

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

## **1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Xydalba 500 mg kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos

## **2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT**

Yksi injektioampulli sisältää dalbavansiinihydrokloridia määrän, joka vastaa 500 mg:aa dalbavansiinia.

Käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen yksi millilitra liuosta sisältää 20 mg dalbavansiinia.

Laimennetun infuusionesteen lopullisen dalbavansiinipitoisuuden on oltava 1-5 mg/ml (ks. kohta 6.6).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## **3. LÄÄKEMUOTO**

Kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos (kuiva-aine välikonsentraattia varten).

Valkoinen tai luonnonvalkoinen tai vaaleankeltainen jauhe.

## **4. KLIINiset TIEDOT**

### **4.1 Käyttöaiheet**

Xydalba on tarkoitettu ihon ja ihorakenteiden akuutin bakteeri-infektion (ABSSSI) hoitoon aikuisille (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

Viralliset ohjeet koskien bakteerilääkkeiden tarkoituksenmukaista käyttöä on otettava huomioon.

### **4.2 Annostus ja antotapa**

#### Annostus

*Suosittelun annos ja hoidon kesto aikuisille*

Dalbavansiinin suositeltu annos aikuispotilaille, joilla on ihon tai ihorakenteiden akuutteja bakteeri-infektioita, on 1 500 mg, joka annetaan joko 1 500 mg:n kertainfuusiona tai kahtena annoksena: 1 000 mg ja viikon kuluttua tästä 500 mg (ks. kohta 5.1 ja 5.2).

#### *Iäkkäät*

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen (ks. kohta 5.2).

#### *Munuaisten vajaatoiminta*

Annosta ei tarvitse muuttaa potilaille, joilla on lievä tai kohtalainen munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma  $\geq 30$ –79 ml/min). Annosta ei tarvitse muuttaa potilaille, jotka käyvät säännöllisessä hoitosuunnitelman mukaisessa hemodialyysissä (3 kertaa/viikko), ja dalbavansiinia voidaan antaa hemodialyysin ajoituksesta riippumatta.

Kroonista munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille, joiden kreatiniinipuhdistuma on  $< 30$  ml/min ja jotka eivät käy säännöllisessä hoitosuunnitelman mukaisessa hemodialyysissa, dalbavansiinin suositeltu annos on pienennettävä joko 1 000 mg:aan, joka annetaan kertainfuusiona, tai 750 mg:aan, jonka jälkeen viikon kuluttua annetaan 375 mg (ks. kohta 5.2).

#### *Maksan vajaatoiminta*

Dalbavansiiniannoksen muuttamista ei suositella potilaille, joilla on lievä maksan vajaatoiminta (Child–Pugh A). Varovaisuutta on noudatettava määrättäessä dalbavansiinia potilaille, joilla on kohtalainen tai vaikea maksan vajaatoiminta (Child–Pugh B ja C), koska tietoja sopivan annostuksen määrittämiseksi ei ole saatavilla (ks. kohta 5.2).

#### *Pediatriset potilaat*

Dalbavansiinin turvallisuutta ja tehoa lasten hoidossa (vastasyntyneistä  $< 18$  vuoden ikäisiin) ei ole vielä varmistettu. Saatavissa oleva tieto on kuvattu kohdassa 5.2, mutta annostuksesta ei voida antaa suosituksia.

#### Antotapa

#### *Laskimoon*

Xydalba on saatettava käyttövalmiiksi ja edelleen laimennettava ennen sen antamista infuusiona laskimoon 30 minuutin aikana. Ks. kohdasta 6.6. ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ja laimentamisesta ennen lääkkeen antoa.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

#### Yliherkkyysreaktiot

Xydalba-valmistetta on annettava varoen potilaille, joiden tiedetään olevan yliherkkiä muille glykopeptideille, sillä ristiylherkkyyttä saattaa esiintyä. Jos potilaalle ilmaantuu allerginen reaktio Xydalba-valmisteelle, antaminen on lopetettava ja allergisen reaktion asianmukainen hoito aloitettava.

#### *Clostridium difficile* -bakteeriin liittyvä ripuli

Bakteerilääkkeisiin liittyvää koliittia ja pseudomembranoottista koliittia on raportoitu lähes kaikkia antibiootteja käytettäessä, ja vaikeusasteeltaan ne voivat vaihdella lievästä hengenvaaralliseen. Siksi koliitin mahdollisuus on syytä ottaa huomioon potilailla, joilla esiintyy ripulia dalbavansiinihoidon aikana tai sen jälkeen (ks. kohta 4.8). Tällaisessa tapauksessa on harkittava dalbavansiinihoidon lopettamista ja tukitoimenpiteitä sekä spesifisen *Clostridium difficile* -hoidon aloittamista. Näitä potilaita ei saa koskaan hoitaa peristaltiikkaa lamaavilla lääkevalmisteilla.

#### Infuusioon liittyvät reaktiot

Xydalba on annettava infuusiona laskimoon, ja infuusion kokonaiskeston on oltava 30 minuuttia, jotta infuusioon liittyvien reaktioiden riski jää mahdollisimman pieneksi. Glykopeptidejä sisältävien bakteerilääkkeiden nopea infuusio laskimoon voi aiheuttaa ns. ”punaniskaoireyhtymää” (”red man syndrome”) muistuttavia reaktioita, kuten ylävartalon punoitusta, nokkosihottumaa, kutinaa ja/tai ihottumaa. Nämä reaktiot voivat loppua, kun infuusio lopetetaan tai sitä hidastetaan.

### Munuaisten vajaatoiminta

Tietoa dalbavansiinin tehosta ja turvallisuudesta potilailla, joiden kreatiniinipuhdistuma on < 30 ml/min, on niukasti. Simulaatioiden perusteella annoksen muuttaminen on tarpeen kroonista munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilaille, joiden kreatiniinipuhdistuma on < 30 ml/min ja jotka eivät saa säännöllistä hemodialyysihoidoa (ks. kohdat 4.2 ja 5.2).

### Seka-infektiot

Seka-infektioissa, joissa potilaalla epäillään olevan gramnegatiivisia bakteereja, hänelle on annettava myös sopivaa gramnegatiivisiin bakteereihin kohdistuvaa bakteerilääkettä tai -lääkkeitä (ks. kohta 5.1).

### Ei-herkät organismit

Antibioottien käyttö saattaa edistää ei-herkkien mikrobien liikakasvua. Jos superinfektio kehittyy hoidon aikana, asianmukaisiin toimenpiteisiin on ryhdyttävä.

### Kliinisten tietojen rajallisuus

Saatavilla on vain vähän tietoa yli kahtena annoksena (viikon välein) annetun dalbavansiinin turvallisuudesta ja tehosta. Tärkeimmissä ihon ja ihorakenteiden akuuttien bakteeri-infektioiden tutkimuksissa hoidettuja infektioityyppejä olivat vain seuraavat: selluliitti/ruusu, absessit ja haava-infektiot. Dalbavansiinin käyttämisestä vaikeasti immuunipuutteisten potilaiden hoidossa ei ole kokemusta.

