

**ANEXO I**

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

## **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

ECALTA 100 mg polvo 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 0,77 mg/ml de anidulafungina.

Excipientes con efecto conocido: 102,5 mg de fructosa por vial

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1

## **3. FORMA FARMACEÚTICA**

Polvo para concentrado para solución para perfusión.

Sólido de color blanco a blanquecino.

La solución reconstituida tiene un pH de 3,5 a 5,5.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

Tratamiento de candidiasis invasiva en pacientes adultos (ver secciones 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.

#### Posología

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.

#### *Duración del tratamiento*

En general, el tratamiento antifúngico se debe continuar por lo menos durante 14 días después del último cultivo con resultado positivo.

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

#### *Pacientes con 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).

### *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 pacientes de edad avanzada (ver sección 5.2).

### *Población pediátrica*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de ECALTA en niños y adolescentes menores de 18 años. Los datos actualmente disponibles están descritos en la sección 5.2, sin embargo no se puede hacer una recomendación posológica.

### Forma de administración

Para uso intravenoso exclusivamente.

ECALTA debe ser reconstituido con agua para preparaciones inyectables a una concentración de 3,33 mg/ml y, posteriormente, se debe diluir a una concentración de 0,77 mg/ml antes de su uso. Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración (ver sección 6.6).

Se recomienda administrar ECALTA sin superar una velocidad de perfusión de 1,1 mg/minuto (equivalente a 1,4 ml/minuto una vez completada la reconstitución y posterior dilución, según las instrucciones descritas). Son poco frecuentes las reacciones adversas asociadas con la perfusión cuando la velocidad de perfusión de anidulafungina no excede de 1,1 mg/minuto (ver sección 4.4).

No se debe administrar ECALTA en forma de bolus.

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Hipersensibilidad a otros medicamentos de la clase de las equinocandinas.

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

ECALTA no se ha estudiado en pacientes con endocarditis, osteomielitis o meningitis por *Candida*.

La eficacia de ECALTA sólo se ha evaluado en un número limitado de pacientes neutropénicos (ver sección 5.1).

### 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. En los ensayos clínicos fueron poco frecuentes los casos de disfunción hepática significativa, hepatitis y fallo hepático. 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 anafilácticas

Se han notificado reacciones anafilácticas, incluyendo shock, con el uso de anidulafungina. Si aparecen estas reacciones, se debe interrumpir el tratamiento con anidulafungina y administrar el tratamiento adecuado.

## Reacciones relacionadas con la perfusión

Se han notificado efectos adversos relacionados con la perfusión de anidulafungina, incluyendo erupción, urticaria, enrojecimiento, prurito, disnea, broncoespasmo e hipotensión. Los efectos adversos relacionados con la perfusión son infrecuentes cuando la velocidad de perfusión de anidulafungina no excede 1,1 mg/minuto (ver sección 4.8).

En un estudio preclínico (en ratas) se ha observado que la administración concomitante de anestésicos exagera 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 coadministren anidulafungina y anestésicos.

## 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.

## Población pediátrica

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### Embarazo

No hay datos relativos al uso de anidulafungina en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

No se recomienda utilizar ECALTA durante el embarazo, a menos que el beneficio para la madre compense el potencial riesgo para el feto.

#### Lactancia

Se desconoce si anidulafungina se excreta en la leche materna. Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales muestran que anidulafungina se excreta en la leche.

No se puede excluir el riesgo en lactantes. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

#### Fertilidad

Para anidulafungina, no hubo efectos en la fertilidad en los estudios realizados en ratas hembra y macho (ver sección 5.3).

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

No relevantes.

#### 4.8 Reacciones adversas

##### Resumen del perfil de seguridad

Durante los ensayos clínicos se notificaron reacciones adversas relacionadas con la perfusión de anidulafungina, como erupción, prurito, disnea, broncoespasmo, hipotensión (acontecimientos frecuentes), rubor, sofocos y urticaria (acontecimientos poco frecuentes), que se resumen en la Tabla 1 (ver sección 4.4).

