



助徽飛[®]注射劑100毫克 ERAXIS[®] for Injection 100 mg (anidulafungin)

衛署藥輸字第024758號

描述

ERAXIS注射劑是含有anidulafungin，供靜脈輸注的無菌凍晶產品。ERAXIS (anidulafungin)是一種由小巢狀菌 (*Aspergillus nidulans*) 的發酵產物合成的半合成脂肪肽 (lipopeptide)。Anidulafungin是一個echinocandin類的抗黴菌藥物，抑制黴菌細胞壁之必要成分1,3-β-D-glucan的合成。ERAXIS (anidulafungin)是1-[[4R,5R]-4,5-dihydroxy-N²-[[4'-(pentyloxy)[1,1',4',1''-terphenyl]-4-yl][carbonyl]-L-L-ornithine] echinocandin B。Anidulafungin是白色至灰白色粉末，實際上不溶於水，略溶於乙醇。除了主成分anidulafungin以外，ERAXIS注射劑還含有下列非活性成分：果糖(100毫克)、甘露醇(500毫克)、聚山梨酸酯80 (polysorbate 80，250毫克)、石硫藍(11.2毫克)，以及調整pH值用的氫氧化鈉和氫氯酸。Anidulafungin實驗式是C₅₅H₇₃N₇O₁₇，分子量是1140.3，結構式如下：

表2. 在黴菌感染病人以靜脈注射投與Anidulafungin後，用族群藥動力學模型估計的Anidulafungin平均(%CV)穩定狀態藥動力學參數^a

藥動力學參數 ^a	Anidulafungin靜脈注射劑量 (LD/MD, mg) ^b		
	100/50	200/100	
C _{max, ss} [毫克/公升]	4.2 (22.4)	7.2 (23.3)	
C _{min, ss} [毫克/公升]	1.6 (42.1)	3.3 (41.8)	
AUC _{ss} [毫克·小時/公升]	55.2 (32.5)	110.3 (32.5)	
CL [公升/小時]	1.0 (33.5)		
t _{1/2, β} [小時] ^c	26.5 (28.5)		

^a 所有的參數都是用統計模型依二室式模式(two compartment model)的模型與一般排除法估計的；AUC_{ss}、C_{max,ss}及C_{min,ss} (穩定狀態谷底血漿濃度)是用個別的药動力學參數，以1毫克/分鐘的輸注速率投與50及100毫克/天的建議劑量估計的。^b t_{1/2, β}是主要的排除半衰期，由大多數濃度—時間分佈曲線確立。^c LD/MD：負荷劑量/每日維持劑量

性別
無須依性別調整劑量。Anidulafungin在健康男女的血漿濃度相似。在多劑量病人研究，本藥的清除率在男人稍微快一點(約22%)。

老年人
老年病人無須調整劑量。族群藥動力學分析顯示，清除率中位數在老年病人(65歲以上的病人，清除率中位數=1.07公升/小時)和非老年病人(小於65歲的病人，清除率中位數=1.22公升/小時)之間差別不大，而且清除率的範圍相似。

種族
無須依種族調整劑量。Anidulafungin的藥動力學在白人、黑人、亞洲人與拉丁美洲裔人之間相似。

HIV狀態
不論併用哪些抗反轉錄病毒療法，無須依人類免疫缺乏之病毒(HIV)狀態調整劑量。Anidulafungin在依此些真菌引起之臨床感染的療效性尚未在充分和良好控制的臨床試驗中建立：

腎功能不全
無須依輕度、中度或重度肝功能不全調整劑量。Anidulafungin不經肝臟代謝。Anidulafungin的藥動力學曾在有Child-Pugh A級、B級、C級肝功能不全的病人做過檢測。Anidulafungin在任何程度肝功能不全的病人均未增加。儘管C級肝功能不全的病人AUC有稍微降低的現象，但仍在健康受試者的族群估計值範圍以內[見**特殊族群之使用**]。

腎功能不全
任何程度腎功能不全的病人都無須調整劑量，其中包括接受血液透析的病人。Anidulafungin的腎臟清除幾乎其微。在以輕度、中度、或重度或末期(依賴透析)腎功能不全病人進行的臨床試驗中，anidulafungin的藥動力學與腎功能正常的受試者類似[見**特殊族群之使用**]。