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Reseptorien seulontatutkimuksesta *in vitro* saadut tulokset eivät viittaa todennäköiseen yhteisvaikutukseen muiden terapeuttisten kohteiden kanssa eivätkä kliinisesti relevanttien farmakodynaamisten yhteisvaikutusten mahdollisuuteen (ks. kohta 5.1).

Dalbavansiinilla ei ole tehty kliinisiä lääkkeiden yhteisvaikutustutkimuksia.

### Muiden lääkevalmisteiden mahdollinen vaikutus dalbavansiinin farmakokinetiikkaan

Dalbavansiini ei metaboloidu CYP-entsyymien kautta *in vitro*, joten samanaikaisesti annetut CYP:n indusorit tai estäjät eivät todennäköisesti vaikuta dalbavansiinin farmakokinetiikkaan.

Ei tiedetä, onko dalbavansiini maksakertymän ja effluksikuljetusproteiinien substraatti. Samanaikainen antaminen näiden kuljettajaproteiinien estäjien kanssa saattaa lisätä altistusta dalbavansiinille. Esimerkkejä tällaisista kuljettajaproteiinien estäjistä ovat tehostetut proteaasin estäjät, verapamiili, kinidiini, itrakonatsoli, klaritromysiini ja siklosporiini.

### Dalbavansiinin mahdollinen vaikutus muiden lääkevalmisteiden farmakokinetiikkaan

Dalbavansiinin yhteisvaikutuspotentiaali CYP-entsyymien kautta metaboloituvien lääkevalmisteiden kanssa on odotettavasti pieni, sillä se ei ole CYP-entsyymien estäjä eikä indusori *in vitro*. Tietoja dalbavansiinista CYP2C8:n estäjänä ei ole.

Ei tiedetä, onko dalbavansiini kuljettajaproteiinien estäjä. Lisääntynyttä altistusta sellaisten kuljettajaproteiinien substraateille, jotka ovat herkkiä kuljettajaproteiinien estetylle aktiivisuudelle, kuten statiineille ja digoksiinille, ei voida sulkea pois, jos niitä annetaan yhdessä dalbavansiinin kanssa.

## 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

### Raskaus

Ei ole olemassa tietoja dalbavansiinin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3).

Xydalba-valmisteen käyttöä ei suositella raskauden aikana, ellei se ole aivan välttämätöntä.

### Imetys

Ei tiedetä, erittykö dalbavansiini ihmisen rintamaitoon. Dalbavansiini erittyy kuitenkin imettävien rottien maitoon ja saattaa erittyä ihmisen rintamaitoon. Dalbavansiini ei imeydy suun kautta hyvin; vaikutusta rintamaitoa saavan imeväisen maha-suolikanavan flooraan tai suun flooraan ei kuitenkaan voida sulkea pois. On päätettävä, lopetetaanko rintaruokinta vai jatketaanko sitä tai lopetetaanko Xydalba-hoito vai jatketaanko sitä, ottaen huomioon rintaruokinnan hyödyt lapselle ja hoidon hyödyt äidille.

### Hedelmällisyys

Eläinkokeissa on havaittu hedelmällisyyden heikentymistä (ks. kohta 5.3). Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta.

## 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Xydalba-valmisteella voi olla vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn, koska pienellä määrällä potilaita on raportoitu heitehuimausta (ks. kohta 4.8).

## 4.8 Haittavaikutukset

### Yhteenveto turvallisuusprofiilista

2 473 potilasta sai dalbavansiinia faasin 2/3 kliinisissä tutkimuksissa joko 1 500 mg kerta-infusiona tai 1 000 mg ja viikon kuluttua 500 mg. Yleisimmät haittavaikutukset, joita esiintyi  $\geq 1$  prosentilla dalbavansiinilla hoidetuista potilaista, olivat pahoinvointi (2,4 %), ripuli (1,9 %) ja päänsärky (1,3 %). Nämä haittavaikutukset olivat vaikeusasteeltaan yleensä lieviä tai kohtalaisia.

### Taulukoitu luettelo haittavaikutuksista

Dalbavansiinin faasin 2/3 kliinisissä tutkimuksissa on havaittu seuraavia haittavaikutuksia. Nämä haittavaikutukset on luokiteltu elinjärjestelmän ja yleisyyden mukaan. Yleisyysluokat on määriteltä seuraavasti: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ).

Elinjärjestelmä	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen
Infektiot		vulvovaginaalinen mykoottinen infektio, virtsatieinfektio, sieni-infektio, <i>Clostridium difficile</i> -koliitti, suun kandidiaasi	
Veri ja imukudos		anemia, trombosytoosi, eosinofilia, leukosytopenia, neutropenia	
Immuunijärjestelmä			anafylaktoidinen reaktio
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		ruokahalun väheneminen	
Psyykkiset häiriöt		unettomuus	
Hermosto	päänsärky	dysgeusia, heitehuimaus	
Verisuonisto		punoitus (flushing), flebiitti	
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		yskä	bronkospasmi

Elinjärjestelmä	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen
Ruoansulatuselimistö	pahoinvointi, ripuli	ummetus, vatsakipu, dyspepsia, vatsavaivat, oksentelu	
Iho ja ihonalainen kudος		kutina, nokkosihottuma, ihottuma	
Sukupuolielimet ja rinnat		ulkosynnyttimien ja emättimen kutina	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		infuusioon liittyvät reaktiot	
Tutkimukset		suurentunut veren laktaattidehydrogenaasiarvo, suurentunut ALAT-arvo, suurentunut ASAT-arvo, suurentunut veren virtsahappopitoisuus, poikkeavuudet maksan toimintakokeissa, suurentuneet transaminaasiarvot, suurentunut veren AFOS-arvo, suurentunut verihiutaleiden määrä, ruumiinlämmön kohoaminen, suurentuneet maksan entsyymiarvot, suurentunut glutamyylitransferaasiarvo	

### Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

#### *Farmakologiseen ryhmään liittyvät haittavaikutukset*

Ototoksisuus on liitetty glykopeptidien (vankomysiinin ja teikoplaninin) käyttöön; samanaikaisesti ototoksisella lääkkeellä, kuten aminoglykosidilla, hoidetuilla potilailla riski voi olla suurentunut.

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

## **4.9 Yliannostus**

Dalbavansiinin yliannostuksen hoidosta ei ole saatavissa erityistä tietoa, koska kliinisissä tutkimuksissa ei ole havaittu annosta rajoittavaa toksisuutta. Faasin 1 tutkimuksissa terveille vapaaehtoisille on annettu enintään 1 500 mg:n kerta-annoksia ja 4 500 mg:n kumulatiivisia annoksia korkeintaan 8 viikon jakson aikana. Merkkejä toksisuudesta ei havaittu, eivätkä laboratoriotulokset antaneet aiheutta kliinisiin toimenpiteisiin. Faasin 3 tutkimuksissa potilaille on annettu enintään 1 500 mg:n kerta-annoksia.