##### Tabla de reacciones adversas

En la siguiente tabla se incluyen las reacciones adversas por cualquier causa (términos MedDRA) procedentes de 840 sujetos que recibieron la dosis de 100 mg de anidulafungina, y que fueron notificadas como frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $\leq 1/10$ ) o poco frecuentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ), así como de las notificaciones espontáneas con frecuencia desconocida (que no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

**Tabla 1. Tabla de reacciones adversas**

Sistema de Clasificación de Órganos	Muy frecuente $\geq 1/10$	Frecuente $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Poco frecuente $\geq 1/1000$ a $< 1/100$	Raro $\geq 1/1000$ a $< 1/10000$	Muy raro $< 1/10000$	No conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Coagulopatía			
Trastornos del sistema inmunológico						Shock anafiláctico, reacción anafiláctica*
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipopotasemia	Hiper glucemia				
Trastornos del sistema nervioso		Convulsiones, cefalea				
Trastornos vasculares		Hipotensión, hipertensión	Rubor, sofocos			
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Broncoespasmo, disnea				
Trastornos gastrointestinales	Diarrea, náusea	Vómitos	Dolor en la parte superior del abdomen			

**Tabla 1. Tabla de reacciones adversas**

Sistema de Clasificación de Órganos	Muy frecuente ≥1/10	Frecuente ≥1/100 a <1/10	Poco frecuente ≥1/1000 a <1/100	Raro ≥1/10 000 a <1/1000	Muy raro <1/10 000	No conocida
Trastornos hepatobiliares		Niveles aumentados de alaninoaminotransferasa, niveles aumentados de fosfatasa alcalina en sangre, niveles aumentados de aspartatoaminotransferasa, niveles aumentados de bilirrubina en sangre, colestasis	Niveles aumentados de gamma-glutamilttransferasa			
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción, prurito	Urticaria			
Trastornos renales y urinarios		Niveles aumentados de creatinina en sangre				
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			Dolor en el lugar de la perfusión			

\* Ver sección 4.4.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

#### **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

Grupo farmacoterapéutico: Antimicóticos de uso sistémico, otros antimicóticos de uso sistémico, código ATC: JO2AX06

#### Mecanismo de acción

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 *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. krusei* y *C. tropicalis*. Para información sobre la relevancia clínica de estos hallazgos, ver “Eficacia clínica y seguridad”.

Aislados con mutaciones en la región clave del gen *diana* se han asociado a fracasos clínicos o infecciones intercurrentes. En la mayor parte de los casos clínicos se utiliza un tratamiento con caspofungina. No obstante, en los experimentos en animales, dichas mutaciones confieren resistencia cruzada a las tres equinocandinas y, por tanto, dichos aislados se clasifican como resistentes a las equinocandinas hasta contar con una mayor experiencia clínica en relación con anidulafungina.

La actividad *in vitro* de anidulafungina frente a las especies de *Candida* no es homogénea. En concreto, las CMI de anidulafungina en el caso de la *C. parapsilosis* son superiores a las observadas en otras especies de *Candida*. El Comité Europeo sobre Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana (EUCAST, por sus siglas en inglés) ha establecido una técnica normalizada para analizar la susceptibilidad de las especies de *Candida* a anidulafungina, así como los correspondientes puntos de corte para la interpretación.

**Tabla 2. Puntos de corte del EUCAST**

<u>Especies de <i>Candida</i></u>	<u>Punto de corte de la CMI (mg/l)</u>	
	<u>≤S (susceptible)</u>	<u>&gt;R (resistente)</u>
<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> <sup>1</sup>	0,002	4
Otras especies de <i>Candida</i> <sup>2</sup>	No se dispone de suficientes datos	

<sup>1</sup> *C. parapsilosis* alberga una alteración intrínseca en el gen afectado, que constituye el mecanismo probable de la mayor elevación de las CMI en relación con otras especies de *Candida*. En los ensayos clínicos, el resultado para anidulafungina con *C. parapsilosis* no fue estadísticamente diferente al resultado con otras especies. No obstante, el uso de equinocandinas en el tratamiento de candidemia debida a *C. parapsilosis* puede no ser considerado tratamiento de primera línea.

<sup>2</sup> EUCAST no ha determinado puntos de corte no relacionados con la especie para anidulafungina.

