

CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT:

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.
 Để xa tầm tay trẻ em.
 Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
 Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.
 Tiêm truyền tĩnh mạch.

1. TÊN THUỐC

ERAXIS

2. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC

Thành phần dược chất:
 Mỗi lọ chứa 100 mg anidulafungin.
 Dung dịch hoàn nguyên chứa 3,33 mg/ml anidulafungin và dung dịch pha loãng chứa 0,77 mg/ml anidulafungin.

Thành phần tá dược: xem mục 6.1.

3. DẠNG BẢO CHẾ

Bột đông khô pha dung dịch truyền.

Dùng đồng khô rắn màu trắng đến trắng đục.

4. ĐẶC TÍNH LÂM SÀNG

4.1 Chỉ định điều trị

ERAXIS được chỉ định để điều trị các trường hợp nhiễm nấm trên bệnh nhân trưởng thành được liệt kê dưới đây. Mỗi đợt mỗi cây nấm và các xét nghiệm liên quan trong phòng thí nghiệm (bao gồm mô bệnh học nếu cần thiết) trước khi điều trị để phân lập và xác định tác nhân gây bệnh. Có thể bắt đầu điều trị trước khi biết kết quả mỗi cây và các kết xét nghiệm khác. Mặc dù vậy, cần phải điều chỉnh liệu pháp kháng nấm thích hợp khi đã có các kết quả xét nghiệm.

Nhiễm *Candida* huyết và các loại nhiễm *Candida* khác (áp xe ổ bụng và viêm phúc mạc)

ERAXIS được chỉ định để điều trị nhiễm *Candida* huyết và các loại nhiễm *Candida* khác bao gồm áp xe ổ bụng và viêm phúc mạc.

Nhiễm *Candida* thực quản

ERAXIS được chỉ định để điều trị nhiễm *Candida* thực quản.

Nan chấ sử dụng:

ERAXIS chưa được nghiên cứu để điều trị các bệnh viêm nội tâm mạc, viêm túi xương và viêm màng não do nhiễm *Candida* và chưa được nghiên cứu trên số lượng bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính đủ lớn để xác định hiệu quả điều trị trong nhóm này.

4.2 Liều dùng và cách dùng

Liều dùng

Nhiễm *Candida* huyết và các loại nhiễm *Candida* khác (áp xe ổ bụng và viêm phúc mạc)
 Liều khuyến cáo của ERAXIS là một liều đơn tấn công 200 mg vào ngày 1, tiếp theo là liều 100 mg mỗi ngày sau khi đã quá quyết liệt các triệu chứng. Khoảng thời gian điều trị nên dựa trên độ nặng của bệnh nhân. Do nguy cơ tái phát *Candida* thực quản ở bệnh nhân HIV, có thể xem xét tiếp tục liệu pháp ngăn chặn nhiễm nấm sau một liều trình điều trị.

Nhiễm *Candida* thực quản

Liều ERAXIS khởi đầu được khuyến cáo là liều đơn tấn công 100 mg vào ngày 1, tiếp theo là 50 mg mỗi ngày sau đó. Bệnh nhân nên được điều trị trong khoảng thời gian từ 14 ngày và ít nhất là 7 ngày sau khi đã quá quyết liệt các triệu chứng. Khoảng thời gian điều trị nên dựa trên độ nặng của bệnh nhân. Do nguy cơ tái phát *Candida* thực quản ở bệnh nhân HIV, có thể xem xét tiếp tục liệu pháp ngăn chặn nhiễm nấm sau một liều trình điều trị.

Thần giao điều trị

Nhìn chung, cần tiếp tục liệu pháp kháng nấm trong ít nhất 14 ngày kể từ ngày có kết quả cấy nấm dương tính gần nhất.

Không có dữ liệu để chứng minh cho việc dùng liều 100 mg để điều trị quá 35 ngày.

Bệnh nhân suy thận và suy gan

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan nhẹ, trung bình hoặc nặng. Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân bị suy thận ở bất kỳ mức độ nào, bao gồm cả những người phải chạy thận nhân tạo. ERAXIS có thể được dùng mà không cần chú ý đến thời gian thẩm phân máu (xem mục 5.2).

Các nhân đối tượng đặc biệt khác

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân trưởng thành thể giới tính, cân nặng, chủng tộc, tình trạng nhiễm HIV dương tính, hoặc người cao tuổi (xem mục 5.2).

Nhóm bệnh nhân nhi

Tính hiệu quả và an toàn của ERAXIS ở trẻ em và trẻ vị thành niên dưới 18 tuổi chưa được xác định. Dữ liệu hiện có được mô tả trong mục 5.2 nhưng không có khuyến cáo về liều lượng.

Cách dùng

Chỉ dùng đường tĩnh mạch.
 ERAXIS nên được hoàn nguyên với nước cất tiệt trùng để có nồng độ 3,33 mg/ml, sau đó pha loãng dung nồng độ 0,77 mg/ml. Đọc hướng dẫn về cách hoàn nguyên sản phẩm thuốc trước khi dùng (xem mục 6.6).

Nên dùng ERAXIS với tốc độ truyền không quá 1,1 mg/phút (tương đương với 1,4 ml/phút khi hoàn nguyên và pha loãng theo hướng dẫn). Các phản ứng liên quan đến việc tiêm truyền không thường xuyên xảy ra khi tốc độ truyền anidulafungin không vượt quá 1,1 mg/phút (xem mục 6.6).

ERAXIS không được dùng để tiêm bolus.

4.3 Chống chỉ định

Quá mẫn với hoạt chất hoặc bất kỳ thành phần tá dược nào liệt kê ở mục 6.1

Quá mẫn với các thuốc khác thuộc nhóm echinocandin.

4.4 Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng

ERAXIS chưa được nghiên cứu ở những bệnh nhân viêm nội tâm mạc, viêm túi xương hoặc viêm màng não do nhiễm *Candida*. Hiệu quả của ERAXIS khi được đánh giá trên một số lượng giới hạn các bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính (xem mục 5.1).

Tác dụng lên gan

Tăng men gan được ghi nhận ở những đối tượng khỏe mạnh và bệnh nhân điều trị bằng anidulafungin. Ở một số bệnh nhân có tình trạng bệnh nghiêm trọng đang dùng nhiều loại thuốc cùng lúc với anidulafungin, những bất thường ở gan có ý nghĩa về mặt lâm sàng đã xảy ra. Các trường hợp rối loạn chức năng gan đáng kể, viêm gan, và suy gan ít gặp trong các thử nghiệm lâm sàng. Bệnh nhân có men gan tăng trong quá trình điều trị bằng anidulafungin nên được theo dõi để tìm dấu hiệu về suy giảm chức năng gan và đánh giá rủi ro/lợi ích của việc tiếp tục điều trị bằng anidulafungin.