Dalbavansiinin yliannostuksen hoito koostuu seurannasta ja yleisistä tukitoimenpiteistä. Vaikka saatavilla ei ole tietoja erityisesti hemodialyysin käytöstä yliannostuksen hoidossa, on huomiotava, että eräissä maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla tehdyssä faasin 1 tutkimuksessa alle 6 % suositellusta dalbavansiiniannoksesta oli poistunut 3 tunnin hemodialyysin jälkeen.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: systeemiset bakteerilääkkeet, peptidoglykaanibakteerilääkkeet, ATC-koodi: J01XA04.

#### Vaikutusmekanismi

Dalbavansiini on bakterisidinen lipoglykopeptidi.

Se vaikuttaa sille herkkiin grampositiivisiin bakteereihin estämällä soluseinämän synteesiä: se sitoutuu

kantapeptidin terminaaliseen D-alanyyli-D-alaniiniin soluseinämän naskentissa peptidoglykaanissa estäen disakkaridin alayksiköitä muodostamasta ristisidoksia (transpeptidaatio ja transglykosylaatio), mikä johtaa bakteerisolujen kuolemaan.

### Resistenssimekanismi

Kaikki gramnegatiiviset bakteerit ovat luontaisesti resistenttejä dalbavansiinille.

*Staphylococcus*- ja *Enterococcus*-lajien dalbavansiiniresistenssiin vaikuttaa välillisesti VanA-genotyyppi, joka saa aikaan kohdepeptidin modifikaation naskentissa soluseinämässä.

*In vitro* -tutkimusten perusteella muut vankomysiinin resistenssigeenien luokat eivät vaikuta dalbavansiinin aktiivisuuteen.

Dalbavansiinin MIC-arvot ovat suurempia vankomysiiniherkkydeltään alentuneilla stafylokokkeilla (VISA) kuin vankomysiinille täysin herkällä kannoilla. Jos ne isolaatit, joilla on suuremmat dalbavansiinin MIC-arvot, edustavat stabiileja fenotyyppisiä ja korreloivat muiden glykopeptidien resistenssin kanssa, todennäköinen mekanismi olisi glykopeptidikohteiden määrän kasvu naskentissa peptidoglykaanissa.

Dalbavansiinin ja muiden antibioottiryhmien välillä ei havaittu ristiresistenssiä *in vitro* -tutkimuksissa. Metisilliiniresistenssillä ei ole vaikutusta dalbavansiinin aktiivisuuteen.

### Yhteisvaikutukset muiden bakteerilääkkeiden kanssa

*In vitro* -tutkimuksissa ei ole havaittu antagonismia dalbavansiinin ja muiden yleisesti käytettävien antibioottien (eli kefepiimin, keftatsidiimin, keftriaksonin, imipeneemin, meropeneemin, amikasiinin, atstreonaamin, siprofloksasiinin, piperasilliinin/tatsobaktaamin ja trimetopriimin/sulfametoksatsolin) välillä, kun niitä on testattu 12:ta gramnegatiivista patogeenilajia vastaan (ks. kohta 4.5).

### Herkkyytestauksen raja-arvot

EUCAST:n (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) herkkyystesteille asettamat raja-arvot pienimmälle bakteerin kasvua estävälle pitoisuudelle (MIC) ovat seuraavat:

- *Staphylococcus*-lajit: herkkä  $\leq 0,125$  mg/l; resistentti  $> 0,125$  mg/l
- beetahemolyyttiset streptokokit, ryhmät A, B, C, G: herkkä  $\leq 0,125$  mg/l; resistentti  $> 0,125$  mg/l
- viridans-ryhmän streptokokit (vain *Streptococcus anginosus* -ryhmä): herkkä  $\leq 0,125$  mg/l; resistentti  $> 0,125$  mg/l.

### Farmakokinetiikan ja farmakodynamiikan suhde

Bakterisidinen aktiivisuus stafylokokkeja vastaan *in vitro* on aikariippuvainen dalbavansiinin seerumipitoisuuksilla, jotka vastaavat ihmisiltä mitattua seerumipitoisuutta käytettäessä suositeltua annosta. Dalbavansiinin farmakokinetiikan ja farmakodynamiikan *in vivo* -suhdetta *S. aureus* -lajin osalta tutkittiin käyttäen neutropeenista eläininfektiomallia. Se osoitti, että pesäkkeitä muodostavien yksiköiden (CFU)  $\log_{10}$ -arvon nettovähentymä oli suurin silloin, kun suurempia annoksia annettiin harvemmin.

### Kliininen teho spesifisiä patogeeneja vastaan

Teho ihon ja ihorakenteiden akuutteja bakteeri-infektioita (ABSSSI) aiheuttavia dalbavansiinille herkkiä patogeeneja vastaan on osoitettu kliinisissä tutkimuksissa *in vitro*:

- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus dysgalactiae*
- *Streptococcus anginosus* -ryhmä (mukaan lukien *S. anginosus*, *S. intermedius* ja

### Antibakteerinen aktiivisuus muita relevantteja patogeeneja vastaan

Kliinistä tehoa seuraavia patogeeneja vastaan ei ole osoitettu, vaikka *in vitro* -tutkimukset viittaavat siihen, että ne ovat herkkiä dalbavansiinille hankinnaisten resistenssimekanismin puuttuessa:

- ryhmän G streptokokit
- *Clostridium perfringens*
- *Peptostreptococcus*-lajit.

### Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Xydalba-valmisteen käytöstä yhden tai useamman pediatrisen potilasryhmän hoidossa käyttöaiheessa ihon ja ihorakenteiden akuutit bakteeri-infektiot (ks. kohdat 4.2 ja 5.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa).

## **5.2 Farmakokinetiikka**

Dalbavansiinin farmakokinetiikkaa on luonnehdittu terveillä tutkittavilla, potilailla ja erityisryhmillä. Systeemisestä altistuksesta dalbavansiinille ovat annosriippuvaisia 140–1 120 mg:n kerta-annosten jälkeen, mikä osoittaa dalbavansiinin lineaarisen farmakokinetiikan. Dalbavansiinin kumuloitumista ei havaittu terveillä aikuisilla sen jälkeen kun heille oli annettu toistuvasti laskimonsisäisiä infuusioita kerran viikossa enintään 8 viikon ajan (1 000 mg päivänä 1, minkä jälkeen annettiin enintään 7 viikottaista 500 mg:n annosta).