### Actividad in vivo

Anidulafungina administrada por vía parenteral fue eficaz frente a especies de *Candida* en modelos en ratón y conejo inmunocompetentes e inmunocomprometidos. El tratamiento con anidulafungina prolongó la supervivencia y también redujo la carga de las especies de *Candida* 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.

### Eficacia clínica y seguridad

#### *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 (≤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 el medicamento 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 del medicamento 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 3.

<b>Tabla 3. Respuesta global favorable en la población MITT: variable principal y secundarias</b>			
	Anidulafungina	Fluconazol	Diferencia entre grupos <sup>a</sup> (IC 95%)
<b>Final del Tratamiento IV (1° 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> ≤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 4.

<b>Tabla 4. 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%)

## Otros datos sobre pacientes neutropénicos

La eficacia de anidulafungina (dosis de carga intravenosa de 200 mg seguida de 100 mg diarios por vía intravenosa) en pacientes adultos neutropénicos (definidos como aquellos pacientes con un recuento absoluto de neutrófilos  $\leq 500$  células/mm<sup>3</sup>, una cifra de leucocitos  $\leq 500$  células/mm<sup>3</sup> o clasificados como neutropénicos por el investigador en la situación basal) con candidiasis invasiva confirmada microbiológicamente se evaluó en un análisis de datos agrupados procedentes de 5 ensayos prospectivos (1 comparativo frente a caspofungina y 4 abiertos no comparativos). Los pacientes recibieron tratamiento durante un mínimo de 14 días. A los pacientes clínicamente estables se les permitió cambiar a un tratamiento oral con azoles tras un plazo mínimo de entre 5 y 10 días de tratamiento con anidulafungina. En el análisis se incluyó a un total de 46 pacientes, la mayoría de los cuales presentaban únicamente candidemia (84,8%; 39/46). Los patógenos aislados con mayor frecuencia en la situación basal fueron *C. tropicalis* (34,8%; 16/46), *C. krusei* (19,6%; 9/46), *C. parapsilosis* (17,4%; 8/46), *C. albicans* (15,2%; 7/46) y *C. glabrata* (15,2%; 7/46). La tasa de respuesta global favorable al Final del Tratamiento Intravenoso (criterio principal de valoración) fue de 26/46 (56,5%) y al Final de Todo el Tratamiento, de 24/46 (52,2%). La mortalidad por cualquier causa hasta el final del ensayo (Visita de Seguimiento en la Semana 6) fue de 21/46 (45,7%).

La eficacia de anidulafungina en pacientes adultos neutropénicos (definidos como aquellos pacientes con un recuento absoluto de neutrófilos  $\leq 500$  células/mm<sup>3</sup> en la situación basal) con candidiasis invasiva se evaluó en un ensayo prospectivo, doble ciego, aleatorizado, controlado. Los pacientes que reunían los requisitos recibieron anidulafungina (dosis de carga intravenosa de 200 mg seguida de 100 mg diarios por vía intravenosa) o caspofungina (dosis de carga intravenosa de 70 mg seguida de 50 mg diarios por vía intravenosa) (aleatorización en una proporción de 2:1). Los pacientes recibieron tratamiento durante un mínimo de 14 días. A los pacientes clínicamente estables se les permitió cambiar a un tratamiento oral con azoles tras un plazo mínimo de 10 días de tratamiento con el fármaco del ensayo. En el ensayo participaron un total de 14 pacientes neutropénicos con candidiasis invasiva confirmada microbiológicamente (población MITT) (11 con anidulafungina; 3 con caspofungina). La mayoría de los pacientes presentaban únicamente candidemia. Los patógenos aislados con mayor frecuencia en la situación basal fueron *C. tropicalis* (4 con anidulafungina, 0 con caspofungina), *C. parapsilosis* (2 con anidulafungina, 1 con caspofungina), *C. krusei* (2 con anidulafungina, 1 con caspofungina) y *C. ciferrii* (2 con anidulafungina, 0 con caspofungina). La tasa de respuesta global favorable al Final del Tratamiento Intravenoso (criterio principal de valoración) fue de 8/11 (72,7%) para anidulafungina y de 3/3 (100,0%) para caspofungina (diferencia: -27,3; IC 95%: -80,9, 40,3); la tasa de respuesta global favorable al Final de Todo el Tratamiento fue de 8/11 (72,7%) para anidulafungina y de 3/3 (100,0%) para caspofungina (diferencia: -27,3; IC 95%: -80,9, 40,3). La mortalidad por cualquier causa hasta la visita de Seguimiento en la semana 6 para anidulafungina (población MITT) fue de 4/11 (36,4%) y de 2/3 (66,7%) para caspofungina.

