

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързо установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Худалба 500 mg прах за концентрат за инфузионен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон съдържа далбаванцинов хидрохлорид, съответстващ на 500 mg далбаванцин (dalbavancin).

След приготвяне на разтвора всеки милилитър съдържа 20 mg далбаванцин.

Разреденият инфузионен разтвор трябва да има крайна концентрация от 1 до 5 mg/ml (вж. точка 6.6).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за концентрат за инфузионен разтвор (прах за концентрат).

Бял, почти бял до бледожълт прах

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Худалба е показан за лечението на остри бактериални инфекции на кожата и меките тъкани (ОБИКМТ) при възрастни (вж. точки 4.4 и 5.1).

Следва да се обърне внимание на официалните препоръки за правилната употреба на антибактериални средства.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителна доза и продължителност на лечението при възрастни

Препоръчителната доза на далбаванцин при възрастни пациенти с ОБИКМТ е 1 500 mg, прилагани или като еднократна инфузия на 1 500 mg, или като 1 000 mg, последвани една седмица по-късно от 500 mg (вж. точки 5.1 и 5.2).

Пациенти в старческа възраст

Не се налага корекция на дозата (вж. точка 5.2).

Бъбречно увреждане

Не се изискват корекции на дозата при пациенти с леко или умерено бъбречно увреждане (креатининов клирънс ≥ 30 до 79 ml/min). Не се изискват корекции на дозата при пациенти на редовна хемодиализа (3 пъти седмично), като далбаванцин може да се прилага независимо от времето на хемодиализата.

При пациенти с хронично бъбречно увреждане, чийто креатининов клирънс е $< 30 \text{ ml/min}$ и които не са на редовна хемодиализа, препоръчителната доза се намалява или на $1\,000 \text{ mg}$, прилагани като еднократна инфузия, или на 750 mg , последвани една седмица по-късно от 375 mg (вж. точка 5.2).

Чернодробно увреждане

Не се препоръчва корекция на дозата далбаванцин при пациенти с леко чернодробно увреждане (Child-Pugh A). Необходимо е повишено внимание, когато се предписва далбаванцин на пациенти с умерено или тежко чернодробно увреждане (Child-Pugh B и C), тъй като не са налични данни за определяне на подходящата дозировка (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Безопасността и ефективността на далбаванцин при деца на възраст от раждане до < 18 години все още не са установени. Наличните понастоящем данни са описани в точка 5.2, но препоръки за дозировката не могат да бъдат направени.

Начин на приложение

Интравенозно приложение

Худалба трябва да се разтвори и след това допълнително да се разрежи преди приложение чрез интравенозна инфузия в рамките на 30-минути. За инструкции, относно разтваряне и разреждане на лекарствения продукт преди прилагане вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Реакции на свръхчувствителност

Худалба трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с известна свръхчувствителност към други гликопептиди, тъй като може да възникне кръстосана свръхчувствителност. При поява на алергична реакция към Худалба приложението трябва да се прекрати и да се назначи подходяща терапия за алергичната реакция.

Clostridium difficile-асоциирана диария

Колит, свързан с прием на антибактериални средства или псевдомембранозен колит е съобщаван при употребата на почти всички антибиотици и може да варира по тежест от лек до животозастрашаващ. Ето защо е важно да се има предвид тази диагноза при пациенти, които имат диария по време на или след лечение с далбаванцин (вж. точка 4.8). При такива обстоятелства трябва да се обмисли преустановяването на далбаванцин и използване на поддържащи мерки заедно с прилагане на специфично лечение за *Clostridium difficile*. Тези

пациенти никога не трябва да бъдат лекувани с лекарствени продукти, които потискат перисталтиката.

Реакции, свързани с инфузията

Худалба трябва да се прилага чрез интравенозна инфузия при обща продължителност на инфузията 30 минути, за да се сведе до минимум риска от реакции, свързани с инфузията. Бърза интравенозна инфузия с гликопептидни антибактериални средства може да предизвика реакции, които приличат на така наречения „Red-Man синдром“ (синдром на „червения човек“), включително зачервяване на горната част на тялото, уртикария, сърбеж и/или обрив. Преустановяването или забавянето на инфузията, може да доведе до прекратяване на тези реакции.

Бъбречно увреждане

Информацията относно ефикасността и безопасността на далбаванцин при пациенти с креатининов клирънс < 30 ml/min е ограничена. Въз основа на симулации е необходима корекция на дозата при пациенти с хронична бъбречна недостатъчност, чийто креатининов клирънс е < 30 ml/min и които не са на хемодиализа (вж. точки 4.2 и 5.2).

Смесени инфекции

При смесени инфекции, при които се подозира участието на Грам-отрицателни бактерии, пациентите трябва да се третират и с подходящо(и) антибактериално(и) средство(а) срещу Грам-отрицателни бактерии (вж. точка 5.1).

Нечувствителни микроорганизми

Употребата на антибиотици може да стимулира свръхрастеж на нечувствителни микроорганизми. Ако възникне суперинфекция по време на лечението, трябва да се вземат необходимите мерки.

Ограничения на клиничните данни

Има ограничени данни за безопасността и ефикасността на далбаванцин, прилаган за повече от две дози (с интервал от една седмица). В големите изпитвания при ОБИКМТ видовете лекувани инфекции са ограничени само до целулит/еризипел, абсцеси и раневи инфекции. Няма опит с далбаванцин при лечение на тежко имунокомпрометирани пациенти.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Резултатите от *in vitro* рецепторно скринингово проучване не показват вероятно взаимодействие с други терапевтични мишени или потенциал за клинично значими фармакодинамични взаимодействия (вж. точка 5.1).

Не са провеждани клинични проучвания с далбаванцин за лекарствени взаимодействия.

