

## **UPUTSTVO ZA LEK**

**Anidulafungin Pliva 100 mg, prašak za koncentrat za rastvor za infuziju**

**anidulafungin**

**Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primete ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.**

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

**U ovom uputstvu pročit ćete:**

1. Šta je lek Anidulafungin Pliva i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Anidulafungin Pliva
3. Kako se primenjuje lek Anidulafungin Pliva
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Anidulafungin Pliva
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

## 1. Šta je lek Anidulafungin Pliva i čemu je namenjen

Lek Anidulafungin Pliva sadrži aktivnu supstancu anidulafungin i propisuje se za lečenje jedne vrste gljivične infekcije krvi ili drugih unutrašnjih organa kod odraslih osoba (koja se naziva invazivna kandidijaza). Infekciju izazivaju ćelije gljivice (kvasnice) pod imenom *Candida*.

Anidulafungin Pliva pripada grupi lekova koja se zove ehinokandini. Ovi lekovi se koriste u lečenju ozbiljnih gljivičnih infekcija.

Lek Anidulafungin Pliva sprečava izgradnju normalnog ćelijskog zida kod gljivica. Pod dejstvom leka Anidulafungin Pliva ćelijski zid gljivica se nepotpuno sintetise odnosno biva oštećen, što gljivice čini krhkim i nesposobnim za dalji rast.

## 2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Anidulafungin Pliva

### Lek Anidulafungin Pliva ne smete primati:

-ukoliko ste alergični na anidulafungin, ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedenih u odeljku 6).

### Upozorenja i mere opreza

Razgovarajte sa svojim lekarom ili farmaceutom pre nego što primite lek

Anidulafungin Pliva. Vaš lekar može odlučiti da kod Vas posebno prati

- funkciju jetre, ukoliko se tokom lečenja pojave tegobe sa jetrom.
- ukoliko primete anestetičke tokom lečenja lekom Anidulafungin Pliva
- ukoliko se jave simptomi alergijske reakcije kao što su svrab, žviždanje u grudima, crvenilo na koži
- ukoliko se jave simptomi povezani sa infuzijom, što može uključivati osip, koprivnjaču, svrab, crvenilo
- ukoliko se javi otežano disanje ili nedostatak vazduha, vrtoglavica ili nesvestica.

### Deca i adolescenti

Lek Anidulafungin Pliva se ne primenjuje kod pacijenata mlađih od 18 godina.

### Drugi lekovi i Anidulafungin Pliva

Obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove.

### Trudnoća, dojenje i plodnost

Ukoliko ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu za savet pre nego što uzmete ovaj lek.

Nije poznato dejstvo leka Anidulafungin Pliva na trudnice, pa se zato njegova primena tokom trudnoće ne preporučuje. Žene u reproduktivnom periodu treba da koriste efikasne metode kontracepcije. Odmah se obratite Vašem lekaru ukoliko zatrudnite tokom terapije lekom Anidulafungin Pliva.

Nije poznato dejstvo leka Anidulafungin Pliva tokom dojenja. Obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu za savet pre primene leka Anidulafungin Pliva u periodu dojenja.

Obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu za savet pre uzimanja bilo kog leka.

## **Lek Anidulafungin Pliva sadrži saharozu**

Ovaj lek sadrži saharozu (vrstu šećera). Ukoliko imate netoleranciju na određene vrste šećera, obratite se Vašem lekaru pre uzimanja ovog leka.

### **3. Kako se primenjuje lek Anidulafungin Pliva**

Uvek primenjujte ovaj lek tačno onako kako Vam je to objasnio Vaš lekar ili farmaceut. Ukoliko niste sigurni proverite sa Vašim lekarom ili farmaceutom. Pripremu i primenu leka Anidulafungin Pliva će uvek obaviti lekar ili drugi zdravstveni radnik (više informacija o načinu pripreme na kraju ovog uputstva u odeljku namenjenom isključivo zdravstvenim stručnjacima).

