

**I LISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.8.

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Xydalba 500 mg infusioonilahuse kontsentraadi pulber

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks vial sisaldab dalbavantsiinhüdrokloriidi, mis vastab 500 mg dalbavantsiinile.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab üks milliliiter 20 mg dalbavantsiini.

Lahjendatud infusioonilahuse lõplik kontsentratsioon peab olema 1–5 mg/ml dalbavantsiini (vt lõik 6.6).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Infusioonilahuse kontsentraadi pulber (kontsentraadi pulber).

Valge kuni kollakasvalge või kahvatukollane pulber.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Xydalba on näidustatud naha ja nahastruktuuride ägedate bakteriaalsete infektsioonide (ABSSSI – *acute bacterial skin and skin structure infections*) ravimiseks täiskasvanutel (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Järgida tuleb antibakteriaalsete ainete nõuetekohast kasutamist käsitlevaid riiklikke suuniseid.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

*Soovitav annus ja ravi kestus täiskasvanutel*

Dalbavantsiini soovitatav annus naha ja nahastruktuuride ägedate bakteriaalsete infektsioonidega täiskasvanud patsientidel on 1500 mg, mis manustatakse kas annuse 1500 mg ühekordse infusioonina või annuse 1000 mg infusioonina, millele järgneb nädal aega hiljem 500 mg (vt lõigud 5.1 ja 5.2).

#### *Eakad*

Annuse kohandamine pole vajalik (vt lõik 5.2).

#### *Neerupuudulikkus*

Annuse kohandamine pole kerge või mõõduka neerupuudulikkusega (kreatiniini kliirens  $\geq 30$ –79 ml/min) patsientide puhul vajalik. Annuse kohandamine pole vajalik patsientidel, kes saavad

regulaarselt plaanilist hemodialüüsi (3 korda nädalas), ja dalbavantsiini võib manustada hemodialüüsi aegadest sõltumatult.

Kroonilise neerupuudulikkusega patsientidel, kelle kreatiiniini kliirens on  $<30$  ml/min ja kes ei saa regulaarselt plaanilist hemodialüüsi, tuleb dalbavantsiini soovitatavat annust vähendada kas ühekordse infusioonina manustatava annuseni 1000 mg või annuseni 750 mg, millele järgneb nädal aega hiljem 375 mg (vt lõik 5.2).

#### *Maksapuudulikkus*

Kerge maksapuudulikkusega (Child-Pugh A) patsientidel dalbavantsiini annuse kohandamist ei soovitata. Ettevaatlik tuleb olla dalbavantsiini määramisel mõõduka või raske maksapuudulikkusega (Child-Pugh B või C) patsientidele, kuna puuduvad sobiva annuse kindlaks määramiseks vajalikud andmed (vt lõik 5.2).

#### *Lapsed*

Dalbavantsiini ohutus ja efektiivsus lastel vanuses  $<18$  aastat ei ole veel tõestatud. Antud hetkel teadaolevad andmed on esitatud lõigus 5.2, aga soovitusi annustamise kohta ei ole võimalik anda.

#### Manustamisviis

##### *Intravenoosne*

Xydalba tuleb enne 30-minutilise intravenoosse infusioonina manustamist manustamiskõlblikuks muuta ja seejärel tuleb seda täiendavalt lahjendada. Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise ja lahjendamise juhised vt lõik 6.6.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

#### Ülitundlikkusreaktsioonid

Xydalba manustamisel tuleb olla ettevaatlik muudele glükopeptiididele teadaolevalt ülitundlike patsientide puhul, kuna võib tekkida ristülitundlikkus. Kui Xydalba vastu tekib allergiline reaktsioon, tuleb manustamine lõpetada ja alustada allergilise reaktsiooni vastu sobivat ravi.

#### Bakteriga *Clostridium difficile* seostatud kõhulahtisus

Antibakteriaalsete ainetega seostatud koliidist ja pseudomembranoossest koliidist on teatatud peaaegu kõigi antibiootikumide kasutamise korral ning raskusaste võib varieeruda kergest eluohtlikuni. Seega on oluline arvestada selle diagnoosi võimalusega patsientidel, kellel tekib dalbavantsiiniga ravi ajal või pärast ravi kõhulahtisus (vt lõik 4.8). Sellistel juhtudel tuleb kaaluda dalbavantsiini manustamise lõpetamist ja toetavate meetmete kasutamist koos bakteri *Clostridium difficile* vastu spetsiifilise ravimi manustamisega. Neid patsiente ei tohi kunagi ravida peristaltikat supresseerivate ravimitega.

#### Infusiooniga seotud reaktsioonid

Ravimit Xydalba manustatakse intravenoosse infusiooni teel infusiooni maksimaalse kestusega 30 minutit, et vähendada infusiooniga seotud reaktsioonide ohtu. Antibakteriaalsete glükopeptiidide kiire intravenoosne infusioon võib põhjustada „punase mehe sündroomile” sarnanevaid reaktsioone, muu hulgas ülakeha punetust, urtikaariat, sügelust ja/või löövet. Infusiooni peatamisel või aeglustamisel võivad need reaktsioonid taanduda.

### Neerupuudulikkus

Teave dalbavantsiini efektiivsuse ja ohutuse kohta patsientidel, kelle kreatiniini kliirens on <30 ml/min, on piiratud. Simulatsioonide alusel on annuse kohandamine vajalik kroonilise neerupuudulikkusega patsientidel, kelle kreatiniini kliirens on <30 ml/min ja kes ei saa regulaarselt hemodialüüsi (vt lõigud 4.2 ja 5.2).

### Segainfektsioonid

Gramnegatiivsete bakterite kahtlusega segainfektsioonide korral tuleb patsiente ravida ka ühe või mitme sobiva gramnegatiivsete bakterite vastase antibakteriaalse ainega (vt lõik 5.1).

### Resistentsed organismid

Antibiootikumide kasutamine võib soodustada resistentsete mikroorganismide ülemäära kasvut. Kui ravi ajal tekib superinfektsioon, tuleb rakendada vastavaid meetmeid.

### Kliiniliste andmete piirangud

Andmed dalbavantsiini enam kui kahe annuse (ühenädalase vahetaga) manustamise ohutuse ja efektiivsuse kohta on piiratud. Naha ja nahastruktuuride ägedate bakteriaalsete infektsioonide suuremates kliinilistes uuringutes olid ravitavate infektsioonide tüübid piiratud vaid tselluliidi/erüsiipelase, abstsesside ja haavainfektsioonidega. Kogemused dalbavantsiini kasutamise kohta raske immuunpuudulikkusega patsientide ravis puuduvad.

