

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφαλείας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ.παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Xydalba 500 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει υδροχλωρικό dalbavancin ισοδύναμο με 500 mg dalbavancin.

Μετά την ανασύσταση κάθε ml περιέχει 20 mg dalbavancin.

Το αραιωμένο διάλυμα προς έγχυση θα πρέπει να έχει μια τελική συγκέντρωση από 1 έως 5 mg/ml dalbavancin (βλ. παράγραφο 6.6).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, ανατρέξτε στην παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (κόνις για πυκνό διάλυμα).

Κόνις χρώματος λευκού-υπόλευκου έως υποκίτρινου.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Xydalba ενδείκνυται για τη θεραπεία των οξείων βακτηριακών λοιμώξεων του δέρματος και των μαλακών μορίων (ABSSSI) σε ενήλικες (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες οδηγίες σχετικά με την κατάλληλη χρήση των αντιβακτηριακών παραγόντων.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Συνιστώμενη δόση και διάρκεια θεραπείας για ενήλικες

Η συνιστώμενη δόση του dalbavancin σε ενήλικες ασθενείς με ABSSSI είναι 1.500 mg, χορηγούμενη είτε ως εφάπαξ έγχυση 1.500 mg ή ως έγχυση 1.000 mg ακολουθούμενη από 500 mg μετά από μία εβδομάδα (βλ. παραγράφους 5.1 και 5.2).

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης για τους ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης ≥ 30 έως 79 ml/min). Δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης σε ασθενείς που βρίσκονται σε τακτικό πρόγραμμα αιμοκάθαρσης (3 φορές/εβδομάδα) και το dalbavancin μπορεί να χορηγηθεί χωρίς να λαμβάνεται υπόψη το χρονοδιάγραμμα της αιμοκάθαρσης.

Σε ασθενείς με χρόνια νεφρική δυσλειτουργία των οποίων η κάθαρση κρεατινίνης είναι $< 30 \text{ ml/min}$ και οι οποίοι δεν βρίσκονται σε τακτικό πρόγραμμα αιμοκάθαρσης, η συνιστώμενη δόση μειώνεται είτε σε 1.000 mg , χορηγούμενα ως εφάπαξ έγχυση, ή σε 750 mg ακολουθούμενα από 375 mg μετά από μία εβδομάδα (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν συνιστάται τροποποίηση της δόσης του dalbavancin σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh A). Πρέπει να δίνεται προσοχή κατά τη συνταγογράφηση του dalbavancin σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh B & C), καθώς δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τον προσδιορισμό της κατάλληλης δόσης (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του dalbavancin σε παιδιά ηλικίας από τη γέννηση έως < 18 ετών δεν έχει τεκμηριωθεί ακόμα. Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στην παράγραφο 5.2, αλλά δεν μπορεί να γίνει καμία σύσταση για τη δοσολογία.

Τρόπος χορήγησης

Ενδοφλέβια χρήση

Το Xydalba πρέπει να ανασυσταθεί και να αραιωθεί περαιτέρω πριν από τη χορήγηση με ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας μεγαλύτερης των 30 λεπτών. Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση και την αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, ανατρέξτε στην παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Το Xydalba πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία σε άλλα γλυκοπεπτίδια, αφού μπορεί να προκύψει διασταυρούμενη υπερευαισθησία. Εάν παρουσιαστεί αλλεργική αντίδραση στο Xydalba, η χορήγησή του πρέπει να διακοπεί και να αρχίσει η χορήγηση κατάλληλης θεραπείας για την αλλεργική αντίδραση.

Διάρροια από *Clostridium Difficile*

Η αντιβακτηριακή δράση που σχετίζεται με την κολίτιδα και την ψευδομεμβρανώδη κολίτιδα έχει αναφερθεί με τη χρήση σχεδόν όλων των αντιβιοτικών και η σοβαρότητα των περιστατικών κυμαίνεται από ήπιας μορφής έως απειλητικά για τη ζωή. Ως εκ τούτου, είναι σημαντικό να λαμβάνεται υπόψη αυτή η διάγνωση σε ασθενείς που παρουσιάζουν διάρροια κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία με dalbavancin (βλ. παράγραφο 4.8). Σε μια τέτοια περίπτωση, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο διακοπής του dalbavancin και λήψης μέτρων υποστήριξης μαζί με τη χορήγηση ειδικής

θεραπείας για το *Clostridium difficile*. Οι ασθενείς αυτοί δεν πρέπει ποτέ να αντιμετωπίζονται με φάρμακα που καταστέλλουν τον περισταλτισμό του εντέρου.

Αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση

Το Xydalba προορίζεται για χορήγηση μέσω ενδοφλέβιας έγχυσης, χρησιμοποιώντας έναν συνολικό χρόνο έγχυσης 30 λεπτών για να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος των αντιδράσεων που σχετίζονται με την έγχυση. Η ταχεία ενδοφλέβια έγχυση των αντιβακτηριακών παραγόντων του γλυκοπεπτιδίου μπορεί να προκαλέσει αντιδράσεις που μοιάζουν με το «Σύνδρομο Red-Man», συμπεριλαμβανομένης της έξαψης του άνω μέρους του σώματος, της κνίδωσης, του κνησμού, και/ή των εξανθημάτων. Η παύση ή επιβράδυνση της έγχυσης μπορεί να οδηγήσει σε διακοπή αυτών των αντιδράσεων.

Νεφρική δυσλειτουργία

Οι πληροφορίες σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του dalbavancin σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/min είναι περιορισμένες. Με βάση τις προσομοιώσεις, απαιτείται ρύθμιση της δόσης για τους ασθενείς με χρόνια νεφρική δυσλειτουργία, των οποίων η κάθαρση κρεατινίνης είναι < 30 ml/min και οι οποίοι δεν λαμβάνουν τακτικά αιμοκάθαρση (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2).

Μικτές λοιμώξεις

Σε μικτές λοιμώξεις στις οποίες τα αρνητικά κατά Gram βακτήρια κρίνονται ύποπτα, θα πρέπει επίσης να χορηγηθεί στους ασθενείς ένας κατάλληλος αντιβακτηριακός παράγοντας έναντι των αρνητικών κατά Gram βακτηρίων (βλ. παράγραφο 5.1).

Μη ευπαθείς οργανισμοί

Η χρήση αντιβιοτικών μπορεί να προωθήσει την υπερβολική ανάπτυξη ανθεκτικών μικροοργανισμών. Αν εμφανιστεί επιμόλυνση κατά τη διάρκεια της θεραπείας, θα πρέπει να ληφθούν τα κατάλληλα μέτρα.

Περιορισμοί των κλινικών δεδομένων

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του dalbavancin, όταν χορηγείται για περισσότερες από δύο δόσεις (με μία εβδομάδα διαφορά). Στις κύριες δοκιμές στην ABSSSI, τα είδη των λοιμώξεων που υποβλήθηκαν σε αγωγή περιορίζονται σε κυτταρίτιδα/ερυσίπελας, αποστήματα και μολύνσεις προερχόμενες από πληγές μόνο. Δεν υπάρχει εμπειρία με το dalbavancin στην αντιμετώπιση βαρέως ανοσοκατεσταλμένων ασθενών.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Από τα αποτελέσματα μίας *in vitro* μελέτης ελέγχου υποδοχέων δεν προκύπτει πιθανή αλληλεπίδραση με άλλους θεραπευτικούς στόχους ή κάποιο ενδεχόμενο για κλινικά σχετικές φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις (βλ. παράγραφο 5.1).

