosť infúzie	Minimálne trvanie infúzie
100 mg	1	30 ml	100 ml	130 ml	1,4 ml/min alebo 84 ml/hod	90 min
200 mg	2	60 ml	200 ml	260 ml	1,4 ml/min alebo 84 ml/hod	180 min

^A Buď infúzny roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) alebo infúzny roztok glukózy 50 mg/ml (5 %).

^B Koncentrácia infúzneho roztoku je 0,77 mg/ml

Rýchlosť infúzie nesmie prekročiť 1,1 mg/min (zodpovedá 1,4 ml/min alebo 84 ml/hod, keď sa rekonštituuje a riedi podľa pokynov).

Pediatrickí pacienti

Pre pediatrických pacientov vo veku 1 mesiac až < 18 rokov sa objem infúzneho roztoku potrebný na podanie dávky bude meniť v závislosti od telesnej hmotnosti pacienta. Rekonštituovaný roztok sa musí ešte nariediť na koncentráciu 0,77 mg/ml pre výsledný infúzny roztok. Odporúča sa programovateľná striekačka alebo infúzna pumpa. **Rýchlosť infúzie nesmie prekročiť 1,1 mg/min (zodpovedá 1,4 ml/min alebo 84 ml/hod, keď sa rekonštituuje a riedi podľa pokynov).**

1. Vypočítajte dávku potrebnú pre pacienta a rekonštituuje injekčnú liekovku (liekovky) podľa pokynov na rekonštitúciu, aby sa dosiahla koncentrácia 3,33 mg/ml.
2. Vypočítajte potrebný objem (ml) rekonštituovaného anidulafungínu:
 - **Objem anidulafungínu (ml) = dávka anidulafungínu (mg) ÷ 3,33 mg/ml**
3. Vypočítajte celkový objem roztoku na podanie (ml), ktorý je potrebný na dosiahnutie výslednej koncentrácie 0,77 mg/ml:

- Celkový objem roztoku na podanie (ml) = dávka anidulafungínu (mg) ÷ 0,77 mg/ml
4. Vypočítajte objem rozpúšťadla [injekcia 5 % glukózy, USP alebo injekcia 0,9 % chloridu sodného, USP (normálny fyziologický roztok)] potrebného na prípravu roztoku na podanie:
- Objem rozpúšťadla (ml) = celkový objem roztoku na podanie (ml) – objem anidulafungínu (ml)
5. Asepticky preneste požadované objemy (ml) anidulafungínu a 5 % dextrózovej injekcie, USP alebo injekcie 0,9 % chloridu sodného, USP (normálneho fyziologického roztoku) do infúznej striekačky alebo i.v. infúzneho vaku potrebných na podávanie.

Len na jednorazové použitie. Odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.