Keskimääräinen terminaalisen eliminaation puoliintumisaika ( $t_{1/2}$ ) oli 372 tuntia (vaihteluväli 333–405 tuntia). Dalbavansiinin farmakokinetiikkaa voidaan parhaiten kuvata kolmitilamallilla ( $\alpha$ - ja  $\beta$ -jakautumisvaiheet, jota seuraa terminaalinen eliminaatiovaihe). Jakautumisen puoliintumisaika ( $t_{1/2\beta}$ ), joka muodostaa suurimman osan kliinisesti relevantista pitoisuus-aikaprofiilista, vaihteli 5 vuorokaudesta 7 vuorokauteen ja on yhdenmukainen kerran viikossa suoritettujen annostelujen kanssa.

Alla olevassa taulukossa 2 esitetään dalbavansiinin arvioidut farmakokineettiset parametrit kahden annoksen hoidon ja kerta-annoshoidon jälkeen.

### **Taulukko 2**

#### **Dalbavansiinin farmakokineettisten parametrien keskiarvo (keskihajonta) farmakokineettisella populaatioanalyysillä määritettyinä<sup>1</sup>**

<b>Parametri</b>	<b>Kahden annoksen hoito<sup>2</sup></b>	<b>Kerta-annoshoido<sup>3</sup></b>
$C_{\max}$ (mg/l)	Päivä 1: 281 (52) Päivä 8: 141 (26)	Päivä 1: 411 (86)
$AUC_{0-14}$ (mg•h/l)	18 100 (4 600)	20 300 (5 300)
CL (l/h)	0,048 (0,0086)	0,049 (0,0096)

<sup>1</sup> Lähde: DAL-MS-01.

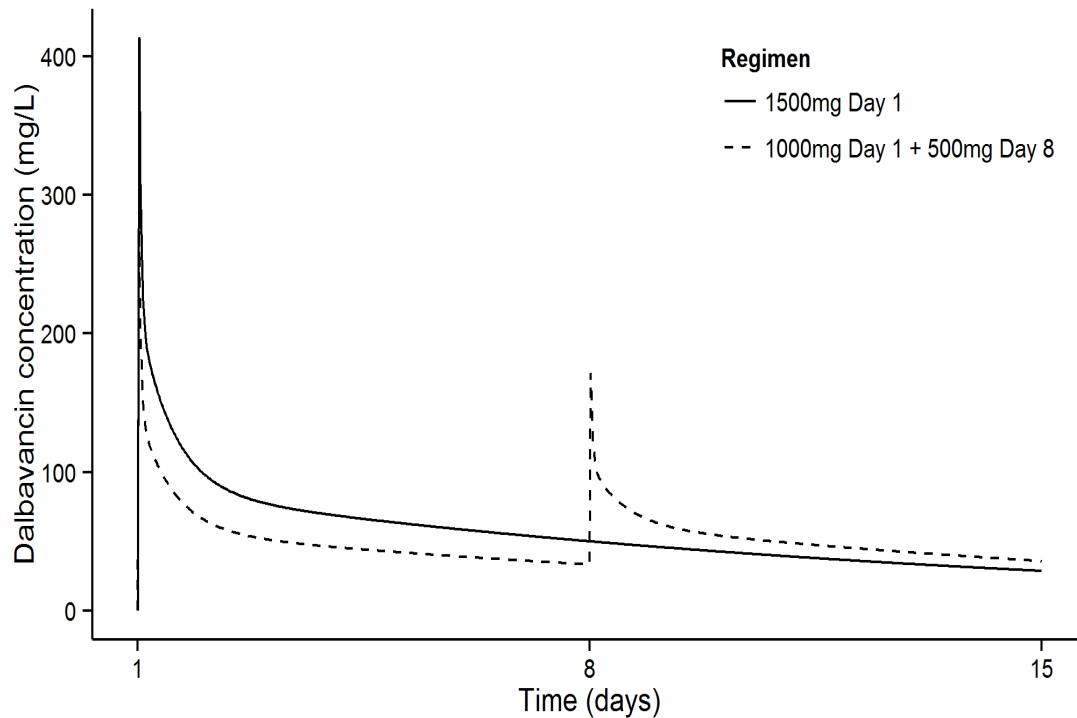
<sup>2</sup> 1 000 mg päivänä 1 + 500 mg päivänä 8; tutkimuksen DUR001-303 tutkittavat, joiden farmakokineettinen näyte oli arvioitavissa.

<sup>3</sup> 1 500 mg; tutkimuksen DUR001-303 tutkittavat, joiden farmakokineettinen näyte oli arvioitavissa.

Kuvassa 1 esitetään dalbavansiinipitoisuudet plasmassa ajan funktiona kahden annoksen hoidon ja kerta-annoshoidon jälkeen.



**Kuva 1. Dalbavansiinipitoisuudet plasmassa ajan funktiona tyypillisellä ihon ja ihorakenteiden akuuttia bakteri-infektiota sairastavalla potilaalla (simulaatio, jossa käytetään populaatiofarmakokineettistä mallia) sekä kerta-annoshoidossa että kahden annoksen hoidossa**



### Jakautuminen

Vakaan tilan puhdistuma ja jakautumistilavuus terveiden tutkittavien ja infektiopotilaiden välillä ovat vertailukelpoisia. Vakaan tilan jakautumistilavuus oli samanlainen kuin solunulkoisen nesteen tilavuus. Dalbavansiini sitoutuu palautuvasti ihmisen plasman proteiineihin, pääasiassa albumiiniin. Dalbavansiinin sitoutumisaste plasman proteiineihin on 93 %, eikä se muutu lääkkeen pitoisuuden, munuaisten vajaatoiminnan tai maksan vajaatoiminnan mukaan. Kun terveille vapaaehtoisille annettiin laskimoon 1 000 mg:n kerta-annos, ihon rakkulanesteen AUC-arvo kohosi (sitoutunut ja vapaa dalbavansiini) noin 60 prosenttiin verrattuna plasman AUC-arvoon annoksen jälkeisenä päivänä 7.

### Biotransformaatio

Metaboliitteja ei ole havaittu merkittävässä määrin ihmisen plasmassa. Hydroksidalbavansiini- ja mannosyyliglykoninimisiä metaboliitteja on havaittu virtsassa (< 25 % annetusta annoksesta). Näiden metaboliittien tuottamisesta huolehtivia aineenvaihduntareittejä ei ole tunnistettu, mutta koska aineenvaihdunnan osuus dalbavansiinin kokonaiseliminaatiosta on suhteellisen pieni, dalbavansiinin metabolian estämisen tai induktion aiheuttamia lääkkeiden yhteisvaikutuksia ei ole odotettavissa. Hydroksidalbavansiinin ja mannosyyliglykonin antibakteerinen aktiivisuus on huomattavasti pienempi kuin dalbavansiinin vastaava aktiivisuus.

### Eliminaatio

Sen jälkeen kun terveille tutkittaville oli annettu 1 000 mg:n kerta-annos dalbavansiinia, tästä annoksesta keskimäärin 19–33 % erittyi virtsaan dalbavansiinina ja 8–12 % sen metaboliittina, hydroksidalbavansiinina. Noin 20 % annetusta annoksesta erittyi ulosteisiin.

