

**ANEXO I**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERISTICAS DEL PRODUCTO**

## **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

ECALTA 100 mg polvo y disolvente para concentrado para solución para perfusión.

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada vial contiene 100 mg de anidulafungina.

La solución reconstituida contiene 3,33 mg/ml de anidulafungina y la solución diluida contiene 0,36 mg/ml de anidulafungina.

Excipientes: 102,5 mg de fructosa por vial  
6 g de etanol por vial

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

## **3. FORMA FARMACEÚTICA**

Polvo y disolvente para concentrado para solución para perfusión.

Polvo: sólido liofilizado de color blanco a blanquecino.

Disolvente: solución transparente e incolora.

La solución reconstituida tiene un pH de 4,0 a 6,0.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

Tratamiento de candidiasis invasiva en pacientes adultos no neutropénicos.

ECALTA se ha estudiado principalmente en pacientes con candidemia y sólo en un número limitado de pacientes que presentan infecciones de tejido profundo producidas por *Candida* o enfermedades que cursan con formación de abscesos (ver sección 4.4 y 5.1).

### **4.2 Posología y forma de administración**

El tratamiento con ECALTA debe ser iniciado por un médico con experiencia en el tratamiento de infecciones fúngicas invasivas. Se deben obtener muestras para cultivos fúngicos antes de iniciar el tratamiento. Se puede iniciar el tratamiento antes de conocer los resultados de los cultivos y proceder a su ajuste una vez que estén disponibles.

Debe administrarse una dosis de carga única de 200 mg en el Día 1, y posteriormente una dosis diaria de 100 mg. La duración del tratamiento se establecerá en función de la respuesta clínica del paciente. En general, el tratamiento antifúngico debe continuarse por lo menos durante 14 días después del último cultivo positivo.

ECALTA debe ser reconstituido con el disolvente hasta una concentración de 3,33 mg/ml y, posteriormente, se debe diluir hasta una concentración de 0,36 mg/ml antes de su uso, según las instrucciones que se incluyen en la sección 6.6.

Se recomienda administrar ECALTA sin superar una velocidad de perfusión de 1,1 mg/minuto (equivalente a 3,0 ml/minuto). Son poco frecuentes las reacciones adversas asociadas con la perfusión cuando la velocidad de perfusión de anidulafungina no excede de 1,1 mg/minuto.

No se debe administrar ECALTA en forma de bolus.

### Insuficiencia hepática y renal

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve, moderada o grave. No se requiere ajuste de dosis en pacientes con cualquier grado de insuficiencia renal, ni siquiera en aquellos que estén sometidos a diálisis. ECALTA puede ser administrado con independencia del momento en el que se realice la hemodiálisis (ver sección 5.2).

### Duración del tratamiento

No existen datos suficientes que avalen el uso de la dosis de 100 mg durante más de 35 días.

### Otras poblaciones especiales

No se requiere ajuste de dosis en pacientes adultos en función del de sexo, peso, raza, por ser VIH positivo ni en la población geriátrica (ver sección 5.2).

### Niños y adolescentes

ECALTA no está recomendado para su uso en niños menores de 18 años debido a la escasez de datos sobre seguridad y eficacia (ver sección 5.2).

## **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Hipersensibilidad a otros medicamentos de la clase de las equinocandinas.

## **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.**

No se ha establecido la eficacia de ECALTA en pacientes neutropénicos con candidemia ni en pacientes con infección de tejido profundo por *Candida* o con abscesos intra-abdominales y peritonitis.

La eficacia clínica se ha evaluado principalmente en pacientes no neutropénicos con infecciones por *C. albicans* y en un número pequeño de pacientes infectados por otros tipos de *Candida*, principalmente *C. glabrata*, *C. parapsilosis* y *C. tropicalis*. No se han estudiado pacientes con endocarditis, osteomielitis o meningitis por *Candida* ni por infección conocida por *C. krusei*.

### Efectos hepáticos

Se han observado niveles aumentados de enzimas hepáticas en voluntarios sanos y en pacientes tratados con anidulafungina. En algunos pacientes con patologías subyacentes graves en tratamiento concomitante con múltiples medicamentos mientras recibían anidulafungina, se han presentado alteraciones hepáticas clínicamente significativas. Se han comunicado casos aislados de disfunción hepática significativa, hepatitis o agravamiento de la insuficiencia hepática. En los pacientes con niveles aumentados de enzimas hepáticas durante el tratamiento con anidulafungina, se debe monitorizar la función hepática y si existe evidencia de agravamiento valorar el beneficio/riesgo de continuar el tratamiento con anidulafungina.

### Reacciones relacionadas con la perfusión

En un estudio preclínico (en ratas) se ha observado que la administración concomitante de anestésicos exacerba las reacciones adversas relacionadas con la perfusión (ver sección 5.3). Se desconoce la relevancia clínica de este hecho. Sin embargo, se debe tener cuidado cuando se coadministran anidulafungina y anestésicos.

### Contenido de alcohol

Este medicamento contiene un 24 % de etanol (alcohol) en volumen. Esto equivale a un contenido de 6 g de etanol en la dosis de mantenimiento de 100 mg (administrada durante un periodo de 1,5 horas) y de 12 g de etanol en la dosis de carga de 200 mg (administrada durante un periodo de 3 horas). El etanol puede ser perjudicial para pacientes con problemas de alcoholismo. Se debe tener en cuenta el contenido de alcohol en mujeres embarazadas o que estén dando el pecho, en niños y en grupos de alto riesgo como los que padecen enfermedad hepática o epilepsia.

La cantidad de alcohol contenida en este medicamento puede alterar el efecto de otros medicamentos. La cantidad de alcohol contenida en este medicamento puede reducir la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

#### Contenido de fructosa

Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

#### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Anidulafungina no es ni sustrato, ni inductor, ni inhibidor clínicamente relevante, de ninguna isoenzima del citocromo P450 (1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 3A). Cabe señalar que los estudios *in vitro* no excluyen completamente posibles interacciones *in vivo*.