Lečenje se započinje primenom doze od 200 mg prvog dana (udarna doza), a nastavlja primenom doze od 100 mg svakog narednog dana (doza održavanja).

Lek Anidulafungin Pliva se primenjuje jednom dnevno putem spore infuzije u venu. Dužina primene infuzije iznosi najmanje 1,5 sati za dozu održavanja i 3 sata za udarnu dozu.

Vaš lekar će odrediti dužinu trajanja terapije i dozu leka Anidulafungin Pliva koju ćete primati svakog dana, a takođe će pratiti Vašu reakciju na lek i Vaše opšte stanje.

Uopšteno, lečenje treba da traje najmanje 14 dana nakon poslednjeg dana od pozitivnog nalaza gljivice *Candida* u krvi.

### **Ako ste primili više leka Anidulafungin Pliva nego što treba**

Ovaj lek se primenjuje pod strogim nadzorom medicinskog osoblja, tako da nije verovatno da ćete primiti previsoku dozu. Ipak ukoliko imate bilo kakva pitanja, obratite se Vašem lekaru. Ukoliko ste primili veću dozu nego što bi trebalo, kod Vas se mnogu javiti simptomi predoziranja porast vrednosti transaminaza u odnosu na gornju granicu normalnih vrednosti.

### **Ako ste zaboravili da primite lek Anidulafungin Pliva**

S obzirom na to da ćete ovaj lek primati pod strogim nadzorom medicinskog osoblja, malo je verovatno da ćete propustiti neku dozu propisanog leka. Ipak, ukoliko mislite da je neka doza propuštena, obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta.

Lekar Vam nikada neće dati duplu dozu leka.

### **Ako naglo prestanete da primite lek Anidulafungin Pliva**

U slučaju prestanka primene leka Anidulafungin Pliva ne očekuje se pojava bilo kakvih efekata.

Lekar Vam može propisati neki drugi lek nakon završetka terapije lekom Anidulafungin Pliva u cilju nastavka terapije gljivične infekcije ili sprečavanja njene ponovne pojave.

Ukoliko se prvobitni simptomi vrate, odmah obavestite Vašeg lekara ili drugog zdravstvenog radnika. Za sva dodatna pitanja o primeni ovog leka, obratite se Vašem lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri.

### **4. Moguća neželjena dejstva**

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek. Vaš lekar će zabeležiti neke od ovih neželjenih reakcija za vreme praćenja vašeg odgovora i stanja.

Za vreme primene leka Anidulafungin Pliva, po život opasne alergijske reakcije koje mogu uključivati teškoće pri disanju sa zviždanjem ili pogoršanje postojećeg osipa bile su retko registrovane.

**Ozbiljna neželjena dejstva – odmah obavestite Vašeg lekara ili drugog zdravstvenog radnika ukoliko se javi nešto od navedenog:**

- konvulzije (napadi)
- naleti crvenila
- osip, pruritus (svrab)
- naleti vrućine
- koprivnjača
- iznenadni grčevi mišića oko disajnih puteva, što izaziva zviždanje u grudima, kašalj ili
- otežano disanje

**Veoma česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):**

- male vrednosti kalijuma u krvi (hipokalemija)
- proliv
- mučnina

**Česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):**

- konvulzije (napadi)
- glavobolja
- povraćanje
- izmenjeni rezultati laboratorijskih testova funkcije jetre iz krvi
- osip, pruritus (svrab)
- izmenjeni rezultati analize funkcije bubrega iz krvi
- otežan protok žuči od žučne kese do tankog creva (holestaza)
- povećane vrednosti šećera u krvi
- povišen krvni pritisak
- smanjen krvni pritisak
- iznenadni grčevi mišića koji okružuju disajne puteve, što izaziva zviždanje u grudima ili kašalj
- otežano disanje