En un análisis de datos agrupados procedentes de 4 ensayos prospectivos, abiertos, no comparativos, de diseño similar se identificaron pacientes con candidiasis invasiva microbiológicamente confirmada (población MITT) y neutropenia. La eficacia de anidulafungina (dosis de carga intravenosa de 200 mg seguida de 100 mg diarios por vía intravenosa) se evaluó en 35 pacientes adultos neutropénicos, definidos como aquellos pacientes con un recuento absoluto de neutrófilos  $\leq 500$  células/mm<sup>3</sup> o una cifra de leucocitos  $\leq 500$  células/mm<sup>3</sup> (22 pacientes) o clasificados como neutropénicos por el investigador en la situación basal (13 pacientes). Todos los pacientes recibieron tratamiento durante un mínimo de 14 días. A los pacientes clínicamente estables se les permitió cambiar a un tratamiento oral con azoles tras un plazo mínimo de entre 5 y 10 días de tratamiento con anidulafungina. La mayoría de los pacientes presentaban únicamente candidemia (85,7%). Los patógenos aislados con mayor frecuencia en la situación basal (84,8%; 39 de 46). Los patógenos aislados con mayor frecuencia en la situación basal fueron *C. tropicalis* (12 pacientes), *C. albicans* (7 pacientes), *C. glabrata* (7 pacientes), *C. krusei* (7 pacientes) y *C. parapsilosis* (6 pacientes). La tasa de respuesta global favorable al Final del Tratamiento Intravenoso (criterio principal de valoración) fue de 18/35 (51,4%) y de 16/35 (45,7%) al Final de Todo el Tratamiento. La mortalidad por cualquier causa hasta el Día 28 fue de 10/35 (28,6%). La tasa de respuesta global favorable al Final del Tratamiento Intravenoso y al Final de

Todo el Tratamiento fue en ambos casos de 7/13 (53,8%) en los 13 pacientes con neutropenia evaluados por el investigador en la situación basal.

### Otros datos de pacientes con infecciones de tejido profundo

La eficacia de anidulafungina (dosis de carga intravenosa de 200 mg seguida de 100 mg diarios por vía intravenosa) en pacientes adultos con candidiasis de tejido profundo microbiológicamente confirmada se evaluó en un análisis de datos agrupados procedentes de 5 ensayos prospectivos (1 comparativo y 4 abiertos) de diseño similar. Los pacientes recibieron tratamiento durante un mínimo de 14 días. En los 4 ensayos abiertos se permitió cambiar a un tratamiento oral con azoles tras un plazo mínimo de entre 5 y 10 días de tratamiento con anidulafungina. En el análisis se incluyó a un total de 129 pacientes. Veintiuno (16,3%) presentaban candidemia concomitante. La puntuación APACHE II media fue de 14,9 (rango, 2–44). Los focos de infección más frecuentes fueron la cavidad peritoneal (54,3%; 70 de 129), el sistema hepatobiliar (7,0%; 9 de 129), la cavidad pleural (5,4%; 7 de 129) y el riñón (3,1%; 4 de 129). Los patógenos aislados con mayor frecuencia de una localización de tejido profundo en la situación basal fueron *C. albicans* (64,3%; 83 de 129), *C. glabrata* (31,0%; 40 de 129), *C. tropicalis* (11,6%; 15 de 129) y *C. krusei* (5,4%; 7 de 129). En la Tabla 5 se resumen la tasa de respuesta global favorable al Final del Tratamiento Intravenoso (criterio principal de valoración) y al Final de Todo el Tratamiento, así como la mortalidad por cualquier causa hasta la visita de Seguimiento en la semana 6.