Потенциал на други лекарствени продукти, да повлияят върху фармакокинетиката на далбаванцин

Далбаванцин не се метаболизира от CYP ензими *in vitro*, затова е малко вероятно едновременно приложени CYP индуктори или инхибитори да повлияят на фармакокинетиката на далбаванцин.

Не е известно дали далбаванцин е субстрат на чернодробните ъптейк транспортери и ефлуксните транспортери. Едновременното приложение с инхибитори на тези транспортери може да повиши експозицията на далбаванцин. Примери за такива транспортерни инхибитори

са потенцирани протеазни инхибитори, верапамил, хинидин, итраконазол, кларитромицин и циклоспорин.

Потенциал на далбаванцин да повлияе на фармакокинетиката на други лекарствени продукти

Потенциалът за взаимодействие на далбаванцин с лекарствени продукти, които се метаболизират от CYP ензимите, се очаква да е слаб, тъй като той не е нито инхибитор, нито индуктор на CYP ензимите *in vitro*. Няма данни за далбаванцин като инхибитор на CYP2C8.

Не е известно дали далбаванцин е инхибитор на транспортерите. Повишената експозиция на субстрати на транспортерите, чувствителни към инхибирана активност на транспортерите, като статини и дигоксин, не може да бъде изключена при комбиниране с далбаванцин.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват данни от употреба на далбаванцин при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Xydalba не се препоръчва по време на бременност, освен ако не е абсолютно необходимо.

Кърмене

Не е известно дали далбаванцин се екскретира в кърмата. Но, далбаванцин се екскретира в млякото на плъхове в период на лактация и може да се екскретира и в майчината кърма. Далбаванцин не се абсорбира добре перорално, но не може да се изключи влияние върху стомашно-чревната флора или флората на устата при кърмачето. Трябва да се вземе решение дали да се продължи/преустанови кърменето, или да се продължи/преустанови терапията с Xydalba, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

Проучванията при животни показват намален фертилитет (вж. точка 5.3). Потенциалният риск за хора не е известен.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Xydalba може да има незначително влияние върху способността за шофиране и работа с машини, тъй като се съобщава за замаяност при малък брой пациенти (вж. точка 4.8).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

По време на клинични проучвания фаза 2/3, 2 473 пациенти са получавали далбаванцин, прилагани или като еднократна инфузия на 1 500 mg, или като 1 000 mg, последвани една седмица по-късно от 500 mg. Най-честите нежелани реакции, проявяващи се при $\geq 1\%$ от пациентите, лекувани с далбаванцин, са били гадене (2,4%), диария (1,9%) и главоболие (1,3%), които са били леки до умерени по тежест.

Списък на нежеланите реакции в табличен вид (Таблица 1)

Следните нежелани реакции са установени по време на клинични проучвания фаза 2/3 с далбаванцин. Нежеланите реакции са групирани по системо-органи класове и честота.

Категориите по честота са получени в съответствие със следните конвенции: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$).

Таблица 1

Системо-органи класове	Чести	Нечести	Редки
Инфекции и инфестации		вулвовагинална гъбична инфекция, инфекция на пикочните пътища, гъбична инфекция, <i>Clostridium difficile</i> колит, орална кандидоза	
Нарушения на кръвта и лимфната система		анемия, тромбоцитоза, еозинофилия, левкопения, неутропения	
Нарушения на имунната система			анафилактична реакция
Нарушения на метаболизма и храненето		намален апетит	
Психични нарушения		безсъние	
Нарушения на нервната система	главоболие	дисгеузия, замаяност	
Съдови нарушения		зачервяване, флебит	
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		кашлица	бронхоспазм
Стомашно-чревни нарушения	гадене, диария	запек, коремна болка, диспепсия, дискомфорт в коремната област, повръщане	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		сърбеж, уртикария, обрив	
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата		вулвовагинален сърбеж	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		реакции, свързани с инфузията	
Изследвания		повишена лактатдехидрогеназа в кръвта, повишена аланин аминотрансфераза, повишена аспартат аминотрансфераза, повишена пикочна киселина в кръвта, отклонение в чернодробните функционални показатели, повишени трансаминази, повишена алкална фосфатаза в кръвта, увеличение на броя на тромбоцитите, повишена телесна температура, повишение на чернодробните ензими, повишена гама-глутамил трансфераза	

Описание на избрани нежелани реакции

Клас на нежеланите реакции

Употребата на гликопептиди (ванкомицин и тейкопланин) е свързана с ототоксичност; пациенти, които се лекуват едновременно с ототоксично средство, като например аминогликозид, може да са изложени на повишен риск.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешение за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти, се изисква да съобщават всяка

подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Няма налична конкретна информация по отношение на лечението при предозиране с далбаванцин, тъй като не е наблюдавана дозолимитираща токсичност по време на клиничните проучвания. В проучванията фаза 1 на здрави доброволци са прилагани единични дози до 1 500 mg и кумулативни дози до 4 500 mg за период до 8 седмици, без признаци на токсичност или лабораторни резултати от клинично значение. В проучванията фаза 3 на пациентите са прилагани единични дози до 1 500 mg.

Лечението при предозиране с далбаванцин трябва да се състои от наблюдение и общи поддържащи мерки. Въпреки, че не е налична информация, специално по отношение на използването на хемодиализа за лечение при предозиране трябва да се отбележи, че в проучване фаза 1 при пациенти с бъбречно увреждане по-малко от 6% от препоръчителната доза далбаванцин е била отстранена след 3 часа на хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антибактериални средства за системно приложение, гликопептидни антибактериални средства, АТС код: J01XA04.

Механизъм на действие

Далбаванцин е бактерициден липогликопептид.

Неговият механизъм на действие срещу чувствителни Грам-положителни бактерии включва прекъсване на синтеза на клетъчната стена чрез свързване към крайния D-аланил-D-аланин на стволовия пептид в пептидогликана на образуващата се клетъчна стена и предотвратяване на кръстосаното свързване на дизахаридни субединици (транспептидиране и трансгликозилиране), което води до бактериална клетъчна смърт.