**Povremena neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek):**

- poremećaj sistema zgrušavanja krvi
- naleti crvenila
- naleti vrućine
- bol u želucu
- koprivnjača
- bol na mestu davanja infuzije

**Nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka):**

- Alergijske reakcije koje mogu ugroziti život

#### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara, farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavlivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
Nacionalni centar za farmakovigilancu  
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
Republika Srbija  
website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

## 5. Kako čuvati lek Anidulafungin Pliva

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek Anidulafungin Pliva posle isteka roka upotrebe označenog na spoljašnjem pakovanju nakon („Važi do“). Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Prašak za koncentrat za rastvor za infuziju (pre rekonstitucije): čuvati u frižideru (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati.

### Rok upotrebe nakon rekonstitucije:

Pokazana je hemijska i fizička stabilnost rekonstituisanog rastvora tokom 24 sata na temperaturi do 25 °C. Ne zamrzavati.

Sa mikrobiloške tačke gledišta lek nakon rekonstitucije treba odmah upotrebiti, osim ako se rastvaranje ne vrši u kontrolisanim i odobrenim aseptičnim uslovima.

### Rok upotrebe nakon rastvaranja:

Pokazana je hemijska i fizička stabilnost pri upotrebi rastvora za infuziju tokom 48 sati na temperaturi do 25 °C. Ne zamrzavati.

Sa mikrobiloške tačke gledišta lek nakon razblaživanja treba odmah upotrebiti, osim ako se razblaživanje ne vrši u kontrolisanim i odobrenim aseptičnim uslovima.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

## 6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

### Šta sadrži lek Anidulafungin Pliva

Aktivna supstanca je anidulafungin.

Jedna bočica staklena sadrži 100 mg anidulafungina.

Rekonstituisani rastvor sadrži 3,33 mg/mL anidulafungina, a razblaženi sadrži 0,77 mg/mL anidulafungina.

Pomoćne supstance: vinska kiselina, saharoza, polisorbit 80, (E433), natrijum-hidroksid (E524) (za podešavanje pH), hlorovodonična kiselina (E507)(za podešavanje pH).

### Kako izgleda lek Anidulafungin Pliva i sadržaj pakovanja

Prašak za koncentrat za rastvor za infuziju.

Prašak bele do blede žute boje.

Unutrašnje pakovanje su bezbojne bočice od borosilikatnog stakla tip I, zapremine 40 mL zatvorene sa butil gumenim zatvaračem tip I i aluminijumskim poklopcem sa polipropilenskim diskom.

Spoljnje pakovanje je složiva kartonska kutija sa 1 staklenom bočicom i Uputstvom za lek.

### **Nosilac dozvole i proizvođač**

#### **Nosilac dozvole:**

ACTAVIS DOO BEOGRAD  
Đorđa Stanojevića 12, Beograd

#### **Proizvođači:**

- 1) ACTAVIS ITALY S.P.A, Viale Pasteur 10, Nerviano, Italija
- 2) TEVA OPERATIONS POLAND SP.Z.O.O, Mogilska street 80, Krakow, Poljska
- 3) TEVA PHARMACEUTICALS EUROPE B.V., Swensweg 5, Haarlem, Holandija
- 4) PLIVA HRVATSKA D.O.O., Prilaz baruna Filipovića 25, Zagreb, Hrvatska
- 5) S.C. SINDAN-PHARMA S.R.L. 11 Ion Mihalache Boulevard, Bukurešt, Rumunija

Napomena: U štampanom uputstvu za lek mora jasno biti naveden proizvođač konkretne serije leka (tj. da se navede samo proizvođač date serije leka a ostali da se izostave.

### **Ovo uputstvo je poslednji put odobreno**

April, 2019.

### **Režim izdavanja leka:**

Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

### **Broj i datum dozvole:**

515-01-03505-17-001 od 23.04.2019.

<----->

<SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:>

### **Terapijske indikacije**

Terapija invazivne kandidijaze kod odraslih pacijenata (videti odeljke Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka i Farmakodinamski podaci).