## **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

*In vitro* retseptorite sõeluuringu tulemused ei viita tõenäolistele interaktsioonidele muude ravieesmärkidega ega kliiniliselt oluliste farmakodünaamiliste koostoimete võimalusele (vt lõik 5.1).

Kliinilisi ravimite koostoime uuringuid dalbavantsiiniga ei ole läbi viidud.

### Teiste ravimite potentsiaalne mõju dalbavantsiini farmakokineetikale

Dalbavantsiini ei metaboliseeri CYP ensüümid *in vitro*, mistõttu ei ole tõenäoline, et koosmanustatavad CYP indutseerijad või inhibiitorid võiksid mõjutada dalbavantsiini farmakokineetikat.

Pole teada, kas dalbavantsiin on hepaatiliste seondumis- ja väljavoolutransporterite substraat. Koosmanustamine nende transporterite inhibiitoritega võib suurendada dalbavantsiini ekspositsiooni. Sellised transporterite inhibiitorid on näiteks võimendatud proteaasi inhibiitorid, verapamiil, kvinidiin, itrakonasool, klaritromütsiin ja tsüklosporiin.

### Dalbavantsiini potentsiaalne mõju teiste ravimite farmakokineetikale

Dalbavantsiini ja CYP ensüümide vahendusel metaboliseeritavate ravimite koostoimete potentsiaal on eeldatavalt madal, kuna dalbavantsiin ei ole *in vitro* CYP ensüümide inhibiitor ega indutseerija. Andmed dalbavantsiini kui CYP2C8 inhibiitori kohta puuduvad.

Pole teada, kas dalbavantsiin on transporterite inhibiitor. Transporterite aktiivsuse inhibeerimise suhtes tundlike transporterite substraatide (näiteks statiinide ja digoksiini) ekspositsiooni suurenemist ei saa dalbavantsiiniga kombineerimisel välistada.

## 4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

### Rasedus

Dalbavantsiini kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad. Loomkatsetes on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

Ravimit Xydalba ei ole soovitatav kasutada raseduse ajal, kui see ei ole hädavajalik.

### Imetamine

Ei ole teada, kas dalbavantsiin eritub rinnapiima. Dalbavantsiin eritub aga lakteerivate rottide piima ja võib erituda inimese rinnapiima. Dalbavantsiini suukaudne imendumine ei ole hea; mõju imiku seedetrakti floorale või suufloorale ei saa aga välistada. Rinnaga toitmise katkestamine või ravi katkestamine/jätkamine ravimiga Xydalba, tuleb otsustada arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

### Fertiilsus

Loomkatsetes on ilmnenu fertiilsuse langus (vt lõik 5.3). Võimalik risk inimesele ei ole teada.

## 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Xydalba võib mõjutada kergelt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet, kuna vähesel arvul patsientidel on teatatud peeringlusest (vt lõik 4.8).

## 4.8. Kõrvaltoimed

### Ohutusprofiili kokkuvõte

II/III faasi kliinilistes uuringutes said 2473 patsienti dalbavantsiini, mis manustati kas 1500 mg ühekordse infusioonina või 1000 mg, millele üks nädal hiljem järgnes 500 mg. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed, mis esinesid  $\geq 1\%$  dalbavantsiiniga ravitud patsientidest, olid iiveldus (2,4%), kõhulahtisus (1,9%) ja peavalu (1,3%) ning need olid üldjuhul kerge või mõõduka raskusastmega.

### Kõrvaltoimete tabel (Tabel 1)

Dalbavantsiiniga läbi viidud II/III faasi kliinilistes uuringutes on kindlaks tehtud alljärgnevad kõrvaltoimed. Kõrvaltoimed on klassifitseeritud organsüsteemi klasside ja esinemissageduse järgi. Sageduskategooriad on määratletud järgmise konventsiooni kohaselt: väga sage ( $\geq 1/10$ ), sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ), aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ), harv ( $\geq 1/10\,000$  kuni  $< 1/1000$ ).

Organsüsteemi klass	Sage	Aeg-ajalt	Harv
<b>Infektsioonid ja infestatsioonid</b>		vulvovaginaalne seeninfektsioon, kuseteede infektsioon, seeninfektsioon, bakterist <i>Clostridium difficile</i> tingitud koliit, suuõõne kandidiaas	
<b>Vere ja lümfisüsteemi häired</b>		aneemia, trombotsütoos, eosinofiilia, leukopeenia, neutropeenia	
<b>Immuunsüsteemi häired</b>			anafülaktoidne reaktsioon
<b>Ainevahetus- ja toitumishäired</b>		söögiisu langus	
<b>Psühhiaatrilised häired</b>		unetus	
<b>Närvisüsteemi häired</b>	peavalu	düsgeusia, peeringlus	
<b>Vaskulaarsed häired</b>		punetus, flebiit	

Organsüsteemi klass	Sage	Aeg-ajalt	Harv
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired		köha	bronhospasm
Seedetrakti häired	iiveldus, kõhulahtisus	kõhukinnisus, kõhuvalu, düspepsia, ebamugavustunne kõhus, oksendamine	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		sügelus, urtikaaria, lööve	
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired		vulvovaginaalne sügelus	
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		infusiooniga seotud reaktsioonid	
Uuringud		vere laktaatdehüdrogenaasi taseme tõus,alaniini aminotransferaasi taseme tõus,aspartaadi aminotransferaasi taseme tõus,vere kusihae taseme tõus,kõrvalekalde maksafunktsiooni analüüsides, transaminaaside taseme tõus,vere aluselise fosfataasi taseme tõus,trombotsüütide arvu tõus,kehatemperatuuri tõus, maksaensüümide taseme tõus, gammaglutamüültransferaasi taseme tõus	

### Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

#### *Klassile omased kõrvaltoimed*

Glükopeptiidide (vankomütsiini ja teikoplaniini) kasutamisega on seostatud ototoksilisust; patsiendid, kes saavad samaaegset ravi ototoksilise ainega (näiteks aminoglükosiidiga) võivad kuuluda kõrgendatud riski rühma.

### Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

## **4.9 Üleannustamine**

Dalbavantsiini üleannustamise ravi kohta pole saadaval spetsiifilist teavet, kuna kliinilistes uuringutes pole annust piiravat toksilisust täheldatud. I faasi uuringutes on tervetele vabatahtlikele manustatud ühekordseid annuseid kuni 1500 mg ja kumulatiivseid annuseid kuni 4500 mg kuni 8-nädalase perioodi jooksul ning toksilisuse sümptomeid ega kliiniliselt murettekitavaid laboratoorseid tulemusi ei kaasnud. III faasi uuringutes manustati patsientidele ühekordseid annuseid kuni 1500 mg.