Phản ứng phản vệ

Các phản ứng phản vệ, bao gồm cả sốc, đã được báo cáo khi sử dụng anidulafungin. Nếu các phản ứng này xảy ra, nên ngưng anidulafungin và điều trị thích hợp.

Phản ứng liên quan đến truyền dịch

Các tác dụng phụ liên quan đến truyền dịch được báo cáo khi sử dụng anidulafungin, bao gồm phát ban, nổi mề đay, đỏ bừng mặt, ngứa, khó thở, co thắt phế quản và hạ huyết áp. Các biến cố bất lợi liên quan đến việc tiêm truyền không thường xuyên xảy ra khi tốc độ truyền anidulafungin không vượt quá 1,1 mg/phút (xem mục 4.8).

Đã ghi nhận có sự tăng mức độ nghiêm trọng của các phản ứng liên quan đến việc tiêm truyền khi dùng đồng thời anidulafungin với các thuốc gây mề đay trong một nghiên cứu tiền lâm sàng (bên chốt công)

ERAXIS (anidulafungin) là một thuốc chống nấm được nghiên cứu để điều trị các bệnh nhiễm nấm. Tuy nhiên, cần thận trọng khi dùng ERAXIS ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ sau đây:

Thành phần fructose

Những bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp liên quan đến việc không dung nạp fructose không nên dùng thuốc này.

4.5 Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác

Anidulafungin không phải là một co chất có ý nghĩa lâm sàng, chất cảm ứng, hoặc chất ức chế của các isoenzym cytochrom P450 (1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 3A). Cần chú ý là các nghiên cứu trên *in vitro* không hoàn toàn loại trừ những tương tác có thể xảy ra trên *in vivo*.

Đã có các nghiên cứu về tương tác giữa anidulafungin và các thuốc khác nhiều khả năng có thể được sử dụng cùng lúc. Không khuyến cáo điều chỉnh liều đối với cả hai thuốc khi dùng đồng thời anidulafungin với cyclosporin, voriconazole hoặc tacrolimus, và không khuyến cáo điều chỉnh liều cho anidulafungin khi điều trị phối hợp với amphotericin B hoặc rifampicin.

Bệnh nhân nhi

Nghiên cứu về tương tác thuốc chỉ được thực hiện trên người trưởng thành.

4.6 Khả năng sinh sản, thai kỳ và cho con bú

Phụ nữ có thai

Không có dữ liệu về việc sử dụng anidulafungin ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy có độc tính sinh sản (xem mục 5.3).
 Không khuyến nghị sử dụng ERAXIS trong thời kỳ mang thai trừ khi lợi ích với người mẹ rõ ràng lớn hơn nguy cơ tiềm ẩn cho thai nhi.

Thời kỳ cho con bú

Chưa rõ liệu anidulafungin có được bài tiết vào sữa mẹ ở người hay không. Dữ liệu được lưu ý/độc tính ở động vật cho thấy anidulafungin được tiết vào sữa mẹ.
 Không thể loại trừ nguy cơ đối với trẻ bú sữa mẹ. Phải đưa ra quyết định về việc nên ngưng cho con bú hay ngưng/loại trừ sữa mẹ bằng Eraxis, cần cân nhắc lợi ích của việc bú sữa mẹ so với lợi ích và lợi ích của việc bú sữa mẹ với người mẹ.

Khả năng sinh sản

Anidulafungin không có ảnh hưởng đến khả năng sinh sản trong các nghiên cứu được thực hiện trên chuột đực và cái (xem mục 5.3).

4.7 Ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Không liên quan.

4.8 Tác dụng không mong muốn

Các phản ứng bất lợi liên quan đến việc truyền đã được báo cáo đối với anidulafungin trong các nghiên cứu lâm sàng, bao gồm phát ban, ngứa, khó thở, co thắt phế quản, hạ huyết áp (thường gặp), đỏ bừng mặt, nổi mề đay (ít gặp) được tóm tắt trong Bảng 1 (xem mục 4.4).

Danh sách phân loại các phản ứng bất lợi

Bảng sau đây bao gồm các phản ứng bất lợi do tất cả nguyên nhân (theo thuật ngữ MedDRA) từ 840 đối tượng dùng 100 mg anidulafungin với tần suất tương ứng như rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), hiếm gặp ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$), rất hiếm gặp ($\geq 1/10000$ và > 1) và tác báo có nguy cơ tổn thương không rõ (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn). Trong một nhóm tẩm thuốc, các phản ứng bất lợi được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần.

Bảng 1. Bảng các phản ứng bất lợi

Phân loại theo hệ cơ quan	Rất thường gặp $\geq 1/10$	Thường gặp $\geq 1/100$ đến $< 1/10$	Ít gặp $\geq 1/1000$ đến $< 1/100$	Hiếm gặp $\geq 1/10000$ đến $< 1/1000$	Rất hiếm gặp $\geq 1/10000$	Không rõ
Rối loạn máu và hệ bạch huyết			Rối loạn đông máu			
Rối loạn hệ miễn dịch						Sốc phản vệ, phản ứng phản vệ*
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Hạ kali máu	Tăng đường huyết				
Rối loạn hệ thần kinh		Có giật, nhức đầu				
Rối loạn mắt		Hạ huyết áp, tăng huyết áp		Đỏ bừng mặt, Nổi mề đay		
Rối loạn hô hấp, lồng ngực, và Trung thất		Có thắt phế quản, Khó thở				
Rối loạn tiêu hóa	Thiếu chảy, buồn nôn	Nôn mửa	Đau bụng trên			
Rối loạn Gan Mật		Tăng enzym alanin aminotransferase Tăng phosphatase kiềm trong máu, Tăng aspartat aminotransferase, Tăng bilirubin trong máu ở một	Enzym Gamma-glutamyl-transferase tăng			
Rối loạn da và mô dưới da		Phát ban, ngứa	Nổi mề đay			
Rối loạn Thận và Tiết niệu		Tăng creatinin trong máu				
Rối loạn chung và tại chỗ dùng thuốc			Đau tại nơi truyền			

* Xem mục 4.4.

