

**ANNES I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ECALTA 100 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett fih 100 mg anidulafungin. Is-soluzzjoni rikostitwita fiha 3.33 mg/mL anidulafungin u s-soluzzjoni dilwita fiha 0.77 mg/mL anidulafungin.

Eċċipjenti b'effett magħruf: ECALTA fih 119 mg fructose f'kull kunjett.

Għal-lista kompleta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.  
Solidu ta' lewn abjad għal abjad jagħti fil-griż.  
Is-soluzzjoni rikostitwita għandha pH ta' 3.5 sa 5.5.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kura ta' kandidjażi invażiva f'pazjenti adulti u pedjatriċi li jkollhom minn xahar sa < 18-il sena (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Kura b'ECALTA għandha tinbeda minn tabib li jkollu esperjenza fil-ġestjoni ta' infezzjonijiet fungali invażivi.

#### Pożoloġija

Il-kampjuni għal kultura fungali għandhom jinkisbu qabel it-terapija. It-terapija tista' tinbeda qabel ma r-riżultati tal-kultura jkunu magħrufa u tista' tiġi aġġustata bix-xieraq ladarba jkunu disponibbli.

#### *Popolazzjoni adulta (dożaġġ u tul ta' żmien tal-kura)*

F-Jum 1 għandha tingħata doża qawwija tal-bidu waħda ta' 200 mg, segwita suċċessivament minn 100 mg kuljum. It-tul tal-kura għandu jkun ibbażat fuq ir-rispons kliniku tal-pazjent.

B'mod ġenerali, it-terapija antifungali għandha tkompli għal mill-anqas 14-il jum wara l-aħħar kultura pożittiva.

M'hemmx informazzjoni biżżejjed li ssostni doża ta' 100mg għal iktar minn 35 ġurnata.

#### *Pazjenti b'indeboliment tal-kliwi u tal-fwied*

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża għal pazjenti b'indeboliment hafif, moderat jew sever tal-fwied. M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża għal pazjenti bi kwalunkwe livell ta' insuffiċjenza tal-kliwi, inkluż dawk fuq dijalisi. ECALTA jista' jingħata mingħajr rigward għall-ħin tal-hemodijalisi (ara sezzjoni 5.2).

#### *Popolazzjonijiet speċjali oħrajn*

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża għal pazjenti adulti fuq il-baži tas-sess tal-persuna, il-piż, l-

etnicità, il-pożittività għall-HIV, jew l-anzjani (ara sezzjoni 5.2).

*Popolazzjoni pedjatrika (xahar sa < 18-il sena) (dożaġġ u tul ta' żmien tal-kura)*

Għandha tingħata doża qawwija tal-bidu waħda ta' 3.0 mg/kg (m'għandhiex taqbeż 200 mg) f' Jum 1, u minn hemm 'il quddiem din għandha tiġi segwita minn doża ta' manteniment ta' kuljum ta' 1.5 mg/kg (m'għandhiex taqbeż 100 mg).

It-tul tal-kura għandu jkun ibbażat fuq ir-rispons kliniku tal-pazjent.

B'mod ġenerali, it-terapija antifungali għandha tkompli għal mill-anqas 14-il jum wara l-aħħar kultura pożittiva.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ECALTA fi trabi tat-twelid (età ta' < xahar) għadhom ma ġewx determinati (ara sezzjoni 4.4).

#### Metodu ta' kif jingħata

Għal użu ġol-vini biss.

ECALTA għandu jiġi rikostitwit bl-ilma għall-injezzjoni għal konċentrazzjoni ta' 3.33 mg/mL u suċċessivament dilwit għal konċentrazzjoni ta' 0.77 mg/mL għas-soluzzjoni għall-infużjoni finali. Għal pazjent pedjatriku, il-volum tas-soluzzjoni għall-infużjoni meħtieġ biex tingħata d-doża se jkun iwarja skont il-piż tat-tifel/tifla. Għall-istruzzjonijiet dwar ir-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata (ara s-sezzjoni 6.6).

Huwa rrakkomandat li ECALTA jingħata b'rata ta' infużjoni li ma taqbiżx 1.1 mg/minuta (ekwivalenti għal 1.4 mL/minuta meta jkun rikostitwit u dilwit skont l-istruzzjonijiet). Reazzjonijiet assoċjati mal-infużjonijiet huma rari meta r-rata tal-infużjoni ta' anidulafungin ma taqbiżx 1.1 mg/minuta (ara sezzjoni 4.4).

ECALTA m'għandux jingħata bħala injezzjoni bolus.

### **4.3 Kontra-indikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva, jew għal xi eċċipjenti elenkati f'sezzjoni 6.1.

Sensittività eċċessiva għal prodotti mediċinali oħra tal-klassi echinocandin.

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

ECALTA ma ġiex studjat f'pazjenti b'endokardite b'*Candida*, ostjomajelite jew meningite.

L-effikaċja ta' ECALTA ġiet evalwata biss f'numru limitat ta' pazjenti newtrogeni (ara sezzjoni 5.1).

#### Popolazzjoni pedjatrika

It-trattament b'ECALTA fi trabi tat-twelid (età ta' < xahar) mhuwiex rakkomandat. Meta wiehed jittratta t-trabi tat-twelid jeħtieġ li jieħu inkonsiderazzjoni li l-kandidjażi mifruxa għandha tiġi koperta, inkluż is-sistema nervuża ċentrali (CNS, central nervous system); mudelli tal-infezzjoni mhux klinika jindikaw li doži oġhla ta' anidulafungin huma meħtieġa biex tinkiseb penetrazzjoni tas-CNS adegwata (ara sezzjoni 5.3), u dan jirriżulta f'doži oġhla ta' polysorbate 80, eċċipjent ta' formulazzjoni. Doži għoljin ta' polysorbates ġew assoċjati ma' tossiċitajiet li jistgħu jkunu ta' periklu għall-ħajja fi trabi tat-twelid, kif ġie rrapportat fil-letteratura.

## **M'hemm l-ebda dejta klinika li ssostni l-effikaċja u s-sigurtà ta' dozi oghla ta' anidulafungin minn dawg rakkomandati f'4.2.**

### Effetti fuq il-fwied

Żieda fil-livelli tal-enzimi epatiċi dehret f' suġġetti b' saħħithom u pazjenti kkurati b' anidulafungin. F' ċerti pazjenti b' kondizzjonijiet mediċi serji preżenti li kienu qegħdin jirċievu diversi mediċini konkomitanti flimkien ma' anidulafungin, sehħew anormalitajiet epatiċi klinikament sinifikanti. Każijiet iżolati ta' disfunzjoni epatika sinifikanti, epatite, u insuffiċjenza tal-fwied ma kienux komuni fil-provi kliniċi. Pazjenti li jiżviluppaw żieda fl-enzimi epatiċi, waqt terapija b' anidulafungin għandhom jiġu mmonitorjati għal evidenza ta' tħassir tal-funzjoni tal-fwied u evalwati għar-riskju/benefiċċju tat-tkomplija tat-terapija b' anidulafungin.

### Reazzjonijiet anafilatiċi

Reazzjonijiet anafilatiċi, inkluż xokk, kienu rrapurtati bl-użu ta' anidulafungin. Jekk dawn ir-reazzjonijiet isehħu, anidulafungin għandu jitwaqqaf u trattament xieraq għandu jiġi amministrat.

### Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni

Reazzjonijiet avversi relatati mal-infużjoni ta' anidulafungin, inkluż raxx, urtikarja, fwawar, prurite, qtugħ ta' nifs, bronkospazmu, u pressjoni baxxa, kienu rrapurtati. Reazzjonijiet avversi relatati mal-infużjoni ma kienux frekwenti meta r-rata tal-infużjoni ta' anidulafungin ma kinitx aktar minn 1.1 mg/minuta (ara sezzjoni 4.8).

Aggravament ta' reazzjonijiet relatati ma' l-infużjoni bl-għoti ta' anestetiki ma' anidulafungin intwera fi studju mhux kliniku (fuq il-firien) (ara sezzjoni 5.3). Ir-rilevanza klinika ta' dan mhux magħrufa. Madankollu, wieħed irid joqgħod attent meta jagħti anidulafungin ma' aġenti anestetiki.

### Kontenut ta' fructose

ECALTA fih fructose.

Pazjenti b' intolleranza ereditarja għal fructose (*hereditary fructose intolerance* - HFI) m'għandhomx jingħataw din il-mediċina sakemm ma jkunx strettament meħtieġ.

Trabi u tfal żgħar (li jkollhom taħt sentejn) jistgħu jkunu għadhom ma ġewx iddijanostikati b' HFI. Mediċini (li jkun fihom il-fructose) mogħtija ġol-vini jistgħu jkunu ta' periklu għall-ħajja, u m'għandhomx jingħataw f' din il-popolazzjoni hlief jekk ikun hemm hteġa klinika kbira hafna u l-ebda alternattiva ma tkun disponibbli.

Għandha tittieħed storja medika ddettaljata fir-rigward ta' sintomi ta' HFI għal kull pazjent qabel ma jingħata dan il-prodott mediċinali.

### Kontenut tas-sodium

ECALTA fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f' kull kunjett. Pazjenti fuq dieta b' ammont baxx ta' sodium jistgħu jiġu mgħarrfa li dan il-prodott mediċinali hu essenzjalment 'ħieles mis-sodium'.

ECALTA jista' jiġi dilwit b' soluzzjonijiet li fihom is-sodium (ara sezzjoni 6.6) u dan għandu jiġi kkunsidrat b' rabta mat-total ta' sodium mis-sorsi kollha li se jingħata l-pazjent.

## **4.5 Prodotti mediċinali oħra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet oħra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott**

Anidulafungin mhux sottostrat, induttur, jew inibitur klinikament rilevanti ta' l-isoenzimi

taċ-ċitokromu P450 (1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 3A). Importanti, l-istudji *in vitro* ma jeskludux għal kollox interazzjonijiet *in vivo* li jista' jkun hemm.

L-istudji dwar l-interazzjoni tal-medicina saru b'anidulafungin u prodotti mediċinali ohra li jistgħu jingħataw miegħu. Mhux rakkomandat agġustament fid-doża ta' xi medicina meta anidulafungin jingħata ma' ciclosporin, voriconazole jew tacrolimus, u mhux rakkomandat agġustament fid-doża ta' anidulafungin meta jingħata ma' amphotericin B jew ma' rifampicin.

#### Popolazzjoni pedjatrika

L-istudji dwar l-interazzjoni twettqu biss fuq l-adulti.

### **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

#### Tqala

M'hemmx dejta dwar l-użu ta' anidulafungin f'nisa tqal. Studji f'annimali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3).

L-użu ta' Ecalta mhux irrakkomandat waqt it-tqala sakemm il-benefiċċju għall-omm b'mod ċar hu akbar mir-riskju potenzjali għall-fetu.

#### Treddigh

Mhux magħruf jekk anidulafungin jiġix eliminat mill-halib tas-sider tal-bniedem. Dejta farmakodinamika/tossikoloġika fl-annimali uriet li kien hemm eliminazzjoni ta' anidulafungin/metaboliti fil-halib tas-sider.