Dalbavantsiini üleannustamise ravi peaks seisnema jälgimises ja üldiste toetavate meetmete kasutamises. Kuigi puuduvad andmed spetsiifiliselt hemodialüüsi kasutamise kohta üleannustamise raviks, tuleb tähelepanu pöörata sellele, et I faasi uuringus kõrvaldati neerupuudulikkusega patsientidel pärast 3-tunnist hemodialüüsi soovitatavast dalbavantsiini annusest vähem kui 6%.

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: süsteemseks kasutuseks mõeldud antibakteriaalsed ained, antibakteriaalsed glükopeptiidid, ATC-kood: J01XA04.

#### Toimemehhanism

Dalbavantsiin on bakteritsiidne lipoglükopeptiid.

Selle toimemehhanism tundlike grampositiivsete bakterite suhtes hõlmab rakuseina sünteesi häirimist, seondudes loodava rakuseina peptidoglükaani tüvipeptiidi terminaalse D-alanüül-D-alaniiniga ja takistades disahhariidsete alamüksuste ristseondumist (transpeptidatsiooni ja transglükosüülimist), mis viib bakteriraku surmani.

#### Resistentsusmehhanism

Kõik gramnegatiivsed bakterid on olemuslikult dalbavantsiinile resistentsed.

Resistentsust dalbavantsiinile *Staphylococcus* spp. ja *Enterococcus* spp. puhul vahendab VanA, mis on loodava rakuseina sihtpeptiidi modifitseerumist põhjustav genotüüp. *In vitro* uuringute alusel ei mõjuta dalbavantsiini aktiivsust muud vankomütsiini resistentsusgeenide klassid.

Dalbavantsiini minimaalsed inhibeervad kontsentratsioonid (MIC – *minimum inhibitory concentration*) on vankomütsiinile keskmiselt resistentsete stafülokokkide (VISA – *vancomycin-intermediate staphylococci*) puhul kõrgemad kui vankomütsiinile täielikult tundlike tüvede puhul. Kui kõrgemate dalbavantsiini minimaalsete inhibeervate kontsentratsioonidega isolaadid esindavad stabiilseid fenotüüpe ja on korrelatsioonis resistentsusega teistele glükopeptiididele, siis on tõenäoline mehhanism glükopeptiidi sihtmärkide arvu tõus kasvavas peptidoglükaanis.

Ristresistentsust dalbavantsiini ja muude antibiootikumiklasside vahel *in vitro* uuringutes ei täheldatud. Resistentsus metitsilliinile ei mõjuta dalbavantsiini aktiivsust.

#### Koostoimed teiste antibakteriaalsete ainetega

*In vitro* uuringutes ei täheldatud antagonismi dalbavantsiini ja muude sageli kasutatavate antibiootikumide (st tsefepiim, tseftasidiim, tseftriaksoon, imipeneem, meropenem, amikatsiin, astreonaam, tsiprofloksatsiin, piperatsilliin/tasobaktaam ja trimetoprim/sulfametoksasool) vahel, kui neid testiti 12 gramnegatiivsete patogeeni liigil (vt lõik 4.5).

#### Tundlikkuse testimise murdepunktid

Euroopa antimikroobse tundlikkuse määramise komitee (EUCAST – *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*) minimaalse inhibeervate kontsentratsiooni murdepunktid on järgmised:

- *Staphylococcus* spp.: tundlik  $\leq 0,125$  mg/l; resistentne  $> 0,125$  mg/l;
- A-, B-, C-, G-grupi beetahemolüütilised streptokokid: tundlik  $\leq 0,125$  mg/l; resistentne  $> 0,125$  mg/l;
- Viridans-grupi streptokokid (ainult grupp *Streptococcus anginosus*): tundlik  $\leq 0,125$  mg/l; resistentne  $> 0,125$  mg/l.

## Farmakokineetika/farmakodünaamika seos

Stafulokokkide vastane bakteritsiidne aktiivsus *in vitro* on ajast sõltuv dalbavantsiini selliste seerumi kontsentratsioonide juures, mis on sarnased inimestel soovitatava annusega saavutatavatega.

Dalbavantsiini *in vivo* farmakokineetika/farmakodünaamika seost *S. aureus*'e puhul uuriti neutropeenilise infektsiooni loomudeliga, mis näitas, et kolooniaid moodustavate osakeste (CFU – *colony-forming units*) log<sub>10</sub> netovähenedmine oli suurim, kui suuremaid annuseid manustati harvemini.

## Kliiniline efektiivsus kindlate patogeene suhtes

Efektiivsust on tõestatud kliinilistes uuringutes naha ja nahastruktuuride ägedate bakteriaalsete infektsioonide puhul loetletud patogeene vastu, mis olid dalbavantsiini *in vitro* tundlikud:

- *Staphylococcus aureus*;
- *Streptococcus pyogenes*;
- *Streptococcus agalactiae*;
- *Streptococcus dysgalactiae*;
- *Streptococcus anginosus*'e grupp (muu hulgas *S. anginosus*, *S. intermedius* ja *S. constellatus*);

## Antibakteriaalne aktiivsus muude oluliste patogeene suhtes

Kliinilist efektiivsust järgmiste patogeene suhtes ei ole tõestatud, kuid *in vitro* uuringud viitavad, et nad oleksid omandatud resistentsusmekanismide puudumisel dalbavantsiini tundlikud:

- G-rühma streptokokid;
- *Clostridium perfringens*;
- *Peptostreptococcus* spp.

## Lapsed

Euroopa Raviamet on peatanud kohustuse esitada ravimiga Xydalba läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta naha ja nahastruktuuride ägedate bakteriaalsete infektsioonide korral (teave lastel kasutamise kohta: vt lõigud 4.2 ja 5.2).

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Dalbavantsiini farmakokineetikat on hinnatud tervetel uuritavatel, patsientidel ja eripopulatsioonidel. Dalbavantsiini süsteemne ekspositsioon on annusest sõltuv pärast ühekordseid annuseid vahemikus 140–1120 mg, mis osutab dalbavantsiini lineaarsele farmakokineetika. Dalbavantsiini akumulatsiooni ei täheldatud pärast mitut intravenoosset infusiooni, mis manustati korra nädalas kuni 8 nädala jooksul (1000 mg 1. päeval ja seejärel kuni 7 kord nädalas manustatavat 500 mg annust) tervetele täiskasvanutele.

Keskmine lõpliku eliminatsiooni poolväärtusaeg ( $t_{1/2}$ ) oli 372 (vahemikus 333–405) tundi.