Se realizaron estudios de interacción de anidulafungina con otros medicamentos susceptibles de ser administrados de forma concomitante. No se recomienda ningún ajuste de dosis cuando se administra anidulafungina de forma concomitante con ciclosporina, voriconazol o tacrolimus, ni tampoco se recomienda ajuste de la dosis de anidulafungina cuando se coadministra con anfotericina B o rifampicina.

#### **4.6 Embarazo y lactancia**

No existen datos sobre la utilización de anidulafungina en mujeres embarazadas. Se han observado ligeros efectos sobre el desarrollo en conejos a los que se les había administrado anidulafungina durante el embarazo, en presencia de toxicidad materna (ver sección 5.3). Se desconoce el riesgo potencial para los seres humanos y por lo tanto, no se recomienda el uso de anidulafungina durante el embarazo.

Los estudios en animales han mostrado que anidulafungina se excreta en la leche. Se desconoce si anidulafungina se excreta en la leche humana. La decisión sobre si continuar/suspender la lactancia o el tratamiento con anidulafungina debe tomarse teniendo en consideración la relación riesgo-beneficio para el niño lactante y la madre.

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. La cantidad de alcohol contenida en este medicamento puede afectar a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

#### **4.8 Reacciones adversas**

Novecientos veintinueve (929) sujetos recibieron dosis únicas o múltiples de anidulafungina por vía intravenosa durante los ensayos clínicos: 672 en ensayos Fase 2/3 (287 pacientes con candidemia/candidiasis invasiva, 355 pacientes con candidiasis oral/esofágica, 30 pacientes con aspergilosis invasiva), y 257 en ensayos Fase I.

Tres ensayos (uno comparativo frente a fluconazol y dos no comparativos) evaluaron la eficacia de anidulafungina en pacientes con candidemia y en un número limitado de pacientes con infecciones de tejido profundo por *Candida*. Un total de 204 pacientes recibieron la dosis diaria recomendada de 100 mg y la duración media del tratamiento intravenoso en estos pacientes fue de 13,5 días (rango, de 1 a 38 días). Ciento diecinueve pacientes recibieron anidulafungina durante  $\geq 14$  días. Las reacciones adversas fueron generalmente de leves a moderadas y rara vez motivaron la interrupción del tratamiento.

Durante el ensayo pivotal ICC se notificaron reacciones adversas relacionadas con la perfusión de anidulafungina. Éstas incluyeron rubor/sofocos (2,3%), prurito (2,3%), erupción (1,5%), y urticaria

(0,8%). Otras reacciones adversas relacionadas con el tratamiento que ocurrieron en  $\geq 1\%$  de los pacientes durante el ensayo pivotal incluyeron hipopotasemia (3,1%), diarrea (3,1%), elevación del ALT (2,3%), enzimas hepáticas elevadas (1,5%), fosfatasa alcalina sérica elevada (1,5%) y bilirrubina sérica elevada (1,5%).

Las reacciones adversas relacionadas con el fármaco (MedDRA) incluidas en la base de datos del ensayo ICC (correspondiente a la dosis de 100 mg (N = 204)), y que fueron notificadas como frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $\leq 1/10$ ) o poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ) se incluyen a continuación. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

#### Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Frecuentes: Coagulopatía

#### Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Convulsiones, Cefalea

#### Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Diarrea, vómitos, náuseas  
Poco Frecuentes: Dolor en la zona superior del abdomen

#### Trastornos renales y urinarios

Frecuentes: Niveles aumentados de creatinina en sangre.

#### Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: Erupción, prurito  
Poco Frecuentes: Urticaria

#### Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuentes: Hipopotasemia  
Poco Frecuentes: Hiperglucemia

#### Trastornos vasculares

Frecuentes: Rubor  
Poco Frecuentes: Hipertensión, sofocos

#### Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Poco Frecuentes: Dolor en el lugar de la perfusión

#### Trastornos hepatobiliares

Frecuentes: Niveles aumentados de ALAT, niveles aumentados de fosfatasa alcalina en sangre, niveles aumentados de ASAT, niveles aumentados de bilirrubina en sangre, niveles aumentados de gamma-glutamyltransferasa  
Poco Frecuentes: Colestasis

## **4.9 Sobredosis**

Como en el caso de otras sobredosis se deben utilizar las medidas generales de soporte que sean necesarias. En caso de sobredosis, pueden aparecer las reacciones adversas incluidas en la sección 4.8.

Durante los ensayos clínicos, se administró accidentalmente una dosis única de 400 mg de anidulafungina como dosis de carga. No se comunicó ninguna reacción clínica adversa. No se observó toxicidad limitante de dosis en un ensayo en 10 voluntarios sanos a los que se les administró una dosis de carga de 260 mg seguida de una dosis diaria de 130 mg ; 3 de los 10 sujetos experimentaron elevaciones asintomáticas y transitorias de transaminasas ( $\leq 3$  x Límite Superior de la Normalidad (LSN)).

ECALTA no se puede eliminar mediante diálisis.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedad farmacodinámicas

#### Propiedades generales

Grupo farmacoterapéutico: Otros antimicóticos de uso sistémico, código ATC: JO2AX06

Anidulafungina es una equinocandina semisintética, un lipopéptido obtenido a partir de un producto de fermentación de *Aspergillus nidulans*.

Anidulafungina inhibe selectivamente la 1,3- $\beta$ -D glucanosintetasa, una enzima presente en las células fúngicas, pero no en las células de mamíferos. El resultado es la inhibición de la formación del 1,3- $\beta$ -D glucano, un componente esencial de la pared celular fúngica. Anidulafungina ha demostrado actividad fungicida frente a especies de *Candida* y actividad frente a las regiones de crecimiento celular activo de la hifa de *Aspergillus fumigatus*.

#### Actividad in vitro

Anidulafungina presenta actividad *in vitro* frente a *Candida albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*. No se han establecido los puntos de corte de sensibilidad para los inhibidores de la síntesis del 1,3- $\beta$ -D-glucano. Para información sobre la relevancia clínica de estos hallazgos, ver más adelante bajo el epígrafe de ensayos clínicos.