Ir-riskju għat-tarbija li tkun qed titredda' mhux eskluż. Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament b'ECALTA, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

#### Fertilità

Għal anidulafungin, ma kienx hemm effetti fuq il-fertilità fi studji li saru fuq grieden maskili u femminili (ara sezzjoni 5.3).

### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

Mhux rilevanti.

### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

#### Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Kienu rrapportati reazzjonijiet avversi relatati ma' l-infużjoni bl-użu ta' anidulafungin fl-istudji kliniċi li kienu jinkludu raxx, ħakk, qtugħ ta' nifs, bronkospazmu, u pressjoni baxxa (avvenimenti komuni), ħmura tal-wiċċ, ħmura tal-wiċċ bil-fwawar, u urtikarja (avvenimenti mhux komuni), b'sommarju f'Tabella 1 (ara sezzjoni 4.4).

#### Lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

It-tabella li ġejja tinkludi r-reazzjonijiet avversi mill-kawżalità kollha (termini MedDRA) minn 840 sugġett li qed jirċievu 100 mg ta' anidulafungin bi frekwenza li tikkorrispondi għal komuni ( $\geq 1/100$  to  $< 1/10$ ) jew mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  to  $< 1/100$ ) u mir-rapporti spontanji bil-frekwenza mhux magħrufa (frekwenza ma tistax tkun ikkalkulata mid-data disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza,

L-effetti mhux mixtieqa huma mnizzlin skont is-serjeta taghhom. L-effetti li huma l-aktar serji huma mnizzlin l-ewwel, segwiti minn dawk inqas serji.

**Tabella 1. Tabella li Turi r-Reazzjonijiet Avversi**

| <b>Klassi tal-<br/>Organi tas-<br/>Sistema</b>           | <b>Komuni<br/>Hafna<br/>≥ 1/10</b> | <b>Komuni<br/>≥ 1/100<br/>sa<br/>&lt; 1/10</b>   | <b>Mhux<br/>komuni<br/>≥ 1/1 000<br/>sa<br/>&lt;1/100</b> | <b>Rari<br/>≥<br/>1/10 000<br/>sa<br/>&lt;1/1 000</b> | <b>Rari<br/>Hafna<br/>&lt;<br/>1/10 000</b> | <b>Mhux<br/>Maghrufa</b>                                |
|--|------------------------------------|--|---|---|---|---|
| Disturbi tad-<br>Demm u tas-<br>Sistema<br>Limfatika     |                                    |  | Koagulopati<br>ja   |   |   |   |
| Disturbi fis-<br>Sistema Immuni                          |                                    |  |   |   |   | Xokk<br>anafillatiku,<br>reazzjoni<br>anafillatika<br>* |
| Disturbi fil-<br>Metabolizmu u n-<br>Nutrizzjoni         | Ipokalimja                         | Iperglicemija  |   |   |   |   |
| Disturbi fis-<br>Sistema Nervuza                         |                                    | Konvulzjoni,<br>uġigh ta' ras  |   |   |   |   |
| Disturbi<br>Vaskulari                                    |                                    | Pressjoni<br>baxxa,<br>pressjoni għolja  | Fwawar,<br>ħmura tal-<br>wiċċ bil-<br>fwawar              |   |   |   |
| Disturbi<br>Respiratorji,<br>Toraċiċi u<br>Medjastinali  |                                    | Bronkospażmu,<br>Qtugh ta' nifs  |   |   |   |   |
| Disturbi Gastro<br>Intestinali                           | Dijarea,<br>dardir                 | Rimettar   | Uġigh fin-<br>naħa ta' fuq<br>taż-zaqq                    |   |   |   |
| Disturbi tal-<br>Fwied u tal-<br>Marrara                 |                                    | Żieda fl-alanine<br>aminotransfera<br>se, zieda fl-<br>alkaline<br>phosphatase<br>fid-demm,<br>zieda fl-<br>aspartate<br>aminotransfera<br>se, zieda ta'<br>bilirubin fid-<br>demm,<br>kolestasi | Żieda fil-<br>gamma-<br>glutamyltran-<br>sferase          |   |   |   |
| Disturbi fil-Ġilda<br>u fit-Tessuti ta'<br>Taħt il-Ġilda |                                    | Raxx,<br>ħakk  | Urtikaria   |   |   |   |
| Disturbi fil-<br>Kliwi u fis-<br>Sistema Urinarja        |                                    | Żieda fil-<br>kreatinina tad-<br>demm  |   |   |   |   |

| Klassi tal-<br>Organi tas-<br>Sistema                           | Komuni<br>Hafna<br>≥ 1/10 | Komuni<br>≥ 1/100<br>sa<br>< 1/10 | Mhux<br>komuni<br>≥ 1/1 000<br>sa<br><1/100 | Rari<br>≥<br>1/10 00<br>0 sa<br><1/1 00<br>0 | Rari<br>Hafna<br><<br>1/10 00<br>0 | Mhux<br>Maghrufa |
|---|---------------------------|-----------------------------------|---|--|------------------------------------|------------------|
| Disturbi Ġenerali<br>u Kondizzjonijiet<br>ta' Mnejn<br>Jingħata |                           |                                   | Ugħiġ fil-<br>post tal-<br>infużjoni        |  |                                    |                  |

\* Ara sezzjoni 4.4.

### Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà ta' anidulafungin ġiet investigata f'68 pazjent pedjatriku (xahar sa < 18-il sena) b'ICC fi studju pedjatriku prospettiv, open-label u mhux komparattiv (ara sezzjoni 5.1). Il-frekwenzi ta' ċerti avvenimenti avversi tal-fwied u tal-marrara, inklużi żieda fl-alanine aminotransferase (ALT) u żieda fl-aspartate aminotransferase (AST) dehru bi frekwenza oġġla (7-10%) f'dawn il-pazjenti pedjatriki milli ġie osservat fl-adulti (2%). Minkejja li seta' kien hemm kontribuzzjoni minħabba xi kumbinazzjoni jew minħabba differenzi fis-severità tal-marda sottostanti, ma jistax jiġi eskluż li r-reazzjonijiet avversi tal-fwied u tal-marrara jseħħu b'mod aktar frekwenti fil-pazjenti pedjatriki meta mqabbla mal-pazjenti adulti.

### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#).

## 4.9 Doża eċċessiva

Bħal f'kull każ ta' doża eċċessiva oħra, għandhom jintużaw miżuri ġenerali ta' sostenn kif ikun meħtieġ. F'każ ta' doża eċċessiva, jista' jkun hemm reazzjonijiet avversi kif imsemmi f'sezzjoni 4.8. Waqt provi kliniċi, doża waħda ta' 400 mg anidulafungin ġiet mogħtija bi żball bħala doża qawwija tal-bidu. Ma ġew irrapportati l-ebda reazzjonijiet kliniċi avversi. L-ebda tossiċità li tillimita d-doża ma kienet osservata fi studju ta' għaxar suġġetti b'saħħithom li ngħataw doża qawwija tal-bidu ta' 260 mg segwita b'130 mg kuljum; 3 mill-10 suġġetti esperjenzaw żidiet momentanji bla sintomi fit-*transaminases* ( $\leq 3 \times$  Limitu ta' Fuq tan-Normal (ULN – Upper Limit of Normal)).

Matul prova klinika pedjatrika, individwu wiehed irċieva żewġ doži ta' anidulafungin li kienu 143% tad-doża mistennija. Ma ġew irrapportati l-ebda reazzjonijiet avversi kliniċi.

ECALTA ma jitneħhiex b'dijalisi.

## 5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

### 5.1 Taghrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Antimikotiċi għal użu sistemiku, antimikotiċi oħra għal użu sistemiku  
Kodiċi ATC: JO2 AX 06

### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Anidulafungin huwa echinocandin semi-sintetiku, *lipopeptide* sintetizzat minn prodott ta'

fermentazzjoni ta' *1-Aspergillus nidulans*.

Anidulafungin jinibixxi b'mod selettiv il-glucan synthase 1,3- $\beta$ -D, enzima preżenti fiċ-ċelloli fungali, iżda mhux mammiferi. Dan jirriżulta f'inibizzjoni tal-ħolqien ta' 1,3- $\beta$ -D-glucan, komponent essenzjali tal-ħajt taċ-ċelloli fungali. Anidulafungin wera attività fungicida kontra speċi ta' *Candida* u attività kontra reġjuni ta' tkabbir attiv taċ-ċelloli tal-filament fil-micelju ta' *1-Aspergillus fumigatus*.

#### Attività in vitro

Anidulafungin wera attività *in-vitro* kontra *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. krusei* u *C. tropicalis*. Għar-rilevanza klinika ta' dawn is-sejbiet ara "Effikaċja klinika u sigurtà".

Iżolati b'mutazzjonijiet fir-reġjuni tal-punti kritiċi tal-gene fil-mira ġew assoċjati mal-fallimenti kliniċi jew mal-infezzjonijiet mifruxa. Ħafna mill-każijiet kliniċi jinvolvu trattament bil-caspofungin. Madankollu, f'esperimenti fuq l-animali dawn il-mutazzjonijiet jagħtu rezistenza inkroċjata lil kull wieħed mit-tliet echinocandins u għalhekk dawn l-iżolati huma klassifikati bħala rezistenti għall-echinocandin sakemm tinkiseb iżjed esperjenza klinika li tikkonċerna l-anidulafungin.

L-attività *in vitro* tal-anidulafungin kontra l-ispeċi ta' *Candida* mhijiex uniformi. B'mod speċifiku, għal *C. parapsilosis*, il-MIC tal-anidulafungin huma oġġla minn dawk ta' speċi oħra ta' *Candida*. Teknika standardizzata għall-ittestjar tas-suxxettibbiltà tal-ispeċi ta' *Candida* għal anidulafungin kif ukoll il-punti kritiċi interpretattivi rispettivi ġew stabbiliti mill-Kumitat Ewropew dwar it-Testijiet tas-Suxxettibbiltà (EUCAST).

| <b>Speċi ta' <i>Candida</i></b>            | <b>Punt kritiku tal-MIC (mg/L)</b> |                               |
|--|------------------------------------|-------------------------------|
|  | <b>≤S<br/>(Suxxettibbli)</b>       | <b>&gt;R<br/>(Reżistenti)</b> |
| <i>Candida albicans</i>                    | 0.03                               | 0.03                          |
| <i>Candida glabrata</i>                    | 0.06                               | 0.06                          |
| <i>Candida tropicalis</i>                  | 0.06                               | 0.06                          |
| <i>Candida krusei</i>                      | 0.06                               | 0.06                          |
| <i>Candida parapsilosis</i>                | 4                                  | 4                             |
| <i>Speċi Oħra ta' Candida</i> <sup>1</sup> | Mhux biżżejjed evidenza            |                               |

<sup>1</sup> Punti kritiċi mhux relatati mal-ispeċi ġew determinati prinċipalment abbażi ta' dejta PK/PD u huma indipendenti minn distribuzzjonijiet ta' MIC ta' speċijiet speċifiċi ta' *Candida*. Dawn għandhom jintużaw biss għal organiżmi li m'għandhomx punti kritiċi speċifiċi

#### Attività in vivo

Anidulafungin mogħti b'mod parenterali, kien effettiv kontra speċi ta' *Candida* f'mudelli ta' ġrieden u fniek immunokompetenti u immunokompromessi. Trattament b'anidulafungin tawwal is-sopravvivenza u naqqas it-tgħabija ta' speċi ta' *Candida* fuq l-organi, meta dan ġie ddeterminat f'intervalli bejn 24 u 96 siegħa wara l-aħħar trattament.