Механизъм на резистентност

Всички Грам-отрицателни бактерии имат присъща резистентност към далбаванцин.

Резистентността на далбаванцин, при *Staphylococcus* spp. и *Enterococcus* spp., се медира от VanA – генотип, който води до промяна на таргетния пептид в образуващата се клетъчна стена. Въз основа на *in vitro* изследвания действието на далбаванцин не се влияе от други класове ванкомицин-резистентни гени.

МИК на далбаванцин са по-високи за ванкомицин-интермедиерни стафилококи (VISA), отколкото за напълно чувствителни на ванкомицин щамове. Ако изолатите с по-високи МИК на далбаванцин представляват стабилни фенотипи и се корелират с резистентност към другите гликопептиди, тогава вероятният механизъм ще бъде увеличаване на броя на гликопептидните таргети в образуващия се пептидогликан.

Кръстосана резистентност между далбаванцин и други класове антибиотици не е установена при *in vitro* изследвания. Резистентността към метицилин не оказва влияние върху действието на далбаванцин.

Взаимодействия с други антибактериални средства

В *in vitro* проучвания не се наблюдава антагонизъм между далбаванцин и други често използвани антибиотици (т.е. цефепим, цефтазидим, цефтриаксон, имипенем, меропенем, амикацин, азтреонам, ципрофлоксацин, пиперацилин/тазобактам и триметоприм/сулфаметоксазол), при изпитване срещу 12 вида Грам-отрицателни патогени (вж. точка 4.5).

Гранични стойности при изпитване на чувствителност

Граничните стойности на минималната инхибираща концентрация (МИК), определени от Европейския комитет за изпитване на антимикробната чувствителност (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST), са:

- *Staphylococcus* spp.: чувствителни $\leq 0,125$ mg/l; резистентни $> 0,125$ mg/l,
- Бета-хемолитични стрептококи от групи A, B, C, G: чувствителни $\leq 0,125$ mg/l; резистентни $> 0,125$ mg/l,
- Зеленеещи стрептококи (само от група *Streptococcus anginosus*): чувствителни $\leq 0,125$ mg/l; резистентни $> 0,125$ mg/l.

Връзка фармакокинетика-фармакодинамика (ФК/ФД)

Антибактериалното действие срещу стафилококи *in vitro* е зависимо от времето при серумни концентрации на далбаванцин, подобни на наблюдаваните при препоръчителната доза при хора. *In vivo* връзката ФК/ФД на далбаванцин за *S. Aureus* е изследвана с помощта на модел на неутропенична инфекция при животни, което показва, че нетно намаление на \log_{10} на колониообразуващи единици (CFU) е най-голям, когато по-големи дози са давани по-рядко.

Клинична ефикасност срещу специфични патогени

При клинични проучвания е доказана ефикасност срещу патогените, описани при ОБИКМТ, които са чувствителни към далбаванцин *in vitro*:

- *Staphylococcus aureus*,
- *Streptococcus pyogenes*,
- *Streptococcus agalactiae*,
- *Streptococcus dysgalactiae*,
- Група *Streptococcus anginosus* (включва *S. anginosus*, *S. intermedius* и *S. constellatus*).

Антибактериално действие срещу други съответни патогени

Не е установена клинична ефикасност срещу следните патогени, въпреки че *in vitro* проучвания предполагат, че те биха били чувствителни към далбаванцин при липса на придобити механизми на резистентност:

- Стрептококи от Група G,
- *Clostridium perfringens*,
- *Peptostreptococcus* spp.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Худалба, в една или повече подгрупи на педиатричната популация при ОБИКМТ (вж. точки 4.2 и 5.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетиката на далбаванцин е определена при здрави доброволци, пациенти и специални популации. Системната експозиция на далбаванцин е пропорционална на дозата

след единични дози в диапазона от 140 до 1 120 mg, което показва линейна фармакокинетика на далбаванцин. Не се наблюдава кумулиране на далбаванцин след многократни интравенозни инфузии, прилагани веднъж седмично в продължение на 8 седмици (1 000 mg в Ден 1, след което се прилагат до 7 седмични дози по 500 mg) при здрави възрастни.

Средният терминален елиминационен полуживот ($t_{1/2}$) е бил 372 (диапазон от 333 до 405) часа. Фармакокинетиката на далбаванцин може да се опише най-добре с помощта на трикомпартиментен фармакокинетичен модел (α и β фази на разпределение, последвани от фаза на крайно елиминиране). Така полуживотът на разпределение ($t_{1/2\beta}$), който представлява по-голямата част от клинично значимия профил концентрация-време, варира от 5 до 7 дни и съответства на приложение веднъж седмично.

Очакваните фармакокинетични параметри на далбаванцин след прилагане съответно на схемата с две дози и на схемата с една доза са показани в Таблица 2 по-долу.