Δεν έχουν διεξαχθεί κλινικές μελέτες φαρμακευτικής αλληλεπίδρασης με το dalbavancin.

Δυνατότητα άλλων φαρμακευτικών προϊόντων να επηρεάσουν τις φαρμακοκινητικές ιδιότητες του dalbavancin.

Το dalbavancin δεν μεταβολίζεται από τα ένζυμα CYP *in vitro*, ως εκ τούτου οι συγχρηγούμενοι επαγωγείς ή αναστολείς CYP είναι απίθανο να επηρεάσουν τη φαρμακοκινητική του dalbavancin.

Δεν είναι γνωστό αν το dalbavancin αποτελεί υπόστρωμα για την ηπατική πρόσληψη και για τους μεταφορείς εκροής. Η συγχρήγηση με αναστολείς αυτών των μεταφορέων εκροής μπορεί να αυξήσει την έκθεση στο dalbavancin. Παραδείγματα τέτοιων αναστολέων των μεταφορέων εκροής είναι οι

ενισχυμένοι αναστολείς πρωτεάσης, βεραπαμίλης, κινιδίνης, ιπρακοναζόλης, κλαριθρομυκίνης και κυκλοσπορίνης.

Δυνατότητα του dalbavancin να επηρεάσει τη φαρμακοκινητική άλλων φαρμακευτικών προϊόντων.

Η πιθανότητα αλληλεπίδρασης του dalbavancin με φαρμακευτικά προϊόντα που μεταβολίζονται από τα ένζυμα CYP αναμένεται να είναι χαμηλή, δεδομένου ότι δεν είναι ούτε αναστολέας ούτε επαγωγέας των ενζύμων CYP *in vitro*. Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με το dalbavancin ως αναστολέα των ενζύμων CYP2C8.

Δεν είναι γνωστό αν το dalbavancin είναι ένας αναστολέας των μεταφορέων. Δεν μπορεί να αποκλειστεί το ενδεχόμενο αυξημένης έκθεσης σε υποστρώματα μεταφορέων που εμφανίζουν ευαισθησία στην ανασταλτική δραστηριότητα των μεταφορέων, όπως οι στατίνες και η διγοξίνη, αν χορηγηθούν σε συνδυασμό με το dalbavancin.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν στοιχεία για τη χρήση του dalbavancin σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

Το Xydalba δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της κύησης εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό αν το dalbavancin απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Ωστόσο, το dalbavancin απεκκρίνεται στο γάλα των αρουραίων που θηλάζουν και μπορεί να απεκκρίνεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Το dalbavancin δεν απορροφάται καλά από το στόμα· ωστόσο, δεν μπορεί να αποκλειστεί η επίδραση στη γαστρεντερική ή στοματική χλωρίδα του βρέφους που θηλάζει. Η απόφαση για το αν θα συνεχιστεί/διακοπεί ο θηλασμός ή θα συνεχιστεί/διακοπεί η θεραπεία με Xydalba πρέπει να ληφθεί, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

Γονιμότητα

Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν μειωμένη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το Xydalba μπορεί να έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών, καθώς για έναν μικρό αριθμό ασθενών έχει αναφερθεί ζάλη (βλ. παράγραφο 4.8).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Σε κλινικές μελέτες Φάσης II/III, 2.473 ασθενείς έλαβαν dalbavancin χορηγούμενο είτε ως εφάπαξ έγχυση 1.500 mg ή ως έγχυση 1.000 mg ακολουθούμενη από 500 mg μετά από μία εβδομάδα. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίστηκαν σε ποσοστό $\geq 1\%$ των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με dalbavancin ήταν ναυτία (2,4%), διάρροια (1,9%) και κεφαλαλγία (1,3%) και ήταν γενικά ήπιες ή μέτριας σοβαρότητας.

Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών (Πίνακας 1)

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν εντοπιστεί σε κλινικές δοκιμές Φάσης II/III με dalbavancin. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν ταξινομηθεί σύμφωνα με την Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα και τη συχνότητα. Οι κατηγορίες της συχνότητας προκύπτουν από τις ακόλουθες παραδοχές: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$).

Πίνακας 1

Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα	Συχνές	Όχι Συχνές	Σπάνιες
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις		αιδοιοκολπική μυκητίαση, ουρολοίμωξη, μυκητίαση, κολίτιδα από <i>Clostridium difficile</i> , καντιντίαση του στόματος	
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		αναιμία, θρομβοκυττάρωση, ηωσινοφιλία, λευκοπενία, ουδετεροπενία	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			αναφυλακτοειδής αντίδραση
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		μειωμένη όρεξη	
Ψυχιατρικές διαταραχές		αϋπνία	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	κεφαλαλγία	δυσγευσία, ζάλη	
Αγγειακές διαταραχές		έξανθη, φλεβίτιδα	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου		βήχας	βρογχόσπασμος
Διαταραχές του γαστρεντερικού	ναυτία, διάρροια	δυσκοιλιότητα, κοιλιακό άλγος, δυσπεψία, κοιλιακή δυσφορία, έμετος	
Διαταραχές του δέρματος και υποδόριου ιστού		Κνησμός, κνίδωση, εξάνθημα	
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού		αιδοιοκολπικός κνησμός	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		αντιδράσεις σχετικές με την έγχυση	
Παρακλινικές εξετάσεις		γαλακτική αφυδρογονάση αίματος αυξημένη, αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη, ασπαρτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη, ουρικό οξύ αίματος αυξημένο, δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας μη φυσιολογικές, τρανσαμινάσες αυξημένες, αλκαλική φωσφατάση αίματος αυξημένη, αριθμός αιμοπεταλίων αυξημένος, θερμοκρασία του σώματος αυξημένη, ηπατικά ένζυμα αυξημένα, γ-γλουταμυλοτρανσφεράση αυξημένη	

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Κατηγορία ανεπιθύμητων ενεργειών

Η ωτοτοξικότητα έχει συσχετιστεί με τη χρήση γλυκοπεπτιδίων (βανκομυκίνη και τεϊκοπλανίνη)· ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονη θεραπεία με ωτοτοξικό παράγοντα, όπως η αμινογλυκοσίδη, μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από την χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς, Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585 Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχουν συγκεκριμένες πληροφορίες για την αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας με dalbavancin, επειδή η περιορισμένη δόση τοξικότητας δεν έχει εξετασθεί σε κλινικές μελέτες. Στις μελέτες Φάσης I, χορηγήθηκαν σε υγιείς εθελοντές εφάπαξ δόσεις μέχρι και 1.500 mg και αθροιστικές δόσεις μέχρι και 4.500 mg σε διάστημα έως 8 εβδομάδων, χωρίς σημάδια τοξικότητας ή κλινικά ανησυχητικά εργαστηριακά αποτελέσματα. Στις μελέτες Φάσης III, χορηγήθηκαν στους ασθενείς εφάπαξ δόσεις μέχρι και 1.500 mg.

Η θεραπεία της υπερδοσολογίας με dalbavancin πρέπει να περιλαμβάνει την παρατήρηση συμπτωμάτων και τη λήψη γενικών υποστηρικτικών μέτρων. Αν και δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες συγκεκριμένα όσον αφορά την εφαρμογή της αιμοκάθαρσης στην αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας, θα πρέπει να σημειωθεί ότι σε μια μελέτη Φάσης I με ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, μετά από 3 ώρες αιμοκάθαρσης απομακρύνθηκε λιγότερο από το 6% της συνιστώμενης δόσης dalbavancin.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιβακτηριακά για συστηματική χρήση, γλυκοπεπτιδικά αντιβακτηριακά, κωδικός ATC: J01XA04.