Infezzjonijiet ta' prova kienu jinkludu tixrid ta' infezzjoni *C. albicans* fi fniek newtrogeniċi, infezzjonijiet fl-esofagu jew fil-ħalq u l-faringi ta' fniek newtrogeniċi b'*C. albicans* rezistenti għal fluconazole, u infezzjoni imxerrda fi ġrieden newtrogeniċi bi *C. glabrata* rezistenti għal fluconazole.

#### Effikaċja klinika u sigurtà

##### *Candidemia u forom oħra ta' Candidiasis Invażiva*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' anidulafungin ġew evalwati fi studju piviali multicentri, multinazzjonali, magħmul b'għażla każwali, double-blind, ta' Fazi 3 fuq pazjenti primarjament mhux



newtropeniċi, b' Candidaemia u numru limitat ta' pazjenti b' infezzjoni ta' *Candida* f' tessuti ta' taħt il-ġilda, jew b' mard li jikkawża axxessi. Pazjenti b' endokardite, ostjomajelite jew meningite b' *Candida*, jew dawk b' infezzjoni minhabba *C. krusei*, kienu speċifikament esklużi mill-istudju. Il-pazjenti kienu magħżula b' mod każwali biex jirċievu jew anidulafungin (doża qawwija tal-bidu ta' 200 mg ġol-vina segwita minn 100 mg ġol-vina kuljum) jew fluconazole (doża qawwija tal-bidu ta' 800 mg ġol-vina segwita minn 400 mg ġol-vina kuljum), u ġew stratifikati skont l-iskor APACHE II ( $\leq 20$  and  $> 20$ ) u l-preżenza jew nuqqas ta' newtropenija. Il-kura nġhatat għal mill-anqas 14-il ġurnata u mhux aktar minn 42 ġurnata. Il-pazjenti fiż-żewġ gruppi ta' studju kienu permessi li jaqilbu għal fluconazole orali wara tal-anqas 10 ijiem ta' terapija ġol-vina, bil-kondizzjoni li kienu kapaċi jittolleraw prodotti mediċinali orali u ma kellhomx deni għal mill-anqas 24 siegħa, u li l-aktar kulturi riċenti tad-demmi kienu negattivi għal speċi *Candida*.

Pazjenti li rċewew mill-anqas doża waħda tal-prodotti mediċinali ta' studju u li kellhom kultura pożittiva għal speċi *Candida* minn sit normalment sterili qabel l-istudju kienu inkluzi fil-popolazzjoni intiza għall-kura (MITT) modifikata. Fl-analizi primarja ta' l-effikaċja, ir-rispons globali fil-popolazzjonijiet MITT fit-tmiem tat-terapija ġol-vina, anidulafungin ġie mqabbel ma' fluconazole f'paragun statistiku ta' żewġ stadji speċifikat minn qabel (mhux inferjorità segwita minn superjorità). Rispons globali ta' suċċess kien jeħtieġ titjib kliniku u qerda totali mikrobijoloġika. Il-pazjenti kienu segwiti għal sitt ġimgħat wara t-tmiem tat-terapija kollha.

Mitejn u sitta u ħamsin pazjent, li varjaw minn 16 sa 91 sena, ġew magħżula b' mod każwali għall-kura u rċewew mill-anqas doża waħda tal-medikazzjoni ta' studju. L-aktar speċi frekwenti iżolati fil-linja bażi kienu *C. albicans* (63.8% anidulafungin, 59.3% fluconazole), segwiti minn *C. glabrata* (15.7%, 25.4%), *C. parapsilosis* (10.2%, 13.6%) u *C. tropicalis* (11.8%, 9.3%) – b'20, 13 u 50 isolati ta' l-ahħar 3 speċi rispettivament, fil-grupp ta' anidulafungin. Il-maġġoranza tal-pazjenti kellhom punteġġi Apache II ta'  $\leq 20$  u ftit biss kienu newtropeniċi.

It-tagħrif dwar l-effikaċja, kemm globali kif ukoll skont id-diversi sottogruppi, huwa ppreżentat hawn taħt f' Tabella 3.

| <b>Tabella 3. Suċċess globali fil-popolazzjoni MITT: punti tat-tmiem primarji u sekondarji</b> |                       |                       |   |
|--|-----------------------|-----------------------|---|
|  | Anidulafungin         | Fluconazole           | Differenza bejn il-gruppi <sup>a</sup> (95% CI) |
| <b>Tmiem tar-IV Terapija (l-Ewwel punt tat-tmiem)</b>  | <b>96/127 (75.6%)</b> | <b>71/118 (60.2%)</b> | <b>15.42 (3.9, 27.0)</b>                        |
| Candidemia biss  | 88/116 (75.9%)        | 63/103 (61.2%)        | 14.7 (2.5, 26.9)                                |
| Siti sterili oħrajn <sup>b</sup>   | 8/11 (72.7%)          | 8/15 (53.3%)          | -   |
| Fluwidu peritonali/Axxess IA <sup>c</sup>  | 6/8                   | 5/8                   |   |
| Oħrajn   | 2/3                   | 3/7                   |   |
| <i>C. albicans</i> <sup>d</sup>  | 60/74 (81.1%)         | 38/61 (62.3%)         | -   |
| Speċi mhux <i>albicans</i> <sup>d</sup>  | 32/45 (71.1%)         | 27/45 (60.0%)         | -   |
| Skor Apache II $\leq 20$   | 82/101 (81.2%)        | 60/98 (61.2%)         | -   |
| Skor Apache II $> 20$  | 14/26 (53.8%)         | 11/20 (55.0%)         | -   |
| Mhux newtropeniċi (ANC, ċelluli/mm <sup>3</sup> $> 500$ )                                      | 94/124 (75.8%)        | 69/114 (60.5%)        | -   |
| Newtropeniċi (ANC, ċelluli/mm <sup>3</sup> $> 500$ )   | 2/3                   | 2/4                   | -   |
| <b>Il-Punti tat-Tmiem l-Oħra Kollha</b>  |                       |                       |   |
| Tmiem tat-Terapija Kollha  | 94/127 (74.0%)        | 67/118 (56.8%)        | 17.24 (2.9, 31.6) <sup>e</sup>                  |
| Ġimagħtejn ta' Kontinwazzjoni  | 82/127 (64.6%)        | 58/118 (49.2%)        | 15.41 (0.4, 30.4) <sup>e</sup>                  |
| 6 Ġimgħat ta' Kontinwazzjoni   | 71/127 (55.9%)        | 52/118 (44.1%)        | 11.84 (-3.4, 27.0) <sup>e</sup>                 |

<sup>a</sup> Ikkalkulata bhala anidulafungin tnaqqas fluconazole

<sup>b</sup> Bi jew minghajr Candidaemia konkurrenti

<sup>c</sup> Fiz-zaqq

<sup>d</sup> Informazzjoni pprezentata għal pazjenti b'patogenu wieħed fil-linja bażi.

<sup>e</sup> 98.3% intervalli ta' kunfidenza, aġġustati *post hoc* għal paraguni multipli ta' *time points* sekondarji.

Ir-rata ta' mwiet kemm fil-grupp ta' anidulafungin u f'dak ta' fluconazole huwa pprezentat hawn taħt f'Tabella 4.

| <b>Tabella 4. Mortalità</b>                            |                       |                       |
|--|-----------------------|-----------------------|
|  | Anidulafungin         | Fluconazole           |
| <b>Mortalità globali fl-istudju</b>                    | <b>29/127 (22.8%)</b> | <b>37/118 (31.4%)</b> |
| Mortalità matul it-terapija ta' studju                 | 10/127 (7.9%)         | 17/118 (14.4%)        |
| Mortalità attribwita għal infezzjoni b' <i>Candida</i> | 2/127 (1.6%)          | 5/118 (4.2%)          |

### Informazzjoni addizzjonali f'Pazjenti Newtropeniċi

L-effikaċja tal-anidulafungin (doża qawwija tal-bidu ta' 200 mg ġol-vina segwita minn 100 mg ġol-vina kuljum) f'pazjenti newtropeniċi adulti (definiti bhala l-għadd assolut tan-newtrofili  $\leq 500$  ċellola/mm<sup>3</sup>, WBC  $\leq 500$  ċellola/mm<sup>3</sup> jew klassifikati mill-investigatur bhala newtropeniċi fil-linja bażi) b'kandidjażi invażiva kkonfermata b'mod mikrobijoloġiku kienet ivvalutata f'analizi ta' informazzjoni miġbura minn 5 studji prospettivi (1 komparattiv vs caspofungin u 4 open-label, mhux komparattivi). Il-pazjenti ġew trattati għal mill-inqas 14-il ġurnata. F'pazjenti klinikament stabbli, il-bidla għal terapija ta' azole orali kienet permessa wara mill-inqas 5 sa 10 ġranet ta' trattament bl-anidulafungin. Total ta' 46 pazjent ġew inkluzi fl-analizi. Il-maġġoranza tal-pazjenti kellhom *Candidaemia* biss (84.8%; 39/46). Il-patogeni l-iżjed komuni iżolati fil-linja bażi kienu *C. tropicalis* (34.8%; 16/46), *C. krusei* (19.6%; 9/46), *C. parapsilosis* (17.4%; 8/46), *C. albicans* (15.2%; 7/46), u *C. glabrata* (15.2%; 7/46). Ir-rata ta' rispons globali ta' suċċess fit-Tmiem tat-Trattament ġol-Vina (punt tat-tmiem primarju) kienet 26/46 (56.5%) u fit-Tmiem tat-Trattament Kollu kienet 24/46 (52.2%). Il-mortalità mill-kawżalità kollha sal-aħħar tal-istudju (Żjara ta' Segwitu ta' 6 Ġimġhat) kienet 21/46 (45.7%).