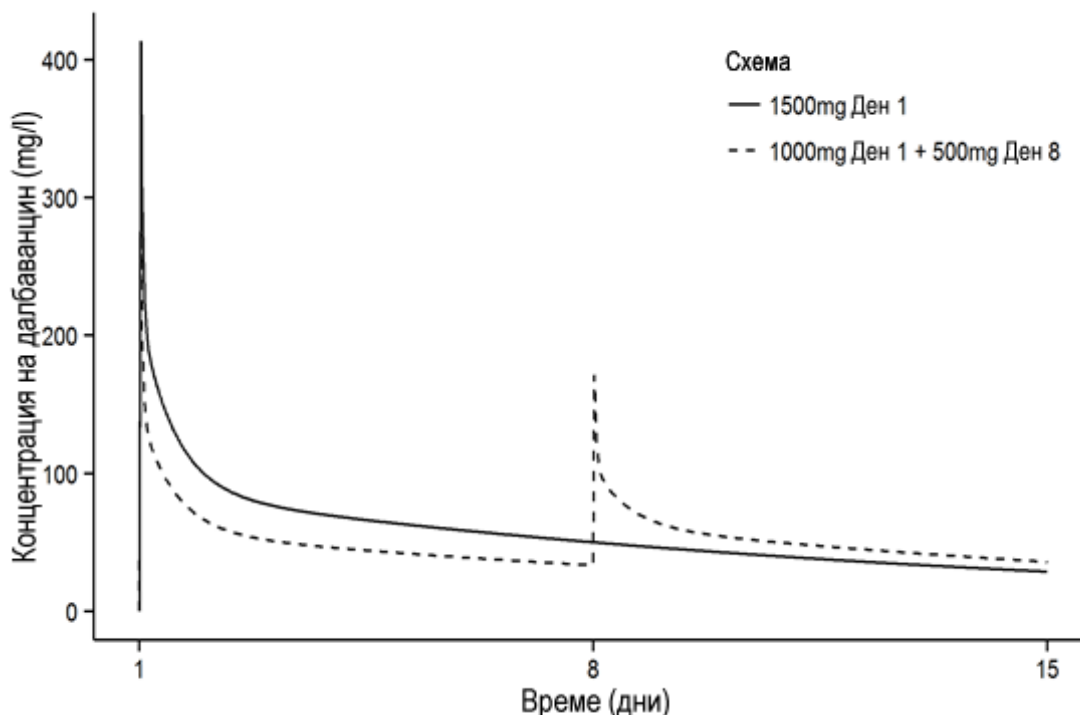
Таблица 2

Средни (SD) фармакокинетични параметри на далбаванцин, получени с популационен ФК анализ¹

Параметър	Схема с две дози ²	Схема с една доза ³
C_{\max} (mg/l)	Ден 1: 281 (52) Ден 8: 141 (26)	Ден 1: 411 (86)
$AUC_{0-\text{Ден}14}$ (mg•h/l)	18100 (4600)	20300 (5300)
CL (l/h)	0,048 (0,0086)	0,049 (0,0096)
¹ Източник: DAL-MS-01.		
² 1 000 mg в ден 1 + 500 mg в Ден 8; Проучване DUR001-303 участници с годна за оценка ФК проба.		
³ 1 500 mg; Проучване DUR001-303 участници с годна за оценка ФК проба.		

Плазмените концентрации на далбаванцин спрямо времето след схемите съответно с две дози и с една доза са показани във Фигура 1.

Фигура 1. Плазмени концентрации на далбаванцин спрямо времето при типичен ОБИКМТ пациент (симулация с помощта на популационен фармакокинетичен модел), за схеми с една и с две дози.



Разпределение

Клирънсът и обемът на разпределение в стационарно състояние са сравними при здрави доброволци и пациенти с инфекции. Обемът на разпределение в стационарно състояние е подобен на обема на екстрацелуларната течност. Далбаванцин се свързва обратимо с плазмените протеини, предимно с албумин. Свързването на далбаванцин с плазмените протеини е 93% и не се променя като функция от концентрацията на лекарството, бъбречна недостатъчност или чернодробна недостатъчност. След прилагане на единична интравенозна доза от 1 000 mg при здрави доброволци AUC в течност от кожни мехури (свързан и несвързан далбаванцин) възлиза на приблизително 60% от плазмената AUC в ден 7 след прилагане на дозата.

Биотрансформация

Не са наблюдавани метаболити в значими количества в човешката плазма. Метаболитите хидроксидалбаванцин и манозил агликон са открити в урината (< 25% от приложената доза). Метаболитните пътища, отговорни за получаваните на тези метаболити, не са установени; въпреки това, поради относително малкото участие на метаболизма в общото елиминиране на далбаванцин, не се очакват взаимодействия от типа лекарство-лекарство чрез инхибиране или индукция на метаболизма на далбаванцин. Хидроксидалбаванцин и манозил агликон показват значително по-ниска антибактериална активност в сравнение с далбаванцин.

Елиминиране

След прилагане на единична доза от 1 000 mg при здрави доброволци средно 19% до 33% от приложената доза далбаванцин се отделят в урината като далбаванцин, а 8% до 12% като метаболита хидроксидалбаванцин. Приблизително 20% от приложената доза се отделя с изпражненията.

Специални популации

Бъбречно увреждане

Фармакокинетиката на далбаванцин е оценена при 28 участници с различна степен на бъбречно увреждане и 15 съответстващи участници контроли с нормална бъбречна функция. След единична доза от 500 mg или 1 000 mg далбаванцин средният плазмен клирънс (CL_T) е намален с 11%, 35% и 47% съответно при участници с леко (CL_{CR} 50-79 ml/min), умерено (CL_{CR} 30-49 ml/min) и тежко ($CL_{CR} < 30$ ml/min) бъбречно увреждане в сравнение с участници с нормална бъбречна функция. Средната AUC за участници с креатининов клирънс < 30 ml/min, е приблизително 2-кратно по-висока. Клиничното значение на намалението на средния плазмен CL_T и свързаното с това увеличаване на $AUC_{0-\infty}$, наблюдавано при тези фармакокинетични проучвания на далбаванцин при участници с тежко бъбречно увреждане, не е установено. Фармакокинетиката на далбаванцин при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност на редовно насрочена хемодиализа (3 пъти/седмично) е сходна с наблюдаваната при участници с леко до умерено бъбречно увреждане и по-малко от 6% от приложената доза се елиминира след 3 часа хемодиализа. За указания за дозиране при пациенти с бъбречно увреждане вижте точка 4.2.

Чернодробно увреждане

Фармакокинетиката на далбаванцин е оценена при 17 участници с леко, умерено или тежко чернодробно увреждане, в сравнение с 9 съответстващи здрави доброволци с нормална чернодробна функция. Средната AUC е непроменена при участниците с леко чернодробно увреждане в сравнение с участниците с нормална чернодробна функция; но средната AUC е намаляла съответно с 28% и 31% при участниците с умерено и тежко чернодробно увреждане. Причината и клиничното значение на намалената експозиция при лица с умерено и тежко чернодробно увреждане са неизвестни. За указания за дозиране при пациенти с чернодробно увреждане вижте точка 4.2.