Dalbavantsiini farmakokineetikat kirjeldab kõige paremini kolmekambriline mudel (jaotusfaasid  $\alpha$  ja  $\beta$ , millele järgneb lõpliku eliminatsiooni faas). Seega varieerus jaotumise poolväärtusaeg ( $t_{1/2\beta}$ ), mis moodustab suurema osa kliiniliselt olulisest kontsentratsiooniaja profiilist, vahemikus 5–7 päeva ja on üks kord nädalas annustamise puhul järjepidev.

Hinnangulised dalbavantsiini farmakokineetilised parameetrid pärast kahe annuse ja ühe annuse režiimi on toodud allpool tabelis 2.

## **Tabel 2**

**Keskmsed (SD) dalbavantsiini farmakokineetilised parameetrid rahvastiku PK analüüsi kasutades<sup>1</sup>**

Parameeter	Kahe annuse režiim <sup>2</sup>	Ühe annuse režiim <sup>3</sup>
C <sub>max</sub> (mg/L)	1. päev: 281 (52) 8. päev: 141 (26)	1. päev: 411 (86)
AUC <sub>0-14. päev</sub> (mg•h/L)	18 100 (4600)	20 300 (5300)
CL (L/h)	0,048 (0,0086)	0,049 (0,0096)

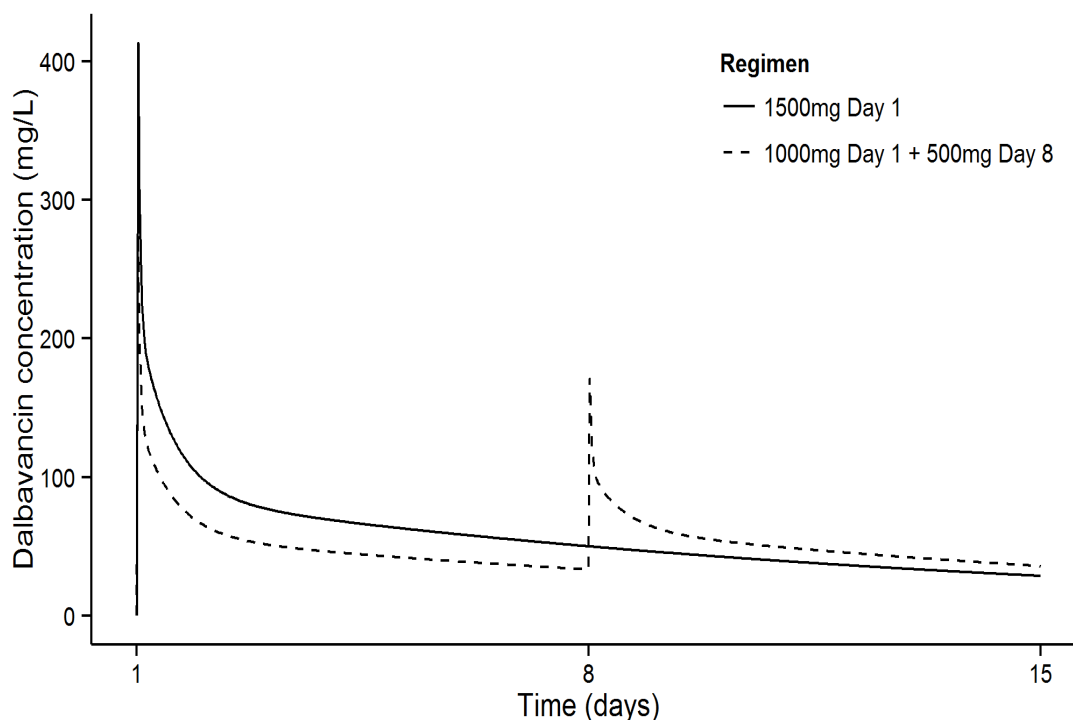
<sup>1</sup> Allikas: DAL-MS-01.

<sup>2</sup> 1000 mg 1. päeval + 500 mg 8. päeval; uuringu DUR001-303 isikud hinnatava PK prooviga.

<sup>3</sup> 1500 mg; uuringu DUR001-303 isikud hinnatava PK prooviga.

Dalbavantsiini plasma kontsentratsiooniaeg pärast kahe annuse ja ühe annuse režiimi on toodud joonisel 1.

**Joonis 1. Dalbavantsiini plasmakontsentratsioonid vs. aeg tüüpilisel naha ja nahastruktuuride ägedate bakteriaalsete infektsioonidega patsiendil (simulatsioon populatsiooni farmakokineetilise mudeli abil) ühekordse annuse ja kahe annusega ravirežiimi korral**



#### Jaotumine

Kliirens ja jaotusruumala stabiilses olekus on tervetel uuringus osalejatel ning infektsioonidega patsientidel võrreldavad. Jaotusruumala stabiilses olekus oli sarnane rakuvälise vedeliku ruumalaga. Dalbavantsiin seondub pöörduvalt inimese plasmavalkudega, peamiselt albumiiniga. Dalbavantsiini plasmavalkudega seondumine on 93% ja see ei muutu ravimi kontsentratsioonist, neerupuudulikkusest ega maksapuudulikkusest olenevalt. Pärast ühekordset intravenoosset 1000 mg annust tervetele

vabatahtlikele moodustas AUC nahale tekkinud villi vedelikus (seotud ja seondumata dalbavantsiin) 7. päeval pärast annustamist ligikaudu 60% plasma AUC-st.

### Biotransformatsioon

Metaboliite pole inimplasmas olulistes kogustes täheldatud. Metaboliite hüdroksüdalbavantsiini ja mannosüülaglükooni on tuvastatud uriinist (<25% manustatud annusest). Nende metaboliitide produktsiooni eest vastutavaid ainevahetusradu pole kindlaks tehtud; metabolismi suhteliselt väikese osakaalu tõttu dalbavantsiini kogueliminatsioonist pole oodata ravimite koostoimeid dalbavantsiini metabolismi inhibeerimise või indutseerimise tõttu. Hüdroksüdalbavantsiini ja mannosüülaglükooni antibakteriaalne aktiivsus on dalbavantsiiniga võrreldes oluliselt madalam.

### Eritumine

Pärast tervetele uuringus osalejatele ühekordse 1000 mg annuse manustamist eritus uriiniga manustatud dalbavantsiini annusest keskmiselt 19–33% dalbavantsiinina ja 8–12% metaboliidi hüdroksüdalbavantsiinina. Ligikaudu 20% manustatud annusest eritus roojaga.