### Erityisryhmät

#### *Munuaisten vajaatoiminta*

Dalbavansiinin farmakokinetiikkaa arvioitiin 28 tutkittavalla, joilla oli eriasteista munuaisten vajaatoimintaa, ja 15 vastaavalla verrokilla, joiden munuaiset toimivat normaalisti. Sen jälkeen kun 500 mg:n tai 1 000 mg:n kerta-annos dalbavansiinia oli annettu, keskimääräinen puhdistuma plasmassa ( $CL_T$ ) väheni 11 %, 35 % ja 47 % lievää ( $CL_{CR}$  50–79 ml/min), kohtalaista ( $CL_{CR}$  30–49 ml/min) ja vaikeaa ( $CL_{CR} < 30$  ml/min) munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, tässä järjestyksessä, verrattuna terveisiin tutkittaviin, joiden munuaiset toimivat normaalisti. Keskimääräinen AUC-arvo oli noin 2 kertaa suurempi niillä tutkittavilla, joiden kreatiniinipuhdistuma oli  $< 30$  ml/min. Näissä farmakokineettisissä dalbavansiinitutkimuksissa havaittiin vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla keskimääräinen plasman  $CL_T$ -arvon lasku ja siihen liittyvä  $AUC_{0-\infty}$ -arvon nousu, jonka kliinistä merkitystä ei ole varmistettu. Tutkittavilla, joilla on loppuvaiheen munuaissairaus ja jotka saivat säännöllisesti suunnitelman mukaista munuaisdialyysihoidoa (3 kertaa/viikko), dalbavansiinin farmakokinetiikka oli samanlainen kuin lievää tai keskivaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla tutkittavilla, ja alle 6 % annetusta annoksesta on poistunut 3 tunnin kuluttua hemodialyysistä. Annostusohjeet munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille, ks. kohta 4.2.

#### *Maksan vajaatoiminta*

Dalbavansiinin farmakokinetiikkaa arvioitiin 17 tutkittavalla, joilla oli lievä, kohtalainen tai vaikea maksan vajaatoiminta, verraten sitä 9 vastaavaan terveeseen tutkittavaan, joiden maksa toimi normaalisti. Keskimääräinen AUC ei muuttunut tutkittavilla, joilla oli lievä maksan vajaatoiminta, verrattuna tutkittaviin, joiden maksa toimi normaalisti, mutta keskimääräinen AUC-arvo laski 28 % kohtalaista ja 31 % vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla tutkittavilla. Kohtalaista ja vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavien tutkittavien alentuneen altistuksen syytä tai kliinistä merkitystä ei tiedetä. Annostusohjeet maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille, ks. kohta 4.2.

#### *Sukupuoli*

Dalbavansiinin farmakokinetiikassa ei ole havaittu kliinisesti merkittäviä sukupuoleen liittyviä eroja terveillä tutkittavilla eikä infektipotilailla. Annoksen muuttamista sukupuolen perusteella ei suositella.

#### *Iäkkäät*

Dalbavansiinin farmakokinetiikka ei muuttunut merkitsevästi iän myötä; sen vuoksi annoksen muuttaminen iän perusteella ei ole tarpeen (ks. kohta 4.2). Dalbavansiinista iäkkäiden hoidossa on vain vähän kokemusta: 276 potilasta iältään  $\geq 75$  vuotta osallistui faasin 2/3 klinisiin tutkimuksiin; näistä 173 sai dalbavansiinia. Kliinisissä tutkimuksissa oli mukana enintään 93-vuotiaita potilaita.

#### *Pediatriset potilaat*

Xydalba-valmisteen turvallisuutta ja tehoa lasten hoidossa (vastasyntyneistä  $< 18$  vuoden ikäisiin) ei ole vielä varmistettu.

Yhteensä 10 pediatrikalle potilaalle, jotka olivat 12–16-vuotiaita ja joilla oli paranevia infektioita, annettiin kerta-annoksina joko 1 000 mg dalbavansiinia (potilaan paino  $\geq 60$  kg) tai dalbavansiinia 15 mg/kg (potilaan paino  $< 60$  kg).

Dalbavansiinin keskimääräiset plasmapitoisuudet, perustuen  $AUC_{inf}$ -arvoihin (17 495  $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$  ja 16 248  $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ ) ja  $C_{max}$ -arvoihin (212  $\mu\text{g}/\text{ml}$  ja 191  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ), olivat samanlaiset, kun sitä oli annettu 1 000 mg:n annoksena pediatrikalle potilaille (12–16-vuotiaille), joiden paino oli  $> 60$  kg (61,9–105,2 kg) tai annoksena 15 mg/kg pediatrikalle potilaille, joiden paino oli  $< 60$  kg (47,9–58,9 kg). Ilmeinen terminaalinen  $t_{1/2}$ -aika oli samanlainen dalbavansiinin annoksilla 1 000 mg ja 15 mg/kg, keskiarvojen ollessa vastaavasti 227 ja 202 tuntia. Dalbavansiinin turvallisuusprofiili 12–16-vuotiailla tutkittavilla oli tässä tutkimuksessa yhdenmukainen dalbavansiinilla hoidettujen aikuisten turvallisuusprofiilin kanssa.

### 5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Dalbavansiinin toksisuutta on arvioitu sen jälkeen kun valmistetta on annettu päivittäin laskimonsisäisesti noin 3 kuukauden ajan rotille ja koirille. Annoksesta riippuvaan toksisuuteen sisältyivät seerumin laboratorioarvot ja munuaisten ja maksan vaurioita osoittavat histologiset merkit, alentuneet punasoluarvot ja injeksiokohdan ärsytys. Vain koirilla havaittiin annosriippuvaisesti infuusiosta johtuvia reaktioita, joista tyypillisiä olivat ihon turvotus ja/tai punoitus (ei liity injeksiokohtaan), limakalvojen kalpeus, syljeneritys, oksentelu, sedaatio sekä lievä verenpaineen aleneminen ja sydämen lyöntitiheyden lisääntyminen. Nämä infuusioreaktiot olivat ohimeneviä (korjaantuivat 1 tunnin kuluessa annostelusta) ja johtuivat histamiinin vapautumisesta. Dalbavansiinin toksisuusprofiili nuorilla rotilla oli yhdenmukainen aiemmin täysikasvuisilla rotilla samansuuruisilla annoksilla (mg/kg/vrk) havaitun toksisuusprofiilin kanssa.

Rotilla ja kaneilla tehdyissä lisääntymistoksisuustutkimuksissa ei ilmennyt viitteitä teratogeenisista vaikutuksista. Kun altistukset rotilla olivat noin 3 kertaa kliinistä altistusta suurempia, havaittiin hedelmällisyyden alenemista ja alkiokuolemien ilmaantuvuuden lisääntymistä, sikiön painon ja luuston kovettumisen vähenemistä sekä vastasyntyneiden kuolleisuuden lisääntymistä. Kaneilla ilmeni emon toksisuuteen liittyviä keskenmenoja altistuksen ollessa ihmisellä käytettyä terapeutista annosaluetta pienempi.