4.9 Quá liều và cách xử trí

Như bất kỳ trường hợp quá liều nào, các biện pháp hỗ trợ chung nên được sử dụng khi cần thiết. Trong trường hợp bị quá liều, các phản ứng bất lợi có thể xảy ra như đã trình bày trong mục 4.8.

Trong các nghiên cứu lâm sàng, một liều đơn anidulafungin 400 mg tình cờ đã được dùng như là liều tẩm cấy. Không có báo cáo về phản ứng bất lợi nào trên lâm sàng. Không có độc tính ghi nhận liên quan đến việc dùng liều đơn anidulafungin 400 mg tình cờ đã được dùng như là liều tẩm cấy trong một nghiên cứu trên 10 đối tượng khỏe mạnh dùng một liều tẩm cấy tổng 260 mg sau đó là

liều 130 mg hàng ngày; 3 trong 10 đối tượng có tăng enzym transaminase thoáng qua, không có triệu chứng (≤ 3 x giá trị bình thường của trị số bình thường (ULN)).
 ERAXIS không tương tác được.

5. ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

5.1 Đặc tính dược lý học

Nhóm được lý luận: Thuốc kháng nấm dùng toàn thân, thuốc kháng nấm dùng toàn thân khác, mã ATC J02AX06

Cơ chế tác dụng

Anidulafungin là echinocandin bán tổng hợp, một lipopeptid được tổng hợp từ một sản phẩm lên men của *Aspergillus nidulans*.

Anidulafungin ức chế có chọn lọc với enzym tổng hợp 1,3- β -D-glucan, một enzym có trong nấm, nhưng không có trong các tế bào của động vật có vú. Việc này dẫn đến ức chế sự hình thành của 1,3- β -D-glucan, một thành phần thiết yếu của vách tế bào nấm. Anidulafungin có hiệu quả hoạt tính diệt nấm kháng lại loài *Candida* và hoạt tính kháng lại các vùng tăng trưởng tế bào hoạt động của các sợi nấm *Aspergillus fumigatus*.

Hoạt tính *in vitro*

Trong thử nghiệm *in vitro*, anidulafungin thể hiện hoạt tính kháng với *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. krusei* và *C. tropicalis*. Để biết kết quả liên quan lâm sàng của những phát hiện này, xem mục "Hiệu quả lâm sàng và tính an toàn".

Các chủng nấm phân lập có đột biến ở các vùng điểm nóng của gen mục tiêu đã có liên quan đến những thất bại lâm sàng hoặc bùng phát nhiễm trùng. Hầu hết các trường hợp lâm sàng liên quan đến việc điều trị caspofungin. Tuy nhiên, trong thí nghiệm trên động vật, những đột biến này không cho thấy cả ba thuốc echinocandin và do đó, các chủng phân lập như vậy được phân loại là kháng echinocandin cho đến khi thu thập thêm được kinh nghiệm lâm sàng liên quan đến anidulafungin.

Tuy nhiên, hoạt tính kháng lại các loài *Candida* trên thử nghiệm *in vitro* của anidulafungin là không đồng nhất. Cụ thể là đối với *C. parapsilosis*, nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của anidulafungin cao hơn với các loài *Candida* khác. Kỳ thuật viết chuẩn để đánh giá độ nhạy của các loài *Candida* với anidulafungin cũng như diện tích dưới đường cong liều độc được thiết lập bởi Ủy Ban Châu Âu về Xét nghiệm Độ Nhạy Kháng Vi Sinh (EUCAST).

Bảng 2. Điểm gây EUCAST

Các loài <i>Candida</i>	Điểm gây MIC (mg/L)	
	≤ 5 (Nhạy)	> 8 (Kháng)
<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> ¹	0,002	4

¹ *Loài Candida khác* Không đủ bằng chứng

¹ Bản thân *C. parapsilosis* đã có chứa một phiên bản thay thế trong gen mục tiêu, do đó có thể là cơ chế làm cho MIC cao hơn so với các loài *Candida* khác. Trong các thử nghiệm lâm sàng, hiệu quả của anidulafungin đối với *C. parapsilosis* không khác biệt về mặt thống kê so với các loài khác, tuy nhiên, việc sử dụng thuốc echinocandin trong nhiễm *Candida huyết* do *C. parapsilosis* có thể không được chỉ ra dựa trên dữ liệu trên.

² EUCAST chưa xác định các điểm gây không liên quan đến liều đối với anidulafungin.

Hoạt tính *in vivo*

Dùng thuốc anidulafungin đường tiêm có hiệu quả kháng các loài *Candida* trên mô hình nghiên cứu trên chuột và thỏ có miễn dịch yếu hoặc bị suy giảm miễn dịch. Khi được đánh giá trong khoảng thời gian từ 24 đến 96 giờ sau điều trị cuối cùng, điều trị với anidulafungin giúp kéo dài sự sống và cũng làm giảm tình trạng nhiễm *Candida* ở các cơ quan trong cơ thể.

Các trường hợp nhiễm nấm được thử nghiệm gồm có nhiễm *C. albicans* lan tỏa ở thỏ giảm bạch cầu trung tính, nhiễm nấm miệng hầu/thực quản với chủng *C. albicans* kháng fluconazol ở thỏ giảm bạch cầu trung tính và nhiễm nấm lan tỏa với chủng *C. glabrata* kháng fluconazol ở chuột giảm bạch cầu trung tính.

Hiệu quả và an toàn trên lâm sàng

Nhiễm *Candida* huyết và các dạng nhiễm nấm *Candida* xâm lấn khác
 Tính an toàn và hiệu quả của anidulafungin đã được đánh giá trong một nghiên cứu then chốt Pha 3, ngẫu nhiên, mù đôi, đa trung tâm, đa quốc gia trên bệnh nhân không bị giảm bạch cầu trung tính nguyên phát bị nhiễm *Candida* huyết và một số ít bệnh nhân bị nhiễm nấm *Candida* ở mô sâu hoặc bệnh có hình thành áp-xe. Bệnh nhân nội tâm mạc, viêm túi xương hoặc viêm màng não do nhiễm *Candida*, hoặc những người bị nhiễm *C. krusei*, đã bị loại khỏi nghiên cứu. Bệnh nhân được chia ngẫu nhiên hoặc điều trị với anidulafungin (dùng đường tĩnh mạch với liều tấn công 200 mg, tiếp theo là dùng đường tĩnh mạch hàng ngày với liều 100 mg) hoặc fluconazol (dùng đường tĩnh mạch với liều tấn công 800 mg, tiếp theo là dùng đường tĩnh mạch hàng ngày với liều 400 mg), và được phân loại theo thang điểm APACHE II (≤ 20 và > 20) và sự có/không có tình trạng giảm bạch cầu trung tính. Việc điều trị được thực hiện ít nhất 14 ngày và không quá 42 ngày. Bệnh nhân ở cả hai nhóm nghiên cứu được phép chuyển sang fluconazol đường uống sau ít nhất 10 ngày điều trị qua tĩnh mạch, với điều kiện là họ có thể dùng nạp được thuốc đường uống và đã hết sốt ít nhất 24 giờ, và có mẫu nuôi cấy máu gần đây âm tính với *Candida*.

