

DODATAK I
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

Xydalba 500 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka bočica sadrži dalbavancinklorid što odgovara 500 mg dalbavancina.

Nakon rekonstitucije svaki ml sadrži 20 mg dalbavancina.

Razrijeđena otopina za infuziju mora imati konačnu koncentraciju od 1 do 5 mg/ml dalbavancina (vidjeti dio 6.6).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak za koncentrat za otopinu za infuziju (prašak za koncentrat).

Prašak bijele ili gotovo bijele do blijedo žute boje.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Xydalba je indicirana za liječenje akutnih bakterijskih infekcija kože i kožnih struktura u odraslih osoba (vidjeti dijelove 4.4 i 5.1).

Potrebno je uzeti u obzir službene smjernice o pravilnoj upotrebi antibakterijskih lijekova.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Preporučena doza i trajanje liječenja za odrasle

Preporučena doza dalbavancina u odraslih bolesnika s akutnom bakterijskom infekcijom kože i kožnih struktura je ili 1500 mg u obliku jednokratne infuzije ili 1000 mg u infuziji nakon koje tjedan dana kasnije slijedi druga infuzija u dozi od 500 mg (vidjeti dijelove 5.1 i 5.2).

Starije osobe

Nije potrebno prilagođavanje doze (vidjeti dio 5.2).

Oštećenje bubrega

Nije potrebno prilagođavanje doze za bolesnike s blagim ili umjerenim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina ≥ 30 do 79 ml/min). Nije potrebno prilagođavanje doze za bolesnike koji redovito primaju

hemodijalizu (3 puta u tjednu) i dalbavancinse može davati bez obzira na vrijeme primanja hemodijalize.

U bolesnika s kroničnim oštećenjem bubrega čiji je klirens kreatinina < 30 ml/min i koji se redovito ne podvrgavaju hemodijalizi, preporučena doza se smanjuje na 1000 mg dalbavancina u obliku jednokratne infuzije ili 750 mg nakon koje tjedan dana kasnije slijedi doza od 375 mg (vidjeti dio 5.2).

Oštećenje jetre

Nije potrebno prilagođavanje doze dalbavancina za bolesnike s blagim oštećenjem jetre (Child-Pugh A). Pri propisivanju dalbavancina bolesnicima s umjerenim ili teškim oštećenjem jetre (Child-Pugh B & C) potreban je oprez, jer nema raspoloživih podataka za određivanje odgovarajućeg doziranja (vidjeti dio 5.2).

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost dalbavancina u djece u dobi od rođenja do < 18 godina još nije ustanovljena. Trenutno dostupni podaci opisani su u dijelu 5.2, međutim nije moguće dati preporuku o doziranju.

Način primjene

Intravenska primjena

Xydalba se mora rekonstituirati i nakon toga razrijediti prije primjene intravenskom infuzijom tijekom 30-minutnog razdoblja. Za upute o rekonstituciji i razrjeđivanju lijeka prije primjene, vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Reakcije preosjetljivosti

Lijek Xydalba potrebno je primjenjivati s oprezom u bolesnika s poznatom preosjetljivosti na ostale glikopeptide jer može doći do križne preosjetljivosti. Ako se pojavi alergijska reakcija na lijek Xydalba, potrebno je prekinuti primjenu lijeka i započeti odgovarajuću terapiju za alergijsku reakciju.

Proljev povezan s *Clostridium difficile*

Kolitis i pseudomembranozni kolitis povezani s antibakterijskim lijekovima prijavljeni su pri upotrebi gotovo svih antibiotika te mogu varirati u težini od blagih do po život opasnih. Stoga je važno uzeti u obzir tu dijagnozu u bolesnika kod kojih se pojavi proljev za vrijeme ili neposredno nakon liječenja dalbavancinom (vidjeti dio 4.8). U takvim okolnostima, potrebno je razmotriti prestanak primjene dalbavancina i primjenu potpornih mjera zajedno s primjenom specifičnog liječenja za *Clostridium difficile*. Ovi bolesnici se nikada ne smiju liječiti lijekovima koji potiskuju peristaltiku.