Pitkäaikaisia karsinogeenisuustutkimuksia ei ole tehty. Dalbavansiini ei ollut mutageeninen eikä klastogeeninen useissa *in vitro*- ja *in vivo* -geenitoksisuustesteissä.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Mannitoli (E421)  
Laktoosimonohydraatti  
Suolahappo (pH:n säätämiseen)  
Natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen)

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Natriumkloridiliuokset voivat saada aikaan saostumista, eikä niitä saa käyttää käyttövalmiiksi saattamiseen tai laimentamiseen (ks. kohta 6.6).

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden tai infuusioliuosten kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

### 6.3 Kestoaika

Kuiva-aine: 4 vuotta

Xydalba-valmisteen on osoitettu säilyvän kemiallisesti ja fysikaalisesti stabiilina sekä käyttövalmiiksi saatettuna liuoksena että laimennettuna liuoksena 48 tuntia enintään 25 °C:n lämpötilassa. Käyttöön liittyvä kokonaisaika käyttövalmiiksi saattamisesta antoon ei saa ylittää 48 tuntia.

Mikrobiologiselta kannalta valmiste on käytettävä välittömästi. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, käytönaikainen säilytysaika ja säilytysolosuhteet ovat käyttäjän vastuulla, mutta ne ovat kuitenkin yleensä enintään 24 tuntia 2–8 °C:n lämpötilassa, ellei käyttövalmiiksi saattaminen tai laimentaminen ole tapahtunut kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa. Ei saa jäätää.

### 6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Käyttökuntoon saatetun ja laimennetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

## 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Kertakäyttöinen 48 ml:n injektiopullo (tyypin I lasia), jossa on elastomeerista valmistettu tulppa ja vihreä napsautuskorkki.

Jokainen pakkaus sisältää yhden injektiopullon.

## 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Xydalba saatetaan käyttövalmiiksi lisäämällä siihen steriiliä injektionesteisiin käytettävää vettä, minkä jälkeen valmiste laimennetaan 50 mg/ml:n (5-prosenttiseen) glukoosi-infuusionesteeseen.

Xydalba-injektiopullot ovat kertakäyttöisiä.

### Ohjeet käyttövalmiiksi saattamiseen ja laimentamiseen

Xydalba-valmisteen käyttövalmiiksi saattamisessa ja laimentamisessa on käytettävä aseptista tekniikkaa.

1. Jokaisen injektiopullon sisältö on saatettava käyttövalmiiksi lisäämällä siihen hitaasti 25 ml injektionesteisiin käytettävää vettä.
2. **Ei saa ravistaa.** Vaahtoamisen välttämiseksi pyörittele välillä injektiopulloa ja kääntelee sitä välillä ylösalaisin varovasti, kunnes sen sisältö on täysin liuennut. Käyttövalmiiksi saattaminen voi kestää 5 minuuttia.
3. Käyttövalmiiksi saatettu konsentraatti injektiopullossa sisältää 20 mg/ml dalbavansiinia.
4. Käyttövalmiiksi saatetun konsentraatin on oltava kirkas, väritön tai keltainen liuos, jossa ei ole näkyviä hiukkasia.
5. Käyttövalmiiksi saatettu konsentraatti on edelleen laimennettava 50 mg/ml:n (5-prosenttisella) glukoosi-infusioliuoksella.
6. Käyttövalmiiksi saatetun konsentraatin laimentamista varten tarvittava määrä 20 mg/ml:n konsentraattia siirretään injektiopullosta infuusionestepussiin tai -pulloon, jossa on 50 mg/ml:n (5-prosenttista) glukoosi-infusioliuosta. Esimerkki: 25 ml konsentraattia sisältää 500 mg dalbavansiinia.
7. Laimentamisen jälkeen infusioliuoksen lopullisen pitoisuuden on oltava 1–5 mg/ml dalbavansiinia.
8. Infusioliuoksen on oltava kirkas, väritön tai keltainen liuos, jossa ei ole näkyviä hiukkasia.
9. Jos hiukkasia tai värjäytymistä havaitaan, liuos on hävitettävä.

Xydalba-valmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden tai infusioliuosten kanssa. Natriumkloridia sisältävät liuokset voivat saada aikaan saostumista, ja niitä EI saa käyttää käyttövalmiiksi saattamiseen tai laimentamiseen. Käyttövalmiiksi saatetun Xydalba-konsentraatin yhteensopivuus on varmistettu ainoastaan 50 mg/ml:n (5-prosenttisen) glukoosi-infusioliuoksen kanssa.

### Hävittäminen

Hävitä käyttövalmiiksi saatetun liuoksen mahdollinen käyttämättä jäänyt osa.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## 7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

**8. MYYNTELUVAN NUMERO(T)**

EU/1/14/986/001

**9. MYYNTELUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 19. helmikuuta 2015

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **LIITE II**

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT  
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT  
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA  
KÄYTTÖÄ**

## **A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Almac Pharma Services Limited  
Seagoe Industrial Estate  
Craigavon  
Co Armagh  
BT63 5UA  
Iso-Britannia

## **B. TOIMITTAMISEEN TAI KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke.

## **C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä. Sen jälkeen myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tätä valmistetta koskevat määräaikaiset turvallisuuskatsaukset niiden velvoitteiden mukaisesti, jotka on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty direktiivin 2001/83/EY 107c artiklassa 107c (7) ja joka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

## **D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

Jos määräaikaisen turvallisuuskatsauksen toimittaminen ja riskinhallintasuunnitelman päivitys osuvat samaan aikaan, ne voidaan toimittaa samanaikaisesti.

### **LIITE III**

### **MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**



## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**Pahvikotelo**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Xydalba 500 mg kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos  
dalbavansiini

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi injektioipullo sisältää dalbavansiinihydrokloridia määrän, joka vastaa 500 mg:aa dalbavansiinia.  
Käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen yksi millilitra liuosta sisältää 20 mg dalbavansiinia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Mannitoli (E421)  
Laktoosimonohydraatti  
Natriumhydroksidi ja/tai suolahappo (pH:n säätämiseen)

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos

1 injektioipullo

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Laskimoon käyttövalmiiksi saattamisen ja laimentamisen jälkeen.  
Yhtä käyttökertaa varten.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN****8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

<b>10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN</b>
--

<b>11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE</b>
--

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

<b>12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)</b>
----------------------------------

EU/1/14/986/001

<b>13. ERÄNUMERO</b>
----------------------

Lot

<b>14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU</b>
--

Reseptilääke.

<b>15. KÄYTTÖOHJEET</b>
-------------------------

<b>16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA</b>
---------------------------------------

Vapautettu pistekirjoituksesta.