Các bệnh nhân nhận được ít nhất một liều thuốc nghiên cứu và những người đã có kết quả mẫu cấy dương tính với *Candida* ở một vị trí bình thường không có nhiễm trùng cơ thể trước khi tham gia nghiên cứu được đưa vào quần thể phân tích theo dự định điều trị có sửa đổi (modified intent-to-treat - MITT). Trong phân tích về tiêu chí đánh giá hiệu quả chính, đáp ứng tổng thể trong các quần thể MITT tại kết thúc điều trị qua tĩnh mạch, anidulafungin được so sánh với fluconazol bằng phương pháp so sánh thối để hai thuốc đã được xác định trước (so sánh không kèm hơn, kế tiếp là so sánh ưu việt hơn). Một đặc ứng thối thể thống kê can thiệp ngẫu nhiên đã được thực hiện để đánh giá về sinh. Bệnh nhân cần được theo dõi trong vòng sáu tuần sau khi kết thúc tất cả các liệu pháp.

Hai trăm năm mươi sáu bệnh nhân, từ 16 đến 91 tuổi, được chọn ngẫu nhiên để điều trị và nhận được ít nhất một liều thuốc nghiên cứu. Các loài thường gặp nhất được phân lập ở lâm sàng ban đầu là *C. albicans* (63,8% anidulafungin, 59,3% fluconazol), tiếp theo là *C. glabrata* (15,7%; 25,4%), *C. parapsilosis* (10,2%; 13,6%) và *C. tropicalis* (11,8%; 9,3%) - tương ứng với 20, 13 và 15 chủng phân lập của 3 loài cuối cùng, trong nhóm anidulafungin. Đa số bệnh nhân có điểm Apache II ≤ 20 và rất ít người giảm bạch cầu trung tính.

Dữ liệu về tính hiệu quả, cả về tổng thể và theo phân nhóm khác nhau, được trình bày dưới đây trong Bảng 3.

Bảng 3. Thành công tổng thể trong quần thể MITT: các tiêu chí đánh giá chính và phụ

	Anidulafungin	Fluconazol	Khác biệt giữa các nhóm ^a (Khoảng tin cậy 95%)
Kết thúc điều trị bằng liệu pháp truyền tĩnh mạch (tiêu chí đánh giá 1 ^b)	96/127 (75,6%)	71/118 (60,2%)	15,42 (3,9; 27,0)
Chỉ nhiễm <i>Candida</i> huyết	88/116 (75,9%)	63/103 (61,2%)	14,7 (2,5; 26,9)
Vi trí nhiễm nấm khác ^b	8/11 (72,7%)	8/15 (53,3%)	
Dịch ổ bụng/áp-xe trong ổ bụng ^b	6/8	5/8	
Khác	2/3	3/7	
<i>C. albicans</i> ^c	60/74 (81,1%)	38/61 (62,3%)	

	Anidulafungin	Fluconazol	Khác biệt giữa các nhóm ^a (Khoảng tin cậy 95%)
Các loài không phải là albicans ^b	32/45 (71,1%)	27/45 (60,0%)	-
Điểm Apache II ≤ 20	82/101 (81,2%)	60/98 (61,2%)	-
Điểm Apache II > 20	14/26 (53,8%)	11/20 (55,0%)	-
Không giảm bạch cầu trung tính (Lượng bạch cầu trung tính tuyệt đối (ANC), tế bào/mm ³ > 500)	94/124 (75,8%)	69/114 (60,5%)	-
Giảm bạch cầu trung tính (Lượng bạch cầu trung tính tuyệt đối (ANC), tế bào/mm ³ ≤ 500)	2/3	2/4	-
Các tiêu chí đánh giá khác			
Kết thúc toàn bộ Liệu Pháp	94/127 (74,0%)	67/118 (56,8%)	17,24 (2,9; 31,6) ^c
2 Tuần Theo dõi	82/127 (64,6%)	58/118 (49,2%)	15,41 (0,4; 30,4) ^c
6 Tuần Theo dõi	71/127 (55,9%)	52/118 (44,1%)	11,84 (-3,4; 27,0) ^c

^a Tính bằng cách lấy anidulafungin trừ fluconazol
^b Có hoặc không có đồng thời nhiễm *Candida* trong máu
^c Trong 5 tháng
^d Dữ liệu trình bày cho những bệnh nhân chỉ một mình bệnh duy nhất tại lần khám cơ bản.
^e Khoảng tin cậy 98,3%, và tỷ lệ tử vong định kỳ điều chỉnh cho nhiều phép so sánh các thời điểm thời cấp. Tỷ lệ tử vong trong cả hai nhánh anidulafungin và fluconazol được trình bày dưới đây trong Bảng 4.