兒童
曾針對免疫力受損的小兒病人(2-11歲)與嗜中性白血球減少少的青少年病人(12-17歲)進行投與anidulafungin後的藥動力學檢測。穩定狀態在第一天接受負荷劑量(維持劑量的二倍)後達到0.75和1.5 毫克/公升/天的維持劑量後，血中濃度與暴露量與在成人投與50和100毫克/天的維持劑量後觀察到的類似(如表3所示)。^a 這些參數是從不同的研究得到的

^b LD/MD：負荷劑量/每天一次維持劑量^c 資料是在第7天收集的^d 尚未確立這些劑量的安全性與療效^e 請見過量部份

C_{max, ss} =穩定狀態最高濃度AUC_{SS} = 穩定狀態濃度時間曲線下面積CL = 清除率

t_{1/2} = 末相排除半衰期Anidulafungin的清除率約1公升/小時，末相半衰期為40-50小時。靜脈注射給藥後，anidulafungin的藥動力學特徵是分布半衰期短(0.5-1小時)，分布體積約30-50公升，與全身體積濃度相似。Anidulafungin廣泛地進入類血漿蛋白質結合(>99%)。

代謝
未曾觀察到anidulafungin有肝臟代謝。Anidulafungin不是臨床相關的細胞色素P450 (CYP450)同功酶的受質、誘導劑或抑制劑。Anidulafungin不可能對經CYP450同功酶代謝的藥物的代謝產生臨床相關作用。Anidulafungin在生理的溫度與pH值下，進行緩慢的化學降解，形成沒有抗黴菌活性之開環性狀。Anidulafungin在生理條件下的體外降解半衰期約24小時。在活體內，開環產物隨後被轉化成肽狀的降解物(peptide degradants)並被排除。

排泄
一個單次劑量的臨床試驗，將其放射標記的(¹⁴C)anidulafungin給予健康的受試者。約有30%投與的放射劑量在9天內由糞便排除，其中完整的藥物不到10%。低於1%

的代謝[見**藥品交互作用**]。Voriconazole (CYP2C19、CYP2C9、CYP3A4抑制劑與受質)：在一項研究，17名健康的受試者接受anidulafungin 200毫克的負荷劑量，隨後接受二次100毫克的維持劑量、口服voriconazole 200毫克每天二次(在10次400毫克的負荷劑量之後)或二者併用，結果anidulafungin和voriconazole的穩定狀態C_{max}與AUC皆未因併用而改變[見**藥品交互作用**]。

Tacrolimus (CYP3A4 受質)：在一項研究，35名健康的受試者接受 tacrolimus 5毫克單次口服劑量(第1天)，並接受anidulafungin 200毫克的負荷劑量，隨後接受100毫克/天的維持劑量(第4-12天)，以及併用二者(第13天)。結果anidulafungin與tacrolimus的穩定狀態C_{max}和AUC皆未因併用而有明顯的改變[見**藥品交互作用**]。

Rifampin (CYP450的強誘導劑)：Anidulafungin的藥動力學曾在27名併用anidulafungin與rifampin的病人中進行檢測。族群藥動力學分析顯示，與未接受rifampin病人的數據相較，anidulafungin的藥動力學不因與rifampin併用而有明顯的改變[見**藥品交互作用**]。

Amphotericin B 黴菌粒注射劑：Anidulafungin的藥動力學曾在27名與amphotericin B黴菌粒併用的病人做過檢測。族群藥動力學分析顯示，比起未接受amphotericin B病人的資料，anidulafungin的藥動力學不因與amphotericin B併用而有明顯的改變[見**藥品交互作用**]。

^a 以ERAXIS組減fluconazole組計算^b 每組各有33名病人(ERAXIS組26%， fluconazole組29%) 在靜脈注射治療結束後改用口服fluconazole。^c 98.3%倍根區間，第二個時間點的調整試驗後多重比較。^d 表6列出了念珠菌血症或多部位念珠菌感染病人的總體反應及MITT群體的死亡率。

表6. 念珠菌血症和其他念珠菌感染病人的總體反應與死亡率

	ERAXIS	Fluconazole	兩組間的差異 ^a (95% CI)
MITT病人人數	127	118	
靜脈注射治療結束時的總體成功率(MITT)			
念珠菌血症	88/116 (75.9%)	63/103 (61.2%)	14.7 (2.5, 26.9)
嗜中性白血球減少者	1/2	2/4	-
非嗜中性白血球減少者	87/114 (76.3%)	61/99 (61.6%)	-
多部位感染者			
腹股液/腹腔內膿瘍	4/6	5/6	-
血液/腹膜(腹腔內膿瘍)	2/2	0/2	-
血液/腦脊	-	1/1	-
血液/腎臟	-	1/1	-
胰臟	-	0/3	-
骨盆腔膿瘍	-	1/2	-
肋膜腔液	1/1	-	-
血液/肋膜腔液	0/1	-	-
血液/左大腿骨柱組織	1/1	-	-
切片			
總計	8/11 (72.7%)	8/15 (53.3%)	-