### Eripopulatsioonid

#### *Neerupuudulikkus*

Dalbavantsiini farmakokineetikat hinnati erineva neerupuudulikkuse astmega 28 uuringus osalejal ja 15 vastaval kontrollisikul, kelle neerufunktsioon oli normaalne. Pärast ühekordset 500 mg või 1000 mg dalbavantsiini annust vähenes keskmine plasmakliirens ( $CL_T$ ) kerge ( $CL_{CR}$  50–79 ml/min), mõõduka ( $CL_{CR}$  30–49 ml/min) ja raske ( $CL_{CR}$  <30 ml/min) neerupuudulikkusega uuringus osalejatel normaalse neerufunktsiooniga uuringus osalejatega võrreldes vastavalt 11%, 35% ja 47%. Kreatiiniini kliirensiga <30 ml/min uuringus osalejatel oli keskmine AUC ligikaudu 2 korda suurem. Keskmise plasma  $CL_T$  languse ja sellega seotud  $AUC_{0-\infty}$  tõusu kliinilist olulisust nendes raske neerupuudulikkusega uuringus osalejatega läbi viidud dalbavantsiini farmakokineetika uuringutes ei ole kindlaks tehtud. Dalbavantsiini farmakokineetika lõppstaadiumis neeruhaigusega uuringus osalejatel, kes said regulaarselt plaanilist neerudialüüsi (3 korda nädalas), oli sarnane kerge kuni mõõduka neerupuudulikkusega uuringus osalejate omaga ning 3-tunnise hemolüüsi järel oli kõrvaldatud vähem kui 6% manustatud annusest. Neerupuudulikkusega patsientidele annustamise juhised vt lõik 4.2.

#### *Maksapuudulikkus*

Dalbavantsiini farmakokineetikat hinnati 17 kerge, mõõduka või raske maksapuudulikkusega uuringus osalejal ning võrreldi 9 vastava terve uuringus osaleja omaga, kelle maksafunktsioon oli normaalne. Keskmine AUC kerge maksapuudulikkusega uuringus osalejatel ei erinenud normaalse maksafunktsiooniga uuringus osalejate omast; mõõduka ja raske maksapuudulikkusega uuringus osalejatel vähenes aga keskmine AUC vastavalt 28% ja 31%. Ekspositsiooni vähenemise põhjus ja kliiniline olulisus mõõduka ja raske maksapuudulikkusega uuringus osalejatel pole teada. Maksapuudulikkusega patsientidele annustamise juhised vt lõik 4.2.

#### *Sugu*

Dalbavantsiini farmakokineetikas ei ole tervetel uuringus osalejatel ega infektsioonidega patsientidel täheldatud kliiniliselt olulisi sooga seotud erinevusi. Soovitused soost sõltuvaks annuse kohandamiseks puuduvad.

#### *Eakad*

Vanus ei mõjutanud dalbavantsiini farmakokineetikat olulisel määral; seega pole vanusest sõltuv annuse kohandamine vajalik (vt lõik 4.2). Dalbavantsiini kasutamise kogemused eakatel on piiratud:

II/III faasi kliinilistesse uuringutesse oli kaasatud 276  $\geq 75$ -aastast patsienti, kellest 173 said dalbavantsiini. Kliinilistesse uuringutesse on kaasatud kuni 93-aastaseid patsiente.

### *Lapsed*

Xydalba ohutus ja efektiivsus lastel vanuses  $< 18$  aastat ei ole veel tõestatud.

Kokku kümnele 12–16-aastasele pediaatrilisele patsiendile, kellel oli taanduv infektsioon, anti ühekordne annus 1000 mg dalbavantsiini (kehakaalu  $\geq 60$  kg korral) või 15 mg/kg dalbavantsiini (kehakaalu  $< 60$  kg korral).

Dalbavantsiini keskmised plasmaekspositsioonid AUC<sub>inf</sub>'i (17 495  $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$  ja 16 248  $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ ) ning C<sub>max</sub>'i (212  $\mu\text{g}/\text{ml}$  ja 191  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) alusel olid sarnased, kui 1000 mg manustati pediaatrilistele (12–16-aastastele) patsientidele kaaluga  $> 60$  kg (61,9–105,2 kg) või annuses 15 mg/kg pediaatrilistele patsientidele kaaluga  $< 60$  kg (47,9–58,9 kg). Ilmne lõplik t<sub>1/2</sub> oli dalbavantsiini annuste 1000 mg ja 15 mg/kg korral sarnane ning vastavad keskmised väärtused olid 227 ja 202 tundi. Dalbavantsiini ohutusprofiil 12–16-aastastel patsientidel selles uuringus vastas dalbavantsiiniga ravitud täiskasvanutel täheldatule.

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Dalbavantsiini toksilisust rottidel ja koertel hinnati pärast kord päevas intravenooset manustamist kuni 3 kuu jooksul. Annusest sõltuv toksilisus hõlmas seerumi keemias avalduvat ja histoloogiliselt tõendatud neeru- ja maksakahjustust, erütrotsüütide parameetrite langust ja süstekoha ärritust. Ainult koertel täheldati annusest sõltuvaid infusioonireaktsioone, mida iseloomustas naha turse ja/või punetus (mitte seotud süstekohaga), limaskestade kahvatus, süljeeritus, oksendamine, sedatsioon ning mõõdukas vererõhu langus ja pulsi tõus. Need infusioonireaktsioonid olid mööduvad (taandusid 1 tunni jooksul pärast annustamist) ja nende põhjuseks peeti histamiini vabanemist. Dalbavantsiini toksilisusprofiil noortel rottidel oli sarnane sellele, mida eelnevalt täheldati täiskasvanud rottidel samade annuste juures (mg/kg/päev).

Reproduktsioonitoksilisuse uuringud rottidel ja küülikutel ei viidanud teratogeensele toimele. Kliinilisest ekspositsioonist ligikaudu 3 korda kõrgematel ekspositsioonidel vähenes rottidel fertiilsus ja suurenes embrüoletaalsus, vähenes loote kaal ja skeleti luustumine ning suurenes neonataalne suremus. Küülikutel katkes tiinus koos emale avalduva toksilisusega ekspositsioonidel, mis olid inimese terapeutilisest vahemikust madalamad.

Pikaajalisi kartsinogeensuse uuringuid ei ole läbi viidud. Dalbavantsiin ei olnud mutageenne ega klastogeneenne *in vitro* ja *in vivo* genotoksilisuse testide patareis.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Mannitool (E421)  
Laktoosmonohüdraat  
Vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks)  
Naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks)

### **6.2. Sobimatus**

Naatriumkloriidi lahused võivad põhjustada sadestumist ja neid ei tohi manustamiskõlblikuks muutmisel ega lahjendamisel kasutada (vt lõik 6.6).

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimite ega intravenoossete lahustega, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 6.6.