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**Injektiopullon etiketti**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Xydalba 500 mg kuiva-aine välikonsentraattia varten  
dalbavansiini  
laskimoon käyttövalmiiksi saattamisen ja laimentamisen jälkeen

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

**6. MUUTA**

Allergan Pharmaceuticals International Ltd.

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

### Xydalba 500 mg kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos dalbavansiini

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin sinulle annetaan tätä lääkettä, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Xydalba on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Xydalmaa
3. Miten sinulle annetaan Xydalmaa
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Xydalban säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### 1. Mitä Xydalba on ja mihin sitä käytetään

Xydalba sisältää vaikuttavana aineena dalbavansiinia, joka on glykopeptidiryhmään kuuluva **antibiootti**.

Xydalmaa käytetään **aikuisten ihoinfektioiden tai ihonalaisten kerrosten lihaskudoksen infektioiden hoitoon**.

Xydalba vaikuttaa tappamalla tiettyjä bakteereita, jotka voivat aiheuttaa vakavia infektioita. Se tappaa näitä bakteereita häiritsemällä bakteerien soluseinämien muodostumista.

Jos elimistössäsi on muitakin bakteereita, jotka ovat infektioita aiheuttajia, lääkäri saattaa määrätä sinulle hoidoksi muita antibiootteja Xydalban lisäksi.

#### 2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Xydalmaa

**Älä käytä Xydalmaa**, jos olet **allerginen** dalbavansiinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

#### Varoitukset ja varotoimet

**Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa, ennen kuin sinulle annetaan Xydalmaa,**

- jos sinulla on tai on ollut **munuaisvaivoja**. Munuaistesi voinnista riippuen lääkärin on ehkä pienennettävä annostasi.
- jos sinulla on **ripulia** tai jos sinulla on aiemman antibiootihoidon yhteydessä ollut ripulia
- jos olet **allerginen** muille antibiooteille, kuten vankomysiinille tai teikoplaniinille.

Ripuli hoidon aikana tai sen jälkeen

Jos sinulla ilmenee **ripulia** hoidon **aikana** tai sen **jälkeen**, kerro siitä lääkärille **välittömästi**. Älä ota ripulilääkkeitä keskustelematta asiasta ensin lääkärin kanssa.

#### Infuusioon liittyvät reaktiot

Laskimonsisäiset infuusiot, joissa annetaan tämäntyyppisiä antibiootteja, voivat aiheuttaa ylävartalon punoitusta, nokkosihottumaa, kutinaa ja/tai ihottumia. Jos sinulla ilmenee tämäntyyppisiä reaktioita, lääkäri saattaa päättää lopettaa infuusion tai hidastaa sitä.

#### Muut infektiot

Antibioottien käytön yhteydessä voi toisinaan päästä kehittymään uusi, erilainen infektio. Jos näin tapahtuu, kerro asiasta lääkärille. Hän päättää jatkohoidosta.

#### **Lapset ja nuoret**

Tätä lääkettä ei saa antaa alle 18-vuotiaille lapsille. Xydalban käyttöä alle 18-vuotiailla lapsilla ei ole vielä tutkittu.

#### **Muut lääkevalmisteet ja Xydalba**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat tai olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

#### **Raskaus ja imetys**

Xydalban käyttöä ei suositella raskauden aikana, ellei se ole aivan välttämätöntä, koska sen mahdollista vaikutusta sikiöön ei tunneta. Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kerro näistä asioista lääkärille, ennen kuin sinulle annetaan tätä lääkettä. Päätät yhdessä lääkärin kanssa, annetaanko sinulle Xydalbaa.

Ei tiedetä, kulkeutuuko Xydalba ihmisen rintamaitoon. Kysy lääkäriltä neuvoa, ennen kuin imetät lastasi. Päätät yhdessä lääkärin kanssa, annetaanko sinulle Xydalbaa. Kun saat Xydalbaa, et saa imettää.

#### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Xydalba saattaa aiheuttaa heitehuimausta. Ole varovainen ajaessasi tai käyttäessäsi koneita saatuaasi tätä lääkettä.

#### **Xydalba sisältää natriumia**

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos, eli se on olennaisesti natriumiton.

### **3. Miten sinulle annetaan Xydalbaa**

Xydalban antaa lääkäri tai sairaanhoitaja.

Xydalba annetaan 1 500 mg:n kerta-annoksena tai kahtena annoksena viikon välein: 1 000 mg päivänä 1 ja 500 mg päivänä 8.

Xydalbaa annetaan tiputuksessa suoraan verenkiertoosi laskimon kautta (laskimonsisäisesti) 30 minuutin aikana.

## Potilaat, joilla on kroonisia munuaissairauksia

Jos sinulla on kroonisia munuaissairauksia, lääkäri saattaa pienentää saamaasi annosta.

### Jos sinulle annetaan enemmän Xydalbaa kuin pitäisi

Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle välittömästi, jos olet huolestunut siitä, että sinulle on saatettu antaa liian paljon Xydalbaa.

### Jos Xydalba-annos jää saamatta

Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle välittömästi, jos olet huolestunut siitä, että toinen annos jää ottamatta.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

## 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

### Vakavat haittavaikutukset

**Jos sinulle ilmaantuu jokin näistä oireista, ilmoita siitä heti lääkärille, koska saatat tarvita kiireellistä lääkärinhoitoa:**

- **Huulten, kasvojen, kurkun tai kielen äkillinen turvotus; vaikea ihottuma; kutina; kiristävä tunne kurkussa; verenpaineen lasku; nielemisvaikeudet ja/tai hengitysvaikeudet.** Nämä kaikki voivat olla merkkejä yliherkkyysoireista ja voivat olla hengenvaarallisia. Tätä vaikeaa reaktiota on raportoitu harvinaisena haittavaikutuksena. Se voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 1 000:sta.
- **Vatsakipu ja/tai vetinen ripuli.** Nämä oireet voivat muuttua vaikeiksi tai jatkuviksi, ja ulosteen joukossa voi olla verta tai limaa. Nämä saattavat olla merkkejä suolistoinfektiosta. Tässä tilanteessa **ei pidä** ottaa lääkkeitä, jotka lopettavat suolen tyhjentymisen tai hidastavat sitä. Suolistoinfektiota on raportoitu melko harvinaisena haittavaikutuksena. Se voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 100:sta.
- **Kuulon muutokset.** Tätä on raportoitu haittavaikutuksena käytettäessä samanlaista lääkettä. Esiintymistiheyttä ei tunneta, koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin:

**Muita Xydalbaan liitettyjä haittavaikutuksia on lueteltu alla.**

**Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos havaitset seuraavia haittavaikutuksia:**

**Yleinen** – voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10:stä:

- päänsärky
- pahoinvointi
- ripuli.