死亡^a率

總體研究死亡率	29/127 (22.8%)	37/118 (31.4%)	-
研究治療期間死亡率	10/127 (7.9%)	17/118 (14.4%)	-
歸因於念珠菌的死亡率	2/127 (1.6%)	5/118 (4.2%)	-

^a 以ERAXIS組減fluconazole組計算

食道念珠菌感染
在一項受試者、雙盲、隨機、對照試驗對患復發性念珠菌感染的嗜中性白血球減少成人病人(定義為在基礎期嗜中性白血球絕對值≤500個細胞/mm³)使用anidulafungin的療效進行評估。符合條件的病人採用anidulafungin (靜脈負荷劑量200 mg，隨後接受100 mg/天的靜脈注射)或caspofungin (靜脈負荷劑量70 mg，隨後接受50 mg/天靜脈注射)(以2:1之隨機分派)進行治療。治療期至少14天。治療至少10天後，臨床穩定病人可改用口服azole類藥物治療。本研究總共收納14名微生物學確診患復發性念珠菌感染(MITT群體)的嗜中性白血球減少病人(11位使用anidulafungin；3位使用caspofungin)。大部分病人僅患念珠菌血症。在基礎期最常被分離出來的菌種是*C. tropicalis* (4位使用anidulafungin，0位使用caspofungin)。其次是*C. parapsilosis* (2位使用anidulafungin，1位使用caspofungin)、*C. krusei* (2位使用anidulafungin，1位使用caspofungin)及*C. cijferrii* (2位使用anidulafungin，0位使用caspofungin)。Anidulafungin靜脈治療結束的成功總體反應率(主要療效指標)和caspofungin靜脈治療結束時的成功總體反應率分別為8/11 (72.7%)和3/3 (100.0%)(差值：-27.3；95%倍根區間：-80.9，40.3)；Anidulafungin和caspofungin全部治療結束時的成功總體反應率分別為8/11 (72.7%)和3/3 (100.0%)(差值：-27.3；95%倍根區間：-80.9，40.3)。截至6週追蹤時anidulafungin和caspofungin (MITT群體)的所有導因死亡率分別為4/11 (36.4%)和2/3 (66.7%)。

對4項設計類似的前瞻、開放、非比較性研究整合資料的分析評估微生物學確診患復發性念珠菌感染(MITT群體)和嗜中性白血球減少病人。評估了35名嗜中性白血球減少成人病人(22名病人為嗜中性白血球絕對值≤500個細胞/mm³或白血球數≤500個細胞/mm³；另13名病人為試驗主持人其在基礎期時將其定義為嗜中性白血球減少病人)使用anidulafungin的療效(靜脈負荷劑量200 mg，隨後接受100 mg/天的靜脈注射)。全部病人治療期至少14天。Anidulafungin治療至少5至10天後，臨床穩定病人改用口服azole類藥物治療。大部分病人僅患念珠菌血症(85.7%)。在基礎期最常被分離出來的菌種是*C. tropicalis* (12名病人)，其次是*C. albican* (7名病人)、*C. glabrata* (7名病人)、*C. krusei* (7名病人)及*C. parapsilosis* (6名病人)。靜脈治療結束的成功總體反應率(主要療效指標)和全部治療結束時的成功總體反應率分別為18/35(51.4%)和16/35(45.7%)。在28天的所有導因死亡率為10/35 (28.6%)。針對13名以試驗主持人其在基礎期定義為嗜中性白血球減少病人，其靜脈治療結束和全部治療結束時的成功總體反應率均為7/13 (53.8%)。