L-effikaċja tal-anidulafungin f'pazjenti newtropeniċi adulti (definiti bhala l-għadd assolut ta' newtrofil  $\leq 500$  ċellola/mm<sup>3</sup> fil-linja bażi) b'kandidjażi invażiva kienet ivvalutata fi prova kontrollata, aleatorja, prospettiva, bi proċedura double-blind. Il-pazjenti eliġibbli rċevew jew anidulafungin (doża qawwija tal-bidu ta' 200 mg ġol-vina segwita minn 100 mg ġol-vina kuljum) jew caspofungin (doża qawwija tal-bidu ta' 70 mg ġol-vina segwita minn 50 mg ġol-vina kuljum) (każwalità ta' 2:1). Il-pazjenti ġew trattati għal mill-inqas 14-il ġurnata. F'pazjenti klinikament stabbli, il-bidla għal terapija ta' azole orali kienet permessa wara mill-inqas 10 ġranet ta' trattament ta' studju. Total ta' 14-il pazjent newtropeniku b'kandidjażi invażiva kkonfermata b'mod mikrobijoloġiku (popolazzjoni MITT) ġew irreġistrati fl-istudju (11 anidulafungin; 3 caspofungin). Il-maġġoranza tal-pazjenti kellhom *Candidaemia* biss. Il-patogeni l-iżjed komuni iżolati fil-linja bażi kienu *C. tropicalis* (4 anidulafungin, 0 caspofungin), *C. parapsilosis* (2 anidulafungin, 1 caspofungin), *C. krusei* (2 anidulafungin, 1 caspofungin), u *C. ciferrii* (2 anidulafungin, 0 caspofungin). Ir-rata ta' rispons globali ta' suċċess fit-Tmiem tat-Trattament ġol-Vina (punt tat-tmiem primarju) kienet ta' 8/11 (72.7%) għal anidulafungin u 3/3 (100.0%) għal caspofungin (differenza -27.3, 95% CI -80.9, 40.3); ir-rata ta' rispons globali ta' suċċess fit-Tmiem tat-Trattament Kollu kienet ta' 8/11 (72.7%) għal anidulafungin u 3/3 (100.0%) għal caspofungin (differenza -27.3, 95 % CI -80.9, 40.3). Il-mortalità mill-kawżalità kollha saż-żjara ta' Segwitu ta' 6 Ġimġhat għal anidulafungin (popolazzjoni MITT) kienet ta' 4/11 (36.4%) u 2/3 (66.7%) għal caspofungin.

Pazjenti b'kandidjażi invażiva kkonfermata b'mod mikrobijoloġiku (popolazzjoni MITT) u newtropenja ġew identifikati f'analizi ta' informazzjoni miġbura minn 4 studji prospettivi ddisinjati b'mod simili, mhux komparattivi u open-label. L-effikaċja ta' anidulafungin (doża qawwija tal-bidu ta' 200 mg ġol-vina segwita minn 100 mg ġol-vina kuljum) giet ivvalutata f'35 pazjent newtropeniku

adult definita bhala l-ghadd assolut ta' newtrofili  $\leq 500$  ċellola/mm<sup>3</sup> jew WBC  $\leq 500$  ċellola/mm<sup>3</sup> fi 22 pazjent jew ikklassifikati mill-investigatur bhala newtopeniċi fil-linja bażi f'13-il pazjent. Il-pazjenti kollha ġew trattati għal mill-inqas 14-il ġurnata. F'pazjenti klinikament stabbli, il-bidla għal terapija ta' azole orali kienet permessa wara mill-inqas 5 sa 10 ġranet ta' trattament bl-anidulafungin. Il-maġġoranza tal-pazjenti kellhom *Candidaemia* biss (85.7%). Il-patoġeni l-iżjed komuni iżolati fil-linja bażi kienu *C. tropicalis* (12-il pazjent), *C. albicans* (7 pazjenti), *C. glabrata* (7 pazjenti), *C. krusei* (7 pazjenti), u *C. parapsilosis* (6 pazjenti). Ir-rata ta' rispons globali ta' suċċess fit-Tmiem tat-Trattament ġol-Vina (punt tat-tmiem primarju) kienet ta' 18/35 (51.4%) u 16/35 (45.7%) fit-Tmiem tat-Trattament Kollu. Il-mortalità mill-kawżalità kollha sat-28 Ġurnata kienet ta' 10/35 (28.6%). Ir-rata ta' rispons globali ta' suċċess fit-Tmiem tat-Trattament ġol-Vina kif ukoll fit-Tmiem tat-Trattament Kollu kienet 7/13 (53.8%) fit-13-il pazjent b'newtopenja vvalutati mill-investigaturi fil-linja bażi.

### Informazzjoni Addizzjonali f'Pazjenti b'Infezzjonijiet f'Tessuti Fondi ta' Taht il-Ġilda

L-effikaċja tal-anidulafungin (doża qawwija tal-bidu ta' 200 mg ġol-vina segwita minn 100 mg ġol-vina kuljum) f'pazjenti adulti b'kandidjażi f'tessuti fondi ta' taht il-ġilda kkonfermata b'mod mikrobijoloġiku kienet ivvalutata f'analizi ta' informazzjoni miġbura minn 5 studji prospettivi (1 komparattiv u 4 open-label). Il-pazjenti ġew trattati għal mill-inqas 14-il ġurnata. Fl-4 studji open-label, il-bidla għal terapija ta' azole orali kienet permessa wara mill-inqas 5 sa 10 ġranet ta' trattament bl-anidulafungin. Total ta' 129 pazjent kienu inkluzi fl-analizi. Wieħed u għoxrin (16.3%) kellhom *Candidaemia* konkomitanti. Ir-riżultat medju APACHE II kien ta' 14.9 (medda, 2 – 44). L-iżjed postijiet komuni tal-infezzjoni kienu jinkludu l-kavità peritoneali (54.3%; 70 minn 129), is-sistema tal-fwied u tal-marrara (7.0%; 9 minn 129), il-kavità plewrali (5.4%; 7 minn 129) u l-kliewi (3.1%; 4 minn 129). Il-patoġeni l-iżjed komuni iżolati minn post ta' tessuti fondi ta' taht il-ġilda fil-linja bażi kienu *C. albicans* (64.3%; 83 minn 129), *C. glabrata* (31.0%; 40 minn 129), *C. tropicalis* (11.6%; 15 minn 129), u *C. krusei* (5.4%; 7 minn 129). Ir-rata ta' rispons globali ta' suċċess fit-tmiem tat-trattament ġol-vina (punt tat-tmiem primarju) u fit-tmiem tat-trattament kollu u l-mortalità mill-kawżalità kollha saż-żjara ta' segwitu ta' 6 ġimghat jidhru fit-Tabella 5.

**Tabella 5. Rata ta' Rispons Globali ta' Suċċessa u l-Mortalità mill-Kawżalità Kollha f'Pazjenti b'Candidiasis f'Tessuti Fondi ta' Taht il-Ġilda – Analizi Miġbura**

|   | Popolazzjoni MITT<br>n/N (%) |
|---|------------------------------|
| <b>Rispons Globali ta' Suċċess fl-EOIVT<sup>b</sup></b> |                              |
| Ġenerali  | 102/129 (79.1)               |
| Kavità peritoneali                                      | 51/70 (72.9)                 |
| Sistema tal-fwied u tal-marrara                         | 7/9 (77.8)                   |
| Kavità plewrali   | 6/7 (85.7)                   |
| Kliewi  | 3/4 (75.0)                   |
| <b>Rispons Globali ta' Suċċess fl-EOT<sup>b</sup></b>   | 94/129 (72.9)                |
| <b>Mortalità mill-Kawżalità Kollha</b>                  | 40/129 (31.0)                |

<sup>a</sup> Rispons globali ta' suċċess kien iddefinit bhala suċċess kemm kliniku kif ukoll mikrobijoloġiku

<sup>b</sup> EOIVT, Tmiem ta' Trattament ġol-Vina; EOT, Tmiem tat-Trattament Kollu

### Popolazzjoni pedjatrika

Studju prospettiv, open-label, mhux komparattiv u multinazzjonali evalwa s-sigurtà u l-effikaċja ta' anidulafungin f'68 pazjent pedjatriku li kellhom minn xahar sa < 18-il sena b'kandidjażi invażiva inkluz *Candidaemia* (ICC, invasive kandidjażi including *Candidaemia*). Il-pazjenti ġew stratifikati skont l-età (xahar sa < sentejn, sentejn sa < 5 snin u 5 sa < 18-il sena) u rievew anidulafungin li jingħata ġol-vini darba kuljum (doża qawwija tal-bidu ta' 3.0 mg/kg f'Jum 1, u doża ta' manteniment ta' kuljum ta' 1.5 mg/kg sussegwentement) għal sa 35 jum, segwiti minn qlib mhux obligatorju għal fluconazole orali (6-12 mg/kg/jum, massimu ta' 800 mg/jum). Il-pazjenti ġew segwiti fit-2 u fis-6 ġimgha wara EOT (end of all treatment - tmiem tat-trattament kollu).

Fost 68 pazjent li rċewew anidulafungin, 64 kellhom infezzjoni b' *Candida* kkonfermata b'mod mikrobijologiku u ġew evalwati għall-effikaċja fil-popolazzjoni b'intenzjoni modifikata li tiġi ttrattata (MITT, modified intent-to-treat). B'mod globali, 61 pazjent (92.2%) kellhom *Candida* iżolata mid-demmi biss. Il-patoġeni iżolati bl-iktar mod komuni kienu *Candida albicans* (25 [39.1%] pazjent), segwiti minn *Candida parapsilosis* (17-il pazjent [26.6%]) u *Candida tropicalis* (9 [14.1%] pazjenti). Rispons globali ta' suċċess kien definit li jinkludi kemm rispons kliniku ta' suċċess (fejqa jew titjib) kif ukoll rispons mikrobijologiku ta' suċċess (eradikazzjoni jew eradikazzjoni preżunta). Ir-rati globali ta' rispons globali ta' suċċess fil-popolazzjoni MITT huma pprezentati f'Tabella 6.

| <b>Tabella 6. Sommarju tar-Rispons Globali ta' Suċċess skont il-Grupp ta' Età, Popolazzjoni MITT</b> |                        |  |   |   |                                  |
|--|------------------------|--|---|---|----------------------------------|
|  |                        | <b>Rispons Globali ta' Suċċess, n (%)</b>      |   |   |                                  |
| <b>Punt ta' żmien</b>  | <b>Rispons Globali</b> | <b>xahar sa &lt; sentejn (N=16) n (n/N, %)</b> | <b>2 sa &lt; 5 snin (N=18) n (n/N, %)</b> | <b>5 sa &lt; 18-il sena (N=30) n (n/N, %)</b> | <b>Globali (N=64) n (n/N, %)</b> |
| <b>EOIVT</b>   | Suċċess                | 11 (68.8)                                      | 14 (77.8)                                 | 20 (66.7)                                     | 45 (70.3)                        |
|  | 95% CI                 | (41.3, 89.0)                                   | (52.4, 93.6)                              | (47.2, 82.7)                                  | (57.6, 81.1)                     |
| <b>EOT</b>   | Suċċess                | 11 (68.8)                                      | 14 (77.8)                                 | 21 (70.0)                                     | 46 (71.9)                        |
|  | 95% CI                 | (41.3, 89.0)                                   | (52.4, 93.6)                              | (50.6, 85.3)                                  | (59.2, 82.4)                     |
| <b>FU ta' ġimagħtejn</b>   | Suċċess                | 11 (68.8)                                      | 13 (72.2)                                 | 22 (73.3)                                     | 46 (71.9)                        |
|  | 95% CI                 | (41.3, 89.0)                                   | (46.5, 90.3)                              | (54.1, 87.7)                                  | (59.2, 82.4)                     |
| <b>FU ta' 6 ġimghat</b>  | Suċċess                | 11 (68.8)                                      | 12 (66.7)                                 | 20 (66.7)                                     | 43 (67.2)                        |
|  | 95% CI                 | (41.3, 89.0)                                   | (41.0, 86.7)                              | (47.2, 82.7)                                  | (54.3, 78.4)                     |

95% CI = intervall ta' kunfidenza ta' 95% eżatti għal proporzjonijiet binomjali bl-użu tal-metodu Clopper-Pearson; EOIVT = Tmiem tat-Trattament li Jingħata ġol-Vini; EOT = Tmiem tat-Trattament Kollu; FU = segwitu; MITT = intenzjoni modifikata li jiġu ttrattati; N = numru ta' individwi fil-popolazzjoni; n = numru ta' individwi b'rispons

## 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

### Karatteristiċi farmakokinetiċi ġenerali

Il-farmakokinetiċi ta' anidulafungin ġew ikkaratterizzati f'suġġetti b'saħħithom, popolazzjonijiet speċjali u pazjenti. Kienet osservata varjabilità baxxa bejn is-suġġetti f'espożizzjoni sistemika (ko-effiċjent ta' varjazzjoni~25%). L-istat fiss inkiseb fl-ewwel ġurnata wara doża qawwija tal-bidu (id-doppju tad-doża ta' manteniment ta' kuljum).