### 6.3 Kõlblikusaeg

Kuiv pulber: 4 aastat

Xydalba kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on nii manustamiskõlblikuks muudetud kontsentradi kui ka lahjendatud lahuse korral tõestatud 48 tundi temperatuuril kuni 25°C. Kogu kasutusaegne stabiilsus manustamiskõlblikuks muutmisest kuni manustamiseni ei tohi ületada 48 tundi.

Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravimit kasutada kohe. Kui ravimit ei kasutata kohe, on kõlblikusaeg ja säilitamistingimused kasutaja vastutusel ega tohiks tavaliselt ületada 24 tundi temperatuuril 2°C...8°C, välja arvatud juhul, kui manustamiskõlblikuks muutmine / lahjendamine on toimunud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes. Mitte hoida sügavkülmas.

### 6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Säilitustingimused pärast ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmist ja lahjendamist vt lõik 6.3.

### 6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Ühekordselt kasutatav 48 ml I tüüpi klaasviaal elastomeerse korgi ja roheline eemaldatava kattega.

Üks pakend sisaldab 1 viaali.

### 6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Xydalba tuleb manustamiskõlblikuks muuta steriilse süsteveega ja seejärel lahjendada 50 mg/ml (5%) glükoosi infusioonilahusega.

Xydalba viaalid on mõeldud vaid ühekordseks kasutamiseks.

#### Manustamiskõlblikuks muutmise ja lahjendamise juhised

Xydalba manustamiskõlblikuks muutmisel ja lahjendamisel tuleb kasutada aseptilist tehnikat.

1. Iga viaali sisu tuleb muuta manustamiskõlblikuks, lisades aeglaselt 25 ml süstevett.
2. **Mitte raputada.** Vahu tekke vältimiseks tuleb viaali vaheldumisi õrnalt loksutada ja ümber pöörata, kuni sisu on täielikult lahustunud. Manustamiskõlblikuks muutmiseks võib kuluda kuni 5 minutit.
3. Viaalis sisalduv manustamiskõlblikuks muudetud kontsentraat sisaldab 20 mg/ml dalbavantsiini.
4. Manustamiskõlblikuks muudetud kontsentraat peab olema läbipaistev, värvitu kuni kollane lahus, kus ei ole nähtavaid osakesi.
5. Manustamiskõlblikuks muudetud kontsentraati tuleb täiendavalt lahjendada 50 mg/ml (5%) glükoosi infusioonilahusega.
6. Manustamiskõlblikuks muudetud kontsentradi lahjendamiseks tuleb sobiv kogus 20 mg/ml kontsentraati teisaldada viaalist intravenoossesse kotti või pudelisse, kus on 50 mg/ml (5%) glükoosi infusioonilahust. Näide: 25 ml kontsentraati sisaldab 500 mg dalbavantsiini.

7. Pärast lahjendamist peab infusioonilahuse dalbavantsiini lõplik kontsentratsioon olema 1–5 mg/ml dalbavantsiini.
8. Infusioonilahus peab olema läbipaistev, värvitu kuni kollane lahus, kus ei ole nähtavaid osakesi.
9. Osakeste või värvimuutuse täheldamisel tuleb lahus ära visata.

Ravimit Xydalba ei tohi segada teiste ravimite ega intravenoossete lahustega. Naatriumkloriidi sisaldavad lahused võivad põhjustada sadestumist ja neid EI tohi manustamiskõlblikuks muutmisel ega lahjendamisel kasutada. Manustamiskõlblikuks muudetud Xydalba kontsentraadi sobivus on kindlaks tehtud vaid 50 mg/ml (5%) glükoosi infusioonilahusega.

#### Hävitamine

Visake ära kogu kasutamata jäänud manustamiskõlblikuks muudetud lahus.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

### **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

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

### **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/14/986/001

### **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 19. veebruar 2015

### **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

<http://www.ema.europa.eu>.

## **II LISA**

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

## **A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress:

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

## **B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

Retseptiravim.

## **C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

### **• Perioodilised ohutusaruanded**

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist. Seejärel peab müügiloa hoidja esitama ravimi perioodilisi ohutusaruandeid kooskõlas direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punktis 7 sätestatud ja Euroopa ravimite veebiportaalis avaldatud liidu kontrollpäevade loetelu (EURD loetelu) nõuetega.

## **D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

### **• Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

Kui perioodilise ohutusaruande esitamise ja riskijuhtimiskava ajakohastamise kuupäevad kattuvad, võib need esitada samal ajal.

**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Karp

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Xydalba 500 mg infusioonilahuse kontsentradi pulber  
Dalbavantsiin

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks viaal sisaldab dalbavantsiinhüdrokloriidi, mis vastab 500 mg dalbavantsiinile.  
Pärast manustamiskõlblikuks muutmist, sisaldab üks milliliiter 20 mg dalbavantsiini.

### 3. ABIAINED

Mannitool (E421)  
Laktoosmonohüdraat  
Naatriumhüdroksiid ja/või vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks)

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Infusioonilahuse kontsentradi pulber  
  
1 viaal

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist, lugege pakendi infolehte.  
Pärast manustamiskõlblikuks muutmist ja lahjendamist, manustada intravenoosselt.  
Ainult ühekordseks kasutamiseks.

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

### 8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED****10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/14/986/001

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim.

**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille mitte lisamiseks

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

Viaali silt

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Xydalba 500 mg kontsentraadi pulber

Dalbavantsiin

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist ja lahjendamist manustada intravenoosselt

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

**4. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

**6. MUU**

Allergan Pharmaceuticals International Ltd.

## **B. PAKENDI INFOLEHT**

## Pakendi infoleht: teave patsiendile

### Xydalba 500 mg infusioonilahuse kontsentraadi pulber dalbavantsiin

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teavitades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.

**Enne kui teile seda ravimit manustatakse, lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Xydalba ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne, kui teile ravimit Xydalba manustatakse
3. Kuidas teile ravimit Xydalba manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas ravimit Xydalba säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### 1. Mis ravim on Xydalba ja milleks seda kasutatakse

Xydalba sisaldab toimeainet dalbavantsiini, mis on glükopeptiidide rühma kuuluv **antibiootikum**.

Ravimit Xydalba kasutatakse **naha või nahaaluskoe infektsioonide ravimiseks täiskasvanutel**.

Xydalba toimetel hävivad teatud bakterid, kes võivad põhjustada raskekujulisi infektsioone. Ravim hävitab neid baktereid bakterite rakuseinte moodustumise takistamisega.

Kui teie infektsiooni põhjustavad ka muud bakterid, võib teie arst otsustada ravida teid lisaks ravimile Xydalba ka muude antibiootikumidega.