深部組織感染病人的新增資料
透過對5項前瞻性研究(1項比較性研究及4項開放性研究)整合資料的分析，評估了anidulafungin (靜脈負荷劑量200 mg，隨後接受100 mg/天的靜脈注射)對於微生物學確診患深部組織念珠菌感染成人病人的療效。治療期至少14天。4項開放性研究中採用anidulafungin治療至少5至10天後的病人容許其改用口服azole類藥物治療。本次分析總共納入129名病人。21名(16.3%)同時合併念珠菌血症感染。平均APACHE II分數為14.9 (範圍：2-44)。最常見的感染部位包括腹腔內(54.3%；70/129)、肝膽道(7.0%；9/129)、肋膜腔(5.4%；7/129)和腎臟(3.1%；4/129)。在基礎期於深部組織最常被分離出來的菌種是*C. albican* (64.3%；83/129)和*C. glabrata* (31.0%；40/129)及*C. tropicalis* (11.6%；15/129)。*C. krusei* (5.4%；7/129)。靜脈治療結束的成功總體反應率(主要療效指標)和全部治療結束時的成功總體反應率，以及截至6週追蹤時的所有導因死亡率列於表8。

表8. 深部組織念珠菌病人的成功總體反應率^a和所有導因死亡率-整合分析

表7：食道念珠菌感染病人之內視鏡檢查結果(臨床可評估族群)

反應	治療結束時的內視鏡反應		
	ERAXIS N=231	Fluconazole N=236	95% CI
內視鏡檢查成功，n (%)	225 (97.4)	233 (98.7)	-1.3% -3.8%, 1.2%
治療改善	204 (88.3)	221 (93.6)	
因缺乏療效停藥	21 (9.1)	12 (5.1)	
失敗，n (%)	6 (2.6)	3 (1.3)	

表4. 念珠菌血症與其他念珠菌感染研究的病人配置與停藥理由

	ERAXIS n (%)	Fluconazole n (%)
接受治療的病人	131	125
停用研究藥物的總人數	34 (26)	48 (38)
因不良事件停藥	12 (9)	21 (17)
因缺乏療效停藥	11 (8)	16 (13)

有245名病人(ERAXIS組127人，fluconazole組118人)符合MITT群體的納入條件，其中有219名病人(ERAXIS組116人，fluconazole組103人)只罹患念珠菌血症。在這個研究的兩組病人中，念珠菌血症的危險因子是：存有中央靜脈導管(78%)，接受廣效抗生素

內視鏡復發	治療2週後追蹤時的內視鏡復發率 ^a		
	ERAXIS 120/225 (53.3%)	Fluconazole 45/233 (19.3%)	治療差 ^b 34.0%
內視鏡復發，n/N (%)	225 (97.4)	233 (98.7)	25.8%, 42.3%

^a 計算為ERAXIS減去fluconazole
以ERAXIS治療之病人於治療結束時達到臨床成功(治癒或臨床症狀改善，包括吞嚥疼痛/吞嚥困難和胸骨後疼痛)的有229/231 (99.1%)，以fluconazole治療之病人則為235/236 (99.6%)。治療結束時，ERAXIS治療組有142/162 (87.7%)和fluconazole治療組有157/166 (94.6%)感染白色念珠菌的病人達到微生物成功。對於感染白色念珠菌以外之念珠菌屬的病人，ERAXIS治療組有10/12 (83.3%)，luconazole治療組有14/16 (87.5%)達到治療成功。

嗜中性白血球減少病人的新增資料
透過對5項前瞻性研究(1項與caspofungin的比較性研究和4項開放、非比較性研究)整合資料的分析，評估了anidulafungin (靜脈負荷劑量200 mg，隨後接受100 mg/天的靜脈注射)對於經微生物學確診患復發性念珠菌感染的嗜中性白血球減少成人病人(定義為嗜中性白血球絕對值≤500個細胞/mm³，白血球數≤500個細胞/mm³；或經試驗主持人其在基礎期時定義為嗜中性白血球減少)的療效。治療期至少14天。Anidulafungin治療至少5至10天後，臨床穩定病人可改用口服azole類的藥物治療。本次分析總共納入46名病人。大部分病人僅患念珠菌血症(84.8%；39/46)。在基礎期最常被分離出來的菌種是*C. tropicalis* (34.8%；16/46)，其次是*C. krusei* (17.6%；9/46)、*C. parapsilosis* (17.4%；8/46)、*C. albican* (15.2%；7/46)及*C. glabrata* (15.2%；7/46)。靜脈治療結束時的成功總體反應率(主要療效指標)和全部治療結束時的成功總體反應率分別為26/46 (56.5%)和24/46 (52.2%)。截至研究結束時(6週追蹤)所有導因死亡率(All-cause mortality)為21/46 (45.7%)。