Μηχανισμός δράσης

Το dalbavancin είναι ένα βακτηριοκτόνο λιπογλυκοπεπτίδιο.

Ο μηχανισμός δράσης του στα ευαίσθητα θετικά κατά Gram βακτήρια περιλαμβάνει διακοπή της σύνθεσης του κυτταρικού τοιχώματος με σύνδεση στο αμινοτελικό άκρο D-αλανυλ-D-αλανίνη του πεπτιδίου σε εκκολαπτόμενο κυτταρικό τοίχωμα πεπτιδογλυκάνης, αποτρέποντας τη διασύνδεση (τρανσπεπτιδίωση και τρανσγλυκοζυλίωση) των υπομονάδων δισακχαρίτη, με αποτέλεσμα τον κυτταρικό θάνατο των βακτηρίων.

Μηχανισμός ανοχής

Όλα τα αρνητικά κατά Gram βακτήρια είναι εγγενώς ανθεκτικά στο dalbavancin.

Η αντοχή του *Staphylococcus spp.* και του *Enterococcus spp.* στο dalbavancin προκαλείται από το VanA, έναν γονότυπο που οδηγεί σε τροποποίηση του στοχευόμενου πεπτιδίου σε εκκολαπτόμενο κυτταρικό τοίχωμα. Με βάση *in vitro* μελέτες η δράση του dalbavancin δεν επηρεάζεται από άλλες κατηγορίες γονιδίων με αντοχή στη βανκομυκίνη.

Οι τιμές MIC του dalbavancin είναι υψηλότερες για τη βανκομυκίνη-διάμεσος σταφυλόκοκκος (VISA) από ό,τι τα πλήρως ευαίσθητα στη βανκομυκίνη στελέχη. Εάν οι απομονωμένοι οργανισμοί με υψηλότερες τιμές MIC του dalbavancin αντιπροσωπεύουν σταθερούς φαινοτύπους και συσχετίζονται με αντοχή στα άλλα γλυκοπεπτιδικά, τότε ο πιθανός μηχανισμός θα είναι η αύξηση του αριθμού των στοχευόμενων γλυκοπεπτιδίων σε εκκολαπτόμενη πεπτιδογλυκάνη.

Σε μελέτες *in vitro* δεν παρατηρήθηκε διασταυρούμενη αντοχή μεταξύ του dalbavancin και άλλων κατηγοριών αντιβιοτικών. Η αντοχή στη μεθικιλίνη δεν έχει καμία επίδραση στη δράση του dalbavancin.

Αλληλεπιδράσεις με άλλους αντιβακτηριακούς παράγοντες

Σε μελέτες *in vitro*, δεν έχει παρατηρηθεί ανταγωνισμός μεταξύ του dalbavancin και άλλων κοινώς χρησιμοποιούμενων αντιβιοτικών (π.χ. κεφεπίμη, κεφταζιδίμη, κεφτριαξόνη, ιμιπενέμη, μεροπενέμη, αμικασίνη, αζτρεονάμη, σιπροφλοξασίνη, πιπερακιλλίνη/ταζομπακτάμη και τριμεθοπρίμη/σουλφαμεθοξαζόλη), όταν δοκιμάστηκαν έναντι 12 ειδών αρνητικών κατά Gram παθογόνων (βλ. παράγραφο 4.5).

Σημεία διακοπής ελέγχου ευαισθησίας

Η ελάχιστη ανασταλτική συγκέντρωση (MIC) σημείων διακοπής που καθορίζεται από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή για τον Έλεγχο Ευαισθησίας στα Αντιμικροβιακά (EUCAST) έχει ως εξής:

- Σταφυλόκοκκος spp: Ευαίσθητος $\leq 0,125$ mg/l, Ανθεκτικός $> 0,125$ mg/l,
- Βήτα-αιμολυτικοί στρεπτόκοκκοι των Ομάδων A, B, C, G: Ευαίσθητοι $\leq 0,125$ mg/l, Ανθεκτικοί $> 0,125$ mg/l,
- Πρασινίζοντες στρεπτόκοκκοι (μόνο της ομάδας *Streptococcus anginosus*): Ευαίσθητοι $\leq 0,125$ mg/l, Ανθεκτικοί $> 0,125$ mg/l.

Σχέση Φαρμακοκινητικής/Φαρμακοδυναμικής (PK/PD)

Η βακτηριοκτόνος δράση έναντι σταφυλόκοκκων *in vitro* είναι χρονοεξαρτώμενη σε συγκεντρώσεις ορού dalbavancin, παρόμοιες με εκείνες που λαμβάνονται στη συνιστώμενη δόση σε ανθρώπους. Διερευνήθηκε η σχέση φαρμακοκινητικής/φαρμακοδυναμικής του dalbavancin σε *in vivo* περιβάλλον για τον χρυσίζοντα σταφυλόκοκκο με χρήση ενός ουδετεροπενικού μοντέλου λοίμωξης των ζώων, που έδειξε ότι η καθαρή μείωση του \log_{10} των μονάδων που σχηματίζουν αποικίες (CFU) ήταν μεγαλύτερη κατά τη χορήγηση μεγαλύτερων δόσεων λιγότερο συχνά.

Κλινική αποτελεσματικότητα έναντι συγκεκριμένων παθογόνων

Σε κλινικές μελέτες έχει αποδειχθεί αποτελεσματικότητα έναντι των παθογόνων που παρατίθενται για την Οξεία Βακτηριακή Λοίμωξη Δέρματος και Μαλακών Μορίων (ABSSSI) και τα οποία ήταν ευαίσθητα στο dalbavancin σε *in vitro* περιβάλλον:

- *Staphylococcus aureus*,
- *Streptococcus pyogenes*,
- *Streptococcus agalactiae*,
- *Streptococcus dysgalactiae*,
- *Streptococcus* ομάδας *anginosus* (συμπεριλαμβανομένων των *S. anginosus*, *S. intermedius*, και *S. constellatus*).

Αντιβακτηριακή δράση έναντι άλλων σχετικών παθογόνων

Δεν έχει τεκμηριωθεί η κλινική αποτελεσματικότητα έναντι των ακόλουθων παθογόνων, μολονότι *in vitro* μελέτες δείχνουν ότι θα είναι ευαίσθητοι στο dalbavancin, λόγω απουσίας επίκτητων μηχανισμών αντοχής:

- Στρεπτόκοκκοι ομάδας G,
- *Clostridium perfringens*,
- *Peptostreptococcus* spp.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Xydalba σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην ABSSSI (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαρμακοκινητική του dalbavancin έχει προσδιοριστεί σε υγιή άτομα, ασθενείς και ειδικούς πληθυσμούς. Η συστηματική έκθεση στο dalbavancin είναι ανάλογη της δόσης, μετά από εφάπαξ δόσεις με εύρος από 140 έως 1.120 mg, υποδεικνύοντας τη γραμμική φαρμακοκινητική του dalbavancin. Δεν παρατηρήθηκε συσσώρευση του dalbavancin μετά από πολλαπλές ενδοφλέβιες εγχύσεις που χορηγούνταν μία φορά την εβδομάδα για διάστημα έως 8 εβδομάδων (1.000 mg την 1η Ημέρα, ακολουθούμενη από 7 εβδομαδιαίες δόσεις 500 mg το ανώτερο) σε υγιείς ενήλικες.