**Melko harvinainen** – voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 100:sta:

- emätininfektiot, sieni-infektiot, sammaset (suun hiivasieni-infektio)
- virtsatieinfektiot
- anemia (punasolujen vähyys), verihiutaleiden runsaus (trombosytoosi), eosinofiilimisten valkosolujen lisääntynyt määrä veressä (eosinofilia), muuntotyyppisten valkosolujen vähyys (leukosytopenia, neutropenia)



- muutokset muissa verikokeissa
- vähentynyt ruokahalu
- univaikeudet
- heitehuimaus
- makuaistin muutos
- pinalaskimoiden tulehdus ja turvotus, punoitus
- yskä
- vatsakipu ja epämiellyttävä tunne vatsassa, ruoansulatushäiriö, ummetus
- maksan toimintakokeiden poikkeavuudet
- alkalisen fosfataasin (eräs elimistön entsyymi) lisääntyminen
- kutina, nokkosihottuma
- kutina sukupuolielimissä (naiset)
- kipu, punoitus tai turvotus paikassa, johon infuusio annettiin
- kuumotus
- gammaglutamyyli transferaasin (maksan ja elimistön muiden kudosten tuottama entsyymi) pitoisuuden nousu veressä
- ihottuma
- oksentelu.

**Harvinainen** – voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 1 000:sta:

- hengitysvaikeudet (bronkospasmi).

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset **haittavaikutuksia**, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. Xydalban säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**Älä käytä** tätä lääkettä injektio-pullossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita, jos se pidetään avaamattomana alkuperäispakkauksessa.

Valmistettua Xydalba-infusionestettä ei pidä käyttää, jos siinä on hiukkasia tai jos liuos on samea.

Xydalba on kertakäyttöinen.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä Xydalba sisältää**

- Vaikuttava aine on dalbavansiini. Yksi kuiva-aineinjektio-pullo sisältää dalbavansiinihydrokloridia määrän, joka vastaa 500 mg:aa dalbavansiinia.
- Muut aineet ovat mannitoli (E421), laktoosimonohydraatti, suolahappo ja/tai natriumhydroksidi (vain pH:n säätämiseen).

## **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)**

Xydalba-kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos, toimitetaan lasisessa 48 ml:n injektiopullossa, jossa on vihreä napsautuskorkki. Injektiopullo sisältää valkoista tai vaaleankeltaista jauhetta.

Se on saatavana 1 injektiopullon pakkauksina.

## **Myyntiluvan haltija**

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

## **Valmistaja**

Almac Pharma Services Ltd  
Seagoe Industrial Estate, Craigavon, Country Armagh BT63 5UA  
Iso-Britannia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteen antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

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

### **Liettua/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**

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

### **Tšekki/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)

### **UnkariMagyarország**

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)

### **Tanska/Danmark**

Cardiome UK Limited  
Tlf: +45 8082 6022

### **Malta**

Cardiome UK Limited  
Tel: +41 848 00 79 70

### **Saksa/Deutschland**

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

### **Alankomaat/Nederland**

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

### **Viro/Eesti**

Lorenzo Pharma OÜ  
Koidu str. 20-19  
EE-10136 Tallinn  
Tel: + 372 604 1669

### **Norja/Norge**

Cardiome UK Limited  
Tlf: +41 848 00 79 70

**Kreikka/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)

**Espanja/España**

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

**Ranska/France**

CORREVIO  
Tél: +33 (0)1 77 68 89 17

**Kroatia/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

**Islanti/Ísland**

Cardiome UK Limited  
Sími: +41 848 00 79 70

**Italia**

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

**Kypros/Κύπρος**

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)

**Itävalta/Österreich**

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

**Puola/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**

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)

**Romania/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)

**Slovenia/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)

**Slovakia/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)

**Suomi/Finland**

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

**Ruotsi/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

**Yhdistynyt kuningaskunta/United Kingdom**

Cardiome UK Limited

Tel: +44 (0)203 002 8114

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {KK.VVVV}.**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla

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

---

## Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

**Tärkeää:** Tutustu valmisteyhteenvedoon ennen lääkkeen määräämistä.

Xydalba saatetaan käyttövalmiiksi lisäämällä siihen steriiliä injektionesteisiin käytettävää vettä, minkä jälkeen valmiste laimennetaan 50 mg/ml:n (5-prosenttiseen) glukoosi-infuusionesteeseen.

Xydalba-injektiopullot ovat kertakäyttöisiä.

### Ohjeet käyttövalmiiksi saattamiseen ja laimentamiseen

Xydalba-valmisteen käyttövalmiiksi saattamisessa ja laimentamisessa on käytettävä aseptista tekniikkaa.

1. Jokaisen injektiopullon sisältö on saatettava käyttövalmiiksi lisäämällä siihen hitaasti 25 ml injektionesteisiin käytettävää vettä.
2. **Ei saa ravistaa.** Vaahtoamisen välttämiseksi pyörittele välillä injektiopulloa ja kääntelee sitä välillä ylösalaisin varovasti, kunnes sen sisältö on täysin liuennut. Käyttövalmiiksi saattaminen voi kestää 5 minuuttia.
3. Käyttövalmiiksi saatettu konsentraatti injektiopullossa sisältää 20 mg/ml dalbavansiinia.
4. Käyttövalmiiksi saatetun konsentraatin on oltava kirkas, väritön tai keltainen liuos, jossa ei ole näkyviä hiukkasia.
5. Käyttövalmiiksi saatettu konsentraatti on edelleen laimennettava 50 mg/ml:n (5-prosenttisella) glukoosi-infuusioliuoksella.
6. Käyttövalmiiksi saatetun konsentraatin laimentamiseen tarvittava määrä 20 mg/ml:n konsentraattia siirretään injektiopullostani infuusionestepussiin tai -pulloon, jossa on 50 mg/ml:n (5-prosenttista) glukoosi-infuusioliuosta. Esimerkki: 25 ml konsentraattia sisältää 500 mg dalbavansiinia.
7. Laimentamisen jälkeen infuusioliuoksen lopullisen pitoisuuden on oltava 1–5 mg/ml dalbavansiinia.
8. Infuusioliuoksen on oltava kirkas, väritön tai keltainen liuos, jossa ei ole näkyviä hiukkasia.
9. Jos hiukkasia tai värjäytymistä havaitaan, liuos on hävitettävä.

Xydalba-valmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden tai infuusioliuosten kanssa. Natriumkloridia sisältävät liuokset voivat saada aikaan saostumista, ja niitä EI saa käyttää käyttövalmiiksi saattamiseen tai laimentamiseen. Käyttövalmiiksi saatetun Xydalba-konsentraatin yhteensopivuus on varmistettu ainoastaan 50 mg/ml:n (5-prosenttisen) glukoosi-infuusioliuoksen kanssa.

### Hävitäminen

Hävitä käyttövalmiiksi saatetun liuoksen mahdollinen käyttämättä jäänyt osa.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.