一項前瞻性、雙盲、隨機、對照試驗對患復發性念珠菌感染的嗜中性白血球減少成人病人(定義為在基礎期嗜中性白血球絕對值≤500個細胞/mm³)使用anidulafungin的療效進行評估。符合條件的病人採用anidulafungin (靜脈負荷劑量200 mg，隨後接受100 mg/天的靜脈注射)或caspofungin (靜脈負荷劑量70 mg，隨後接受50 mg/天靜脈注射)(以2:1之隨機分派)進行治療。治療期至少14天。治療至少10天後，臨床穩定病人可改用口服azole類藥物治療。本研究總共收納14名微生物學確診患復發性念珠菌感染(MITT群體)的嗜中性白血球減少病人(11位使用anidulafungin；3位使用caspofungin)。大部分病人僅患念珠菌血症。在基礎期最常被分離出來的菌種是*C. tropicalis* (4位使用anidulafungin，0位使用caspofungin)。其次是*C. parapsilosis* (2位使用anidulafungin，1位使用caspofungin)、*C. krusei* (2位使用anidulafungin，1位使用caspofungin)及*C. cijferrii* (2位使用anidulafungin，0位使用caspofungin)。Anidulafungin靜脈治療結束的成功總體反應率(主要療效指標)和caspofungin靜脈治療結束時的成功總體反應率分別為8/11 (72.7%)和3/3 (100.0%)(差值：-27.3；95%倍根區間：-80.9，40.3)；Anidulafungin和caspofungin全部治療結束時的成功總體反應率分別為8/11 (72.7%)和3/3 (100.0%)(差值：-27.3；95%倍根區間：-80.9，40.3)。截至6週追蹤時anidulafungin和caspofungin (MITT群體)的所有導因死亡率分別為4/11 (36.4%)和2/3 (66.7%)。

對4項設計類似的前瞻、開放、非比較性研究整合資料的分析評估微生物學確診患復發性念珠菌感染(MITT群體)和嗜中性白血球減少病人。評估了35名嗜中性白血球減少成人病人(22名病人為嗜中性白血球絕對值≤500個細胞/mm³或白血球數≤500個細胞/mm³；另13名病人為試驗主持人其在基礎期時將其定義為嗜中性白血球減少病人)使用anidulafungin的療效(靜脈負荷劑量200 mg，隨後接受100 mg/天的靜脈注射)。全部病人治療期至少14天。Anidulafungin治療至少5至10天後，臨床穩定病人改用口服azole類藥物治療。大部分病人僅患念珠菌血症(85.7%)。在基礎期最常被分離出來的菌種是*C. tropicalis* (12名病人)，其次是*C. albican* (7名病人)、*C. glabrata* (7名病人)、*C. krusei* (7名病人)及*C. parapsilosis* (6名病人)。靜脈治療結束的成功總體反應率(主要療效指標)和全部治療結束時的成功總體反應率分別為18/35(51.4%)和16/35(45.7%)。在28天的所有導因死亡率為10/35 (28.6%)。針對13名以試驗主持人其在基礎期定義為嗜中性白血球減少病人，其靜脈治療結束和全部治療結束時的成功總體反應率均為7/13 (53.8%)。

深部組織感染病人的新增資料
透過對5項前瞻性研究(1項比較性研究及4項開放性研究)整合資料的分析，評估了anidulafungin (靜脈負荷劑量200 mg，隨後接受100 mg/天的靜脈注射)對於微生物學確診患深部組織念珠菌感染成人病人的療效。治療期至少14天。4項開放性研究中採用anidulafungin治療至少5至10天後的病人容許其改用口服azole類藥物治療。本次分析總共納入129名病人。21名(16.3%)同時合併念珠菌血症感染。平均APACHE II分數為14.9 (範圍：2-44)。最常見的感染部位包括腹腔內(54.3%；70/129)、肝膽道(7.0%；9/129)、肋膜腔(5.4%；7/129)和腎臟(3.1%；4/129)。在基礎期於深部組織最常被分離出來的菌種是*C. albican* (64.3%；83/129)和*C. glabrata* (31.0%；40/129)及*C. tropicalis* (11.6%；15/129)。*C. krusei* (5.4%；7/129)。靜脈治療結束的成功總體反應率(主要療效指標)和全部治療結束時的成功總體反應率，以及截至6週追蹤時的所有導因死亡率列於表8。