Ο μέσος χρόνος ημίσειας ζωής ($t_{1/2}$) της τελικής αποβολής ήταν 372 (εύρος 333 έως 405) ώρες. Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες του dalbavancin περιγράφονται καλύτερα με τη χρήση ενός μοντέλου τριών τμημάτων (α και β φάσεις κατανομής που ακολουθούνται από μια φάση τελικής απέκκρισης). Συνεπώς, ο χρόνος ημίσειας ζωής ($t_{1/2\beta}$) της κατανομής, που αποτελεί το μεγαλύτερο μέρος του κλινικώς σχετικού προφίλ συγκέντρωσης-χρόνου, κυμαινόταν από 5 έως 7 ημέρες και είναι συνεπής με δόση μία φορά την εβδομάδα.

Οι εκτιμώμενες φαρμακοκινητικές παράμετροι του dalbavancin μετά από τη χορήγηση του σχήματος δύο δόσεων και του σχήματος εφάπαξ δόσης, αντίστοιχα, παρατίθενται στον Πίνακα 2 παρακάτω.

Πίνακας 2

Μέσες (SD) φαρμακοκινητικές παράμετροι του dalbavancin με χρήση της ΦΚ ανάλυσης πληθυσμού¹

Παράμετρος	Σχήμα δύο δόσεων ²	Σχήμα εφάπαξ δόσης ³
C_{max} (mg/L)	Ημέρα 1: 281 (52) Ημέρα 8: 141 (26)	Ημέρα 1: 411 (86)
$AUC_{\text{Ημέρα 0-14}}$ (mg•h/L)	18.100 (4.600)	20.300 (5.300)
CL (L/h)	0,048 (0,0086)	0,049 (0,0096)

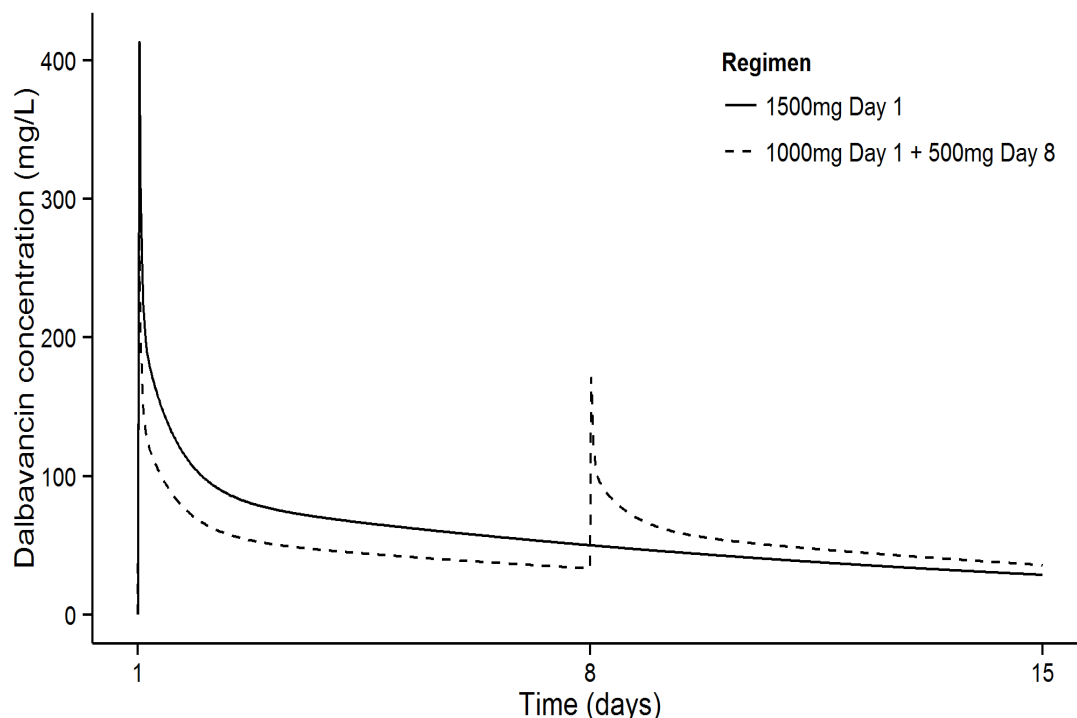
¹ Πηγή: DAL-MS-01.

² 1.000 mg την Ημέρα 1 + 500 mg την Ημέρα 8, Μελέτη DUR001-303 συμμετέχοντες με αξιολογήσιμο δείγμα ΦΚ.

³ 1.500 mg, Μελέτη DUR001-303 συμμετέχοντες με αξιολογήσιμο δείγμα ΦΚ.

Η καμπύλη συγκέντρωσης dalbavancin στο πλάσμα και χρόνου μετά από τη χορήγηση του σχήματος δύο δόσεων και του σχήματος εφάπαξ δόσης, αντίστοιχα, φαίνεται στην Εικόνα 1.

Εικόνα 1. Συγκεντρώσεις dalbavancin στο πλάσμα συναρτήσει του χρόνου σε έναν τυπικό ασθενή με ABSSSI (προσομοίωση με χρήση φαρμακοκινητικού μοντέλου πληθυσμού) για αμφοτέρω τα σχήματα εφάπαξ και δύο δόσεων.



Κατανομή

Η κάθαρση και ο όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση είναι συγκρίσιμα μεταξύ υγιών ατόμων και ασθενών με λοιμώξεις. Ο όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση ήταν παρόμοιος με τον όγκο του εξωκυτταρικού υγρού. Το dalbavancin δεσμεύεται αντιστρεπτά σε πρωτεΐνες ανθρώπινου πλάσματος, κυρίως στη λευκωματίνη. Η δέσμευση πρωτεϊνών πλάσματος του dalbavancin είναι 93% και δεν αλλάζει σε συνάρτηση με τη συγκέντρωση φαρμάκου, νεφρική δυσλειτουργία ή ηπατική δυσλειτουργία. Μετά από μια εφάπαξ ενδοφλέβια δόση 1.000 mg σε υγιείς εθελοντές, η AUC στο υγρό των φυσαλίδων του δέρματος ανήλθε (δεσμευμένο και ελεύθερο dalbavancin) σε περίπου 60% της AUC του πλάσματος, την 7η ημέρα από τη λήψη της δόσης.

Βιομετασχηματισμός

Μεταβολίτες δεν έχουν παρατηρηθεί σε σημαντικές ποσότητες στο ανθρώπινο πλάσμα. Οι μεταβολίτες υδροξυ-dalbavancin και μαννοζυλο-αγλυκόνη έχουν ανιχνευθεί στα ούρα (< 25% της χορηγηθείσας δόσης). Οι μεταβολικές οδοί που είναι υπεύθυνες για την παραγωγή αυτών των μεταβολιτών δεν έχουν προσδιοριστεί. Ωστόσο, λόγω της σχετικά μικρής συμβολής του μεταβολισμού στη συνολική απέκκριση του dalbavancin, δεν αναμένονται φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μέσω αναστολής ή επαγωγής του μεταβολισμού του dalbavancin. Το υδροξυ-dalbavancin και η μαννοζυλο-αγλυκόνη δείχνουν σημαντικά μικρότερη αντιβακτηριακή δράση σε σύγκριση με το dalbavancin.