### **Doziranje i način primene**

Terapiju lekom Anidulafungin Pliva treba da započne lekar sa iskustvom u lečenju invazivnih gljivičnih infekcija. Pre početka terapije, potrebno je uzeti uzorke za kulturu gljivica. Lečenje se može započeti pre dobijanja rezultata kulture, a kada oni budu dostupni terapiju treba prilagoditi dobijenim nalazima.

#### Doziranje

Prvog dana primenjuje se jednokratna udarna doza od 200 mg, a nakon toga se lečenje nastavlja dnevnom dozom od 100 mg. Trajanje terapije zavisi od kliničkog odgovora pacijenta.

#### *Trajanje terapije*

Antigljivičnu terapiju generalno treba nastaviti najmanje 14 dana nakon poslednje pozitivne kulture.

Nema dovoljno podataka koji podržavaju primenu doze od 100 mg duže od 35 dana.

#### *Pacijenti sa oštećenjem funkcije bubrega i jetre*

Nije potrebno prilagođavati dozu kod pacijenata sa blagim, umerenim ili teškim oštećenjem funkcije jetre. Dozu nije potrebno prilagođavati ni kod pacijenata sa bilo kojim stepenom bubrežne insuficijencije, uključujući i pacijente na dijalizi. Lek Anidulafungin Pliva se može primenjivati nezavisno od vremena hemodijalize (videti odeljak Farmakokinetički podaci).

#### *Ostale posebne populacije*

Nije potrebno prilagođavati dozu kod odraslih pacijenata na osnovu pola, telesne mase, rase, HIV pozitivnog statusa ili starosnog doba (videti odeljak Farmakokinetički podaci).

#### *Pedijatrijska populacija*

Bezbednost i efikasnost primene leka Anidulafungin Pliva kod dece mlađe od 18 godina nije utvrđena. Trenutno dostupni podaci su opisani u odeljku Farmakokinetički podaci, ali se ne mogu dati preporuke za doziranje.

#### Način primene

Samo za intravensku primenu.

Lek Anidulafungin Pliva se rekonstituiše vodom za injekcije do koncentracije od 3,33 mg/mL, a potom se razblažuje do koncentracije od 0,77 mg/mL. Za uputstvo za rekonstituciju leka pre primene, videti odeljak Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom).

Preporučuje se da brzina primene infuzije leka Anidulafungin Pliva ne prelazi 1,1 mg/min (što odgovara 1,4 mL/min kada se infuzija pripremi i razblaži prema uputstvu). Pojava reakcija povezanih sa primenom infuzije je retka ako brzina infuzije anidulafungina ne prelazi 1,1 mg/min (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka).

Lek Anidulafungin Pliva se ne sme primenjivati kao bolus injekcija.

#### **Kontraindikacije**

Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku Lista pomoćnih supstanci. Preosetljivost na druge lekove iz grupe ehinokandina.

#### **Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka**

Primena leka Anidulafungin Pliva nije ispitivana kod pacijenata sa *Candida*-om izazvanim endokarditisom, osteomijelitisom ili meningitisom.

Efikasnost leka Anidulafungin Pliva je procenjena samo kod ograničenog broja pacijenata sa neutropenijom (videti odeljak Farmakodinamski podaci).

#### Delovanje na jetru

Povećane vrednosti enzima jetre su uočene kako kod zdravih ispitanika tako i kod pacijenata koji su primali anidulafungin. Kod pojedinih pacijenata sa lošim opštim zdravstvenim stanjem koji su uz anidulafungin istovremeno primali više drugih lekova, došlo je do pojave klinički značajnih poremećaja funkcije jetre. Slučajevi značajnog poremećaja funkcije jetre, hepatitisa i hepatičke insuficijencije su povremeno zabeleženi u kliničkim ispitivanjima. Pacijente kod kojih se tokom terapije anidulafunginom jave povišene vrednosti enzima jetre treba pratiti kako bi se uočili simptomi pogoršanja funkcije jetre i procenio odnos rizika i koristi nastavka terapije anidulafunginom.