#### 2. Mida on vaja teada enne, kui teile ravimit Xydalba manustatakse

**Ärge kasutage ravimit Xydalba**, kui olete dalbavantsiini või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes **allergiline**.

#### Hoiatused ja ettevaatusabinõud

**Enne kui teile ravimit Xydalba manustatakse, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega järgmistel juhtudel:**

- Kui teil on või on olnud **probleeme neerudega**. Sõltuvalt teie neerude seisundist võib arst teie annust vähendada.
- Kui teil on **kõhulahtisus** või on varasemalt olnud antibiootikumravi ajal kõhulahtisus.
- Kui te olete **allergiline** muudele antibiootikumidele, näiteks vankomütsiinile või teikoplaniinile.

### Kõhulahtisus ravi ajal või pärast ravi

Kui teil tekib **ravi ajal** või **pärast ravi kõhulahtisus**, teavitage sellest **viivitamatult** oma arsti. Ärge võtke kõhulahtisuse vastu ühtki ravimit enne esmalt arstiga nõu pidamata.

### Infusiooniga seotud reaktsioonid

Seda tüüpi antibiootikumide veenisisene infusioon võib põhjustada ülakeha punetust, nõgestõbe, sügelust ja/või löövet. Kui teil tekivad seda tüüpi reaktsioonid, võib arst otsustada infusiooni lõpetada või selle kiirust vähendada.

### Muud infektsioonid

Antibiootikumide kasutamisel võib mõnikord tekkida uus ja teistsugune infektsioon. Kui see juhtub, teavitage oma arsti, kes otsustab, mida teha.

### **Lapsed ja noorukid**

Seda ravimit ei tohi anda alla 18-aastastele lastele. Xydalba kasutamist alla 18-aastastel lastel pole veel uuritud.

### **Muud ravimid ja Xydalba**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

### **Rasedus ja imetamine**

Ravimit Xydalba ei ole soovitatav kasutada raseduse ajal, kui see ei ole hädavajalik, kuna pole teada, milline võib olla selle mõju sündimata lapsele. Kui te olete rase või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, teavitage oma arsti enne, kui teile seda ravimit manustatakse. Teete koos oma arstiga otsuse, kas kasutada ravimit Xydalba.

Pole teada, kas Xydalba eritub inimeste rinnapiima. Enne lapse imetamist pidage nõu oma arstiga. Teete koos oma arstiga otsuse, kas kasutada ravimit Xydalba. Xydalba kasutamise ajal ei tohi te imetada.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Xydalba võib põhjustada pearinglust. Olge pärast selle ravimi manustamist autojuhtimisel ja masinatega töötamisel ettevaatlik.

### **Xydalba sisaldab naatriumi**

See ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuse kohta, teisisõnu on see praktiliselt naatriumivaba.

## **3. Kuidas teile ravimit Xydalba manustatakse**

Ravimit Xydalba manustab teile arst või meditsiiniõde.

Ravimit Xydalba manustatakse ühekordse annusena 1500 mg või kahe annusena, mille vahele jääb üks nädal: 1000 mg 1. päeval ja 500 mg 8. päeval.

Teile manustatakse ravimit Xydalba 30 minuti jooksul tilgutiga veeni kaudu (intravenoosselt) otse vereringesse.

## **Kroonilise neeruhaigusega patsiendid**

Kui teil on krooniline neeruhaigus, võib teie arst otsustada teie annust vähendada.

## **Kui teile manustatakse ravimit Xydalba rohkem kui ette nähtud**

Kui arvate, et teile võib olla manustatud liiga palju ravimit Xydalba, teavitage viivitamatult oma arsti või meditsiiniõde.

## **Kui Xydalba annus jääb vahele**

Kui olete mures, et 2. annus võis vahele jääda, teavitage viivitamatult oma arsti või meditsiiniõde.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

## **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

### **Masked kõrvaltoimed**

**Teavitage oma arsti viivitamatult, kui teil tekib mõni alljärgnevatest sümptomitest – võite vajada kohest meditsiinilist abi:**

- **Huulte, nõi, kõri või keele äkiline turse; raskekujuline lööve; sügelus; pitsitustunne kurgus; vererõhu langus; neelamis- ja/või hingamisraskused.** Tegu võib olla ülitundlikkusreaktsiooni sümptomitega, mis võivad olla eluohtlikud. Selline raske reaktsioon on harv kõrvaltoime. See võib esineda kuni ühel inimesel 1000-st.
- **Kõhuvalu ja/või vesine kõhulahtisus.** Need sümptomid võivad muutuda tõsiseks või jääda püsima ning väljaheide võib sisaldada verd või lima. Need võivad viidata sooleinfektsioonile. Sellisel juhul **ei tohi** te võtta ravimeid, mis sooletegevuse peatavad või seda aeglustavad. Sooleinfektsioon on aeg-ajalt esinev kõrvaltoime. See võib esineda kuni ühel inimesel 100-st.
- **Kuulmise muutused.** Sellest on kõrvaltoimena teatatud teise sarnase ravimi kasutamisel. Esinemissagedus pole teada. Esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel.

**Muud Xydalba korral teatatud kõrvaltoimed on loetletud allpool.**

**Kui teil tekib ükskõik mõni alljärgnevatest kõrvaltoimetest, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.**

**Sage** – võib esineda kuni ühel inimesel 10-st:

- peavalu
- iiveldus
- kõhulahtisus

**Aeg-ajalt** – võib esineda kuni ühel inimesel 100-st:

- tupeinfektsioonid, seeninfektsioonid, kandidoos suus
- kuseteede infektsioonid

- aneemia (vere punaliblede arvu langus), kõrge vereliistakute arv (trombotsütoos), suurenenud vere valgeliblede eosinofiilide arv (eosinofiilia), langenud muud tüüpi vere valgeliblede arv (leukopeenia, neutropeenid)
- kõrvalekalded muudes vereanalüüsides
- söögiisu langus
- magamiskõrvaldused
- peeringlus
- maitsetundlikkuse muutus
- pindmiste veenide põletik ja turse, punetus
- köha
- valu ja ebamugavustunne kõhus, seedehäired, kõhukinnisus
- kõrvalekalded maksafunktsiooni testides
- aluselise fosfataasi (kehas leiduva ensüümi) taseme tõus
- sügelus, lööve
- genitaalide sügelus (naistel)
- valu, punetus või turse infusioonikohas
- kuumahood
- gammaglutamüültransferaasi (maksas ja muudes kudedes toodetava ensüümi) taseme tõus veres
- lööve
- oksendamine

**Harv** – võib esineda kuni ühel inimesel 1000-st:

- hingamiskõrvaldused (bronhospasm)

### Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib **ükskõik milline kõrvaltoime**, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infõlehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## 5. Kuidas ravimit Xydalba säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**Ärge** kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud viaalil pärast märget „Kõlblik kuni:”. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi, kui seda hoitakse avamata originaalpakendis.