Пол

Не са наблюдавани клинично значими свързани с пола различия във фармакокинетиката на далбаванцин при здрави доброволци или при пациенти с инфекции. Не се препоръчва корекция на дозата в зависимост от пола.

Пациенти в старческа възраст

Фармакокинетиката на далбаванцин не се променя значително с възрастта; следователно не е необходимо коригиране на дозата въз основа на възрастта (вж. точка 4.2). Опитът с далбаванцин при пациенти в старческа възраст е ограничен: 276 пациенти ≥ 75 -годишна възраст са били включени в клинични проучвания фаза 2/3, като 173 от тях са получавали далбаванцин. Пациенти на възраст до 93 години са били включени в клиничните проучвания.

Педиатрична популация

Безопасността и ефективността на Xydalba при деца на възраст от раждане до < 18 години все още не са установени.

На общо 10 педиатрични пациенти на възраст от 12 до 16 години, с отзвучаващи инфекции са давани единични дози далбаванцин 1 000 mg (телесно тегло ≥ 60 kg) или далбаванцин 15 mg/kg (телесно тегло < 60 kg).

Средните плазмени експозиции на далбаванцин въз основа на AUC_{inf} (17 495 $\mu g \cdot h/ml$ и 16 248 $\mu g \cdot h/ml$) и C_{max} (212 $\mu g/ml$ и 191 $\mu g/ml$) са били подобни при прилагане като доза от 1 000 mg на педиатрични участници (12-16 години) с телесно тегло > 60 kg (61,9–105,2 kg) или

15 mg/kg на педиатрични участници с тегло < 60 kg (47,9-58,9 kg). Привидният терминален $t_{1/2}$ е бил сходен за далбаванцин с дози от 1 000 mg и 15 mg/kg, със средни стойности съответно 227 и 202 часа. Профилът на безопасност на далбаванцин при участници на възраст между 12 и 16 години в това проучване съответства на профила на безопасност, наблюдаван при възрастни, лекувани с далбаванцин.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Токсичността на далбаванцин е оценена след ежедневно интравенозно приложение с продължителност до 3 месеца при плъхове и кучета. Дозозависимата токсичност включва биохимични и хистологични данни за бъбречно и чернодробно увреждане, намалени параметри на червените кръвни клетки и възпаление на мястото на инжектиране. Само при кучета се наблюдават по дозозависим начин инфузионни реакции, характеризиращи се с оток на кожата и/или зачервяване (несвързани с мястото на инжектиране), бледи лигавици, саливация, повръщане, седация, леки спадове на кръвното налягане и повишаване на сърдечната честота. Тези инфузионни реакции са преходни (отзвучават в рамките на 1 час след приложение) и се дължат на освобождаване на хистамин. Профилът на токсичност на далбаванцин при млади плъхове съответства на наблюдавания преди това при възрастни плъхове при същите дозови нива (mg/kg/ден).

Проучванията за репродуктивна токсичност при плъхове и зайци не показват данни за тератогенен ефект. При плъхове, при експозиции приблизително 3 пъти над клиничната експозиция, се наблюдава намален фертилитет и повишена честота на смъртност на ембриона, намаляване на теглото на фетуса, скелетната осификация и повишена неонатална смъртност. При зайци е настъпил аборт във връзка с токсичност при майката при експозиции под терапевтичните при хора.

Дългосрочни проучвания за карциногенност не са провеждани. Далбаванцин не е мутагенен или кластогенен в поредица от *in vitro* и *in vivo* тестове за генотоксичност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Манитол (E421)

Лактоза монохидрат

Хлороводородна киселина (за корекция на pH)

Натриев хидроксид (за корекция на pH)

6.2 Несъвместимости

Разтворите на натриев хлорид, могат да предизвикат утаяване и не трябва да се използват за разтваряне или разреждане (вж. точка 6.6).

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти или интравенозни разтвори, различни от посочените в точка 6.6.

6.3 Срок на годност

Сух прах: 4 години

Доказана е химична и физична стабилност в периода на използване на Xydalba както за разтворения концентрат, така и за разределения разтвор в продължение на 48 часа при

температура до 25 °C. Общата стабилност в периода на използване от разреждането до прилагането не трябва да надхвърля 48 часа.

От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва веднага. Ако не се употреби незабавно, периодът на използване и условията за съхранение преди употреба са отговорност на потребителя и обикновено не трябва да са повече от 24 часа при температура от 2 до 8 °C, освен когато разтварянето е извършено при контролирани и валидирани антисептични условия. Да не се замразява.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

За условията на съхранение на разтворения и разредения лекарствен продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

48 ml флакон от стъкло тип I за еднократна употреба с еластомерна запушалка и зелена отчупваща се обкатка.

Всяка опаковка съдържа 1 флакон.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Xydalba трябва да се разтвори със стерилна вода за инжекции и след това да се разреди с 50 mg/ml (5%) инфузионен разтвор на глюкоза.

Флаконите с Xydalba са предназначени само за еднократна употреба.

Инструкции за разтваряне и разреждане

За разтваряне и разреждане на Xydalba, трябва да се използва асептична техника.