#### Anafilaktičke reakcije

Tokom primene anidulafungina prijavljena je pojava anafilaktičkih reakcija, uključujući šok. Ako dođe do pojave ovih reakcija, treba prekinuti lečenje anidulafunginom i primeniti odgovarajuću terapiju.

#### Reakcije povezane sa primenom infuzije

Prijavljeni su neželjeni događaji povezani sa primenom infuzije anidulafungina, uključujući osip, urtikariju, crvenilo, svrab, dispneju, bronhospazam i hipotenziju. Neželjeni događaji povezani sa primenom infuzije su retki kada brzina primene infuzije anidulafungina ne prelazi 1,1 mg/min (videti odeljak Neželjena dejstva).

U pretkliničkim ispitivanjima (na pacovima) je uočeno pogoršanje reakcija povezanih sa primenom infuzije tokom istovremene primene anestetika (videti odeljak Pretklinički podaci o bezbednosti leka). Klinički značaj ovog nalaza nije poznat. Međutim, istovremenu primenu anidulafungina i anestetika treba sprovoditi sa oprezom.

#### **Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija**

Anidulafungin nije klinički značajan supstrat, induktor ni inhibitor izoenzima citohroma P450 (1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 3A). Treba napomenuti da se na osnovu *in vitro* studija ne može u potpunosti isključiti mogućnost interakcija *in vivo*.

Studije interakcija anidulafungina su sprovedene sa onim lekovima za koje je verovatnoća istovremene primene najveća. Istovremena primena anidulafungina sa ciklosporinom, vorikonazolom ili takrolimusom ne zahteva prilagođavanje doze ovih lekova, a takođe nije potrebno ni prilagođavanje doze anidulafungina kada se istovremeno primenjuje sa amfotericinom B ili rifampicinom.

#### Pedijatrijska populacija

Studije interakcija sprovedene su samo kod odraslih.

#### **Plodnost, trudnoća i dojenje**

##### Trudnoća

Nema podataka o primeni anidulafungina kod trudnica. Studije na životinjama su pokazale reproduktivnu toksičnost (videti odeljak Pretklinički podaci o bezbednosti leka). Ne preporučuje primena anidulafungina tokom trudnoće osim ako je korist terapije za za majku veća od potencijalnog rizika za fetus .

##### Dojenje

Nije poznato da li se anidulafungin izlučuje u majčino mleko kod ljudi. Raspoloživi farmakodinamski/toksikološki podaci iz spitivanja na životinjama su pokazala da se anidulafungin izlučuje u mleko.

Ne može se isključiti rizik za odojče.

Odluku o prestanku/nastavku dojenja ili lečenja anidulafunginom treba doneti uzimajući u obzir korist od dojenja za dete i korist od terapije anidulafunginom za majku.

##### Plodnost

U studijama na mužjacima i ženkama pacova nije uočen uticaj anidulafungina na plodnost (videti odeljak Pretklinički podaci o bezbednosti leka ).

#### **Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama**

Uticaj ovog leka na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja vozilima i rukovanja mašinama nije ispitivan.

#### **Neželjena dejstva**



## Sažetak bezbednosnog profila

Neželjene reakcije povezane sa primenom infuzije anidulafungina zabeležene u kliničkim studijama uključuju osip, svrab, dispneju, bronhospazam, hipotenziju (često) nalete vrućine, crvenilo i urtikariju (povremeno) i prikazane su u Tabeli 1 (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka).

### Tabelarni prikaz neželjenih reakcija

Sledeća tabela obuhvata neželjene reakcije usled svih uzroka (MedDRA terminologija) dobijene od 840 ispitanika koji su primali 100 mg anidulafungina, prikazane prema učestalosti: veoma česta ( $\geq 1/10$ ), česta ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), povremena ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), retka ( $\geq 1/10000$  do  $< 1/1000$ ), veoma retka ( $< 1/10000$ ) i iz spontanijh prijava sa nepoznatom učestalošću (ne može se proceniti na osnovu raspoloživih podataka). U svakoj kategoriji učestalosti, neželjena dejstva su prikazana prema opadajućoj ozbiljnosti.