Αποβολή

Μετά τη χορήγηση μιας εφάπαξ δόσης 1.000 mg σε υγιή άτομα, κατά μέσο όρο 19% έως 33% της χορηγούμενης δόσης dalbavancin απεκκρίθηκε στα ούρα ως dalbavancin και 8% έως 12% ως μεταβολίτης υδροξυ-dalbavancin. Περίπου το 20% της χορηγούμενης δόσης απεκκρίθηκε στα κόπρανα.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική του dalbavancin αξιολογήθηκε σε 28 άτομα με διαφορετικό βαθμό νεφρικής δυσλειτουργίας και σε 15 άτομα ομάδας ελέγχου με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Μετά από μια εφάπαξ δόση 500 mg ή 1.000 mg dalbavancin, η μέση κάθαρση στο πλάσμα (CL_T) μειώθηκε κατά 11%, 35% και 47% στα άτομα με ήπια (CL_{CR} 50-79 ml/min), μέτρια (CL_{CR} 30-49 ml/min) και σοβαρή ($CL_{CR} < 30$ ml/min) νεφρική δυσλειτουργία, αντίστοιχα, σε σύγκριση με τα άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Η μέση AUC για τα άτομα με κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/min ήταν περίπου 2 φορές υψηλότερη. Η κλινική σημασία της μείωσης της μέσης τιμής CL_T του πλάσματος και της επακόλουθης αύξησης της $AUC_{0-\infty}$ που σημειώθηκαν σε αυτές τις φαρμακοκινητικές μελέτες του dalbavancin σε άτομα με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία δεν έχει τεκμηριωθεί. Η φαρμακοκινητική του dalbavancin σε ασθενείς με τελικού σταδίου νεφρική νόσο που βρίσκονται σε τακτικό πρόγραμμα αιμοκάθαρσης (3 φορές/εβδομάδα), ήταν παρόμοια με εκείνη που παρατηρήθηκε σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία και λιγότερο από το 6% της χορηγούμενης δόσης απομακρύνεται μετά από 3 ώρες αιμοκάθαρσης. Για οδηγίες δοσολογίας σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία ανατρέξτε στην παράγραφο 4.2.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική του dalbavancin αξιολογήθηκε σε 17 άτομα με ήπια, μέτρια ή σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία και συγκρίθηκε με 9 υγιή άτομα με φυσιολογική ηπατική λειτουργία. Η μέση τιμή της AUC ήταν αμετάβλητη στους ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία σε σύγκριση με τα άτομα με φυσιολογική ηπατική λειτουργία. Ωστόσο, η μέση AUC μειώθηκε κατά 28% και 31%, αντίστοιχα, στα άτομα με μέτρια και σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία. Η αιτία και η κλινική σημασία της μειωμένης έκθεσης σε άτομα με μέτρια και σοβαρή ηπατική λειτουργία είναι άγνωστες. Για οδηγίες δοσολογίας σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία ανατρέξτε στην παράγραφο 4.2.

Φύλο

Σε υγιή άτομα ή σε ασθενείς με λοιμώξεις δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές σχετιζόμενες με το φύλο στη φαρμακοκινητική του dalbavancin. Δεν συνιστάται τροποποίηση της δόσης με βάση το φύλο.

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Η φαρμακοκινητική του dalbavancin δεν μεταβλήθηκε σημαντικά με την ηλικία. Ως εκ τούτου, δεν είναι απαραίτητη η τροποποίηση της δόσης με βάση την ηλικία (βλ. παράγραφο 4.2). Η εμπειρία με dalbavancin σε ηλικιωμένους είναι περιορισμένη: 276 ασθενείς ηλικίας ≥ 75 ετών συμπεριλήφθηκαν σε κλινικές μελέτες Φάσης II/III, εκ των οποίων οι 173 έλαβαν dalbavancin. Σε κλινικές μελέτες έχουν συμπεριληφθεί ασθενείς ηλικίας μέχρι 93 ετών.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Xydalba σε παιδιά ηλικίας από τη γέννηση έως < 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί.

Σε ένα σύνολο από 10 παιδιατρικούς ασθενείς, ηλικίας 12 έως 16 ετών, οι οποίοι εμφάνιζαν λοιμώξεις σε υποχώρηση χορηγήθηκαν εφάπαξ δόσεις είτε dalbavancin 1.000 mg (βάρους σώματος ≥ 60 kg) είτε dalbavancin 15 mg/kg (βάρους σώματος < 60 kg).

Η μέση συγκέντρωση πλάσματος του dalbavancin, βάσει των τιμών AUC_{inf} (17.495 $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ και 16.248 $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$) και C_{max} (212 $\mu\text{g/ml}$ και 191 $\mu\text{g/ml}$) ήταν παρόμοια κατά τη χορήγηση ως 1.000 mg σε παιδιατρικούς ασθενείς (12 έως 16 ετών) με βάρους > 60 kg (61,9-105,2 kg) ή 15 mg/kg για παιδιατρικούς ασθενείς με βάρους < 60 kg (47,9-58,9 kg). Ο φαινομενικός τελικός χρόνος $t_{1/2}$ ήταν

παρόμοιος για δόσεις dalbavancin των 1.000 mg και 15 mg/kg, με μέσες τιμές 227 και 202 ώρες αντίστοιχα. Το προφίλ ασφάλειας του dalbavancin σε άτομα ηλικίας μεταξύ 12 και 16 ετών σε αυτή τη μελέτη ήταν σύμφωνο με το προφίλ ασφάλειας που παρατηρήθηκε σε ενήλικες που έλαβαν dalbavancin.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η τοξικότητα του dalbavancin έχει αξιολογηθεί μετά από ημερήσια ενδοφλέβια χορήγηση για διάρκεια έως και 3 μηνών σε αρουραίους και σκύλους. Η δοσοεξαρτώμενη τοξικότητα περιελάμβανε ενδείξεις νεφρικής και ηπατικής βλάβης στις βιοχημικές εξετάσεις ορού και στις ιστολογικές εξετάσεις, μειωμένα επίπεδα παραμέτρων ερυθρών αιμοσφαιρίων και ερεθισμό στο σημείο της ένεσης. Σε σκύλους μόνο, αντιδράσεις στην έγχυση, που χαρακτηρίζονται από δερματικό οίδημα και/ή ερυθρότητα (που δεν σχετίζονται με τη θέση της ένεσης), ωχρότητα των βλεννογόνων, σιελόρροια, έμετος, καταστολή και μέτρια μείωση της αρτηριακής πίεσης, καθώς και αύξηση της καρδιακής συχνότητας, παρατηρήθηκαν με έναν δοσοεξαρτώμενο τρόπο. Αυτές οι αντιδράσεις στην έγχυση ήταν παροδικές (υποχώρησαν μέσα σε 1 ώρα μετά τη χορήγηση) και αποδόθηκαν σε απελευθέρωση ισταμίνης. Το προφίλ τοξικότητας του dalbavancin σε νεαρούς αρουραίους ήταν σύμφωνο με αυτό που παρατηρήθηκε προηγουμένως σε ενήλικες αρουραίους, στα ίδια επίπεδα δόσης (mg/kg /ημέρα).

Μελέτες αναπαραγωγικής τοξικότητας σε αρουραίους και κουνέλια δεν έδειξαν στοιχεία τερατογένεσης. Σε αρουραίους, σε έκθεση περίπου 3 φορές πάνω από την κλινική έκθεση, υπήρξε μειωμένη γονιμότητα και αυξημένη συχνότητα εμφάνισης θνησιμότητας εμβρύων, μείωση του βάρους του εμβρύου και της οστεοποίησης του σκελετού και αυξημένη θνησιμότητα των νεογνών. Στα κουνέλια παρατηρήθηκε αποβολή σε συνδυασμό με τη μητρική τοξικότητα σε επίπεδα έκθεσης χαμηλότερα από το θεραπευτικό εύρος στον άνθρωπο.