**Tabla 5. Tasa de respuesta global favorable<sup>a</sup> y mortalidad por cualquier causa en pacientes con candidiasis de tejido profundo, análisis combinado**

	Población MITT n/N (%)
<b>Tasa de respuesta global favorable al FTIV<sup>b</sup></b>	
General	102/129 (79,1)
Cavidad peritoneal	51/70 (72,9)
Sistema hepatobiliar	7/9 (77,8)
Cavidad pleural	6/7 (85,7)
Riñón	3/4 (75,0)
<b>Respuesta global favorable al FTT<sup>b</sup></b>	94/129 (72,9)
<b>Mortalidad por cualquier causa</b>	40/129 (31,0)

<sup>a</sup> La respuesta global favorable se definió como el éxito tanto clínico como microbiológico.

<sup>b</sup> FTIV: final del tratamiento intravenoso; FTT: final de todo el tratamiento

## 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 (LCR) 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 ( $^{14}\text{C}$ ) 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 concentración de anidulafungina en el cerebro fue baja (relación cerebro/plasma de aproximadamente 0,2) en ratas adultas y neonatas sin infección tras una única dosis. Sin embargo, la concentración en el cerebro aumentó en ratas neonatas sin infección tras cinco dosis diarias (relación

cerebro/plasma de aproximadamente 0,7). En estudios con dosis múltiples en conejos con candidiasis diseminada y en ratones con infección del SNC por cándida, anidulafungina demostró reducir 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**

Fructosa  
Manitol  
Polisorbato 80  
Ácido tartárico  
Hidróxido de sodio (para ajustar el pH)  
Ácido clorhídrico (para ajustar el pH)

### **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**

3 años

Se permiten desviaciones de las condiciones de conservación, durante 96 horas a temperatura de hasta 25°C, y después el polvo puede volver a conservarse en nevera.

#### Solución reconstituida

La solución reconstituida puede conservarse a temperatura de hasta 25°C durante 24 horas.

Se ha demostrado que la estabilidad química y física en uso de la solución reconstituida es de 24 horas a 25°C.

Por razones de seguridad microbiológica, y siguiendo las buenas prácticas de asepsia, la solución reconstituida puede utilizarse durante un periodo de hasta 24 horas si se conserva a 25°C.

#### Solución para perfusión

La solución para perfusión puede conservarse a 25°C durante 48 horas o conservarse congelada durante al menos 72 horas.

Se ha demostrado que la estabilidad química y física en uso de la solución para perfusión es de 48 horas a 25°C.

Por razones de seguridad microbiológica, y siguiendo las buenas prácticas de asepsia, la solución para perfusión puede utilizarse durante un periodo de hasta 48 horas desde la preparación, si se conserva a 25°C.

#### 6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución y dilución del medicamento, ver sección 6.3.

#### 6.5 Naturaleza y contenido del envase

Viales de vidrio Tipo I de 30 ml con tapón elastomérico (goma butilo con un revestimiento polimérico inerte en la superficie en contacto con el producto y lubricante en la superficie superior para facilitar la manipulación, o alternativamente, goma bromobutilo con un lubricante) y cápsula de aluminio con cierre tipo flip-off.

Tamaño de envase 1 vial.

#### 6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

No hay requerimientos especiales para su eliminación.

ECALTA debe ser reconstituido con 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 intravenosas, 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 30 ml de agua para preparaciones inyectables para conseguir una concentración de 3,33 mg/ml. El tiempo de reconstitución puede ser de hasta 5 minutos. Tras la dilución, se debe desechar la solución si se identifican partículas sólidas o un cambio de coloración.

##### 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 0,77 mg/ml. En la siguiente tabla se presentan los volúmenes requeridos para cada dosis.

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

Dosis	Número de viales de polvo	Volumen total reconstituido	Volumen <sup>A</sup> para perfusión	Volumen total para perfusión <sup>B</sup>	Velocidad de perfusión	Duración mínima de perfusión
100 mg	1	30 ml	100 ml	130 ml	1,4 ml/min	90 min
200 mg	2	60 ml	200 ml	260 ml	1,4 ml/min	180 min

<sup>A</sup> ó 9 mg/ml (0,9%) de cloruro de sodio para perfusión, o 50 mg/ml (5%) de glucosa para perfusión

<sup>B</sup> La concentración de la solución para perfusión es 0,77 mg/ml

La velocidad de perfusión no debe exceder 1.1 mg/min (equivalente a 1,4 ml/min una vez completada la reconstitución y posterior dilución, según las instrucciones descritas) (ver secciones 4.2, 4.4 y 4.8).