Las determinaciones de concentración mínima inhibitoria (CMI) se realizaron de acuerdo con los métodos M27 y M38 del Clinical and Laboratory Standards Institute. Los aislados de *Candida* con una sensibilidad reducida a anidulafungina no han sido aislados en pacientes tratados. Entre varios aislados con CMIs elevadas de equinocandina procedentes de pacientes tratados con otras equinocandinas únicamente se encontraron dos aislados de *Candida* que tuvieron CMIs elevadas de anidulafungina, lo que sugiere que no hay resistencia cruzada completa entre equinocandinas.

#### Actividad in vivo

Anidulafungina administrada por vía parenteral fue eficaz frente a *Candida* spp. en modelos en ratón y conejo inmunocompetentes e inmunocomprometidos. El tratamiento con anidulafungina prolongó la supervivencia y también redujo la carga de *Candida* spp. a nivel de órganos, cuando se determinó a intervalos de 24 a 96 horas tras la última dosis de tratamiento.

Las infecciones experimentales incluyeron infección diseminada por *C. albicans* en conejos neutropénicos, infección esofágica/orofaríngea en conejos neutropénicos con *C. albicans* resistente a fluconazol e infección diseminada en ratones neutropénicos con *C. glabrata* resistente a fluconazol.

#### Información de los ensayos clínicos

##### Candidemia y otras formas de Candidiasis invasiva

Se evaluó la seguridad y la eficacia de anidulafungina en un ensayo pivotal Fase 3 multinacional, multicéntrico, doble ciego y aleatorizado, en el que la mayoría de los pacientes presentaban candidemia y eran no neutropénicos y sólo un número limitado de pacientes presentaban infecciones de tejido profundo producidas por *Candida* o enfermedades que cursaran con formación de abscesos. [Aquellos pacientes con endocarditis, osteomielitis o meningitis por *Candida* o pacientes con una infección debido a *C. krusei*, fueron excluidos específicamente del ensayo]. Los pacientes fueron

aleatorizados para recibir anidulafungina (dosis de carga intravenosa de 200 mg seguida de una dosis diaria de 100 mg por vía intravenosa ) o fluconazol (dosis de carga intravenosa de 400 mg seguida de una dosis diaria de 400 mg por vía intravenosa) y fueron estratificados en función de la puntuación APACHE II ( $\leq 20$  y  $> 20$ ) y de la presencia o ausencia de neutropenia. Se administró el tratamiento durante un periodo de no menos de 14 días ni de más de 42 días. A los pacientes pertenecientes a ambos brazos del ensayo se les permitió cambiar a fluconazol oral después de al menos 10 días de terapia intravenosa, siempre que pudieran tolerar la medicación oral, que no presentaran fiebre durante al menos 24 horas, y que los cultivos sanguíneos más recientes fueran negativos para especies de *Candida*.

Los pacientes que recibieron al menos una dosis de la medicación en estudio y con infección por *Candida* anterior a la entrada en el estudio confirmada (cultivo positivo para especies de *Candida* en una localización normalmente estéril), fueron incluidos en la población por intención de tratar modificada (MITT). En el análisis principal de eficacia (respuesta global en las poblaciones MITT al final del tratamiento intravenoso), se comparó anidulafungina con fluconazol mediante una comparación estadística preespecificada de dos pasos (no inferioridad seguida de superioridad). Para considerar una respuesta global favorable se requería mejoría clínica y erradicación microbiológica. Los pacientes fueron seguidos durante un periodo de seis semanas tras la finalización del tratamiento.

Doscientos cincuenta y seis pacientes, de edades comprendida entre los 16 y 91 años, fueron aleatorizados al tratamiento y recibieron al menos una dosis de la medicación en estudio. Las especies aisladas con mayor frecuencia en la situación basal fueron *C. albicans* (63,8% anidulafungina, 59,3% fluconazol), seguida por *C. glabrata* (15,7%, 25,4%), *C. parapsilosis* (10,2%, 13,6%) y *C. tropicalis* (11,8%, 9,3%) con 20, 13 y 15 aislados de las 3 últimas especies, respectivamente, en el grupo de anidulafungina. La mayoría de los pacientes tenían una puntuación Apache II de  $\leq 20$  y muy pocos eran neutropénicos.

Los datos de eficacia, tanto globales como por subgrupos, se presentan a continuación en la Tabla 1.

<b>Tabla 1.</b> Respuesta global favorable en la población MITT : variable principal y secundarias			
	Anidulafungina	Fluconazol	Diferencia entre grupos <sup>a</sup> (IC 95%)
<b>Final del Tratamiento IV (1º variable)</b>	<b>96/127 (75,6%)</b>	<b>71/118 (60,2%)</b>	<b>15,42 (3,9, 27,0)</b>
Sólo candidemia	88/116 (75,9%)	63/103 (61,2%)	14,7 (2,5; 26,9)
Otras localizaciones estériles <sup>b</sup>	8/11 (72,7%)	8/15 (53,3%)	-
Líquido peritoneal/absceso IA <sup>c</sup>	6/8	5/8	
Otros	2/3	3/7	
<i>C. albicans</i> <sup>d</sup>	60/74 (81,1%)	38/61 (62,3%)	-
Especies no- <i>albicans</i> <sup>d</sup>	32/45 (71,1%)	27/45 (60,0%)	-
Puntuación Apache II $\leq 20$	82/101 (81,2%)	60/98 (61,2%)	-
Puntuación Apache II $> 20$	14/26 (53,8%)	11/20 (55,0%)	-
No-neutropénicos (ANC, células/mm <sup>3</sup> $>500$ )	94/124 (75,8%)	69/114 (60,5%)	-
Neutropénicos (ANC, células/mm <sup>3</sup> $\leq 500$ )	2/3	2/4	-
<b>Otras variables</b>			
Final de Todo el Tratamiento	94/127 (74,0%)	67/118 (56,8%)	17,24 (2,9; 31,6) <sup>e</sup>
Seguimiento en la semana 2	82/127 (64,6%)	58/118 (49,2%)	15,41 (0,4; 30,4) <sup>e</sup>
Seguimiento en la semana 6	71/127 (55,9%)	52/118 (44,1%)	11,84 (-3,4; 27,0) <sup>e</sup>

<sup>a</sup>Calculado como anidulafungina menos fluconazol

<sup>b</sup> Con o sin candidemia coexistente

<sup>c</sup> Intra-abdominal

<sup>d</sup> Datos presentados para pacientes con un único patógeno en la situación basal.