Ettevalmistatud Xydalba infusioonilahust ei tohi kasutada, kui lahuses on osakesi või kui see on hägune.

Xydalba on mõeldud ainult ühekordseks kasutamiseks.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## 6. Pakendi sisu ja muu teave

### Mida Xydalba sisaldab

- Toimeaine on dalbavantsiin. Üks pulbri viaal sisaldab dalbavantsiinhüdrokloriidi, mis vastab

500 mg dalbavantsiinile.

- Teised koostisosad on mannitool (E421), laktoosmonohüdraat, vesinikkloriidhape ja/või naatriumhüdroksiid (ainult pH reguleerimiseks).

### **Kuidas Xydalba välja näeb ja pakendi sisu**

Xydalba infusioonilahuse kontsentradi pulber on rohelise eemaldatava kattega klaasviaalis mahuga 48 ml. Viaal sisaldab valget kuni kahvatukollast pulbrit.

See on saadaval 1 viaali sisaldavates pakendites.

### **Müügiloo hoidja**

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

### **Tootja**

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta, pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole:

#### **Belgia/België/Belgique/Belgien**

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

#### **Leedu/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](mailto:office@angelini.bg)

#### **Luxemburg/Luxemburg**

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

#### **Tšehhi Vabariik/Česká republika**

Angelini Pharma Česká republika s.r.o.  
Páteřní 1216/7  
CZ-635 00 Brno  
Tel: + 420 546 123 111  
[info@angelini.cz](mailto:info@angelini.cz)

#### **Ungari/Magyarország**

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

#### **Taani/Danmark**

Cardiome UK Limited  
Tlf: +45 8082 6022

#### **Malta/Malta**

Cardiome UK Limited  
Tel: +41 848 00 79 70

#### **Saksamaa/Deutschland**

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

#### **Holland/Nederland**

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

#### **Eesti**

Lorenzo Pharma OÜ  
Koidu str. 20-19  
EE-10136 Tallinn

#### **Norra/Norge**

Cardiome UK Limited  
Tlf: +41 848 00 79 70

Tel: + 372 604 1669

**Kreeka/Ελλάδα**

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

**Hispaania/España**

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

**Prantsusmaa/France**

CORREVIO  
Tél: +33 (0)1 77 68 89 17

**Horvaatia/Hrvatska**

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

**Iirimaa/Ireland**

Cardiome UK Limited  
Tel: +41 848 00 79 70

**Island/Ísland**

Cardiome UK Limited  
Sími: +41 848 00 79 70

**Italia/Italia**

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

**Küpros/Κύπρος**

ANGELINI PHARMA HELLAS ABEE  
ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ & ΕΜΠΟΡΙΑΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ  
Αχαΐας 4 & Τροιζηνίας  
GR-14564 Νέα Κηφισιά

**Austria/Österreich**

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

**Poola/Polska**

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

**Portugal/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](mailto:apoio.utente@angelini.pt)

**Rumeenia/România**

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

**Sloveenia/Slovenija**

Angelini Pharma d.o.o.  
Koprska ulica 108 A  
SI-1000 Ljubljana  
Tel: +386 1 544 65 79  
[info@angelini.si](mailto:info@angelini.si)

**Slovaki Vabariik/Slovenská republika**

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

**Soome/Suomi/Finland**

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

**Rootsi/Sverige**

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

Tηλ: + 30 210 626 9200  
[info@angelinipharma.gr](mailto:info@angelinipharma.gr)

**Läti/Latvija**

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

**Suurbritannia/United Kingdom**

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

**Infoleht on viimati uuendatud {KK/AAAA}.**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

---

### Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

**Tähtis!** Enne määramist, lugege ravimi omaduste kokkuvõtet.

Xydalba tuleb manustamiskõlblikuks muuta steriilse süsteveega ja seejärel lahjendada 50 mg/ml (5%) glükoosi infusioonilahusega.

Xydalba viaalid on mõeldud vaid ühekordseks kasutamiseks.

#### Manustamiskõlblikuks muutmise ja lahjendamise juhised

Xydalba manustamiskõlblikuks muutmisel ja lahjendamisel tuleb kasutada aseptilist tehnikat.

1. Iga viaali sisu tuleb muuta manustamiskõlblikuks, lisades aeglaselt 25 ml süstevett.
2. **Mitte raputada.** Vahu tekke vältimiseks, tuleb viaali vaheldumisi õrnalt loksutada ja ümber pöörata, kuni sisu on täielikult lahustunud. Manustamiskõlblikuks muutmiseks võib kuluda kuni 5 minutit.
3. Viaalis sisalduv manustamiskõlblikuks muudetud kontsentraat sisaldab 20 mg/ml dalbavantsiini.
4. Manustamiskõlblikuks muudetud kontsentraat peab olema läbipaistev, värvitu kuni kollane lahus, kus ei ole nähtavaid osakesi.
5. Manustamiskõlblikuks muudetud kontsentraati tuleb täiendavalt lahjendada 50 mg/ml (5%) glükoosi infusioonilahusega.
6. Manustamiskõlblikuks muudetud kontsentraadi lahjendamiseks, tuleb sobiv kogus 20 mg/ml kontsentraadi teisaldada viaalist intravenoossesse kotti või pudelisse, kus on 50 mg/ml (5%) glükoosi infusioonilahust. Näide: 25 ml kontsentraati sisaldab 500 mg dalbavantsiini.
7. Pärast lahjendamist peab infusioonilahuses dalbavantsiini lõplik kontsentratsioon olema 1–5 mg/ml dalbavantsiini.
8. Infusioonilahus peab olema läbipaistev, värvitu kuni kollane lahus, kus ei ole nähtavaid osakesi.
9. Osakeste või värvimuutuse täheldamisel tuleb lahus ära visata.

Ravimit Xydalba ei tohi segada teiste ravimite ega intravenoossete lahustega. Naatriumkloriidi sisaldavad lahused võivad põhjustada sadestumist ja neid EI tohi manustamiskõlblikuks muutmisel ega lahjendamisel kasutada. Manustamiskõlblikuks muudetud Xydalba kontsentraadi sobivus on kindlaks tehtud vaid 50 mg/ml (5%) glükoosi infusioonilahusega.

#### Hävitamine

Visake ära kogu kasutamata jäänud manustamiskõlblikuks muudetud lahus.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.