Δεν έχουν διεξαχθεί μακροπρόθεσμες μελέτες καρκινογένεσης. Το dalbavancin δεν ήταν μεταλλαξιγόνο ή κλαστογόνο σε μια σειρά από *in vitro* και *in vivo* δοκιμασίες γονοτοξικότητας.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Μαννιτόλη (E421)
Μονοϋδρική λακτόζη
Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH)
Υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH)

6.2 Ασυμβατότητες

Τα διαλύματα χλωριούχου νατρίου μπορεί να προκαλέσουν καθίζηση και δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται για ανασύσταση ή αραιώση (βλ. παράγραφο 6.6).

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα ή ενδοφλέβια διαλύματα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

Ξηρά κόνις: 4 χρόνια

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση του Xydalba έχει αποδειχθεί τόσο για το ανασυσταθέν πυκνό διάλυμα όσο και για το αραιωμένο διάλυμα για 48 ώρες σε θερμοκρασία 25°C και κάτω. Η συνολική σταθερότητα κατά τη χρήση από την ώρα ανασύστασης έως τη χορήγηση δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 48 ώρες.

Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι φύλαξης κατά τη χρήση και οι συνθήκες πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και κανονικά δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 24 ώρες στους 2°C έως 8°C, εκτός εάν η ανασύσταση/αραίωση έχουν πραγματοποιηθεί κάτω από ελεγχόμενες και τεκμηριωμένα άσηπτες συνθήκες. Να μην καταψύχεται.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν απαιτεί ειδικές συνθήκες φύλαξης.

Για τις συνθήκες φύλαξης μετά την ανασύσταση και την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος, ανατρέξτε στην παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Γυάλινο φιαλίδιο μίας χρήσης 48 ml, τύπου I, με ελαστομερές πώμα και εύκολα αποσπώμενο δακτύλιο ασφαλείας, πράσινου χρώματος.

Κάθε συσκευασία περιέχει 1 φιαλίδιο.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το Xydalba πρέπει να ανασυσταθεί με αποστειρωμένο νερό για ενέσιμα και, στη συνέχεια, να αραιωθεί με 50 mg/ml (5%) διάλυμα γλυκόζης για έγχυση.

Τα φιαλίδια Xydalba προορίζονται για μία μόνο χρήση.

Οδηγίες για ανασύσταση και αραίωση

Για την ανασύσταση και την αραίωση του Xydalba πρέπει να χρησιμοποιηθεί άσηπτη τεχνική.

1. Το περιεχόμενο κάθε φιαλιδίου πρέπει να ανασυσταθεί προσθέτοντας σιγά-σιγά 25 ml νερού για ενέσιμα.
2. **Μην ανακινείτε.** Για αποφυγή σχηματισμού αφρού, εναλλάσσετε ανάμεσα σε ήπια περιστροφή και αναστροφή του φιαλιδίου, έως ότου το περιεχόμενό του διαλυθεί πλήρως. Ο χρόνος ανασύστασης μπορεί να είναι μέχρι 5 λεπτά.
3. Το ανασυσταθέν πυκνό διάλυμα στο φιαλίδιο περιέχει 20 mg/ml dalbavancin.
4. Το ανασυσταθέν πυκνό διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές, άχρωμο έως κίτρινο, χωρίς ορατά σωματίδια.
5. Το ανασυσταθέν πυκνό διάλυμα πρέπει να αραιωθεί περαιτέρω με 50 mg/ml (5%) διάλυμα γλυκόζης για έγχυση.
6. Για την αραίωση, ο κατάλληλος όγκος του πυκνού διαλύματος 20 mg/ml πρέπει να μεταφερθεί από το φιαλίδιο σε έναν σάκο ενδοφλέβιας έγχυσης ή φιάλη που περιέχει 50 mg/ml (5%) διάλυμα γλυκόζης για έγχυση. Για παράδειγμα: 25 ml πυκνού διαλύματος περιέχουν 500 mg dalbavancin.
7. Μετά την αραίωση, το διάλυμα για έγχυση θα πρέπει να έχει τελική συγκέντρωση dalbavancin από 1 έως 5 mg/ml.
8. Το διάλυμα για έγχυση θα πρέπει να είναι διαυγές, άχρωμο έως κίτρινο, χωρίς ορατά σωματίδια.
9. Σε περίπτωση που διαπιστωθεί σωματιδιακή ύλη ή αποχρωματισμός, το διάλυμα θα πρέπει να απορρίπτεται.

Το Xydalba δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα ή ενδοφλέβια διαλύματα. Διαλύματα που περιέχουν γλωριούχο νάτριο μπορεί να προκαλέσουν καθίζηση και ΔΕΝ πρέπει να χρησιμοποιούνται για ανασύσταση ή αραίωση. Η συμβατότητα του ανασυσταθέντος πυκνού διαλύματος Xydalba έχει τεκμηριωθεί μόνο για το διάλυμα γλυκόζης για έγχυση 50 mg/ml (5%).

Απόρριψη

Απορρίψτε κάθε μέρος του ανασυσταθέντος διαλύματος, το οποίο παραμένει αχρησιμοποίητο.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Allergan Pharmaceuticals International Ltd.,
Clonshaugh Industrial Estate, Coolock,
Dublin 17,
Ιρλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/14/986/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 19 Φεβρουαρίου 2015

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα υποβάλλει την πρώτη έκθεση περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση. Στη συνέχεια, ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα υποβάλλει εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω προϊόν, σύμφωνα με τις απαιτήσεις που ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD), που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ της οδηγίας 2001/83/ΕΚ όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης, όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην Ενότητα 1.8.2. της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Εάν η υποβολή μιας ΕΠΠΑ και η επικαιροποίηση του ΣΔΚ συμπίπτουν χρονικά, δύναται να κατατεθούν ταυτόχρονα.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**Κουτί****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Xydalba 500 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
Dalbavancin

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει υδροχλωρικό dalbavancin ισοδύναμο με 500 mg dalbavancin.
Μετά την ανασύσταση κάθε ml περιέχει 20 mg dalbavancin.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Μαννιτόλη (E421),
Μονοϋδρική λακτόζη,
Υδροξείδιο του νατρίου και/ή υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH)

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για πυκνό διάλυμα προς έγχυση

1 φιαλίδιο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ/ΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.
Ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση και αραίωση.
Για μία μόνο χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/14/986/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

Επισήμανση φιαλιδίου

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Xydalba 500 mg κόνις για πυκνό διάλυμα
Dalbavancin
ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση και αραίωση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Allergan Pharmaceuticals International Ltd.

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Xydalba 500 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση dalbavancin

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Ανατρέξτε στο τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Ανατρέξτε στην παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Xydalba και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Xydalba
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Xydalba
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Xydalba
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Xydalba και ποια είναι η χρήση του

Το Xydalba περιέχει τη δραστική ουσία dalbavancin, ένα **αντιβιοτικό** της ομάδας των γλυκοπεπτιδίων.