La solución debe inspeccionarse visualmente para comprobar si existen partículas sólidas o cambio de coloración previa a la administración. Desechar la solución si se identifican partículas sólidas o un cambio de coloración.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

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

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

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

EU/1/07/416/002

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

Fecha de la primera autorización: 20 de septiembre de 2007

Fecha de la última renovación:

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

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>.



## **ANEXO II**

- A. FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOTES**

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

Pfizer Manufacturing Belgium NV  
Rijksweg, 12  
2870 Puurs  
Belgium

## **B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

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

## **C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

- **Informes periódicos de seguridad (IPS)**

Los requerimientos para la presentación de los informes periódicos de seguridad para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107ter, párrafo 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

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

- **Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

El TAC realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

**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 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 0,77 mg/ml de anidulafungina.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes: fructosa, manitol, polisorbato 80, ácido tartárico, NaOH y/o HCl.

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

1 vial

Polvo para concentrado para solución para perfusión

**5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

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 de la vista y del alcance de los niños.

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

CAD {MM – AAAA}

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.

**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/1/07/416/002

**13. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE**

LOTE {number}

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

[Ha sido aceptada la justificación para no incluir Braille]

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC:  
SN:  
NN:

**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  
VI

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

**3. FECHA CADUCIDAD**

CAD: {MM/AAAA}

**4. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE**

LOT: {número}

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

100 mg

**6. OTROS**

Conservar en nevera.

## **B. PROSPECTO**



## Prospecto: información para el usuario

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

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### **Contenido del prospecto:**

1. Qué es ECALTA y para qué se utiliza.
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar ECALTA.
3. Cómo usar ECALTA.
4. Posibles efectos adversos.
5. Conservación de ECALTA.
6. Contenido del envase e información adicional.

#### **1. Qué es ECALTA y para qué se utiliza**

ECALTA contiene el principio activo anidulafungina y se receta en adultos para tratar un tipo de infección fúngica de la sangre o de otros órganos internos denominada candidiasis invasiva. 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 ECALTA, la pared de las células fúngicas, es incompleta o defectuosa, lo que las hace frágiles o incapaces de crecer.

#### **2. Qué necesita saber antes de empezar a usar ECALTA**

##### **No use ECALTA**

- si es alérgico a anidulafungina, a otras equinocandinas (por ejemplo, acetato de caspofungina), o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

##### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar ECALTA.

Su médico puede decidir controlar:

- su función hepática de forma minuciosa si desarrolla algún problema de hígado durante el tratamiento.
- si le administran anestésicos durante el tratamiento con ECALTA.

- la aparición de signos de una reacción alérgica como picor, ruidos al respirar (sibilancias), manchas en la piel.
- la aparición de signos de una reacción relacionada con la perfusión como erupción, urticaria, picor o enrojecimiento.
- la aparición de falta de aliento/dificultades para respirar, mareos o vahídos.

### **Niños y adolescentes**

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

### **Uso de ECALTA con otros medicamentos**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

### **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.

### **ECALTA contiene Fructosa**

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.

## **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 sanitarios, 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 1,5 horas 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 debe**

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

### **Si olvidó usar 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.

Su médico no debe administrarle una dosis doble.

### **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 medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

## **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, ECALTA puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Algunos de estos efectos adversos serán tenidos en cuenta por su médico al controlar su respuesta y su estado.

Raramente, se han comunicado reacciones alérgicas con amenaza para la vida durante la administración de ECALTA, que pueden incluir dificultad respiratoria con sibilancias (sonido silbante que se produce al respirar) o empeoramiento de una erupción preexistente.

### **Efectos adversos graves – comuníquese a su médico o a cualquier otro profesional sanitario inmediatamente si ocurre cualquiera de los siguientes efectos adversos:**

- Convulsiones (crisis).
- Enrojecimiento o rubor
- Erupción, prurito (picor).
- Sofocos.
- Urticaria.
- Contracción repentina de los músculos respiratorios resultando en jadeos o tos.
- Dificultad para respirar.