Bảng 4. Tỷ lệ tử vong		
	Anidulafungin	Fluconazol
Tỷ lệ tử vong chung cho toàn nghiên cứu	29/127 (22,8%)	37/118 (31,4%)
Tỷ lệ tử vong trong quá trình điều trị nghiên cứu	10/127(7,9%)	17/118 (14,4%)
Tỷ lệ tử vong được cho là do nhiễm nấm <i>Candida</i>	2/127 (1,6%)	5/118 (4,2%)

Dữ liệu bổ sung trên bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính

Tình hình của anidulafungin (dùng đường tĩnh mạch với liều lần đầu 200 mg, tiếp theo là dùng đường tĩnh mạch hàng ngày với liều 100 mg) ở những bệnh nhân trưởng thành bị giảm bạch cầu trung tính (được định nghĩa là lượng bạch cầu trung tính tuyệt đối ≤ 500 tế bào/mm³; bạch cầu ≤ 500 tế bào/mm³; hoặc phân loại các xét nghiệm cầu vi khuẩn giảm bạch cầu trung tính tại lần khám ban đầu) bị nhiễm nấm *Candida* xâm lấn được bằng phương pháp vi sinh đã được đánh giá trong một phân tích dữ liệu tổng hợp từ 5 nghiên cứu tiền cứu (1 so sánh và caspofungin và 4 nhóm không so sánh). Bệnh nhân được điều trị ít nhất 14 ngày. Các bệnh nhân ổn định lâm sàng đã được chuyển sang điều trị bằng thuốc azol uống sau khi điều trị bằng anidulafungin ít nhất 5 đến 10 ngày. Tổng cộng 46 bệnh nhân đã được đưa vào phân tích, 20 ở bệnh nhân chỉ nhiễm *Candida* huyết ($84,8\%$; 39/46). Các tác nhân gây bệnh chủ yếu được phân lập tại lần khám ban đầu là *C. tropicalis* (34,8%; 16/46), *C. krusei* (19,6%; 9/46), *C. parapsilosis* (17,4%; 8/46), *C. albicans* (15,2%; 7/46), và *C. glabrata* (15,2%; 7/46). Tỷ lệ đáp ứng thành công tổng thể vào lúc Kết thúc Điều trị Qua tĩnh mạch (tiêu chí đánh giá chính) là 26/46 (56,5%) và kết thúc Tất cả các Liệu pháp Điều trị là 24/46 (52,2%). Tỷ lệ tử vong do tất cả nguyên nhân tính đến cuối nghiên cứu (Thăm khám Theo dõi sau 6 Tuần) là 21/46 (45,7%).

Hiệu quả của anidulafungin ở bệnh nhân trưởng thành bị giảm bạch cầu trung tính (được định nghĩa là lượng bạch cầu trung tính tuyệt đối ≤ 500 tế bào/mm³ ở lần khám ban đầu) bị nhiễm *Candida* xâm lấn đã được đánh giá trong một nghiên cứu tiền cứu, mù đôi, ngẫu nhiên, có đối chứng. Các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn được cho dùng anidulafungin (dùng đường tĩnh mạch với liều lần đầu 200 mg, tiếp theo là dùng đường tĩnh mạch hàng ngày với liều 100 mg) hoặc caspofungin (dùng đường tĩnh mạch với liều lần đầu 70 mg, tiếp theo là dùng đường tĩnh mạch hàng ngày với liều 50 mg) (phân ngẫu nhiên tỷ lệ 2:1). Bệnh nhân được điều trị ít nhất 14 ngày. Các bệnh nhân ổn định lâm sàng đã được chuyển sang điều trị bằng thuốc azol uống sau ít nhất 10 ngày điều trị inpatient. Tổng cộng có 14 bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính bị nhiễm *Candida* xâm lấn được bằng phương pháp vi sinh (nhóm MITT) được phân vào nghiên cứu (11 người điều trị bằng anidulafungin; 3 người điều trị bằng caspofungin). Bốn số bệnh nhân chỉ nhiễm *Candida* huyết. Tác nhân gây bệnh phổ biến nhất được phân lập tại lần khám ban đầu là *C. tropicalis* (4 anidulafungin, 0 caspofungin), *C. parapsilosis* (2 anidulafungin, 1 caspofungin), *C. krusei* (1 anidulafungin, và 1 *C.iferrii* (2 anidulafungin, 0 caspofungin). Tỷ lệ đáp ứng thành công tổng thể vào lúc Kết thúc Điều trị Qua tĩnh mạch (tiêu chí đánh giá chính) là 8/11 (72,7%) đối với anidulafungin và 3/3 (100,0%) đối với caspofungin (hàc biệt -27,3, khoảng tin cậy (KTC) 95% -80,9, 40,3); tỷ lệ đáp ứng thành công tổng thể khi kết thúc tất cả liệu pháp điều trị là 8/11 (72,7%) đối với anidulafungin và 3/3 (100,0%) đối với caspofungin (hàc biệt -27,3, KTC 95% -80,9, 40,3). Tỷ lệ tử vong do tất cả nguyên nhân tính đến thời điểm thăm khám theo dõi sau tuần thứ 6 đối với anidulafungin (nhóm MITT) là 4/11 (36,4%) và 2/3 (66,7%) đối với caspofungin.

Bệnh nhân được xác định nhiễm *Candida* xâm lấn bằng phương pháp vi sinh (nhóm MITT) và giảm bạch cầu trung tính được xác định trong 1 phân tích dữ liệu tổng hợp từ 4 nghiên cứu tiền cứu có thiết kế tương tự nhau, mù đôi, không so sánh. Hiệu quả của anidulafungin (dùng đường tĩnh mạch với liều lần đầu 200 mg, tiếp theo là dùng đường tĩnh mạch hàng ngày với liều 100 mg) được đánh giá ở 35 bệnh nhân trưởng thành bị giảm bạch cầu trung tính được định nghĩa là lượng bạch cầu trung tính tuyệt đối ≤ 500 tế bào/mm³ hoặc bạch cầu ≤ 500 tế bào/mm³ ở 22 bệnh nhân hoặc được nghiên cứu vi sinh phân loại là giảm bạch cầu trung tính tại lần khám ban đầu ở 13 bệnh nhân. Tất cả các bệnh nhân được điều trị ít nhất 14 ngày. Ở các bệnh nhân ổn định lâm sàng đã được chuyển sang điều trị thuốc azol uống uống sau khi điều trị bằng anidulafungin ít nhất 5 đến 10 ngày. Đa số bệnh nhân chỉ nhiễm *Candida* huyết (85,7%). Tác nhân gây bệnh phổ biến nhất được phân lập tại lần khám ban đầu là *C. tropicalis* (12 bệnh nhân), *C. albicans* (7 bệnh nhân), *C. glabrata* (7 bệnh nhân), *C. krusei* (7 bệnh nhân), và *C. parapsilosis* (6 bệnh nhân). Tỷ lệ đáp ứng thành công tổng thể sau khi Kết thúc Điều trị Qua tĩnh mạch (tiêu chí đánh giá chính) là 18/35 (51,4%) và là 16/35 (45,7%) tại thời điểm kết thúc Tất cả các Liệu pháp Điều trị. Tỷ lệ tử vong do tất cả các nguyên nhân vào Ngày 28 là 10/35 (28,6%). Tỷ lệ đáp ứng thành công tổng thể vào lúc kết thúc điều trị qua tĩnh mạch và kết thúc tất cả các Liệu pháp điều trị là 17/35 (53,8%) ở 13 bệnh nhân bị giảm bạch cầu trung tính do nghiên cứu vi sinh phân loại tại lần khám ban đầu.