<sup>e</sup> Intervalos de confianza de 98,3% ajustados post-hoc para comparaciones múltiples de puntos de tiempo secundarios.

Las tasas de mortalidad en el brazo de anidulafungina y de fluconazol se presentan a continuación, en la tabla 2.

<b>Tabla 2. Mortalidad</b>		
	Anidulafungina	Fluconazol
<b>Mortalidad global en el ensayo</b>	<b>29/127 (22,8%)</b>	<b>37/118 (31,4%)</b>
Mortalidad durante administración del tratamiento en estudio	10/127 (7,9%)	17/118 (14,4%)
Mortalidad atribuida a la infección por <i>Candida</i>	2/127 (1,6%)	5/118 (4,2%)

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

### Características farmacocinéticas generales

Se ha caracterizado la farmacocinética de anidulafungina en sujetos sanos, poblaciones especiales y en pacientes. Se observó una baja variabilidad interindividual en la exposición sistémica (coeficiente de variación de ~25%). Se alcanzó el estado estacionario al día siguiente de administrar la dosis de carga (el doble de la dosis de mantenimiento diaria).

### Distribución

La farmacocinética de anidulafungina se caracteriza por una rápida semivida de distribución (0,5-1 hora) y un volumen de distribución de 30-50 l, que es similar al volumen total de fluido corporal. Anidulafungina se une extensamente (>99%) a las proteínas plasmáticas humanas. No se han realizado ensayos específicos de distribución tisular de anidulafungina en humanos. Por lo tanto, no se conoce si anidulafungina penetra en el líquido cefalorraquídeo y/o a través de la barrera hematoencefálica.

### Biotransformación

No se ha observado metabolismo hepático de anidulafungina. Anidulafungina no es ni sustrato, ni inductor o inhibidor clínicamente relevante de las isoenzimas del citocromo P450. Es poco probable que anidulafungina tenga efectos clínicamente relevantes sobre el metabolismo de fármacos que se metabolizan por las isoenzimas del citocromo P450.

Anidulafungina experimenta una lenta degradación química a temperatura y pH fisiológico dando lugar a un péptido de anillo abierto carente de actividad antifúngica. La semivida de degradación de anidulafungina *in vitro* bajo condiciones fisiológicas es de 24 horas aproximadamente. *In vivo*, el producto con anillo abierto es posteriormente transformado a péptidos de degradación y eliminado principalmente mediante excreción biliar.

### Eliminación

El aclaramiento de anidulafungina es de alrededor de 1 l/h. Anidulafungina tiene una semivida de eliminación de aproximadamente 24 horas, que caracteriza la mayor parte del perfil de concentraciones plasmáticas frente al tiempo, y una semivida terminal de 40-50 horas que caracteriza la fase de eliminación terminal.

En un ensayo clínico de dosis únicas, se administró anidulafungina (~88 mg) radiomarcada (<sup>14</sup>C) a voluntarios sanos. Aproximadamente el 30% de la dosis radiactiva administrada se eliminó en las heces en 9 días, y menos del 10% de esa fracción de dosis eliminada por heces era fármaco inalterado. Menos del 1% de la dosis radiactiva administrada se excretó en orina, lo que indica que el aclaramiento renal es insignificante. Las concentraciones de anidulafungina cayeron por debajo de los límites inferiores de cuantificación 6 días después de la administración de la dosis. Ocho semanas

después de administrar la dosis de fármaco marcado se detectaron cantidades insignificantes de radiactividad en sangre, orina y heces.

### Linealidad

Anidulafungina muestra una farmacocinética lineal en un amplio rango de dosis únicas diarias (15-130 mg).

### Poblaciones especiales

#### *Pacientes con infecciones fúngicas*

La farmacocinética de anidulafungina en pacientes con infecciones fúngicas es similar a la observada en voluntarios sanos en función de los datos de análisis farmacocinéticos poblacionales. Con un régimen de dosis diaria de 200/100 mg y un índice de perfusión de 1,1 mg/min, la  $C_{max}$  y las concentraciones mínimas ( $C_{min}$ ) en estado estacionario pueden alcanzar valores aproximados de 7 y 3 mg/l, respectivamente, con un promedio de AUC en estado estacionario de aproximadamente 110 mg·h/l.

#### *Peso*

Aunque en el análisis farmacocinético poblacional se identificó el peso como fuente de variabilidad para el aclaramiento, el peso tiene poca relevancia clínica en la farmacocinética de anidulafungina.

#### *Sexo*

Las concentraciones plasmáticas de anidulafungina fueron similares en hombres y mujeres sanos. En los ensayos de dosis múltiples en pacientes, el aclaramiento del fármaco fue ligeramente más rápido en hombres (aproximadamente un 22%).

#### *Ancianos*

El análisis farmacocinético poblacional mostró que el aclaramiento era ligeramente diferente entre el grupo de ancianos (pacientes  $\geq 65$ , mediana  $Cl = 1,07$  l/h) y el de no ancianos (pacientes  $< 65$ , mediana  $Cl = 1,22$  l/h). No obstante, el rango de aclaramiento fue similar.

#### *Raza*

La farmacocinética de anidulafungina fue similar en individuos de raza blanca, negra, asiática e hispanoamericanos.

#### *Infección por VIH*

No se requiere ajuste de dosis en sujetos con infección por VIH, independientemente del tratamiento antirretroviral concomitante.