表8. 深部組織念珠菌病人的成功總體反應率^a和所有導因死亡率-整合分析

表9. 不良反應表

系統器官類別	常見 ^a ≥1/10	常見 ^b ≥1/100 到 <1/10	罕見 ^c ≥1/1000 到 <1/100	罕見 ^d ≥1/10,000 到 <1/1,000	不明
血液和淋巴系統疾		凝血異常			
免疫系統疾患					過敏性休克、過敏性反應
代謝與營養疾患	低血鉀	高血糖			
神經系統疾患	痙攣、頭痛				
血管疾患	低血壓、高血壓	潮紅、熱潮紅			
呼吸、胸膈與縱膈疾患	支氣管管理、呼吸困難				過敏性反應
胃腸道疾患	腹瀉、噁心	上腹痛			
肝臟疾患	丙酸酸轉胺酶升高	γ-麩胺酸轉胺酶升高			

^a 下表包含發生在840名接受100毫克anidulafungin治療之受試者身上、不論發生原因為何，且發生率分別對應到經常見(≥1/10)、常見(≥1/100到<1/10)、不常見(≥1/1,000到<1/100)、罕見(≥1/10,000到<1/1,000)、極罕見(<1/10,000)以及自發性通報、發生率不明(無法由現有資料估計)的不良反應(MedDRA術語)。在每一個發生率組別中，各項不良反應皆按照嚴重度由高排到低。

EOT時成功總體反應率^b

總體	102/129 (79.1)
腹腔內膿瘍	51/70 (72.9)
肝膽道	7/9 (77.8)
肋膜腔	6/7 (85.7)
腎臟	3/4 (75.0)

EOT時成功總體反應率^b

所有導因死亡率	94/129 (72.9)
成功導因死亡率	40/129 (31.0)

表9. 不良反應表

系統器官類別	常見 ^a ≥1/10	常見 ^b ≥1/100 到 <1/10	罕見 ^c ≥1/1000 到 <1/100	罕見 ^d ≥1/10,000 到 <1/1,000	不明
血液和淋巴系統疾		凝血異常			
免疫系統疾患					過敏性休克、過敏性反應
代謝與營養疾患	低血鉀	高血糖			
神經系統疾患	痙攣、頭痛				
血管疾患	低血壓、高血壓	潮紅、熱潮紅			
呼吸、胸膈與縱膈疾患	支氣管管理、呼吸困難				過敏性反應
胃腸道疾患	腹瀉、噁心	上腹痛			
肝臟疾患	丙酸酸轉胺酶升高	γ-麩胺酸轉胺酶升高			

表9. 不良反應表

系統器官類別	常見 ^a ≥1/10	常見 ^b ≥1/100 到 <1/10	罕見 ^c ≥1/1000 到 <1/100	罕見 ^d ≥1/10,000 到 <1/1,000	不明
血液和淋巴系統疾		凝血異常			
免疫系統疾患					過敏性休克、過敏性反應
代謝與營養疾患	低血鉀	高血糖			
神經系統疾患	痙攣、頭痛				
血管疾患	低血壓、高血壓	潮紅、熱潮紅			
呼吸、胸膈與縱膈疾患	支氣管管理、呼吸困難				過敏性反應
胃腸道疾患	腹瀉、噁心	上腹痛			
肝臟疾患	丙酸酸轉胺酶升高	γ-麩胺酸轉胺酶升高			

表8. 深部組織念珠菌病人的成功總體反應率^a和所有導因死亡率-整合分析

EOT時成功總體反應率^b

總體	102/129 (79.1)
腹腔內膿瘍	51/70 (72.9)
肝膽道	7/9 (77.8)
肋膜腔	6/7 (85.7)
腎臟	3/4 (75.0)

所有導因死亡率	94/129 (72.9)
成功導因死亡率	40/129 (31.0)

^a 成功總體反應率定義為獲得臨床和微生物學成功。^b EOIVT (End of Intravenous Treatment)：靜脈治療結束時；EOT (End of All Treatment)：全部治療結束時。

適應症
治療成人侵襲性念珠菌感染

說明：
ERAXIS尚未在念珠菌造成的心內膜炎、骨髓炎及腦膜炎方面進行研究。黴菌培養及其他相關實驗室檢查(包括組織病理學)的檢體應在治療前取得，以分離並鑑定致病菌種。治療可在得知培養及其他實驗室檢查結果之前開始；然而，一旦得到這些檢查結果，應據以調整抗黴菌治療。