1. Съдържанието на всеки флакон трябва да се разтвори чрез бавно прибавяне на 25 ml вода за инжекции.
2. **Да не се разклаща.** За да се избегне образуването на пяна, да се редува леко завъртане и обръщане на флакона, докато съдържанието му се разтвори напълно. Времето за разтваряне може да бъде до 5 минути.
3. Разтвореният концентрат във флакона съдържа 20 mg/ml далбаванцин.
4. Разтвореният концентрат трябва да е бистър, безцветен до жълт разтвор, без видими частици.
5. Разтвореният концентрат трябва да бъде допълнително разреден с 50 mg/ml (5%) инфузионен разтвор на глюкоза.
6. За да разредите разтворения концентрат, съответният обем от 20 mg/ml концентрат трябва да бъде прехвърлен от флакона в интравенозен сак или бутилка, съдържаща 50 mg/ml (5%) инфузионен разтвор на глюкоза. Например: 25 ml от концентрата съдържа 500 mg далбаванцин.
7. След разреждането инфузионният разтвор трябва да има крайна концентрация от 1 до 5 mg/ml далбаванцин.
8. Инфузионният разтвор трябва да е бистър, безцветен до жълт разтвор, без видими частици.
9. Ако се установи наличие на частици или промяна в цвета, разтворът трябва да се изхвърли.

Худалба не трябва да се смесва с други лекарствени продукти или интравенозни разтвори. Разтвори, съдържащи натриев хлорид, могат да предизвикат утаяване и НЕ трябва да се използват за разтваряне или разреждане. Съвместимостта на разтворения концентрат Худалба, е установена само с 50 mg/ml (5%) инфузионен разтвор на глюкоза.

Изхвърляне

Изхвърлете всяка част от приготвения разтвор, която остане неизползвана.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Allergan Pharmaceuticals International Ltd.,
Clonsaugh Industrial Estate, Coolock,
Dublin 17,
Ирландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/986/001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 19 февруари 2015 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт, е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА БЕЗОПАСНАТА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate
Craigavon
Co Armagh
BT63 5UA
Великобритания

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• Периодични доклади за безопасност

Притежателят на разрешението за употреба трябва да подаде първия периодичен актуализиран доклад за безопасност за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба. Впоследствие притежателят на разрешение за употреба трябва да подава периодични актуализирани доклади за безопасност за този продукт съгласно изискванията, посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО и публикуван на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА БЕЗОПАСНАТА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

ПРУ трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск или след достигане на важен етап (във връзка с лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

Ако датите за подаване на ПАДБ и актуализирането на ПУР съвпадат, те могат да бъдат подадени по едно и също време.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонена опаковка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Худалба 500 mg прах за концентрат за инфузионен разтвор
Далбаванцин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки флакон съдържа далбаванцинов хидрохлорид, съответстващ на 500 mg далбаванцин.
След приготвяне на разтвора всеки милилитър съдържа 20 mg далбаванцин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Манитол (E421)
Лактоза монохидрат
Натриев хидроксид и/или хлороводородна киселина (за корекция на pH)

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за концентрат за инфузионен разтвор

1 флакон

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Интравенозно приложение след разтваряне и разреждане
Само за еднократна употреба

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА****11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Allergan Pharmaceuticals International Ltd.,
Clonsbaugh Industrial Estate, Coolock,
Dublin 17,
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/986/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Етикет на флакона

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Худалба 500 mg прах за концентрат
Далбаванцин
интравенозно приложение след разтваряне и разреждане

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. СРОК НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

Allergan Pharmaceuticals International Ltd.

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Xydalba 500 mg прах за концентрат за инфузионен разтвор далбаванцин (dalbavancin)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Xydalba и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Xydalba
3. Как да приемате Xydalba
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Xydalba
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Xydalba и за какво се използва

Xydalba съдържа активното вещество далбаванцин, което е **антибиотик** от групата на гликопептидите.

Xydalba се използва за лечение на **възрастни с инфекции на кожата или меките тъкани**.

Xydalba действа като убива определени бактерии, които могат да причинят сериозни инфекции. Убива тези бактерии, като влияе върху образуването на бактериалната клетъчна стена.

Ако има и други бактерии, които са причина за инфекцията, Вашият лекар може да реши да Ви лекува с други антибиотици, в допълнение към Xydalba.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Xydalba

Не приемайте Xydalba, ако сте алергични към далбаванцин или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да приемете Xydalba:

- Ако имате или сте имали **проблеми с бъбреците**. В зависимост от състоянието на бъбреците Ви може да се наложи Вашият лекар да намали дозата Ви.
- Ако страдате от **диария** или в миналото сте страдали от диария по време на лечение с антибиотици.
- Ако сте **алергични** към други антибиотици, като например ванкомицин или

тейкопланин.

Диария по време на или след лечение

Ако получите **диария по време на** или **след** лечението, **незабавно** уведомете Вашия лекар . Не приемайте никакви лекарства за лечение на диария без да се консултирате най-напред с Вашия лекар.

Реакции, свързани с инфузията

Интравенозните инфузии с тези видове антибиотици могат да предизвикат зачервяване на горната част на тялото, уртикария, сърбеж и/или обриви. Ако получите такива реакции, Вашият лекар може да реши да спре или забави инфузията.

Други инфекции

Използването на антибиотици може понякога да позволи да се развие нова и различна инфекция. Ако това се случи, уведомете Вашия лекар и той ще реши какво да прави.

Деца и юноши

Не давайте това лекарство на деца под 18-годишна възраст. Използването на Xydalba при деца под 18 години все още не е проучено.

Други лекарства и Xydalba

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Бременност и кърмене

Xydalba не се препоръчва по време на бременност, освен ако не е абсолютно необходимо. Това е така, защото не се знае какъв ефект може да има върху фетуса. Преди да приемете това лекарство, уведомете Вашия лекар, ако сте бременна, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност. Вие и Вашият лекар ще решите дали да приемате Xydalba.

Не е известно дали Xydalba преминава в кърмата при хора. Посъветвайте се с Вашия лекар, преди да кърмите Вашето дете. Вие и Вашият лекар ще решите дали да приемате Xydalba. Не трябва да кърмите, когато приемате Xydalba.

Шофиране и работа с машини

Xydalba може да причини замайване. Внимавайте при шофиране и работа с машини след като Ви е приложено това лекарство.