#### *Insuficiencia hepática*

Anidulafungina no se metaboliza hepáticamente. Se estudió la farmacocinética de anidulafungina en sujetos con insuficiencia hepática de clase A, B o C de Child–Pugh. Las concentraciones de anidulafungina no aumentaron en sujetos con cualquier grado de insuficiencia hepática. Aunque se observó una ligera disminución en el AUC en pacientes con insuficiencia hepática de clase C de Child-Pugh, la disminución estuvo dentro del rango de las estimaciones poblacionales para sujetos sanos.

#### *Insuficiencia renal*

El aclaramiento renal de anidulafungina es insignificante ( $<1\%$ ). En un ensayo clínico en sujetos con insuficiencia renal leve, moderada, grave y terminal (dependiente de diálisis), la farmacocinética de anidulafungina fue similar a la observada en sujetos con una función renal normal. Anidulafungina no se puede eliminar mediante diálisis y se puede administrar con independencia del momento en el que se realice la hemodiálisis.

#### *Pediatría*

Se estudió la farmacocinética de anidulafungina después de al menos 5 dosis diarias en 24 pacientes inmunocomprometidos, pediátricos (2 a 11 años) y adolescentes (12 a 17 años), que presentaban neutropenia. El estado estacionario se alcanzó al día siguiente de administrar una dosis de carga (dos veces la dosis de mantenimiento), y la  $C_{max}$  en estado estacionario y el  $AUC_{ss}$  aumentaron de forma proporcional con respecto a la dosis. La exposición sistémica tras dosis diarias de mantenimiento de 0,75 y 1,5 mg/kg/día en esta población fue comparable con la observada en adultos después de la administración de 50 y 100 mg/día, respectivamente. Ambos regímenes fueron bien tolerados por estos pacientes.

### 5.3 Datos preclínicos de seguridad

En los ensayos de 3 meses de duración en ratas y monos, se observó evidencia de toxicidad hepática, lo que incluyó enzimas elevadas y alteraciones morfológicas, para dosis del orden de 4 a 6 veces superiores a la exposición clínica esperada. Los ensayos de genotoxicidad *in vitro* e *in vivo* con anidulafungina no mostraron evidencia de potencial genotóxico. No se han realizado ensayos a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de anidulafungina.

La administración de anidulafungina a ratas no mostró ningún efecto sobre la reproducción, incluyendo la fertilidad tanto del macho como de la hembra.

Anidulafungina atraviesa la barrera placentaria en ratas y se detectaron niveles plasmáticos en los fetos.

Se realizaron ensayos sobre el desarrollo embrionario fetal con dosis comprendidas entre 0,2 a 2 veces (ratas) y entre 1 a 4 veces (conejos) la dosis de mantenimiento propuesta de 100 mg/día. Anidulafungina no produjo toxicidad sobre el desarrollo en ratas para la dosis más alta estudiada. Los efectos sobre el desarrollo observados en conejos (peso de fetos ligeramente reducido) ocurrieron sólo con la dosis más alta estudiada que también produjo toxicidad materna.

La capacidad de anidulafungina para atravesar la barrera hematoencefálica en ratas sanas fue limitada. Sin embargo, en conejos con candidiasis diseminada, se ha observado que anidulafungina atraviesa la barrera hematoencefálica y reduce la carga fúngica en el cerebro.

Se administraron tres niveles de dosis de anidulafungina a ratas que fueron posteriormente anestesiadas durante una hora utilizando una combinación de ketamina y xilazina. Las ratas que recibieron la dosis alta experimentaron reacciones adversas relacionadas con la perfusión que fueron exacerbadas por la anestesia. Algunas ratas que recibieron la dosis intermedia experimentaron reacciones similares, pero únicamente después de la administración de la anestesia. No hubo ninguna reacción adversa en los animales que recibieron la dosis baja ni en presencia ni en ausencia de anestesia, y tampoco hubo ninguna reacción adversa relacionada con la perfusión en el grupo que recibió la dosis intermedia en ausencia de anestesia.

## 6 DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1 Lista de excipientes

Polvo:

Fructosa

Manitol

Polisorbato 80

Ácido tartárico

Hidróxido de sodio (para ajustar el pH)

Ácido clorhídrico (para ajustar el pH)

Disolvente:

Etanol anhidro

Agua para preparaciones inyectables

## 6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos o electrolitos a excepción de los que se incluyen en la sección 6.6.

## 6.3 Periodo de validez

Polvo y disolvente: 3 años

Solución reconstituida: La solución reconstituida debe diluirse dentro del intervalo de una hora. Se ha demostrado que la estabilidad química y física en uso de la solución reconstituida es de 3 horas a 25°C y de 2 horas a 5°C.

Solución para perfusión: Se ha demostrado que la estabilidad química y física en uso de la solución para perfusión es de 24 horas a 25°C

Por razones de seguridad microbiológica, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos de conservación y las condiciones en uso son responsabilidad del usuario.

## 6.4 Precauciones especiales de conservación

Polvo y disolvente:

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Para las condiciones de conservación del medicamento reconstituido, ver sección 6.3.

## 6.5 Naturaleza y contenido del envase

Polvo:

Viales de vidrio Tipo I de 30 ml con tapón de elastómero y cápsula de aluminio con cierre tipo flip-off.

Disolvente:

30 ml de etanol anhidro al 20 % (w/w) en agua para preparaciones inyectables en viales de vidrio Tipo I con tapón de elastómero y cápsula de aluminio con cierre tipo flip-off.

ECALTA se presenta en una caja que contiene 1 vial de 100 mg polvo y 1 vial de 30 ml de disolvente.

## 6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

ECALTA debe ser reconstituido con el disolvente (etanol anhidro al 20% (w/w) en agua para preparaciones inyectables) y posteriormente diluido ÚNICAMENTE con solución de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) para perfusión ó con solución de glucosa 50 mg/ml (5%) para perfusión. No se ha establecido la compatibilidad de la solución reconstituida de ECALTA con sustancias, aditivos u otros medicamentos, a excepción de con solución de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) para perfusión o solución de glucosa 50 mg/ml (5%) para perfusión.