Tabela 1: Tabela neželjenih reakcija

Klasa sistema organa	Veoma česta $\geq 1/10$	Česta $\geq 1/100$ do $< 1/10$	Povremena $\geq 1/1000$ do $< 1/100$	Retka $\geq 1/10000$ do $< 1/1000$	Veoma retka $< 1/10000$	Nepoznata
Poremećaji krvi i limfnog sistema			Koagulopatija			
Poremećaji imunskog sistema						Anafilaktički šok, anafilaktička
Poremećaji metabolizma i ishrane	Hipokalemija	Hiperglikemija				
Poremećaji nervnog sistema		Konvulzije, glavobolja				
Vaskularni poremećaji		Hipotenzija, hipertenzija	Naleti crvenila, naleti vrućine			
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji		Bronhospazam, dispneja				
Gastrointestinalni poremećaji	Proliv, mučnina	Povraćanje	Bol u gornjem delu stomaka			
Hepatobilijarni poremećaji		Povećane vrednosti alanin aminotransferaze, povećane vrednosti alkalne fosfataze u krvi, povećane vrednosti aspartat aminotransferaze, povećane vrednosti	Povećane vrednosti gamaglutamil transferaze			

Poremećaji kože i potkožnog tkiva		Osip, svrab	Urtikarija			
Poremećaji bubrega i urinarnog		Povećane vrednosti kreatinina u krvi				
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene			Bol na mestu primene infuzije			

\*Videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

#### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
 Nacionalni centar za farmakovigilancu  
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
 Republika Srbija  
 fax: +381 (0)11 39 51 131  
 website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
 e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

#### **Predoziranje**

Kao i uvek kod predoziranja, treba primeniti opšte suportivne mere ukoliko je neophodno. U slučaju predoziranja, mogu se javiti neželjene reakcije navedene u odeljku Neželjena dejstva.

Tokom kliničkih ispitivanja, greškom je primenjena jednokratna udarna doza od 400 mg anidulafungina. Nisu prijavljene klinički manifestne neželjene reakcije. U studiji na 10 zdravih ispitanika kod kojih je primenjena udarna doza od 260 mg, nakon koje je nastavljena primena dnevne doze od 130 mg nije uočena toksičnost koja ograničava povećanje doze; kod 3 od 10 ispitanika javio se prolazni, asimptomatski porast vrednosti transaminaza ( $\leq 3$  x gornja granica normalnih vrednosti).

Lek Anidulafungin Pliva se ne može ukloniti dijalizom.

#### **Lista pomoćnih supstanci**

Vinska kiselina  
 Saharoz  
 Polisorbat 80 (E433)  
 Natrijum-hidroksid (E524) (za podešavanje pH)  
 Hlorovodonična kiselina (E507) (za podešavanje pH)

#### **Inkompatibilnost**

Ovaj lek ne sme da se meša sa drugim lekovima ili elektrolitima osim onih navedenih u odeljku Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

#### **Rok upotrebe**

### Prašak za koncentrat za rastvor za infuziju (pre rekonstitucije)

18 meseci.

Dozvoljeno je odstupanje od propisanih uslova čuvanja tokom 96 sati na temperaturi do 25 °C, nakon čega prašak treba vratiti u frižider.

#### Rok upotrebe nakon rekonstitucije:

Pokazana je hemijska i fizička stabilnost rekonstituisanog rastvora tokom 24 sata na temperaturi do 25 °C. Ne zamrzavati.

Sa mikrobiološke tačke gledišta lek nakon rekonstitucije treba odmah upotrebiti, osim ako se rastvaranje ne vrši u kontrolisanim i odobrenim aseptičnim uslovima.