Το Xydalba χρησιμοποιείται για τη θεραπεία **ενηλίκων με λοιμώξεις του δέρματος ή των στιβάδων σάρκας κάτω από το δέρμα.**

Το Xydalba δρα φονεύοντας ορισμένα βακτήρια, τα οποία μπορούν να προκαλέσουν σοβαρές λοιμώξεις. Φονεύει τα βακτήρια αυτά παρεμβαίνοντας στον σχηματισμό των βακτηριακών κυτταρικών τοιχωμάτων.

Αν έχετε και άλλα βακτήρια που προκαλούν λοιμώξεις, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να σας χορηγήσει και άλλα αντιβιοτικά παράλληλα με το Xydalba.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Xydalba

Μη χρησιμοποιήσετε το Xydalba σε περίπτωση **αλλεργίας** στο dalbavancin ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο πριν σας χορηγηθεί το Xydalba:

- Εάν έχετε ή είχατε στο παρελθόν **νεφρικά προβλήματα**. Ανάλογα με την κατάσταση των νεφρών σας, ο γιατρός σας μπορεί να πρέπει να μειώσει τη δόση σας.
- Εάν υποφέρετε από **διάρροια**, ή υποφέρατε στο παρελθόν από διάρροια κατά τη θεραπεία με αντιβιοτικά.

- Εάν είστε **αλλεργικοί** σε άλλα αντιβιοτικά όπως η βανκομυκίνη ή η τεϊκοπλανίνη.

Διάρροια κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία

Εάν παρουσιάσετε διάρροια **κατά τη διάρκεια** της θεραπείας σας ή **μετά** από αυτήν, ενημερώστε τον γιατρό σας **αμέσως**. Μην πάρετε κανένα φάρμακο για τη θεραπεία της διάρροιας, χωρίς πρώτα να συμβουλευθείτε τον γιατρό σας.

Αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση

Ενδοφλέβιες εγχύσεις με αυτούς τους τύπους αντιβιοτικών μπορεί να προκαλέσουν κοκκίνισμα του άνω μέρους του σώματος, κνίδωση, κνησμό και/ή εξανθήματα. Αν εμφανίσετε τέτοιου είδους αντιδράσεις, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να διακόψει ή να επιβραδύνει την έγχυση.

Άλλες λοιμώξεις

Η χρήση αντιβιοτικών μπορεί μερικές φορές να επιτρέψει την ανάπτυξη μιας νέας και διαφορετικής λοίμωξης. Αν συμβεί αυτό, ενημερώστε τον γιατρό σας και εκείνος θα αποφασίσει τι πρέπει να γίνει.

Παιδιά και έφηβοι

Μη δίνετε αυτό το φάρμακο σε παιδιά κάτω των 18 ετών. Η χρήση του Xydalba σε παιδιά κάτω των 18 ετών δεν έχει ακόμη μελετηθεί.

Άλλα φάρμακα και Xydalba

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Κύηση και θηλασμός

Το Xydalba δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της κύησης εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι δεν είναι γνωστές οι επιπτώσεις που μπορεί να έχει σε ένα αγέννητο μωρό. Προτού σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο, ενημερώστε τον γιατρό σας εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί. Εσείς και ο γιατρός σας θα αποφασίσετε αν θα σας χορηγηθεί το Xydalba.

Δεν είναι γνωστό αν το Xydalba περνά στο μητρικό γάλα στον άνθρωπο. Συμβουλευτείτε τον γιατρό σας πριν θηλάσετε το μωρό σας. Εσείς και ο γιατρός σας θα αποφασίσετε αν θα σας χορηγηθεί το Xydalba. Δεν πρέπει να θηλάζετε όταν παίρνετε το Xydalba.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Το Xydalba μπορεί να προκαλέσει ζάλη. Προσέξτε με την οδήγηση και τον χειρισμό μηχανών, εφόσον σας έχει χορηγηθεί αυτό το φάρμακο.

Το Xydalba περιέχει νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, ώστε ουσιαστικά είναι «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς χορηγείται το Xydalba

Το Xydalba θα σας χορηγηθεί από γιατρό ή νοσοκόμο.

Το Xydalba χορηγείται σε μια εφάπαξ δόση των 1.500 mg ή σε δύο δόσεις με μεσοδιάστημα μίας εβδομάδας: 1.000 mg την 1η Ημέρα και 500 mg την 8η Ημέρα.

Το Xydalba θα σας χορηγηθεί με ενστάλαξη απευθείας στην κυκλοφορία του αίματος μέσω μιας φλέβας (ενδοφλεβίως) σε 30 λεπτά.

Ασθενείς με χρόνια νεφρικά προβλήματα

Εάν πάσχετε από χρόνια προβλήματα στα νεφρά, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να μειώσει τη δόση σας.

Αν σας χορηγηθεί μεγαλύτερη δόση Xydalba από την κανονική

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας αμέσως, αν νομίζετε ότι μπορεί να σας έχει χορηγηθεί μεγαλύτερη δόση Xydalba.

Αν παραλείψετε μια δόση Xydalba

Εάν ανησυχείτε ότι παραλείψατε τη 2η δόση, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το φάρμακο αυτό μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν εμφανίζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα - μπορεί να χρειάζεστε επείγοντως ιατρική περίθαλψη:

- **Ξαφνική διόγκωση των χειλιών, του προσώπου, του λαιμού ή της γλώσσας, σοβαρό εξάνθημα, κνησμό, σφίξιμο στο λαιμό, πτώση της αρτηριακής πίεσης, δυσκολία στην κατάποση και/ή δυσκολία στην αναπνοή.** Αυτά μπορεί να είναι συμπτώματα μιας αντίδρασης υπερευαισθησίας και μπορεί να είναι απειλητικά για τη ζωή. Αυτή η σοβαρή αντίδραση έχει αναφερθεί ως σπάνια παρενέργεια. Μπορεί να παρουσιαστεί σε 1 στα 1.000 άτομα.
- **Κοιλιακός πόνος (πόνος στο στομάχι) και/ή υδαρή διάρροια.** Τα συμπτώματα μπορεί να γίνουν σοβαρά ή να επιμένουν και τα κόπρανα μπορεί να περιέχουν αίμα ή βλέννα. Αυτά μπορεί να είναι ενδείξεις λοίμωξης του εντέρου. Σε αυτή την περίπτωση, **δεν** θα πρέπει να λάβετε φάρμακα που σταματούν ή επιβραδύνουν την κινητικότητα του εντέρου. Η μόλυνση του εντέρου έχει αναφερθεί ως μη συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια. Μπορεί να παρουσιαστεί σε 1 στα 100 άτομα.
- **Μεταβολές στην ακοή.** Έχουν αναφερθεί ως ανεπιθύμητη ενέργεια με ένα παρόμοιο φάρμακο. Η συχνότητα δεν είναι γνωστή. Η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί με το Xydalba αναφέρονται παρακάτω.