### *Reconstitución*

Cada vial se debe reconstituir en condiciones asépticas con el disolvente (etanol anhidro al 20% (w/w) en agua para preparaciones inyectables) para conseguir una concentración de 3,33 mg/ml. El tiempo de reconstitución puede ser de hasta 5 minutos. La solución reconstituida debe ser transparente y estar

libre de partículas visibles. Tras la dilución, se debe desechar la solución si se identifican partículas sólidas o un cambio de coloración.

La solución reconstituida debe diluirse posteriormente dentro del plazo de una hora y administrarse en un plazo de 24 horas.

#### *Dilución y perfusión*

Se debe transferir de forma aséptica el contenido del/de los vial/es reconstituido/s a una bolsa (o frasco) para administración intravenosa que contenga solución de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) para perfusión, ó solución de glucosa 50 mg/ml (5%) para perfusión, para así obtener una concentración de anidulafungina de 0,36 mg/ml. En la siguiente tabla se presentan los volúmenes requeridos para cada dosis.

#### **Requisitos de dilución para la administración de ECALTA**

<b>Dosis</b>	<b>Número de cajas</b>	<b>Volumen total reconstituido</b>	<b>Volumen<sup>A</sup> para perfusión</b>	<b>Volumen total para perfusión</b>	<b>Concentración de solución para perfusión</b>	<b>Velocidad de perfusión</b>
100 mg	1	30 ml (1 caja)	250 ml	280 ml	0,36 mg/ml	3,0 ml/min
200 mg	2	60 ml (2 cajas)	500 ml	560 ml	0,36 mg/ml	3,0 ml/min

<sup>A</sup> ó 9 mg/ml (0.9%) de cloruro de sodio para perfusión, ó 50 mg/ml (5%) de glucosa para perfusión

Los medicamentos para uso parenteral deben inspeccionarse visualmente para comprobar si existen partículas sólidas o cambio de coloración previa a la administración, siempre que la solución y el envase lo permitan. Desechar la solución si se identifican partículas sólidas o un cambio de coloración.

Para un solo uso. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

#### **7 TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Pfizer Limited, Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, Reino Unido

#### **8. NUMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

#### **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

<{DD/MM/AAAA}> <{DD mes AAAA}>

#### **10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO**

{MM/AAAA}

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento (EMA): <http://www.emea.europa.eu/>.

## **ANEXO II**

- A. TITULARES DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOTES**
- B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

## **A. TITULARES DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOTES**

### Nombre y dirección de los fabricantes responsables de la liberación de los lotes

Pfizer Manufacturing Belgium N.V.  
Rijksweg, 12  
BE-2870 Puurs  
Belgium

## **B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

### **• CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO IMPUESTAS AL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (Ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2)

### **• CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

No procede

### **• OTRAS CONDICIONES**

#### *Sistema de Farmacovigilancia*

El Titular de la Autorización de Comercialización debe asegurar que el sistema de Farmacovigilancia, tal y como se describe en la versión 1.2 incluida en el Modulo 1.8.1. de la Solicitud de Autorización de Comercialización, se encuentra instaurado y en funcionamiento antes de que el medicamento se comercialice y durante todo el tiempo que permanezca en el mercado.

#### *Plan de Gestión de Riesgos*

El Titular de la Autorización de Comercialización se compromete a realizar los estudios y las actividades adicionales de farmacovigilancia detalladas en el Plan de Farmacovigilancia, tal y como se acordó en la versión 1.2 del Plan de Gestión de Riesgos (PGR) presentada en el Módulo 1.8.2. de la Solicitud de Autorización de Comercialización y en cualquier actualización posterior del PGR acordada por el CHMP.

De acuerdo con la –Directriz del CHMP sobre Sistemas de Gestión de Riesgos para medicamentos de uso humano, el PGR actualizado deberá presentarse junto con el siguiente Informe Periódico de Seguridad (IPS).

Adicionalmente, se deberá enviar un PGR actualizado en los siguientes casos:

- Cuando se reciba nueva información que pueda afectar a las especificaciones de seguridad vigentes, al plan de farmacovigilancia o a las actividades de minimización de riesgos.
- Dentro de los 60 días posteriores a haberse alcanzado un hito importante (en farmacovigilancia o minimización de riesgos)
- A solicitud de la EMEA.

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

## **A. ETIQUETADO**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR****Estuche exterior****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

ECALTA 100 mg polvo y disolvente para concentrado para solución para perfusión  
Anidulafungina

**2. PRINCIPIO ACTIVO**

Cada vial contiene 100 mg de anidulafungina.

La solución reconstituida contiene 3,33 mg/ml de anidulafungina y la solución diluida contiene 0,36 mg/ml de anidulafungina.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Polvo para concentrado para solución para perfusión:

Excipientes: fructosa, manitol, polisorbato 80, ácido tartárico NaOH y/o HCl para ajustar el pH.

Disolvente para concentrado para solución para perfusión:

Contiene etanol anhidro y agua para preparaciones inyectables.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

1 vial de 30 ml de disolvente

**5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Reconstituir y diluir antes de utilizar – Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Utilizar exclusivamente por vía intravenosa..

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

**7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO****8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD {MM – AAAA}

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

No conservar a temperatura superior a 25°C.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Pfizer Ltd  
Ramsgate Road  
Sandwich  
KENT  
CT13 9NJ United-Kingdom

**12. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/07/416/001.

**13. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE**

LOTE {number}

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

[ha sido aceptada la justificación para no incluir Braille]

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**Etiqueta del vial**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

ECALTA 100 mg polvo para concentrado para solución para perfusión  
Anidulafungina  
Vía intravenosa

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

**3. FECHA CADUCIDAD**

EXP: {MM/AAAA}

**4. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE**

LOT: {número}

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

100 mg

**6. OTROS**

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**Etiqueta del vial de disolvente**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Disolvente para concentrado para solución para perfusión de ECALTA  
Vía intravenosa

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

**3. CADUCIDAD**

EXP: {MM/AAAA}

**4. NÚMERO DE LOTE**

LOT: {número}

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

30 ml

**6. OTROS**

## **B. PROSPECTO**

## PROSPECTO: INFORMACION PARA EL USUARIO

### ECALTA 100 mg polvo y disolvente para concentrado para solución para perfusión Anidulafungina

#### Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

#### Contenido del prospecto:

1. Qué es ECALTA y para qué se utiliza
2. Antes de usar ECALTA
3. Cómo usar ECALTA
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de ECALTA
6. Información adicional

### 1. QUÉ ES ECALTA Y PARA QUÉ SE UTILIZA

ECALTA se receta para tratar un tipo de infección fúngica de la sangre denominada candidemia. La infección es causada por células fúngicas (levaduras) que se conocen como *Candida*.