Xydalba съдържа натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol (23 mg) натрий на доза, т.е. практически не съдържа натрий.

3. Как да приемате Xydalba

Xydalba ще Ви бъде приложен от лекар или медицинска сестра.

Xydalba се прилага в една доза от 1 500 mg или две дози през интервал от една седмица: 1 000 mg на Ден 1 и 500 mg на Ден 8.

Хydalba ще Ви бъде приложен чрез вливане във вена (интравенозно) в продължение на 30 минути.

Пациенти с хронични бъбречни проблеми

Ако страдате от хронични бъбречни проблеми, Вашият лекар може да реши да намали дозата Ви.

Ако Ви е приложена повече от необходимата доза Хydalba

Уведомете незабавно Вашия лекар или медицинска сестра, ако се притеснявате, че може да са Ви приложили твърде много Хydalba.

Ако сте пропуснали една доза Хydalba

Уведомете незабавно Вашия лекар или медицинска сестра, ако се притеснявате, че пропускате 2-та доза.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Сериозни нежелани реакции

Кажете веднага на Вашия лекар, ако получите някой от тези симптоми - може да се наложи спешна медицинска помощ:

- **Внезапно подуване на устните, лицето, гърлото или езика; тежък обрив; сърбеж; стягане в гърлото; спадане на кръвното налягане; затруднено преглъщане и/или затруднено дишане.** Това може да са признаци на реакция на свръхчувствителност и може да са животозастрашаващи. Тази тежка реакция се съобщава като рядка нежелана реакция. Тя може да засегне до 1 на 1 000 души.
- **Болка в корема и/или водниста диария.** Симптомите могат да се влошат или да не отзвучават и изпражненията да съдържат кръв или слуз. Това може да са признаци на инфекция на червата. При това положение не трябва да приемате лекарства, които спират или забавят движението на червата. Инфекция на червата се съобщава като нечеста нежелана реакция. Тя може да засегне до 1 на 100 души.
- **Промени в слуха.** Това се съобщава като нежелана реакция при подобно лекарство. Честотата не е известна. Честотата не може да бъде определена от наличните данни.

Други наблюдавани при Хydalba нежелани реакции са изброени по-долу.

Уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако получите някои от следните нежелани реакции:

Чести - може да засегнат до 1 на 10 души:

- Главоболие
- Гадене
- Диария

Нечести - може да засегнат до 1 на 100 души:

- Вагинални инфекции, гъбични инфекции, млечница
- Инфекции на пикочните пътища
- Анемия (нисък брой червени кръвни клетки), повишен брой тромбоцити (тромбоцитоза), повишен брой на вид бели кръвни клетки, наречени еозинофили (еозинофилия), нисък брой на други видове бели кръвни клетки (левкопения, неутропения)
- Промени в показателите при други кръвни изследвания
- Намален апетит
- Безсъние
- Замайване
- Промяна във вкуса
- Възпаление и оток на повърхностните вени, зачервяване на лицето
- Кашлица
- Коремни болки и дискомфорт, нарушено храносмилане, запек
- Отклонения в чернодробните функционални показатели
- Увеличение на алкална фосфатаза (ензим в организма)
- Сърбеж, копривна треска
- Генитален сърбеж (при жени)
- Болка, зачервяване или подуване на мястото на инфузията
- Усещане за горещина
- Повишение на нивата на гама-глутамил трансферазата (ензим, произвеждан от черния дроб и други телесни тъкани) в кръвта
- Обрив
- Повръщане

Редки - може да засегнат до 1 на 1 000 души:

- Затруднено дишане (bronхоспазъм)

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите **някакви нежелани лекарствени реакции**, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовкане нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно, чрез **националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Xydalba

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху флакона след ГОДЕН ДО. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение, ако се съхранява неразпечатан в оригиналната опаковка.

Приготвеният разтвор Xydalba за инфузия не трябва да се използва, ако има частици или разтворът е мътен.

Xydalba е предназначен само за еднократна употреба.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Xydalba

- Активната съставка е далбаванцин. Всеки флакон с прах съдържа далбаванцинов хидрохлорид, съответстващ на 500 mg далбаванцин.
- Другите съставки са манитол (E421), лактоза монохидрат, хлороводородна киселина и/или натриев хидроксид (само за корекция на pH).

Как изглежда Xydalba и какво съдържа опаковката

Xydalba прах за концентрат за инфузионен разтвор се предлага в стъклен флакон 48 ml със зелена отчупваща се обкатка. Флаконът съдържа бял до бледожълт прах. Той се предлага в опаковки, съдържащи 1 флакон.

Притежател на разрешението за употреба

Allergan Pharmaceuticals International Ltd.,
Clonsaugh Industrial Estate, Coolock,
Dublin 17,
Ирландия

Производител

Almac Pharma Services Ltd
Seagoe Industrial Estate, Craigavon, Country Armagh BT63 5UA
Великобритания

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

Belgium/België/Belgique/Belgien

Cardiome UK Limited
Tél/Tel: +32 (0)28 08 86 20

Lithuania/Lietuva

UAB MRA
Totorių str. 20-9
LT-01121 Vilnius
Tel: +370 52649010

Bulgaria/България

Анджелини Фарма България ЕООД
бул. Асен Йорданов 10
BG-София 1592
Тел.: +359 2 9751395
office@angelini.bg

Luxembourg/Luxemburg

Cardiome UK Limited
Tél/Tel: +41 848 00 79 70

Czech republic/Česká republika

Angelini Pharma Česká republikas.r.o.
Páteřní 1216/7
CZ-635 00 Brno
Tel: +420 546 123 111
info@angelini.cz

Hungary/Magyarország

Angelini Pharma Magyarország Kft
Dayka Gábor u. 3., 214-215. számú iroda
H-1118 Budapest
Tel: + 36 1 336 1614
office@angelini.hu