### Distribuzzjoni

Il-farmakokinetiċi ta' anidulafungin huma kkaratterizzati minn half-life rapida tad-distribuzzjoni (0.5-1 siegħa) u volum ta' distribuzzjoni, 30-50 l, li huwa simili għall-volum ta' fluwidu totali fil-ġisem. Anidulafungin jeħel b'mod estensiv (>99%) mal-proteini tal-plasma umana. Ma sarux studji speċifiċi dwar id-distribuzzjoni ta' anidulafungin fit-tessuti tal-bniedem. Għalhekk, mhix disponibbli informazzjoni dwar il-penetrazzjoni ta' anidulafungin fil-fluwidu ċerebrospinali (CSF) u/jew minn ġol-barrier ta' bejn il-moħħ u d-demmi.

### Bijotrasformazzjoni

Ma ġiex osservat metabolizmu epatiku ta' anidulafungin. Anidulafungin mhux sottostrat, induttur, jew inibitur klinikament rilevanti ta' isoenzimi taċ-ċitokromu P450. Mhux probabbli li anidulafungin ikollu effetti klinikament rilevanti fuq il-metabolizmu ta' mediċini metabolizzati b'isoenzimi taċ-ċitokromu P450.

Anidulafungin jiġi sottopost għal degradazzjoni kimika bil-mod f'temperatura fiżjoloġika u pH għal ring-opened peptide nieqsa minn attività antifungali. Il-half life tad-degradazzjoni *in vitro* ta'

anidulafungin taht kondizzjonijiet fizjoloġiċi hija madwar 24 siegħa. *In vivo*, il-prodott ring-opened jiġi suċċessivament konvertit f' degradanti peptidiċi u mneħhi prinċipalment permezz ta' eskrezzjoni biljari.

### Eliminazzjoni

It-tneħhija ta' anidulafungin hija madwar litru fis-siegħa. Anidulafungin għandu half-life predominanti ta' l-eliminazzjoni ta' madwar 24 siegħa li tikkaratterizza l-biċċa l-kbira tal-profil tal-konċentrazzjoni fil-plasma mal-ħin, u half-life terminali ta' 40-50 siegħa li tikkaratterizza l-fażi finali ta' l-eliminazzjoni tal-profil.

Fi studju kliniku b' doża waħda, anidulafungin (~88 mg) radjutikkettat (<sup>14</sup>C) ġie mogħti lil suġġetti b' saħħithom. Madwar 30% tad-doża radjuattiva amministrata ġiet eliminata fl-ippurgar fuq 9 ijiem, li minnhom anqas minn 10% kienet mediċina intatta. Anqas minn 1% tad-doża radjuattiva amministrata kienet imneħhija fl-awrina, li jindika tneħhija mill-kliewi negligibbli. Il-konċentrazzjonijiet ta' anidulafungin waqghu taht il-limiti l'aktar baxxi ta' kwantifikazzjoni 6 ijiem wara d-doża. Ammonti negligibbli ta' radjuattività derivata mill-mediċina kienu rkuprata fid-dem, fl-awrina, u fl-ippurgar 8 ijiem wara d-doża.

### Linearità

Anidulafungin juri farmakokinetiċi lineari matul firxa wiesgħa ta' dozi mogħtija darba kuljum (15-130 mg).

### Popolazzjonijiet speċjali

#### *Pazjenti b' infezzjonijiet fungali*

Il-farmakokinetiċi ta' anidulafungin f' pazjenti b' infezzjonijiet fungali huma simili għal dawk osservati f' suġġetti b' saħħithom ibbażati fuq analiżi farmakokinetiċi tal-popolazzjoni. Bir-regim ta' dożaġġ ta' 200/100 mg kuljum b' rata ta' infużjoni ta' 1.1 mg/min, il-C<sub>max</sub> stabbli u l-konċentrazzjonijiet minimi (C<sub>min</sub>) jistgħu jilhqqu madwar 7 u 3 mg/l, rispettivament, b' medja ta' AUC stabbli ta' madwar 110 mg·h/l.

#### *Piż tal-persuna*

Għalkemm il-piż tal-persuna ġie identifikat bħala sors ta' varjabilità fit-tneħhija - fl-analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni, il-piż tal-persuna ftit għandu rilevanza klinika fuq il-farmakokinetiċi ta' anidulafungin.

#### *Sess tal-persuna*

Il-konċentrazzjonijiet fil-plasma ta' anidulafungin f' irġiel u nisa b' saħħithom kienu simili. Fi studji fuq il-pazjenti b' dozi multipli, it-tneħhija tal-mediċina kienet daqsxejn aktar mgħaġġla (madwar 22%) fl-irġiel.

#### *Anzjani*

L-analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni wriet li t-tneħhija medjana varjat daqsxejn bejn il-grupp anzjan (pazjenti ≥ 65, CL medjana = 1.07 l/siegħa) u l-grupp mhux anzjan (pazjenti < 65, CL medjana = 1.22 l/siegħa), madankollu l-medda tat-tneħhija kienet simili.

#### *Etniċità*

Il-farmakokinetiċi ta' anidulafungin kienu simili f' persuni Kawkasi, Suwed, Asjatiċi, u Ispaniċi.

#### *Pożittività għall-HIV*

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża bbażat fuq pożittività għall-HIV, irrispettivament mit-terapija anti-retrovirali konkomitanti.

### *Insuffiċjenza tal-fwied*

Anidulafungin ma jiġix metabolizzat mill-fwied. Il-farmakokinetiċi ta' anidulafungin kienu studjati f' suġġetti li kellhom insuffiċjenza tal-fwied tal-klassi Child-Pugh A, B jew C. Il-konċentrazzjonijiet ta' anidulafungin ma żdidux f' pazjenti li kellhom xi livelli ta' insuffiċjenza tal-fwied. Għalkemm kien osservat tnaqqis żgħir fl-AUC f' pazjenti li kellhom insuffiċjenza tal-fwied ta' Child-Pugh C, dan it-tnaqqis kien fil-medda ta' l-istimi għall-popolazzjoni nnotati għal suġġetti b' saħħithom.

### *Insuffiċjenza tal-kliewi*

Anidulafungin għandu tneħħija renali negliġibbli (<1%). Fi studju kliniku ta' suġġetti b' insuffiċjenza renali hafifa, moderata, severa jew ta' l-aħħar stadju (dipendenti fuq id-dijalisi), il-farmakokinetiċi ta' anidulafungin kienu simili għal dawk osservati f' suġġetti b' funzjoni tal-kliewi normali. Anidulafungin mhux dijalizzabbli u jista' jingħata mingħajr ma jitqies il-ħin tal-hemodijalisi.

### *Popolazzjoni pedjatrika*

Il-farmakokinetiċi ta' anidulafungin wara mill-anqas 5 doži li ngħataw darba kuljum ġew studjati f' 24 pazjent pedjatriku (2 sa 11-il sena) u adoloxxenti (12 sa 17-il sena) immunokompromessi b' newtropaenja. Stat fiss inkiseb fl-ewwel jum wara doża qawwija tal-bidu (doża ta' manteniment doppja), u l- $C_{max}$  u l-AUC<sub>ss</sub> fissi jiżdiedu b' mod proporzjonali mad-doża. L-espożizzjoni sistemiku wara doża ta' manteniment kuljum ta' 0.75 u 1.5 mg/kg/ġurnata f' din il-popolazzjoni kien paragonabbli ma' dak osservat f' persuni adulti wara 50 u 100 mg/ġurnata, rispettivament. Iż-żewġ reġimi kienu ttollerati sewwa minn dawn il-pazjenti u l-ebda pazjent ma ġie ddiġanjostikat b' infezzjoni fungali invażiva matul il-kura b' anidulafungin.

Il-farmakokinetika ta' anidulafungin ġiet investigata f' 66 pazjent pedjatriku (xahar sa < 18-il sena) b' ICC fi studju pedjatriku prospettiv, open-label u mhux komparattiv wara l-ghoti ta' doża qawwija tal-bidu ta' 3.0 mg/kg u doża ta' manteniment ta' 1.5 mg/kg/jum (ara sezzjoni 5.1). Abbazi ta' analizi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni ta' dejta kkombinata meħuda minn pazjenti adulti u pedjatriċi b' ICC, il-parametri medji tal-esponiment (AUC<sub>0-24,ss</sub> u C<sub>min,ss</sub>) fi stat fiss fil-pazjenti pedjatriċi globali fost il-gruppi ta' età (xahar sa < sentejn, 2 sa < 5 snin, u 5 sa < 18-il sena) kienu komparabbli għal dawk fl-adulti li kienu qed jirċievu doża qawwija tal-bidu ta' 200 mg u doża ta' manteniment ta' 100 mg/jum. Is-CL aġġustata skont il-piż tal-ġisem (L/h/kg) u l-volum tad-distribuzzjoni fi stat fiss (L/kg) kienu simili fost il-gruppi ta' età.

## **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-medicina**

Fi studji ta' 3 xhur, evidenza ta' tossiċità tal-fwied, fosthom enzimi elevati u bidliet morfologiċi, ġiet osservata kemm fil-firien kif ukoll fix-xadini b' doži 4 sa 6 darbiet oghla mill-espożizzjoni terapewtika klinika mistennija. L-istudji *in vitro* u *in vivo* tal-ġenotossiċità b' anidulafungin ma pprovdew ebda evidenza ta' potenzjal ġenotossiku. Ma sarux studji fuq perjodu fit-tul fuq l-annimali biex jiġi evalwat il-potenzjal karċinogeniku ta' anidulafungin.

L-amministrazzjoni ta' anidulafungin lill-firien ma indikat l-ebda effett fuq ir-riproduzzjoni, inkluża l-fertilità tar-raġel u tal-mara.

Anidulafungin għadda minn ġol-barrier plaċentali u kien rilevat fil-plasma tal-fetu.