ECALTA pertenece a un grupo de medicamentos denominado equinocandinas. Estos medicamentos se utilizan para el tratamiento de infecciones fúngicas graves.

ECALTA impide el desarrollo normal de la pared de las células fúngicas. En presencia de anidulafungina, la pared de las células fúngicas, es incompleta o defectuosa, lo que las hace frágiles o incapaces de crecer.

### 2. ANTES DE USAR ECALTA

#### No debe ser tratado con ECALTA

- si es alérgico (hipersensible) a anidulafungina, a otras equinocandinas (por ejemplo, CANCIDAS), o a cualquiera de los demás componentes de ECALTA

#### Tenga especial cuidado con ECALTA

- si desarrolla algún problema de hígado durante el tratamiento. Si ocurre esto, su médico puede decidir vigilar su función hepática de forma más minuciosa.
- si le administran anestésicos mientras está siendo tratado con ECALTA

#### Niños

No se debe administrar ECALTA a pacientes menores de 18 años.

#### Uso de otros medicamentos

No se conocen interacciones con otros medicamentos que es probable que le puedan ser administrados al mismo tiempo que ECALTA (por ejemplo, rifampicina, ciclosporina, tacrolimus, voriconazol y anfotericina B)

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

No empiece ni deje de tomar otros medicamentos sin la aprobación de su médico o farmacéutico.

**Embarazo y lactancia.**

No se conoce el efecto de ECALTA en mujeres embarazadas. Por lo tanto, no se recomienda el uso de Ecalta durante el embarazo. Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo eficaz. Contacte con su médico inmediatamente si se queda embarazada durante el tratamiento con ECALTA.

Se desconoce el efecto de ECALTA sobre las mujeres en periodo de lactancia. Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar ECALTA mientras esté en periodo de lactancia.

**Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar cualquier medicamento****Conducción y uso de máquinas**

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

**Información importante sobre algunos de los componentes de ECALTA**

Este medicamento contiene fructosa (un tipo de azúcar). Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de utilizar este medicamento.

Este medicamento contiene un 24% de etanol (alcohol) en volumen; es decir, hasta 6 g de etanol en la dosis de mantenimiento de 100 mg (administrada durante un periodo de 1,5 horas) y hasta 12 g de etanol en la dosis de carga de 200 mg (administrada durante un periodo de 3 horas). Esto es equivalente a 144 ml de cerveza (288 ml para la dosis de carga) ó 60 ml de vino (120 ml de vino para la dosis de carga). Esto es perjudicial para pacientes con problemas de alcoholismo. También se debe tener en cuenta el contenido de alcohol en mujeres embarazadas o que estén dando el pecho, en niños y en grupos de alto riesgo como los que padecen enfermedad hepática o epilepsia.

La cantidad de alcohol contenida en este medicamento puede alterar el efecto de otros medicamentos. La cantidad de alcohol contenida en este medicamento puede reducir su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

**3. CÓMO USAR ECALTA**

ECALTA siempre será preparado y le será administrado por un médico u otro profesional sanitario (para más información sobre el método de preparación, ver la sección destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario, al final del prospecto).

El tratamiento se inicia con 200 mg el primer día (dosis de carga), seguido por una dosis diaria de 100 mg (dosis de mantenimiento).

ECALTA debe administrarse una vez al día, mediante perfusión intravenosa (en goteo). La dosis de mantenimiento tarda una hora y media en administrarse y la dosis de carga 3 horas.

Su médico determinará la duración del tratamiento y la cantidad de ECALTA que se le administrará cada día, y controlará tanto su respuesta al tratamiento como su estado general.

En general, su tratamiento debe continuar durante al menos 14 días después del último día en que se detectó presencia de *Candida* en su sangre.

**Si recibe más ECALTA del que debiera**

Si piensa que le han podido administrar demasiado ECALTA, consulte con su médico u otro profesional sanitario inmediatamente.

**Si olvidó una dosis de ECALTA**

Como este medicamento se le administrará bajo estricta supervisión médica, es improbable que se olvide una dosis. No obstante, si piensa que han podido olvidar administrarle una dosis, consulte con su médico u otro profesional sanitario inmediatamente.

No se debe administrar una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

#### **Si interrumpe el tratamiento con ECALTA**

No debe notar ninguno de los efectos de ECALTA cuando su médico suspenda su tratamiento con ECALTA.

Su médico puede recetarle otro medicamento después del tratamiento con ECALTA para continuar tratando su infección fúngica o prevenir una recaída.

Si vuelven a aparecer los síntomas iniciales de la infección, consulte con su médico u otro profesional sanitario inmediatamente.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

#### **4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

Al igual que todos los medicamentos, ECALTA puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

##### **Efectos adversos frecuentes (pueden aparecer en al menos 1 de cada 100 pacientes):**

- Trastornos relacionados con la coagulación sanguínea
- Niveles bajos de potasio en sangre
- Convulsiones (crisis)
- Dolor de cabeza
- Enrojecimiento o rubor
- Diarrea, vómitos, náuseas
- Alteración de los valores de las pruebas analíticas en sangre indicadoras de la función hepática
- Erupción, prurito (picor)
- Alteración de los valores de las pruebas analíticas en sangre indicadoras de la función renal

##### **Efectos adversos poco frecuentes (pueden aparecer en al menos 1 de cada 1.000 pacientes) :**

- Niveles elevados de azúcar en la sangre
- Tensión arterial elevada
- Sofocos
- Dolor de estómago
- Flujo anormal de bilis desde la vesícula biliar hacia el intestino (colestasis).
- Urticaria
- Dolor en el lugar de inyección

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

#### **5. CONSERVACIÓN DE ECALTA**

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice ECALTA después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No conservar ECALTA a temperatura superior a 25°C.