Dữ liệu bổ sung trên bệnh nhân nhiễm trùng máu

Tình hình của anidulafungin (dùng đường tĩnh mạch với liều lần đầu 200 mg, tiếp theo là dùng đường tĩnh mạch hàng ngày với liều 100 mg) ở những bệnh nhân trưởng thành bị nhiễm nấm *Candida* xâm lấn ở mô sâu được xác định bằng phương pháp vi sinh đã được đánh giá trong một phân tích dữ liệu tổng hợp từ 5 nghiên cứu tiền cứu (1 so sánh và caspofungin và 4 nhóm không so sánh). Bệnh nhân được điều trị ít nhất 14 ngày. Trong 4 nghiên cứu mù đôi, việc chuyển sang điều trị thuốc azol uống uống được cho phép sau khi điều trị bằng anidulafungin ít nhất 5 đến 10 ngày. Tổng cộng 129 bệnh nhân đã được đưa vào phân tích. 21 bệnh nhân (16,3%) bị nhiễm đồng thời *Candida* huyết. Điểm APACHE II trong bình là 14,9 (đang, 2 – 44). Các tiêu chí nhiễm trùng phổ biến nhất gồm khoảng phác mạc (54,3%, 70 trong số

129), đường gan mật (7,0% ở trên 129), khoảng màng phổi (5,4%; 7 trên 129) và thận (3,1%; 4 trên 129). Tác nhân gây bệnh phổ biến nhất được phân loại vi trí mô sâu ở lần khám ban đầu là *C. albicans* (64,3%; 83 trên 129), *C. glabrata* (31,0%; 40 trên 129), *C. tropicalis* (11,6%; 15 trên 129), và *C. krusei* (5,4%; 7 trên 129). Tỷ lệ đáp ứng thành công tổng thể khi kết thúc điều trị qua tĩnh mạch (tiêu chí đánh giá chính) và kết thúc Tất cả các Liệu pháp điều trị và tỷ lệ tử vong do tất cả nguyên nhân đến thời điểm thăm khám sau 6 tuần được trình bày trong Bảng 5.

Bảng 5. Tỷ lệ Đáp ứng thành công Tổng thể^a và Tỷ lệ Tử vong do Tất cả các Nguyên Nhân ở Bệnh nhân Nhiễm *Candida* Mô Sâu – Phân tích Tổng hợp

	Quản thể MITT n/N (%)
Đáp ứng Thành công Tổng thể khi kết thúc điều trị qua tĩnh mạch (End of Intravenous Treatment – EOIVT)^b	
Tổng cộng	102/129 (79,1)
Khoảng phác mạc	51/70 (72,9)
Đường gan mật	79 (77,8)
Khoảng màng phổi	67 (85,7)
Thận	3/4 (75,0)
Đáp ứng Thành công Tổng thể khi kết thúc tất cả liệu pháp điều trị (End of All Treatment – EOT)^b	94/129 (72,9)
Tử vong do tất cả nguyên nhân	40/129 (31,0)

^a Đáp ứng thành công tổng thể được định nghĩa là thành công về cả lâm sàng và vi sinh
^b EOIVT, Kết thúc Điều trị Qua tĩnh mạch; EOT, Kết thúc Tất cả Liệu pháp Điều trị

5.2. Đặc tính dược động học

Các đặc điểm dược động học chung
Được động học của anidulafungin đã được mô tả trên các đối tượng khỏe mạnh, các quân thể đặc biệt và người bệnh. Sự khác biệt thấp giữa các đối tượng ở nồng độ toàn thân (tức là biến thiên –25%) được ghi nhận. Trong trường hợp đặc biệt được nêu ngày đầu tiên sau liều lần đầu (gấp đôi liều duy trì hàng ngày).

Phân bố
Được động học của anidulafungin có điểm đặc trưng là chu kỳ bán phân bố nhanh (0,5-1 giờ) và thể tích phân bố 30-50 l, tương tự như tổng thể tích dịch cơ thể. Anidulafungin liên kết nhiều (>99%) với protein huyết tương người. Chưa có nghiên cứu cụ thể về phân bố anidulafungin trong mô được thực hiện ở người. Do đó, không có thông tin về sự thâm thấu của anidulafungin vào trong dịch não tủy (CSF) và/hoặc qua hàng rào máu não.
Biến đổi sinh học
Chưa ghi nhận được hoạt tính chuyển hóa anidulafungin ở gan. Anidulafungin không phải là một cơ chất, chất cảm ứng, hoặc chất ức chế isoenzym cytochrom P450. Khả năng anidulafungin sẽ có tác dụng có ý nghĩa lâm sàng lên sự chuyển hóa của các thuốc được chuyển hóa bởi các isoenzym cytochrom P450.

Anidulafungin bị phân hủy hóa học chậm ở nhiệt độ và pH sinh lý để tạo một peptid vô vô không hoạt tính không nam. Các bán phân hủy của anidulafungin trong phòng thí nghiệm ở điều kiện sinh lý là khoảng 24 giờ. Trong nghiên cứu *in vivo*, sản phẩm phân hủy này sau đó được chuyển sang chất phân hủy dạng peptid bất kỳ thứ yếu qua quá trình hoạt động bất tiết của ruột.

Thời thải
Độ thanh thải của anidulafungin là khoảng 1 l/giờ. Thời gian thải thường gặp nhất của anidulafungin là khoảng 1 giờ tương tự với đa số liều mẫu đã đo thời gian thải trong huyết tương, và thời gian thải mẫu máu là 40-50 giờ, đặc trưng cho quá trình thải trừ cuối của liều mẫu đã. Trong một nghiên cứu liên sàng với liều duy nhất, anidulafungin (~88 mg) có đánh dấu phóng xạ (¹⁴C) được sử dụng trên đối tượng khỏe mạnh. Khoảng 30% liều phóng xạ được đã thải ra phân sau hơn 9 ngày, trong đó có dưới 1% là thuốc còn nguyên vẹn. Dưới 1% liều phóng xạ được dùng được bài tiết qua nước tiểu, cho thấy thời gian thải qua thận không đáng kể. Nồng độ anidulafungin giảm dưới mức giới hạn định lượng đầu tiên khi dùng được 6 ngày. Lượng phóng xạ từ thuốc tìm lại được trong máu, nước tiểu, và nước ở tuần sau khi sử dụng liều là không đáng kể.