Studji fl-iżvilupp ta' l-embriju u tal-fetu saru minn doži bejn 0.2- u 2- il darba (fil-firien) jew bejn 1- u 4-il darba (fil-fniek), id-doża terapewtika proposta ta' manteniment ta' 100 mg. Anidulafungin ma pproduċa l-ebda tossiċità ta' l-iżvilupp relatata mal-medicina fil-firien bl-ogħla doża. L-effetti fuq l-iżvilupp osservati fil-fniek (tnaqqis żgħir fil-piż tal-fetu) seħhew biss fl-ogħla doża studjata, doża li pproduċiet ukoll tossiċità fl-omm.

F' adulti u firien tat-twelid li m'humiex infettati, il-konċentrazzjoni ta' anidulafungin fil-moħħ wara doża waħda kienet baxxa (il-proporzjon tal-konċentrazzjoni fil-moħħ meta mqabbel ma' dak fil-

plażma kien ta' madwar 0.2). Madankollu, kien hemm zieda il-konċentrazzjonijiet f'firien tat-twelid li m'humiex infettati wara doża waħda kuljum għal hamest ijiem 5 (il-proporzjon tal-konċentrazzjoni fil-moħħ meta mqabbel ma' dak fil-plażma kien ta' madwar 0.7) Fi studji ta' doži multipli fi fniek li kellhom kandidjaži mifruxa u grieden li kellhom infezzjoni ta' *Candida* fis-sistema nervuża ċentrali (CNS), intwera li anidulafungin inaqqas it-tagħbija fungali fil-moħħ. Riżultati ta' studji farmakokinetiċi-farmakodinamiċi f'mudelli ta' fniek ta' kandidjaži mifruxa u meningoencefalite ta' *Candida* ematoġena indikaw li kienu meħtieġa doži ogħla ta' anidulafungin biex jiġu ttrattati bl-aħjar mod infezzjonijiet ta' tessuti tas-CNS b'mod relattiv għal tessuti mhux tas-CNS (ara sezzjoni 4.4)

Il-firien ingħataw anidulafungin fi tliet livelli ta' dożaġġ u ġew anestetizzati fi żmien siegħa bl-użu ta' taħlita ta' ketamine u xylazine. Il-firien fil-grupp tad-doża l-għolja esperjenzaw reazzjonijiet relatati ma' l-infużjoni li kienu aggravati bl-anestesija. Xi firien fil-grupp tad-doża tan-nofs esperjenzaw reazzjonijiet simili iżda biss wara li ngħataw l-anestesija. Ma kienx hemm reazzjonijiet avversi fl-annimali li ngħataw doża baxxa fil-preżenza jew fin-nuqqas ta' anestezija, u l-ebda reazzjonijiet relatati ma' l-infużjoni fil-grupp tad-doża tan-nofs fin-nuqqas ta' anestezija.

Studji mwettqa fuq firien żgħar ma indikawx li kien hemm suxxettibbiltà akbar għal epatotossicità b'anidulafungin meta mqabbla ma' annimali adulti.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi**

Fructose  
Mannitol  
Polysorbate 80  
Tartaric acid  
Sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH)  
Hydrochloric acid (għal aġġustament tal-pH)

### **6.2 Inkompatibilitajiet**

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jiġi mħallat ma' prodotti mediċinali oħra jew elettroliti hlief dawk imsemmija f'sezzjoni 6.6.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

3 snin

Il-prodott jista' jkun espost sa 96 siegħa f'temperaturi sa 25°C. Wara li jkun espost għal din it-temperatura, it-trab jista' jerga' jiġi maħzun fil-frigġ.

#### Soluzzjoni rikostitwita

L-istabbiltà kimika u fiżika effettiva tas-soluzzjoni rikostitwita giet murija għal 24 siegħa f'temperatura ta' 25°C.

Minn perspettiva mikrobijologika, meta jintużaw proċeduri asettiċi tajbin, is-soluzzjoni rikostitwita tista' tintuża sa massimu ta' 24 siegħa wara meta tinħażen f'temperatura ta' 25°C

#### Soluzzjoni għal infużjoni

Tagħmlux fil-friża.

L-istabbilità kimika u fiżika effettiva tas-soluzzjoni għal infużjoni għet murija għal 48 siegħa f'temperatura ta' 25°C.

Minn perspettiva mikrobijoloġika, meta jintużaw proċeduri aSETTIĊI tajbin, is-soluzzjoni għal infużjoni tista' tintuża sa massimu ta' 48 siegħa wara meta tinħażen f'temperatura ta' 25°C.

#### **6.4 Tagħrif speċjali dwar għall-ħażna**

Aħżen fil-frigġ (2°C – 8°C).

Għal kondizzjonijiet tal-ħażna wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

#### **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

Kunjett ta' 30 mL magħmul minn ħġieg tat-Tip 1 bi stopper tal-lastku (gomma butyl b'kisja ta' polimer minn ġewwa fuq is-superfiċje li tmiss mal-prodott u b'kisja ta' lubrikant fuq is-superfiċje ta' fuq għal manifattura faċilitata, jew alternattivament gomma bromobutyl ma' lubrikant) u sigill ta' l-aluminju b'għatu *flip-off*.

Daqs tal-pakkett ta' kunjett wieħed.

#### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema u għal immaniġġar iehor**

M'hemm l-ebda ħtiġijiet speċjali biex jintrema.

ECALTA jrid jiġi rikostitwit f' ilma għall-injezzjoni u wara jiġi dilwit BISS b'9 mg/mL (0.9%) sodium chloride soluzzjoni għall-injezzjoni jew 50 mg/mL (5%) glukozju għal infużjoni. Il-kompatibilità ta' ECALTA rikostitwit ma' sustanzi, addittivi, jew mediċini għal ġol-vina għajr 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride għal infużjoni jew 50 mg/mL (5%) glukozju għal infużjoni ma għetx stabbilita. Is-soluzzjoni għal infużjoni m'għandhiex titpoġġa fil-friza.

##### Rikostituzzjoni

Irrikostitwixxi b'mod aSETTIĊU kull kunjett fi 30mL ilma għall-injezzjoni biex jipprovdi konċentrazzjoni ta' 3.33 mg/mL. Il-ħin tar-rikostituzzjoni jista' jieħu sa 5 minuti. Wara dilwizzjoni suċċessiva, is-soluzzjoni għandha tintrema jekk jinstab frak jew tidnis tal-kulur.

##### Dilwizzjoni u infużjoni

**Prodotti mediċinali parenterali għandhom jiġu eżaminati viżwalment għal frak u bdil fil-kulur qabel ma jiġu amministrati, kull meta s-soluzzjoni u l-kontenitur jippermettu. Jekk tidentifika frak jew bdil fil-kulur, armi s-soluzzjoni.**

##### Pazjenti Adulti

Itrasferixxi b'mod aSETTIĊU l-kontenut tal-kunjett(i) rikostitwit(i) ġo borża (jew flixxun) għal ġol-vini li jkun fiha 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride għal infużjoni jew 50 mg/mL (5%) glukozju għal infużjoni biex tikseb konċentrazzjoni xierqa ta' ECALTA. It-tabella ta' hawn taħt tippovdi d-dilwizzjoni għal konċentrazzjoni ta' 0.77 mg/mL għas-soluzzjoni għall-infużjoni finali u istruzzjonijiet għall-infużjoni għal kull doża.



## Rekwiziti tad-dilwizzjoni għall-ghoti ta' ECALTA

| Doża   | Numru ta' kunjetti ta' trab | Volum totali rikostitwit | Volum ta' l-infużjoni <sup>A</sup> | Volum totali ta' l-infużjoni <sup>B</sup> | Rata ta' l-infużjoni        | Hin minimu ta' Infużjoni |
|--------|-----------------------------|--------------------------|------------------------------------|---|-----------------------------|--------------------------|
| 100 mg | 1                           | 30 mL                    | 100 mL                             | 130 mL                                    | 1.4 mL/min jew 84 mL/siegħa | 90 min                   |
| 200 mg | 2                           | 60 mL                    | 200 mL                             | 260 mL                                    | 1.4 mL/min jew 84 mL/siegħa | 180 min                  |

<sup>A</sup> Jew 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride għal infużjoni jew 50 mg/mL (5%) glukożju għal infużjoni.

<sup>B</sup> Konċentrazzjoni tas-soluzzjoni ta' l-Infużjoni hija 0.77 mg/mL

Ir-rata ta' infużjoni ma għandiex tkun iktar minn 1.1 mg/min (li hija ekwivalenti għal 1.4 mL/min jew 84 mL/siegħa meta rikostitwita u dilwita skont l-istruzzjonijiet) (ara sezzjonijiet 4.2, 4.4 u 4.8).

### Pazjenti Pedjatriċi

Għal pazjenti pedjatriċi li għandhom minn xahar sa < 18-il sena, il-volum tas-soluzzjoni għall-infużjoni meħtieġ biex tingħata d-doża jvarja skont il-piż tal-pazjent. Is-soluzzjoni rikostitwita teħtieġ dilwizzjoni addizzjonali għal konċentrazzjoni ta' 0.77 mg/mL għas-soluzzjoni finali għall-infużjoni. Hi rakkomandata siringa li tista' tiġi pprogrammata jew pompa għall-infużjoni. **Ir-rata ta' infużjoni m'għandhiex taqbeż il-1.1 mg/minuta (ekwivalenti għal 1.4 mL/minuta jew 84 mL/siegħa meta tiġi rikostitwita u dilwita skont l-istruzzjonijiet)** (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

- Ikkalkula d-doża għall-pazjent u rrikostitwixxi l-kunjett(i) meħtieġ(a) skont l-istruzzjonijiet għar-rikostituzzjoni biex ttiprovdi konċentrazzjoni ta' 3.33 mg/mL (ara sezzjonijiet 2 u 4.2)
- Ikkalkula l-volum (mL) ta' anidulafungin rikostitwit meħtieġ:
  - **Volum ta' anidulafungin (mL) = Doża ta' anidulafungin (mg) ÷ 3.33 mg/mL**
- Ikkalkula l-volum totali tas-soluzzjoni għad-dożaġġ (mL) meħtieġa biex ttiprovdi konċentrazzjoni finali ta' 0.77 mg/mL:
  - **Volum totali tas-soluzzjoni għad-dożaġġ (mL) = Doża ta' anidulafungin (mg) ÷ 0.77 mg/mL**
- Ikkalkula l-volum ta' dilwent [Injezzjoni ta' 5% Dextrose, USP jew Injezzjoni ta' 0.9% Sodium Chloride, USP (soluzzjoni bil-melħ normali)] meħtieġ biex ttipprepara s-soluzzjoni għad-dożaġġ:
  - **Volum ta' dilwent (mL) = Il-volum totali tas-soluzzjoni għad-dożaġġ (mL) – Volum ta' anidulafungin (mL)**
- Ittrasferixxi, b'mod asettiku, il-volumi (mL) meħtieġa ta' anidulafungin u Injezzjoni ta' 5% Dextrose, USP jew Injezzjoni ta' 0.9% Sodium Chloride, USP (soluzzjoni bil-melħ normali) f'siringa għall-infużjoni jew f'borża ta' infużjoni IV meħtieġa għall-ghoti.

Kwalunkwe prodott mediċinali mhux użat jew materjal ta' skart għandu jintrema skont ir-rekwiżiti lokali.