#### Rok upotrebe nakon rastvaranja:

Pokazana je hemijska i fizička stabilnost pri upotrebi rastvora za infuziju tokom 48 sati na temperaturi do 25 °C. Ne zamrzavati.

Sa mikrobiološke tačke gledišta lek nakon razblaživanja treba odmah upotrebiti, osim ako se razblaživanje ne vrši u kontrolisanim i odobrenim aseptičnim uslovima.

### **Posebne mere upozorenja pri čuvanju**

Prašak za koncentrat za rastvor za infuziju (pre rekonstitucije): Čuvati u frižideru (2 °C – 8 °C).

Za uslove čuvanja nakon rekonstitucije i razblaženja, videti odeljak Rok upotrebe.

### **Priroda i sadržaj pakovanja**

Unutrašnje pakovanje su bezbojne bočice od borosilikatnog stakla tip I, zapremine 40 mL zatvorene sa butil gumenim zatvaračem tip I i aluminijumskim poklopcem sa polipropilenskim diskom.

Spoljnje pakovanje je složiva kartonska kutija sa 1 staklenom bočicom i Uputstvom za lek.

### **Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)**

Nema posebnih zahteva za odlaganje.

Lek Anidulafungin Pliva prašak za koncentrat za rastvor za infuziju se mora rekonstituisati vodom za injekcije, a potom razblažiti ISKLJUČIVO sa 9 mg/mL (0,9%) rastvorom natrijum-hlorida za injekciju ili 50 mg/mL (5%) rastvorom glukoze za infuziju. Nije dokazana kompatibilnost prilikom rekonstitucije leka Anidulafungin Pliva sa ostalim supstancama za intravensku primenu, aditivima ili lekovima osim sa 9 mg/mL (0,9%) rastvorom natrijum-hlorida za infuziju ili 50 mg/mL (5%) rastvorom glukoze za infuziju.

#### Rekonstitucija

Sadržaj jedne bočice rekonstituisati sa 30 mL vode za injekcije u aseptičnim uslovima, kako bi se dobila koncentracija od 3,33 mg/mL. Trajanje rekonstitucije može biti do 5 minuta. Ukoliko se nakon daljeg razblaživanja primeti prisustvo čestica ili promena boje, rastvor treba odbaciti.

#### Razblaživanje infuzije

U aseptičnim uslovima sadržaj rekonstituisane bočice/bočica prebaciti polako u kesu (ili bocu) za intravensku primenu u kojoj se nalazi 9 mg/mL (0,9%) rastvor natrijum-hlorida za infuziju ili 50 mg/mL (5%) rastvor glukoze za infuziju uz konstantno mešanje, čime se dobija koncentracija anidulafungina od 0,77 mg/mL.

U tabeli ispod prikazane su zapremine potrebne za svaku dozu.

Potrebna razblaženja za primenu leka Anidulafungin Pliva

Doza	Broj bočica sa praškom	Ukupna rastvorena	Zapremina infuzije <sup>A</sup>	Ukupna zapremina	Brzina infuzije	Minimalno trajanje
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> 9 mg/mL (0,9%) rastvor natrijum-hlorida za infuziju ili 50 mg/mL (5%) rastvor glukoze za infuziju

<sup>B</sup> Koncentracija infuzionog rastvora je 0,77 mg/mL

Brzina infuzije ne sme da prelazi 1,1 mg/min (što odgovara brzini od 1,4 mL/min kada se rekonstituiše i razblaži prema uputstvu) (videti odeljke Doziranje i način primene, Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka i Neželjena dejstva).

Parenteralne lekove bi trebalo vizuelno pregledati na prisustvo čestica i promenu boje pre primene, kad god to rastvor i ambalaža omogućavaju. Rastvor treba odbaciti ako se primeti prisustvo čestica ili promena boje.

Neupotrebljeni lek se uništava u skladu sa važećim propisima.