Tính chất truyền nhiễm
Anidulafungin thể hiện đặc tính dược động học tuyến tính trên một khoảng rộng các liều dùng một lần mỗi ngày (15-130 mg).
Các nhóm đặc biệt
Bệnh nhân nhiễm nấm
Các đặc tính dược động học của anidulafungin trên bệnh nhân nhiễm nấm tương tự như những đặc tính quan sát được trên đối tượng khỏe mạnh dựa trên phân tích dược động học của nhóm đối tượng. Với liều hàng ngày 200/100 mg ở tốc độ truyền 1, 1 ml/phút, C_{max} và nồng độ đạt (C_{min}) ở trạng thái ổn định có thể đạt tương đương là khoảng 7 và 3 mg/L, và AUC trung bình ở trạng thái ổn định khoảng 110 mg-giờ/L.

Cân nặng
Mức độ cân nặng đã được xác định là nguyên nhân gây sai khác của tốc độ thanh thải thuốc trong phân tích dược động học nhóm đối tượng, cân nặng ít liên quan lâm sàng đối với dược động học của anidulafungin.
Giới tính
Nồng độ anidulafungin trong huyết tương trên nam giới và nữ giới khỏe mạnh là như nhau. Trong nghiên cứu da liễu trên bệnh nhân, tốc độ thanh thải thuốc hơi nhanh hơn (khoảng 22%) ở nam giới.

Người cao tuổi
Phân tích dược động học nhóm đối tượng cho thấy tốc độ thanh thải trong bình khi khác biệt giữa nhóm cao tuổi (bệnh nhân ≥ 65 tuổi, CL trung bình = 1,07 l/giờ) và nhóm không cao tuổi (bệnh nhân < 65 tuổi, CL trung bình = 1,22 l/giờ), tuy nhiên không khác biệt đáng kể.
Chung thể
Được động học của anidulafungin tương tự nhau giữa người da trắng, da đen, Châu Á, và Tây Ban Nha.

Dương tính HIV
Không cần điều chỉnh liều nếu dương tính với HIV, bất kể có điều trị bằng thuốc kháng virus phiên mã ngược (retrovirus) đồng thời hay không.
Suy gan
Anidulafungin không được chuyển hóa bởi gan. Được động học của anidulafungin được đánh giá trên bệnh nhân suy gan phân loại Child-Pugh nặng (bệnh nhân A, B, hoặc C). Nồng độ anidulafungin không tăng trên đối tượng suy gan ở bất kỳ mức độ nào. Mặc dù giảm AUC, mức độ nhẹ đã được ghi nhận ở những bệnh nhân suy gan ở Child-Pugh C, mức suy gan nặng trong khoảng ước tính của nhóm đối tượng được ghi nhận đối với tất cả từng nhóm khác.

Suy thận
Anidulafungin có thanh thải không đáng kể (<1%). Trong một nghiên cứu lâm sàng trên các đối tượng suy thận mức độ nhẹ, trung bình, nặng hoặc giai đoạn cuối (phải lọc máu), các đặc tính dược động học của anidulafungin cũng tương tự như những đặc tính quan sát được ở đối tượng có chức năng thận bình thường. Anidulafungin không thể thẩm tách được và có thể dùng mà không cần chú ý đến thời gian thẩm tách máu.
Trẻ em
Được động học của anidulafungin sau ít nhất 5 liều hàng ngày được nghiên cứu trên 24 bệnh nhân trẻ em suy giảm miễn dịch (2 đến 11 tuổi) và vị thành niên (12 đến 17 tuổi) giảm bạch cầu trung tính.

Trang thời ổn định đã được vào ngày đầu tiên sau một liều lần đầu (gấp đôi liều duy trì), và C_{max} và AUC₀₋₂₄ trong thời ổn định tăng theo tỷ lệ thuận với liều. Sự phân bố thuốc toàn thân sau liều duy trì hàng ngày ở mức 0,75 và 1,5 mg/kg/ngày trong nhóm đối tượng này là tương đương với những mức phân bố được trong người trưởng thành dùng tương ứng 50 và 100 mg/ngày. Các giải pháp đối đầu được các bệnh nhân này dùng nạp tiếp.

5.3. Dữ liệu an toàn trên lâm sàng

Trong các nghiên cứu được tiến hành trong 3 tháng, bằng chứng nghiêm túc gan, bao gồm enzym tăng cao và biến đổi hình thái, đã được quan sát thấy ở cả chuột và khi dùng liều cao hơn 4 đến 6 lần so với mức tiếp xúc điều trị lâm sàng thực tế. Nghiên cứu đặc tính trên gen của anidulafungin trên *in vitro* và *in vivo* không cho thấy có bằng chứng về khả năng gây độc trên gen. Các nghiên cứu dài hạn ở động vật để đánh giá khả năng gây ung thư tiềm ẩn của anidulafungin chưa được tiến hành.

Sử dụng anidulafungin trên chuột không cho thấy bất kỳ ảnh hưởng nào trên sinh sản, bao gồm cả khả năng sinh sản chuột đực và cái.

Anidulafungin vượt qua hàng rào nhau thai ở chuột cống và được phát hiện trong huyết tương của thai nhi.

Các nghiên cứu về phát triển phôi thai – bao tài chứng thực hiện với liều từ gấp 0,2 tới gấp 2 lần (trên chuột cống) và từ gấp 1 đến 4 lần (trên thỏ) liều duy trì điều trị được để nghi là 100 mg/ngày. Anidulafungin không gây bất kỳ độc tính phát triển liên quan đến thuốc ở chuột cống với liều cao nhất được thử nghiệm. Ảnh hưởng đến sự phát triển quan sát được ở thỏ (giảm nhẹ trọng lượng thai nhi) chỉ xảy ra ở liều cao nhất được thử nghiệm, liều này cũng gây độc tính cho mẹ.