**7. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Il-Belġju

**8. NUMRU(i) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/07/416/002

**9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 20 ta' Settembru 2007  
Data tal-aħħar tiġdid: 28 ta' Awwissu 2017

**10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq il-website ta' l-Aġenzija Ewropea dwar il-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONI RIGWARD  
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI  
GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD  
L-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

## **A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

### **Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott.**

Pfizer Manufacturing Belgium N.V.  
Rijksweg 12  
BE-2870 Puurs-Sint-Amands  
Belġju

## **B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I : Sommarju tal- Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

## **Ċ. KONDIZZJONIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

### **• Rapporti Perjodiċi ta' Aġġornament dwar is-Sigurtà**

Ir-reqwiżiti biex jiġu pprezentati rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD L-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

### **• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji)

**ANNEX III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**Pakkett ta' Barra**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

ECALTA 100 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.  
anidulafungin

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA**

Kull kunjett fih 100 mg anidulafungin.

Is-soluzzjoni rikostitwita fiha 3.33 mg/mL anidulafungin u s-soluzzjoni dilwita fiha 0.77 mg/mL anidulafungin.

**3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI**

Eċċipjenti: fructose, mannitol, polysorbate 80, tartaric acid, NaOH u/jew HCl.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Kunjett 1

Trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu għal gol-vini

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' META JISKADI**

JIS {XAHAR-SENA}

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Żomm fi friġġ.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Il-Belġju

**12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/07/416/002

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott {numru}

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

[Il-Ġustifikazzjoni biex ma' jkunx inkluz il-Braille hija aċċettata]

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN



**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**

**Tiketta tal-kunjett**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

ECALTA 100 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.  
anidulafungin  
IV

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

**3. DATA META JISKADI**

EXP {XAHAR-SENA}

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott {numru}

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

100 mg

**6. OHRAJN**

Żomm fil-frigġ

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### ECALTA 100 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni Anidulafungin

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel ma inti jew it-tifel/tifla tiegħek tibdew tużaw din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek ikollkom xi effetti sekondarji, kellem lit-tabib, jew lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### **F'dan il-fuljett:**

1. X'inhum ECALTA u għalxiex jintuża
2. X'għandek bżonn tkun taf qabel ma inti jew it-tifel/tifla tiegħek tużaw ECALTA
3. Kif għandek tiegħu ECALTA
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif taħżen ECALTA
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### **1. X'inhum ECALTA u għalxiex jintuża**

ECALTA fih is-sustanza attiva anidulafungin u jingħata fl-adulti u f'pazjenti pedjatriċi li jkollhom minn xahar sa inqas minn 18-il sena sabiex tiġi kkurata tip ta' infezzjoni fungali fid-demem jew organi interni oħra msejja kandidjasi invażiva. L-infezzjoni hija kkawżata minn ċelloli fungali (hmejjer) msejja *Candida*.

ECALTA jappartjeni għal grupp ta' medicini msejja echinocandins. Dawn il-medicini jintużaw sabiex jiġu kkurati infezzjonijiet fungali serji.

ECALTA jinterferixxi mal-iżvilupp ta' ħajt taċ-ċelloli fungali normali. Fil-preżenza ta' ECALTA iċ-ċelloli jkollhom hitan mhux shah jew difettużi, li jagħmluhom fragli jew mhux kapaci li jikbru.

#### **2. X'għandek tkun taf qabel ma inti jew it-tifel/tifla tiegħek tużaw ECALTA**

##### **M'għandekx tuża ECALTA**

- jekk inti allergiku/a għal anidulafungin, echinocandins oħra, (eż. caspofungin acetate) jew sustanzi oħra ta' din il-medicina (elenkati f'sezzjoni 6).

##### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża ECALTA.

It-tabib tiegħek għandu mnejn ikollu bżonn jimmonitorjak

- għall-funzjoni tal-fwied b'aktar reqqa jekk tiżviluppa xi problemi fil-fwied waqt it-trattament
- jekk tkun mogħti xi anestetici (loppju) waqt it-trattament b'ECALTA
- għal sinjali ta' reazzjoni allergika bħal ħakk, tharhir, ġilda bi dbabar
- għal sinjali ta' reazzjoni relatata mal-infużjoni li jistgħu jinkludu raxx, horriqija, ħakk, ħmura
- għal qtugħ ta' nifs/diffikultà biex tiegħu n-nifs, sturdament

## **Tfal u adolexxenti**

ECALTA m'għandux jingħata lil pazjenti taht l-età ta' xahar.

## **Mediċini oħra u ECALTA**

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek qed tiehdu, hadtu dan l-aħħar jew tistgħu tiehdu xi mediċini oħrajn.

## **Tqala u Treddigh**

L-effett ta' ECALTA f'nisa tqal mhux magħruf. Għalhekk, ECALTA mhux rakkomandat għall-użu fit-tqala. Għandha tintuża kontraċezzjoni effettiva min-nisa li jista' jkollhom it-tfal. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatement jekk tinqabad tqila waqt li tkun qiegħda tiehu ECALTA.

L-effett ta' ECALTA waqt it-treddigh mhux magħruf. Saqsi lit-tabib jew l-ispizjar għal parir qabel ma tiehu ECALTA waqt it-treddigh.

Itlob parir mingħand it-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel ma tiehu kwalunkwe mediċina.

## **ECALTA fih fructose**

Din il-mediċina fiha 119 mg fructose (tip ta' zokkor) f'kull kunjett. Jekk it-tabib tiegħek qallek li għandek intolleranza għal xi tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel ma tiehu dan il-prodott mediċinali.

Jekk int (jew it-tifel/tifla tiegħek) ikollok intolleranza ereditarja għal fructose (*hereditary fructose intolerance* - HFI), disturb ġenetiku rari, int (jew it-tifel/tifla tiegħek) m'għandekx tiehu din il-mediċina. Pazjenti b'HFI ma jistgħux ikissru fructose f'din il-mediċina, li tista' tikkawża effetti sekondarji serji.

Għandek tgħid lit-tabib tiegħek qabel ma tirċievi din il-mediċina jekk int (jew it-tifel/tifla tiegħek) għandek HFI jew jekk it-tifel/tifla tiegħek ma jistgħux jieħdu ikel jew xorb helu għax iħossuhom imdardra, jirremettu jew ikollhom effetti mhux pjaċevoli bħal nefha addominali, bugħawwieg fl-istonku jew dijarea.

## **ECALTA fih sodium**

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull kunjett, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

## **3. Kif għandek tiehu ECALTA**

ECALTA dejjem se jiġi ppreparat u mogħti lilek jew lit-tifel/tifla tiegħek minn tabib jew professjonist fil-kura tas-saħħa (hemm aktar tagħrif dwar il-metodu ta' preparazzjoni fl-aħħar ta' dan il-fuljett fit-taqsimha għal professjonisti mediċi u tal-kura tas-saħħa biss).

Għall-użu fl-adulti, il-kura tibda b'200 mg fl-ewwel jum (doża qawwija tal-bidu). Din se tkun segwita minn doża ta' kuljum ta' 100 mg (doża ta' manteniment).

Għall-użu fi tfal u adolexxenti (età minn xahar sa inqas minn 18-il sena), il-kura tibda b'3.0 mg/kg (id-doża m'għandhiex taqbeż 200 mg) fl-ewwel jum (doża qawwija tal-bidu). Din se tkun segwita minn doża ta' kuljum ta' 1.5 mg/kg (m'għandhiex taqbeż 100 mg) (doża ta' manteniment). Id-doża li tingħata tiddependi fuq il-piż tal-pazjent.

ECALTA għandu jiġi mogħti lilek darba kuljum, b'infużjoni bil-mod (dripp) ġol-vina. Għall-adulti, dan għandu jiehu bejn siegħa u nofs għal doża ta' manteniment u 3 sigħat fl-ewwel jum (doża qawwija tal-bidu). Għat-tfal u l-adolexxenti, l-infużjoni tista' tiehu inqas ħin, skont kemm ikun jiżen il-pazjent.

It-tabib tiegħek se jstabbilixxi t-tul tal-kura tiegħek u l-ammont ta' ECALTA li għandek tirċievi kuljum u se jimmonitorja r-rispons u l-kundizzjoni tiegħek.

B'mod ġenerali, il-kura tiegħek għandha tissokta għal mill-anqas 14-il jum wara s-sejba ta' *Candida* fid-demm tiegħek.

#### **Jekk tiehu aktar ECALTA milli suppost**

Jekk tkun inkwetat li forsi ngħatajt aktar ECALTA milli suppost, għid lit-tabib tiegħek jew lil professjonist ieħor tal-kura tas-saħħa immedjatament.

#### **Jekk tinsa tiehu doża ta' ECALTA**

Billi inti se tingħata din il-medicina taht sorveljanza medika mill-qrib, mhux probabbli li tista' tintesa doża. Madankollu għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk taħseb li nqabżet doża.

It-tabib m'għandux itik doża doppja.

#### **Jekk tieqaf tuża ECALTA**

Inti m'għandu jkollok l-ebda effett jekk it-tabib tiegħek iwaqqaf il-kura b'ECALTA.

It-tabib tiegħek jista' jordnalek medicina oħra wara l-kura tiegħek b'ECALTA biex tkompli titratta l-infezzjoni fungali jew biex timpedixxi l-infezzjoni fungali tiegħek milli terġa' titfaċċa.

Jekk is-sintomi originali tiegħek jerggħu jitfaċċaw, għid lit-tabib tiegħek jew lil professjonist ieħor tal-kura tas-saħħa immedjatament.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, jew lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

#### **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina jista' jkollha effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd. Waqt il-monitoraġġ tar-rispons u l-kundizzjoni tiegħek, t-tabib tiegħek se jinnota xi effetti sekondarji minn dawn.

Reazzjonijiet allergiċi li huma ta' periklu għal hajja li jistgħu jinkludu diffikultà biex tiehu n-nifs bit-tarħhir jew raxx li jmur għall-agħar, kienu rrapurtati b'mod rari waqt l-amministrazzjoni b'ECALTA.