La solución reconstituida no debe conservarse a temperatura superior a 25°C. No congelar.

La solución para perfusión no debe conservarse a temperatura superior a 25°C. No refrigerar ni congelar.  
Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita.

## 6. INFORMACION ADICIONAL

### Composición de ECALTA

- El principio activo es anidulafungina. Cada vial de polvo contiene 100 mg de anidulafungina.
- El resto de los ingredientes son:  
*Polvo:* fructosa, manitol, polisorbato 80, ácido tartárico, hidróxido de sodio (para ajustar el pH), ácido clorhídrico (para ajustar el pH).  
*Disolvente:* etanol anhidro, agua para preparaciones inyectables

### Aspecto del producto y contenido del envase

ECALTA se presenta en una caja que contiene 1 vial de 100 mg, polvo para concentrado para solución para perfusión y 1 vial de 30 ml de disolvente.  
El polvo para la solución para perfusión es de color blanco o blanquecino. El disolvente es una solución transparente e incolora.

### Titular de la Autorización de Comercialización y Responsable de la fabricación.

El titular de la autorización de comercialización de ECALTA es:  
Pfizer Limited, Ramsgate Rd, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, Reino Unido

Fabricante :  
Pfizer Manufacturing Bélgica NV, Rijksweg 12, 2870 Puurs, Bélgica

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

**België /Belgique/Belgien**  
Pfizer S.A./N.V.  
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

**Luxembourg/Luxemburg**  
Pfizer S.A.  
Tél: +32 (0)2 554 62 11

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

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

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

**Malta**  
V.J. Salomone Pharma Ltd.  
Tel : +356 21 22 01 74

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

**Nederland**  
Pfizer bv  
Tel: +31 (0)10 406 43 01

**Deutschland**  
Pfizer Pharma GmbH  
Tel: +49 (0)721 6101 9000

**Norge**  
Pfizer AS  
Tlf: +47 67 52 61 00

**Eesti**  
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  
Tel: +372 6 405 328

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

**Ελλάδα**

Pfizer Hellas A.E.  
Τηλ: +30 210 6785 800

**España**

Pfizer S.A.  
Tel: +34 91 490 99 00

**France**

Pfizer  
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

**Ireland**

Pfizer Healthcare Ireland

Tel: +353 1800 633 363

**Ísland**

Vistor hf.,  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

GEO. PAVLIDES & ARAOUZOS LTD,  
Τηλ: +35722818087

**Latvija**

Pfizer Luxembourg SARL  
Filiāle Latvijā  
Tel: +371 70 35 775

**Lietuva**

Pfizer Luxembourg SARL  
filialas Lietuvoje  
Tel. +3705 2514000

**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  
farmaceutvske dejavnosti, Ljubljana  
Tel: + 386/1/52 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**

Pfizer Limited  
Tel: +44 (0)1737 331111

**Este prospecto fue aprobado en 09/2007.**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento (EMA): <http://www.emea.europa.eu/>.

<-----  
Esta información está destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario: ECALTA debe ser reconstituido con el disolvente (etanol anhidro al 20% (w/w) en agua para preparaciones inyectables) y, posteriormente, diluido ÚNICAMENTE con solución de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) para perfusión ó con solución de glucosa 50 mg/ml (5%) para perfusión. No se ha establecido la compatibilidad de la solución reconstituida de ECALTA con sustancias, aditivos u otros medicamentos, a excepción de con solución de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) para perfusión o solución de glucosa 50 mg/ml (5%) para perfusión.

### *Reconstitución*

Cada vial se debe reconstituir en condiciones asépticas con el disolvente (etanol anhidro al 20% (w/w) en agua para preparaciones inyectables) para conseguir una concentración de 3,33 mg/ml. El tiempo de reconstitución puede ser hasta de 5 minutos. La solución reconstituida debe ser transparente y estar libre de partículas visibles. Tras la dilución, se debe desechar la solución si se identifican partículas sólidas o un cambio de coloración.

La solución reconstituida debe diluirse posteriormente dentro del plazo de una hora y administrarse en un plazo de 24 horas.

### *Dilución y perfusión*

Se debe transferir de forma aséptica el contenido del/de los vial/es reconstituido/s a una bolsa (o frasco) para administración intravenosa que contenga solución de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) para perfusión, ó solución de glucosa 50 mg/ml (5%) para perfusión, para así obtener una concentración de anidulafungina de 0,36 mg/ml. En la siguiente tabla se presentan los volúmenes requeridos para cada dosis.

### **Requisitos de dilución para la administración de ECALTA**

<b>Dosis</b>	<b>Número de cajas</b>	<b>Volumen total reconstituido</b>	<b>Volumen <sup>A</sup> para perfusión</b>	<b>Volumen total para perfusión</b>	<b>Concentración de solución para perfusión</b>	<b>Velocidad de perfusión</b>
100 mg	1	30 ml (1 caja)	250 ml	280 ml	0,36 mg/ml	3,0 ml/min
200 mg	2	60 ml (2 cajas)	500 ml	560 ml	0,36 mg/ml	3,0 ml/min

<sup>A</sup> ó 9 mg/ml (0.9%) de cloruro de sodio para perfusión, ó 50 mg/ml (5%) de glucosa para perfusión

Los medicamentos para uso parenteral deben inspeccionarse visualmente para comprobar si existen partículas sólidas o cambio de coloración previa a la administración, siempre que la solución y el envase lo permitan. Desechar la solución si se identifican partículas sólidas o un cambio de coloración.

Para un solo uso. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos lo materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.