### **Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):**

- Niveles bajos de potasio en sangre (hipocaliemia).
- Diarrea.
- Náuseas.

### **Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):**

- Convulsiones (crisis).
- Dolor de cabeza.
- Vómitos.
- 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.
- Flujo anormal de bilis desde la vesícula biliar hacia el intestino (colestasis).
- Niveles elevados de azúcar en la sangre.
- Tensión arterial elevada.
- Tensión arterial baja.
- Contracción repentina de los músculos que recubren las vías aéreas produciendo pitidos y tos.
- Dificultad para respirar.

**Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):**

- Trastornos relacionados con la coagulación sanguínea.
- Enrojecimiento o rubor.
- Sofocos.
- Dolor de estómago.
- Urticaria.
- Dolor en el lugar de inyección.

**Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):**

- Reacciones alérgicas con amenaza para la vida.

**Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

**5. Conservación de ECALTA**

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

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

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

La solución reconstituida puede conservarse a temperatura de hasta 25°C durante un periodo de hasta 24 horas. La solución para perfusión puede conservarse a 25°C (temperatura ambiente) durante 48 horas o conservarse congelada durante al menos 72 horas, y debe ser administrada a 25°C (temperatura ambiente) dentro de las primeras 48 horas.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura.

**6. Contenido del envase e información adicional**

**Composición de ECALTA**

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

## **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.

El polvo es de color blanco o blanquecino.

## **Titular de la Autorización de Comercialización**

Pfizer Limited, Ramsgate Rd, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, Reino Unido.

## **Responsable de la fabricación**

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

### **Lietuva**

Pfizer Luxembourg SARL  
filialas Lietuvoje  
Tel. +3705 2514000

### **България**

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

### **Luxembourg/Luxemburg**

Pfizer S.A.  
Tél: +32 (0)2 554 62 11

### **Česká republika**

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

### **Magyarország**

Pfizer Kft.  
Tel. + 36 1 488 37 00

### **Danmark**

Pfizer ApS  
Tlf: +45 44 20 11 00

### **Malta**

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

### **Deutschland**

Pfizer Pharma PFE GmbH  
Tel: +49 (0)800 8535555

### **Nederland**

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

### **Eesti**

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  
Tel: +372 666 7500

### **Norge**

Pfizer AS  
Tlf: +47 67 52 61 00

### **Ελλάδα**

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

### **Österreich**

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

### **España**

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

### **Polska**

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

### **France**

Pfizer PFE France  
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

### **Portugal**

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

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

Pfizer Limited  
Tel: +44 (0)1304 616161

**Fecha de la última revisión de este prospecto:**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>.

<-----  
Esta información está destinada únicamente a médicos o profesionales sanitarios y es aplicable únicamente a la presentación de ECALTA 100 mg polvo para concentrado para solución para perfusión que contiene un único vial:

El contenido del vial debe ser reconstituido con 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 intravenosas, 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 30 ml de agua para preparaciones inyectables para conseguir una concentración de 3,33 mg/ml. El tiempo de reconstitución puede ser hasta de 5 minutos. Tras la dilución, se debe desechar la solución si se identifican partículas sólidas o un cambio de coloración.

La solución reconstituida puede conservarse a temperatura de hasta 25°C durante un periodo de hasta 24 horas antes de la dilución posterior.

**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 0,77 mg/ml. En la siguiente tabla se presentan los volúmenes requeridos para cada dosis.

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

Dosis	Número de viales de polvo	Volumen total reconstituido	Volumen <sup>A</sup> para perfusión	Volumen total para perfusión <sup>B</sup>	Velocidad de perfusión	Duración mínima de perfusión
100 mg	1	30 ml	100 ml	130 ml	1,4 ml/min	90 min
200 mg	2	60 ml	200 ml	260 ml	1,4 ml/min	180 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.

<sup>B</sup> La concentración de la solución para perfusión es 0,77 mg/ml.

La velocidad de perfusión no debe exceder 1,1 mg/min (equivalente a 1,4 ml/min una vez completada la reconstitución y posterior dilución, según las instrucciones descritas).

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.