禁忌
ERAXIS禁用於已知對anidulafungin、ERAXIS的任何成分或其他echinocandins過敏之病人。

警告及注意事項
只有在人數有限的嗜中性白血球低下病人中評估ERAXIS的療效。

肝臟影響
曾在接受ERAXIS治療的健康自願受試者與病人發現肝功能試驗異常的現象。在一些有嚴重潛在疾病，併用ERAXIS與多種藥物的病人曾發生過臨床上升的肝功能異常。有單劑的顯著肝功能障礙、肝炎或肝衰竭的病例報告，但是與ERAXIS的因果關係尚未確立。在接受ERAXIS治療期間接受肝功能異常的病人，應監測其無肝功能惡化的跡象，並評估繼續用ERAXIS治療的風險/效益。

過敏
曾在有使用ERAXIS期間發生過敏性反應(包括休克)的報告。如患者發生這類反應，應停用ERAXIS，並進行適當的治療[見**不良反應**]。

曾有在使用ERAXIS期間發生輸注相關不良反應(可能是組織胺所引發的反應)的報告，包括皮膚紅、蕁麻疹、潮紅、搔癢、支氣管痙攣、呼吸困難及低血壓[見**不良反應**]。為降低這些反應的發生率，ERAXIS的輸注速率切勿超過1.1毫克/分鐘[見**用法用量**]。

不良反應
使用ERAXIS時最常通報的嚴重不良反應為：
• 肝臟影響[見**警告及注意事項**]
• 過敏[見**警告及注意事項**]
安全性摘要
1565名受試者曾在臨床試驗中，接受單次劑量或多次劑量靜脈注射anidulafungin的治療；第2/3期試驗中有1308人(923位病人發生念珠菌血症/侵入性念珠菌感染、35位病人發生口服/食道念珠菌

整體性的差異，在其他見於報告的臨床經驗中也未發現老年人與較年輕之病人的治療反應有任何差異，但不能排除有些年齡較大的病人較為敏感的可能性。

肝功能不全

任何程度的肝功能不全病人都不須調整劑量。Anidulafungin並不經過肝臟代謝。曾針對Child-Pugh A級、B級、C級肝功能不全的病人評估過anidulafungin的藥物動力學。在併有任何程度之肝功能不全的病人中，anidulafungin的濃度皆無升高的現象。雖然在Child-Pugh C級肝功能不全的病人中曾觀察到AUC略為降低的現象，但仍在健康受試者的族群估計值範圍之內[見**臨床藥理學**]。

腎功能不全

任何程度的腎功能不全病人都不須調整劑量，包括接受血液透析治療的病人。Anidulafungin經由腎臟廓清的比例極低(<1%)。在一項針對輕度、中度、重度或末期(須依賴透析治療)腎功能不全病人所進行的臨床研究中，anidulafungin的藥物動力學和腎功能正常的受試者大致相當。Anidulafungin並不會經由透析排出體外，因此，給藥時不須考慮進行血液透析的時程[見**臨床藥理學**]。

適量

在臨床試驗期間，曾有不慎投與單次ERAXIS 400毫克的劑量作為負荷劑量案例，結果沒有引起臨床不良事件之報告。在一個研究中，10名受試者接受260毫克的負荷劑量，隨後每天接受130毫克。大體上，受試者對ERAXIS的耐受性良好，10名受試者有3人經歷到無症狀的暫時性轉胺基酶升高(≤3倍ULN)[見**警語及注意事項**]。

Anidulafungin不是可透析的藥品。

Anidulafungin的最大非致死劑量在大鼠是50毫克/公斤，根據相對體表面積比較，相當於治療念珠菌血症與其他念珠菌感染的每日建議劑量(100毫克/天)的5倍。

非臨床毒理學

致癌性、致突變性、損害生育能力

尚未進行anidulafungin的長期動物致癌性研究。

Anidulafungin在下列體外研究沒有基因毒性：細菌逆轉性突變檢測、使用中國倉鼠卵巢細胞的染色體異常分析、使用小鼠淋巴瘤細胞的正向基因突變檢測。Anidulafungin在小鼠用活體微生物測試法並未出現基因毒性。