Reakcije povezane s infuzijom

Xydalba se primjenjuje intravenskom infuzijom kroz ukupno vrijeme infuzije od 30 minuta kako bi se smanjio rizik od reakcija povezanih s infuzijom. Brze intravenske infuzije glikopeptidnih antibakterijskih lijekova mogu uzrokovati reakcije koji sličje „sindromu crvenog čovjeka“, uključujući navale crvenila u gornjem dijelu tijela, urtikariju, svrbež i/ili osip. Prekid ili usporavanje infuzije može rezultirati prestankom ovih reakcija.

Oštećenje bubrega

Podaci o djelotvornosti i sigurnosti dalbavancina u bolesnika s klirensom kreatinina < 30 ml/min su ograničeni. Na temelju simulacija, potrebno je prilagođavanje doze za bolesnike s kroničnim oštećenjem bubrega čiji je klirens kreatinina < 30 ml/min i koji ne primaju redovitu hemodijalizu (vidjeti dijelove 4.2 i 5.2).

Mješovite infekcije

Kad se kod mješovitih infekcija posumnja na gram-negativne bakterije, bolesnike također treba liječiti odgovarajućim antibakterijskim lijekovima protiv gram-negativnih bakterija (vidjeti dio 5.1).

Organizmi koji nisu osjetljivi na lijek

Upotreba antibiotika može potaknuti prekomjerni rast mikroorganizama koji nisu osjetljivi na lijek. Ako se pojavi superinfekcija za vrijeme liječenja, potrebno je poduzeti odgovarajuće mjere.

Ograničenja kliničkih podataka

Podaci o sigurnosti i djelotvornosti dalbavancina kad se primjenjuje u više od dvije doze (u razmaku od jednog tjedna) su ograničeni. U glavnim ispitivanjima akutnih bakterijskih infekcija kože i kožnih struktura, vrste liječenih infekcija bile su ograničene samo na celulitis/erizipel, apscese i infekcije rana. Nema iskustva s dalbavancinom u liječenju teško imunokompromitiranih bolesnika.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Rezultati *in vitro* ispitivanja na receptorima na temelju probira (engl. receptor screening study) nisu ukazali na vjerojatnu interakciju s drugim terapijskim metama ili potencijal za klinički relevantne farmakodinamičke interakcije (vidjeti dio 5.1).

Nisu provedena klinička ispitivanja interakcija lijekova s dalbavancinom.

Potencijal utjecaja drugih lijekova na farmakokinetiku dalbavancina.

Dalbavancin se ne metabolizira putem enzima CYP *in vitro*, stoga nije vjerojatno da istodobna primjena s induktorima ili inhibitorima CYP utječe na farmakokinetiku dalbavancina.

Nije poznato je li dalbavancin supstrat jetrenih transportera unosa i efluksa. Istodobna primjena s inhibitorima tih transportera može povećati izloženost dalbavancinu. Primjeri takvih inhibitora transportera su pojačani inhibitori proteaze, verapamil, kinidin, itrakonazol, klaritromicin i ciklosporin.

Potencijal utjecaja dalbavancina na farmakokinetiku drugih lijekova.

Očekuje se nizak potencijal interakcije dalbavancina s lijekovima koji se metaboliziraju putem enzima CYP jer dalbavancin nije ni inhibitor ni induktor enzima CYP *in vitro*. Nema podataka o dalbavancinu kao inhibitoru CYP2C8.

Nije poznato je li dalbavancin inhibitor transportera. Ne može se isključiti povećana izloženost supstratima transportera osjetljivim na inhibiciju aktivnosti transportera, kao što su statini i digoksin, ako se primjenjuju u kombinaciji s dalbavancinom.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka o primjeni dalbavancina kod trudnica. Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3).