Ở chuột cống trưởng thành và sử dụng sinh học chỉ nhiễm nấm sau khi dùng một liều duy nhất, nồng độ anidulafungin trong não thấp (tỷ lệ ở não so với huyết tương khoảng 0,2). Tuy nhiên, ở chuột cống so sánh không nhiễm nấm, sau khi được dùng nấm liều hàng ngày một đợt ở não tăng (tỷ lệ ở não so với huyết tương khoảng 0,7). Trong nghiên cứu da liễu ở thỏ bị nhiễm *Candida* lan tỏa và ở chuột nhiễm *Candida* trong hệ thần kinh trung ương, anidulafungin đã được chứng minh làm giảm lượng nấm trong não.

Chuột cống đã được cho dùng anidulafungin ở ba mức liều và gây mê trong một giờ bằng cách dùng kết hợp ketamin và xylazine. Chuột trong nhóm liều cao có các phản ứng liên quan đến tiêm truyền nghiêm trọng hơn do gây mê. Một số con chuột ở nhóm liều trung bình có các phản ứng tương tự nhưng chỉ xảy ra khi tiêm thuốc gây mê. Không có phản ứng bất lợi trên các động vật dùng liều thấp có hoặc không có gây mê, và không có phản ứng liên quan đến tiêm truyền trong nhóm dùng liều trung bình khi không gây mê.

6. ĐẶC TÍNH DƯỢC HỌC

6.1. Danh mục tá dược
Fructose, mannitol, polysorbate 80, axit tartaric, natri hydroxit (để điều chỉnh pH), axit hydrochloric (để điều chỉnh pH).
Tá dược với tác dụng da biệt: Fructose 102,5 mg trong 1 l.

6.2. Tương tự
Sản phẩm này không được trộn lẫn với các dược phẩm khác hoặc các chất điện giải ngoại trừ các chất được đề cập bên dưới.

6.3. Hạn chế
Lo chứa mề:
30 tháng kể từ ngày sản xuất.
Lo chứa có thể để ở nhiệt độ dưới 25°C trong vòng 96 giờ và bảo quản lại ở tủ lạnh.

Dung dịch hoàn nguyên:
Dung dịch hoàn nguyên có thể được bảo quản trong tối đa 24 giờ ở nhiệt độ không quá 25°C.

Dung dịch hoàn nguyên đã được chứng minh là ổn định về mặt hóa – lý trong 48 giờ ở 25°C.

Theo quan điểm về mặt vi sinh, nếu tuân thủ kỹ thuật vô trùng tốt, dung dịch hoàn nguyên có thể được sử dụng từ 24 giờ khi bảo quản ở 25°C.

Dung dịch truyền:
Dung dịch truyền có thể được dao quản trong no giờ ở nhiệt độ từ 25°C đến 30°C.

Dung dịch truyền đã được chứng minh là ổn định về mặt hóa – lý trong 48 giờ ở 25°C.

Theo quan điểm về mặt vi sinh, nếu tuân thủ kỹ thuật vô trùng tốt, dung dịch truyền có thể được sử dụng từ 48 giờ khi bảo quản ở 25°C.

6.4. Trạng thái đặc biệt khi bảo quản

Lo chứa mề: Bảo quản ở nhiệt độ từ 2°C – 8°C. Không đóng lạnh.

Để biết điều kiện bảo quản sau khi hoàn nguyên và pha loãng thuốc, xem mục 6.3.

6.5. Quy cách đóng gói

Hộp 1 l (mỗi l chứa 100 mg anidulafungin).

6.6. Lưu ý đặc biệt khi loại bỏ và các xử lý khác

Không có yêu cầu đặc biệt nào cho việc thải bỏ. ERAXIS phải được hoàn nguyên với nước cất pha thêm và sau đó pha loãng với CHỈ dung dịch tiêm Natri Clorid 9 mg/ml (0,9%) hoặc glucose truyền 50 mg/ml (5%). Tình tương thích của ERAXIS đã hoàn nguyên về các chất tiêm truyền tĩnh mạch, chất bổ sung, hoặc các loại thuốc khác không phải là Natri Clorid truyền 9 mg/ml (0,9%) hoặc glucose truyền 50 mg/ml (5%) chưa được xác định.

Pha thuốc
Không nguyên trong điều kiện vô trùng môi trường 100 ml nước cất pha thêm để có được nồng độ 3,33 mg/ml. Thời gian hoàn nguyên có thể lên đến 5 phút. Sau khi pha loãng tiếp, phải bỏ dụng dịch nếu không dùng có các lượng và độ màu.

Pha loãng và truyền dịch
Chuyển chất đã hoàn nguyên vào một túi truyền tĩnh mạch (hoặc chai) có chứa hoặc Natri Clorid truyền 9 mg/ml (0,9%) hoặc glucose truyền 50 mg/ml (5%) trong điều kiện vô trùng để nồng độ anidulafungin đạt 0,77 mg/ml. Băng dưới đây cho biết thể tích cần thiết cho mỗi liều.

Các yêu cầu về pha loãng để truyền ERAXIS

Liều dùng	Số lượng ly bộ	Tổng thể tích hoàn nguyên	Thể tích truyền ^a	Tổng thể tích truyền ^a	Tốc độ truyền	Thời gian truyền tối thiểu
100 mg	1	30 mL	100 mL	130 mL	1,4 mL/phút	90 phút
200 mg	2	60 mL	200 mL	260 mL	1,4 mL/phút	180 phút

^a Hoặc là natri clorid truyền 9 mg/ml (0,9%) hoặc là glucose truyền 50 mg/ml (5%).
^b Nồng độ dịch truyền là 0,77 mg/ml.

Tốc độ truyền khoảng 1,1 ml/phút (tương đương 1,4 ml/phút khi được hoàn nguyên và pha loãng theo hướng dẫn) (xem mục 4.2, 4.5, và 4.8).

Dung dịch phải được kiểm tra bằng mắt trước các các tiêu chí phân ly hay bị đổi màu trước khi truyền hay không. Nếu nhận thấy có các tiêu chí phân ly hoặc đổi màu, phải loại bỏ dịch truyền.

Bất kỳ phản ứng nào không sử dụng hoặc chất thải nào cũng phải được thải bỏ theo quy định của địa phương.

6.7. Tiêu chuẩn chất lượng

Tiêu chuẩn chất lượng

7. TÊN ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

Cơ sở sản xuất: Pharmacia & Upjohn Company LLC, 7000 Portage Road, Kalamazoo, Michigan (MI) 49001, Mỹ
^a Nhân viên đã đăng ký
LPD date: Dec 19, 2013
Reference UK SPC date: Dec 02, 2019