**Effetti sekondarji serji – għid lit-tabib tiegħek jew xi professjonist ieħor fil-qasam tas-saħħa immedjatament jekk ikollok xi effetti sekondarji minn dawn:**

- Konvulżjoni (aċċessjoni)
- Fwawar
- Raxx, prurite (ħakk)
- Ħmura fil-wiċċ bil-fwawar
- Urtikarja (horriqija)
- Kontrazzjoni f'daqqa tal-muskoli madwar il-passaġġi tal-arja li jirriżulta fi tħarħir jew sogħla
- Diffikultà biex tiehu n-nifs

## Effetti sekondarji ohra

### Effetti sekondarji komuni hafna (jistghu jaffettwaw iktar minn 1 minn kull 10 persuni) huma:

- Potassju baxx fid-demm (ipokalimja)
- Dijarea
- Dardir

### Effetti sekondarji komuni (jistghu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni) huma:

- Konvulzjoni (aċċessjoni)
- Uġiġh ta' ras
- Rimettar
- Bidliet fit-testijiet tad-demmm dwar il-funzjoni tal-fwied
- Raxx, prurite (ħakk)
- Bidliet fit-testijiet tad-demmm dwar il-funzjoni tal-kliewi
- Fluss abnormali ta' bili mill-bużżieqa tal-marrara għal ġol-imsaren (kolestazi)
- Zokkor għoli fid-demmm
- Pressjoni tad-demmm għolja
- Pressjoni tad-demmm baxxa
- Kontrazzjoni f'daqqa tal-muskoli madwar il-passaġġi tal-arja li jirriżulta fi tharħir jew sogħla
- Diffikultà biex tieħu n-nifs

### Effetti sekondarji mhux komuni (jistghu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuni) huma:

- Disturb tas-sistema ta' tagħqid tad-demmm
- Fwawar
- Ħmura fil-wieċ
- Uġiġh fl-istonku
- Urtikarja (horriqija)
- Uġiġh fis-sit ta' l-injezzjoni

### Mhux magħruf (frekwenza ma tistax tkun stimata mid-dejta disponibbli) huma

- Reazzjonijiet allergiċi li huma ta' periklu għal ħajja

## Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, jew lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## 5. Kif taħzen ECALTA

Żommu din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' skadenza li tidher fuq it-tikketta. Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Żomm fi friġġ (2°C- 8°C).

Is-soluzzjoni rikostitwita tista' tinzamm f'temperatura sa 25°C, sa massimu ta' 24 siegħa. Is-soluzzjoni għall-infużjoni tista' tinzamm f'temperatura ta' 25°C (temperatura normali) għal 48 siegħa (tagħmlux fil-friża) u tkun amministrata f'temperatura ta' 25°C (temperatura normali) fi żmien 48 siegħa.

Tarmix l-ebda medicina mal-ilma tad-dranaġġ jew ma' l-iskart domestiku.

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### X'fih ECALTA

- Is-sustanza attiva hija anidulafungin. Kull kunjett ta' trab fih 100 mg anidulafungin.
- Is-sustanzi l-oħra huma fructose (ara sezzjoni 2 "ECALTA fih fructose"), mannitol, polysorbate 80, tartaric acid, sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH) (ara sezzjoni 2 "ECALTA fih sodium"), hydrochloric acid (għal aġġustament tal-pH)

### Id-dehra ta' ECALTA u l-kontenut tal-pakkett:

ECALTA jiġi bħala kaxxa li fiha kunjett b'100 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni.

It-trab hu abjad għal abjad fil-griz.

### Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Il-Belġju

### Manifattur

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

Għal kull informazzjoni dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

#### **België/Belgique/Belgien**

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Pfizer NV/SA

Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

#### **Lietuva**

Pfizer Luxembourg SARL

filialas Lietuvoje

Tel. +3705 2514000

#### **България**

Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България

Тел.: +359 2 970 4333

#### **Magyarország**

Pfizer Kft.

Tel. + 36 1 488 37 00

#### **Česká republika**

Pfizer, spol. s r.o.

Tel: +420-283-004-111

#### **Malta**

Vivian Corporation Ltd.

Tel : +356 21344610

#### **Danmark**

Pfizer ApS

Tlf: +45 44 20 11 00

#### **Nederland**

Pfizer bv

Tel: +31 (0)800 63 34 636

#### **Deutschland**

PFIZER PHARMA GmbH

Tel: +49 (0)30 550055-51000

#### **Norge**

Pfizer AS

Tlf: +47 67 52 61 00

#### **Eesti**

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal

Tel: +372 666 7500

#### **Österreich**

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.

Tel: +43 (0)1 521 15-0

**Ελλάδα**

Pfizer Ελλάς Α.Ε.

Τηλ.: +30 210 6785 800

**España**

Pfizer, S.L.

Tel: +34 91 490 99 00

**France**

Pfizer

Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

**Hrvatska**

Pfizer Croatia d.o.o.

Tel: + 385 1 3908 777

**Ireland**

Pfizer Healthcare Ireland

Tel: 1800 633 363 (toll free)

Tel: +44 (0)1304 616161

**Ísland**

Icepharma hf.,

Sími: + 354 540 8000

**Italia**

Pfizer S.r.l.

Tel: +39 06 33 18 21

**Κύπρος**

Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch)

Τηλ: +357 22 817690

**Latvija**

Pfizer Luxembourg SARL

Filiāle Latvijā

Tel: +371 670 35 775

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS}.**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq il-website ta' l-Aġenzija Ewropea dwar il-Medicini: <http://www.ema.europa.eu/>

---

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti fil-qasam mediku u tal-kura tas-saħħa u japplika biss għall-presentazzjoni ta' kunjett wiehed ta' ECALTA 100 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

Il-kontenut tal-kunjett jrid jiġi rikostitwit f' ilma għall-injezzjoni u wara jiġi dilwit BISS b'9 mg/mL (0.9%) sodium chloride għal infużjoni jew 50 mg/mL (5%) glukozju għal infużjoni. Il-kompatibilità ta' ECALTA rikostitwit ma' sustanzi, addittivi, jew medicini għal ġol-vina għajr 9 mg/mL (0.9%)

**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 farmaceutске dejavnosti, Ljubljana

Tel: + 386 (0)152 11 400

**Slovenská republika**

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka

Tel: +421-2-3355 5500

**Suomi/Finland**

Pfizer Oy

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

**Sverige**

Pfizer AB

Tel: +46 (0)8 5505 2000

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Pfizer Limited

Tel: +44 (0)1304 616161



sodium chloride għal infużjoni jew 50 mg/mL (5%) glukożju għal infużjoni ma gietx stabbilita. Is-soluzzjoni għal infużjoni m'għandhiex titpoġġa fil-friza.

#### *Rikostituzzjoni*

Irrikostitwixxi b'mod asettiku kull kunjett fi 30 mL ilma għall-injezzjoni biex jipprovdi konċentrazzjoni ta' 3.33 mg/mL. Il-ħin tar-rikostituzzjoni jista' jieħu sa 5 minuti. Wara dilwizzjoni suċċessiva, is-soluzzjoni għandha tintrema jekk jinstab frak jew tidnis tal-kulur.

Is-soluzzjoni rikostitwita tista' tinħażen f'temperatura sa 25°C għal massimu ta' 24 siegħa qabel ma tkun dilwita aktar.

#### *Dilwizzjoni u infużjoni*

**Prodotti mediċinali parenterali għandhom jiġu eżaminati viżwalment għal frak u bdil fil-kulur qabel ma jiġu amministrati, kull meta s-soluzzjoni u l-kontenitur jippermettu. Jekk tidentifika frak jew bdil fil-kulur, armi s-soluzzjoni.**

#### Pazjenti Adulti

Ittrasferixxi b'mod asettiku l-kontenut tal-kunjett(i) rikostitwit(i) go borża (jew flixxun) għal ġol-vini li jkun fiha 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride għal infużjoni jew 50 mg/mL (5%) glukożju għal infużjoni biex tikseb il-konċentrazzjoni xierqa ta' anidulafungin. It-tabella ta' hawn taħt tipprovdi d-dilwizzjoni għal konċentrazzjoni ta' 0.77 mg/mL għas-soluzzjoni għall-infużjoni finali u istruzzjonijiet għall-infużjoni għal kull doża.

#### Rekwiżiti tad-dilwizzjoni għall-għoti ta' ECALTA

| Doża   | Numru ta' kunjetti ta' trab | Volum totali rikostitwit | Volum ta' l-infużjoni <sup>A</sup> | Volum totali ta' l-infużjoni <sup>B</sup> | Rata ta' l-infużjoni        | Ħin minimu ta' Infużjoni |
|--------|-----------------------------|--------------------------|------------------------------------|---|-----------------------------|--------------------------|
| 100 mg | 1                           | 30 mL                    | 100 mL                             | 130 mL                                    | 1.4 mL/min jew 84 mL/siegħa | 90 min                   |
| 200 mg | 2                           | 60 mL                    | 200 mL                             | 260 mL                                    | 1.4 mL/min jew 84 mL/siegħa | 180 min                  |

<sup>A</sup> Jew 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride għal infużjoni jew 50 mg/mL (5%) glukożju għal infużjoni.

<sup>B</sup> Konċentrazzjoni tas-soluzzjoni ta' l-Infużjoni hija 0.77 mg/mL

Ir-rata ta' infużjoni ma għandiex tkun iktar minn 1.1 mg/min (li hija ekkwivalenti għal 1.4 mL/min jew 84 mL/siegħa meta rikostitwita u dilwita skont l-istruzzjonijiet).

#### Pazjenti Pedjatriċi

Għal pazjenti pedjatriċi li għandhom minn xahar sa < 18-il sena, il-volum tas-soluzzjoni għall-infużjoni meħtieġ biex tingħata d-doża jvarja skont il-piż tal-pazjent. Is-soluzzjoni rikostitwita teħtieġ dilwizzjoni addizzjonali għal konċentrazzjoni ta' 0.77 mg/mL għas-soluzzjoni finali għall-infużjoni. Hi rakkomandata siringa li tista' tiġi pprogrammata jew pompa għall-infużjoni. **Ir-rata ta' infużjoni m'għandhiex taqbeż il-1.1 mg/minuta (ekwivalenti għal 1.4 mL/minuta jew 84 mL/siegħa meta tiġi rikostitwita u dilwita skont l-istruzzjonijiet).**

1. Ikkalkula d-doża għall-pazjent u rrikostitwixxi l-kunjett(i) meħtieġ(a) skont l-istruzzjonijiet għar-rikostituzzjoni biex tipprovdi konċentrazzjoni ta' 3.33 mg/mL
2. Ikkalkula l-volum (mL) ta' anidulafungin rikostitwit meħtieġ:

- $\text{Volum ta' anidulafungin (mL)} = \text{Doża ta' anidulafungin (mg)} \div 3.33 \text{ mg/mL}$

3. Ikkalkula l-volum totali tas-soluzzjoni għad-dożaġġ (mL) meħtieġa biex tipprovdi konċentrazzjoni finali ta' 0.77 mg/mL:

$$\bullet \text{ Volum totali tas-soluzzjoni għad-dożaġġ (mL) = Doża ta' anidulafungin (mg)} \\ \div 0.77 \text{ mg/mL}$$

4. Ikkalkula l-volum ta' dilwent [Injezzjoni ta' 5% Dextrose, USP jew Injezzjoni ta' 0.9% Sodium Chloride, USP (soluzzjoni bil-melħ normali)] meħtieġ biex tipprepara s-soluzzjoni għad-dożaġġ:

$$\bullet \text{ Volum ta' dilwent (mL) = Il-volum totali tas-soluzzjoni għad-dożaġġ (mL) – Volum ta' anidulafungin (mL)}$$

5. Ittrasferixxi, b'mod asettiku, il-volumi (mL) meħtieġa ta' anidulafungin u Injezzjoni ta' 5% Dextrose, USP jew Injezzjoni ta' 0.9% Sodium Chloride, USP (soluzzjoni bil-melħ normali) f'siringa għall-infuzjoni jew f'borża ta' infuzjoni IV meħtieġa għall-ġhoti.

Jintuża darba biss. Kull skart li jibqa' wara li jintuża l-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġġijiet lokali.