Συζητήστε με τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας, εάν εμφανίσετε κάποιες από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Συχνές - μπορεί να παρουσιαστούν σε 1 στα 10 άτομα:

- Πονοκέφαλος
- Αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία)
- Διάρροια

Όχι συχνές - μπορεί να παρουσιαστούν σε 1 στα 100 άτομα:

- Κολπικές μολύνσεις, μυκητιάσεις, στοματική μυκητίαση
- Λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος
- Αναιμία (χαμηλά επίπεδα ερυθρών αιμοσφαιρίων), υψηλός αριθμός αιμοπεταλίων στο αίμα (θρομβοκυττάρωση), αυξημένος αριθμός ενός τύπου λευκών αιμοσφαιρίων που ονομάζονται ηωσινόφιλα (ηωσινοφιλία), χαμηλά επίπεδα άλλων τύπων λευκών αιμοσφαιρίων (λευκοπενία, ουδετεροπενία)
- Μεταβολές στα αποτελέσματα άλλων αιματολογικών εξετάσεων
- Όρεξη μειωμένη
- Δυσκολία στον ύπνο
- Ζάλη
- Μεταβολή της αίσθησης της γεύσης
- Φλεγμονή και οίδημα των επιφανειακών φλεβών, έξαψη
- Βήχας
- Κοιλιακός πόνος και δυσφορία, δυσπεψία, δυσκοιλιότητα
- Δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας μη φυσιολογικές
- Αλκαλική φωσφατάση αυξημένη (ένα ένζυμο που βρίσκεται στον οργανισμό)
- Κνησμός, κνίδωση
- Κνησμός γεννητικών οργάνων (στις γυναίκες)
- Πόνος, ερυθρότητα ή οίδημα στο σημείο της έγχυσης
- Εξάψεις
- Αύξηση του επιπέδου της γ-γλουταμυλοτρανσφεράσης (ένα ένζυμο που παράγεται από το ήπαρ και άλλους ιστούς του σώματος) στο αίμα
- Εξάνθημα
- Αδιαθεσία (έμετος)

Σπάνιες - μπορεί να παρουσιαστούν σε 1 στα 1000 άτομα:

- Δυσκολία στην αναπνοή (βρογχόσπασμος)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε **κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια**, ενημερώστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας μέσω του **εθνικού συστήματος αναφοράς** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585 Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στην συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Xydalba

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση του φιαλιδίου μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Αυτό το φάρμακο δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης, εάν διατηρείται χωρίς να ανοιχτεί στην αρχική συσκευασία.

Το παρασκευασμένο διάλυμα Xydalba για έγχυση δεν πρέπει να χρησιμοποιείται αν υπάρχουν σωματίδια ή αν το διάλυμα είναι θολό.

Το Xydalba προορίζεται για μία μόνο χρήση.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Xydalba

- Η δραστική ουσία είναι το dalbavancin. Κάθε φιαλίδιο κόνεος περιέχει υδροχλωρικό dalbavancin που ισοδυναμεί με 500 mg dalbavancin.
- Τα άλλα συστατικά είναι μαννιτόλη (E421), μονοϋδρική λακτόζη, υδροχλωρικό οξύ και/ή υδροξείδιο του νατρίου (μόνο για ρύθμιση του pH).

Εμφάνιση του Xydalba και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το Xydalba, κόνις για πυκνό διάλυμα προς έγχυση, παρέχεται σε ένα γυάλινο φιαλίδιο των 48 ml, με εύκολα αποσπώμενο δακτύλιο ασφαλείας, πράσινου χρώματος. Το φιαλίδιο περιέχει λευκή έως υποκίτρινη κόνι.

Είναι διαθέσιμο σε συσκευασίες που περιέχουν 1 φιαλίδιο.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

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

Παραγωγός

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

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 5264 9010

Bulgaria/ България

Анджелини Фарма България ЕООД
бул. Асен Йорданов 10
BG-София 1592
Тел.: + 359 2 975 1395
office@angelini.bg

Luxembourg/Luxemburg

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

Czech republic/ Česká republika
Angelini Pharma Česká republika s.r.o.
Páteří 1216/7
CZ-635 00 Brno
Tel: + 420 546 123 111
info@angelini.cz

Denmark/ Danmark
Cardiome UK Limited
Tlf: +45 8082 6022

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: + 372 604 1669

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

Spain/ 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

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

Malta
Cardiome UK Limited
Tel: +41 848 00 79 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 21 414 8300
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

Cardiome UK Limited
Sími: +41 848 00 79 70

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

Italy/ Italia

Angelini S.p.A
Viale Amelia 70
I-00181 Roma
Tel: + 39 06 78 0531

Suomi/Finland

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

Cyprus/ Κύπρος

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

Sweden/ Sverige

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

Latvia/ Latvija

SIA Livorno Pharma
Vīlandes str. 17-1
LV-1010 Riga
Tel: + 371 6721 1124

United Kingdom

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}.

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε γιατρούς ή επαγγελματίες υγείας:

Σημαντικό: Παρακαλούμε ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ) πριν από τη συνταγογράφηση.

Το Xydalba πρέπει να ανασυσταθεί με αποστειρωμένο νερό για ενέσιμα και, στη συνέχεια, να αραιωθεί με 50 mg/ml (5%) διάλυμα γλυκόζης για έγχυση.

Τα φιαλίδια Xydalba προορίζονται για μία μόνο χρήση.

Οδηγίες για ανασύσταση και αραιώση

Για την ανασύσταση και την αραιώση του Xydalba πρέπει να χρησιμοποιηθεί άσηπτη τεχνική.

1. Το περιεχόμενο κάθε φιαλιδίου πρέπει να ανασυσταθεί προσθέτοντας σιγά-σιγά 25 ml νερού για ενέσιμα.
2. **Μην ανακινείτε.** Για αποφυγή σχηματισμού αφρού, εναλλάσσετε ανάμεσα σε ήπια περιστροφή και αναστροφή του φιαλιδίου, έως ότου το περιεχόμενό του διαλυθεί πλήρως. Ο χρόνος ανασύστασης μπορεί να είναι μέχρι 5 λεπτά.
3. Το ανασυσταθέν πυκνό διάλυμα στο φιαλίδιο περιέχει 20 mg/ml dalbavancin.
4. Το ανασυσταθέν πυκνό διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές, άχρωμο έως κίτρινο, χωρίς ορατά σωματίδια.
5. Το ανασυσταθέν πυκνό διάλυμα πρέπει να αραιωθεί περαιτέρω με 50 mg/ml (5%) διάλυμα γλυκόζης για έγχυση.
6. Για την αραιώση του ανασυσταθέντος πυκνού διαλύματος, ο κατάλληλος όγκος του πυκνού διαλύματος των 20 mg/ml πρέπει να μεταφερθεί από το φιαλίδιο σε έναν σάκο ενδοφλέβιας έγχυσης ή φιάλη που περιέχει 50 mg/ml (5%) διάλυμα γλυκόζης για έγχυση. Για παράδειγμα: 25 ml πυκνού διαλύματος περιέχουν 500 mg dalbavancin.
7. Μετά την αραιώση το διάλυμα για έγχυση θα πρέπει να έχει τελική συγκέντρωση dalbavancin από 1 έως 5 mg/ml.
8. Το διάλυμα για έγχυση θα πρέπει να είναι διαυγές, άχρωμο έως κίτρινο, χωρίς ορατά σωματίδια.
9. Σε περίπτωση που διαπιστωθεί σωματιδιακή ύλη ή αποχρωματισμός, το διάλυμα θα πρέπει να απορρίπτεται.

Το Xydalba δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα ή ενδοφλέβια διαλύματα. Διαλύματα που περιέχουν χλωριούχο νάτριο μπορεί να προκαλέσουν καθίζηση και ΔΕΝ πρέπει να χρησιμοποιούνται για ανασύσταση ή αραιώση. Η συμβατότητα του ανασυσταθέντος πυκνού διαλύματος Xydalba έχει τεκμηριωθεί μόνο για το διάλυμα γλυκόζης για έγχυση 50 mg/ml (5%).

Απόρριψη

Απορρίψτε κάθε μέρος του ανασυσταθέντος διαλύματος, το οποίο παραμένει αχρησιμοποίητο.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.