Anidulafungin在20毫克/公斤/天的劑量下(根據相對體表面積，相當於治療維持劑量100毫克/天的2倍)，對雌、雄大鼠的生育能力均無不良影響。

動物毒理學與/或藥理學

在三個月重覆劑量毒性試驗研究，猴子和大鼠在相當於5-6倍人類暴露量時會出現肝毒性(包括單細胞肝細胞壞死、肝細胞肥大及肝重量增加)。結束給藥後一個月，這兩種動物仍有肝細胞肥大的現象。

用法用量

限由醫師使用

治療成人侵襲性念珠菌感染

建議劑量是第一天投與單次負荷劑量200毫克，以後每天100毫克。治療期應依病人的臨床反應決定。一般而言，抗黴菌治療應在最後一次陽性培養結果後繼續治療至少14天。

肝或腎功能不全、併用其他藥物或其他特殊族群的病人都不需要調整劑量[見**臨床藥理學：特殊族群與藥品交互作用研究**]。

ERAXIS給藥的準備

ERAXIS注射劑必須以無菌注射用水配製，接著只能用5%葡萄糖注射液或0.9%氯化鈉注射液(生理鹽水)稀釋。配製好的ERAXIS與5%葡萄糖注射液或0.9%氯化鈉注射液(生理鹽水)以外的靜脈注射物質、添加物或藥物的相容性尚未確立。

配製

每支100毫克小瓶要用30毫升無菌注射用水以無菌技術調配成3.33毫克/毫升的濃度。配製好的溶液在進一步稀釋成輸注溶液之前，可儲存於25°C (77°F)最多24小時。

稀釋與輸注

將前項配製好的小瓶溶液以無菌技術加入大小適當且含有5%葡萄糖注射液或0.9%氯化鈉注射液(生理鹽水)的靜脈輸注袋(瓶)中。各種劑量的稀釋與輸注指示請見表10。

劑量	需要的小瓶數	配製用溶劑總需要量	稀釋用輸注液量 ^a	總輸注液量 ^b	最高輸注速率	最短輸注時間
100毫克	1瓶100毫克	30毫升	100毫升	130毫升	1.4毫升/分鐘或84毫升/小時	90分鐘
200毫克	2瓶100毫克	60毫升	200毫升	260毫升	1.4毫升/分鐘或84毫升/小時	180分鐘

^a 5%葡萄糖注射液或0.9%氯化鈉注射液(生理鹽水)皆可

^b 輸注液濃度是0.77毫克/毫升

注意：輸注速率不可超過1.1毫克/分鐘(當按指示配製及稀釋時，相當於1.4毫升/分鐘，或84毫升/小時)[見警語及注意事項]。

輸注溶液在不超過25°C (77°F)的溫度下可存放達48小時。不可冷凍。

注射用產品在給藥前，只要溶液和容器容許，均應以肉眼檢查產品是否有微粒存在或變色。如果發現微粒或變色，應丟棄該溶液。

包裝

ERAXIS (anidulafungin)注射劑為一單次使用小瓶、不含防腐劑的無菌凍晶粉末。ERAXIS (anidulafungin)的包裝組合如下：

Eraxis 100毫克：單次使用100毫克小瓶裝

儲存

未配製之小瓶

未配製的ERAXIS注射劑小瓶應冷藏儲存於2-8°C (36-46°F)。不可冷凍。

短程運送時允許接觸不超過25°C (77°F)的溫度96小時，然後可將小瓶重新儲存於2°C-8°C (36°F-46°F)。

配製好的溶液

配製好的ERAXIS 溶液可儲存在25°C (77°F)的溫度可存放達24小時。

配製好的溶液的化學與物理使用安定性已證實在25°C (77°F)的溫度下可維持24小時。

從微生物學的觀點來看，只要遵循良好的無菌操作程序，將配製好的溶液存放於25°C的溫度下時，在24小時內都可以使用。

輸注溶液

ERAXIS輸注溶液在不超過25°C (77°F)的溫度下可存放達48小時。不可冷凍。

輸注溶液的化學與物理使用安定性已證實在25°C (77°F)的溫度下維持48小時。

從微生物學的觀點來看，只要遵循良好的無菌操作程序，將輸注溶液存放於25°C的溫度下時，自準備好算起在48小時內都可以使用。

版本：USPI 201807-4

製造廠：Pharmacia & Upjohn Company LLC

地 址：7000 Portage Road, Kalamazoo, Michigan 49001, USA

藥 商：輝瑞大藥廠股份有限公司

地 址：台北市信義區松仁路100號42、43樓