Denmark/Danmark

Cardiome UK Limited
Tlf: +45 8082 6022

Malta

Cardiome UK Limited
Tel: +41 848 00 79 70

Germany/Deutschland

Cardiome UK Limited
Tel: +49 (0)69 33 29 62 76

Estonia/Eesti

Lorenzo Pharma OÜ
Koidu str. 20-19
EE-10136 Tallinn
Tel: +372 6041669

Greece/Ελλάδα

ANGELINI PHARMA HELLAS ABEE
ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ & ΕΜΠΟΡΙΑΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
Αχαίας 4 & Τροιζηνίας
GR-14564 Νέα Κηφισιά
Τηλ: + 30 210 626 9200
info@angelinipharma.gr

Greece/España

Angelini Farmacèutica S.A.
C. Osi, 7
E-08034 Barcelona
Tel: + 34 93 253 4500

France

CORREVIO
Tél: +33 (0)1 77 68 89 17

Croatia/Hrvatska

Angelini Pharma Österreich GmbH, Podružnica,
za promidžbu Zagreb
Hektorovićeve 2/5
HR-10000 Zagreb
Tel: + 385 1 644 8232

Ireland

Cardiome UK Limited
Tel: +41 848 00 79 70

Iceland/Ísland

Cardiome UK Limited
Sími: +41 848 00 79 70

Italy/Italia

Angelini S.p.A
Viale Amelia 70

Netherlands/Nederland

Cardiome UK Limited
Tel: +31 (0)20 808 32 06

Norway/Norge

Cardiome UK Limited
Tlf: +41 848 00 79 70

Austria/Österreich

Angelini Pharma Österreich GmbH
Brigittenauer Lände 50-54
1200 Wien
Tel: + 43 5 9606 0
office@angelini.at

Poland/Polska

Angelini Pharma Polska Sp. z o.o.
ul. Podleśna 83
PL-05-552 Łazy
Tel.: +48 22 70 28 200
angelini@angelini.pl

Portugal

Angelini Farmacêutica, Lda
Rua João Chagas, 53, Piso 3
P-1499-040 Cruz Quebrada- Dafundo
Tel: +351 21 4148300
apoio.utente@angelini.pt

Romania/România

Angelini Pharmaceuticals România SRL
Str. Drumea Rădulescu, Nr. 52, Sector 4
RO-București 040336
Tel: + 40 21 331 6767
office@angelini.ro

Slovenia/Slovenija

Angelini Pharma d.o.o.
Koprška ulica 108 A
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 1 544 65 79
info@angelini.si

Slovak Republic/Slovenská republika

Angelini Pharma Slovenská republika s.r.o.
Júnová 33
SK-831 01 Bratislava
Tel: + 421 2 59 207 320
office@angelini.sk

Suomi/Finland

Cardiome UK Limited
Puh/Tel: +41 848 00 79 70

I-00181 Roma
Tel: +39 06 780531

Cyprus/Κύπρος
ANGELINI PHARMA HELLAS ABEE
ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ & ΕΜΠΟΡΙΑΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
Αχαΐας 4 & Τροιζηνίας
GR-14564 Νέα Κηφισιά
Τηλ: + 30 210 626 9200
info@angelinipharma.gr

Latvia/Latvija
SIA Livorno Pharma
Vilandes str. 17-1
LV-1010 Riga
Tel: +371 67211124

Sweden/Sverige
Cardiome UK Limited
Tel: +46 (0)8 408 38440

United Kingdom
Cardiome UK Limited
Tel: +44 (0)203 002 8114

Дата на последно преразглеждане на листовката {ММ/ГГГГ}.

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

Посочената по-долу информация, е **предназначена само за медицински специалисти:**

Важно: Моля, консултирайте се с кратката характеристика на продукта (КХП), преди предписване.

Худалба трябва да се разтвори със стерилна вода за инжекции и след това да се разрежи с 50 mg/ml (5%) инфузионен разтвор на глюкоза.

Флаконите с Худалба са предназначени само за еднократна употреба.

Инструкции за разтваряне и разреждане

За разтваряне и разреждане на Худалба, трябва да се използва асептична техника.

1. Съдържанието на всеки флакон трябва да се разтвори чрез бавно прибавяне на 25 ml вода за инжекции.
2. **Да не се разклаща.** За да се избегне образуването на пяна, да се редува леко разклащане и обръщане на флакона, докато съдържанието му се разтвори напълно. Времето за разтваряне може да бъде до 5 минути.
3. Разтвореният концентрат във флакона съдържа 20 mg/ml далбаванцин.
4. Разтвореният концентрат трябва да е бистър, безцветен до жълт разтвор, без видими частици.
5. Разтвореният концентрат трябва да бъде допълнително разреден с 50 mg/ml (5%) инфузионен разтвор на глюкоза.
6. За да разредите разтворения концентрат, съответният обем от 20 mg/ml концентрат трябва да бъде прехвърлен от флакона в интравенозен сак или бутилка, съдържаща 50 mg/ml (5%) инфузионен разтвор на глюкоза. Например: 25 ml от концентрата съдържа 500 mg далбаванцин.
7. След разреждането инфузионният разтвор трябва да има крайна концентрация от 1 до 5 mg/ml далбаванцин.

8. Инфузионният разтвор трябва да е бистър, безцветен до жълт разтвор, без видими частици.
9. Ако се установи наличие на частици или промяна в цвета, разтворът трябва да се изхвърли.

Худалба не трябва да се смесва с други лекарствени продукти или интравенозни разтвори. Разтвори, съдържащи натриев хлорид, могат да предизвика утаяване и НЕ трябва да се използват за разтваряне или разреждане. Съвместимостта на разтворения концентрат Худалба е установена само за 50 mg/ml (5%) инфузионен разтвор на глюкоза.

Изхвърляне

Изхвърлете всяка част от приготвения разтвор, която остане неизползвана.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него, трябва да се изхвърлят, в съответствие с местните изисквания.