Xydalba se ne preporučuje za vrijeme trudnoće osim ako nije neophodno.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se dalbavancin u majčino mlijeko u ljudi. Međutim, dalbavancin se izlučuje u mlijeko štakora u laktaciji i mogao bi se izlučiti u majčino mlijeko u ljudi. Dalbavancin se peroralno ne apsorbira dobro; međutim, ne može se isključiti utjecaj na gastrointestinalnu ili usnu floru dojenčeta. Mora se donijeti odluka da li nastaviti/prekinuti dojenje ili nastaviti/prekinuti terapiju lijekom Xydalba uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist terapije za ženu.

Plodnost

Ispitivanja na životinjama pokazala su smanjenu plodnost (vidjeti dio 5.3). Potencijalni rizik za ljude nije poznat.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Xydalba može imati mali utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima budući da je omaglica prijavljena kod malog broja bolesnika (vidjeti dio 4.8).

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

U kliničkim ispitivanjima faze 2/3, 2473 bolesnika su primila dalbavancin u obliku jednokratne infuzije od 1500 mg ili kao 1000 mg nakon čega je tjedan dana kasnije slijedila doza od 500 mg. Najčešće nuspojave koje su se pojavile kod ≥ 1 % bolesnika liječenih dalbavancinom bile su mučnina (2,4 %), proljev (1,9 %) i glavobolja (1,3 %), te su uglavnom bile blage ili umjerene težine.

Tablični popis nuspojava (Tablica 1)

Sljedeće nuspojave su identificirane u kliničkim ispitivanjima faze 2/3 s dalbavancinom. Nuspojave su klasificirane prema klasifikaciji organskih sustava i učestalosti. Kategorije učestalosti proizlaze iz sljedeće konvencije: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$).

Tablica 1

Klasifikacija organskih sustava	Često	Manje često	Rijetko
Infekcije i infestacije		vulvovaginalna gljivična infekcija, infekcija mokraćnog trakta, gljivična infekcija, kolitis uzrokovan bakterijom <i>Clostridium difficile</i> , oralna kandidijaza	
Poremećaji krvi i limfnog sustava		anemija, trombocitoza, eozinofilija, leukopenija, neutropenija	
Poremećaji imunološkog sustava			anafilaktoidna reakcija
Poremećaji metabolizma i prehrane		smanjeni apetit	
Psihijatrijski poremećaji		nesanica	
Poremećaji živčanog sustava	glavobolja	disgeuzija, omaglica	
Krvožilni poremećaji		navale crvenila, flebitis	
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja		kašalj	bronhospazam
Poremećaji probavnog sustava	mučnina, proljev,	konstipacija, bol u abdomenu, dispepsija, nelagoda u abdomenu, povraćanje	
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		pruritus, urtikarija, osip	

Klasifikacija organskih sustava	Često	Manje često	Rijetko
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki		vulvovaginalni pruritus	
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene		reakcije povezane s infuzijom	
Pretrage		povišena laktatdehidrogenaza u krvi, povišena alanin aminotransferaza, povišena aspartat aminotransferaza, povišena mokraćna kiselina u krvi, poremećeni testovi funkcije jetre, povišene transaminaze, povišena alkalna fosfataza u krvi, povećan broj trombocita, povišena tjelesna temperatura, povišeni jetreni enzimi, povišena gama-glutamil transferaza,	

Opis odabranih nuspojava

Nuspojave skupine lijekova

Ototoksičnost je povezana s primjenom glikopeptida (vankomicin i teikoplanin). Bolesnici koji primaju istodobnu terapiju ototoksičnim lijekom, kao što je aminoglikozid, mogu biti pod povećanim rizikom.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem **nacionalnog sustava prijave nuspojava navedenog u [Dodatku V](#)**

4.9 Predoziranje

Nisu dostupne specifične informacije o liječenju predoziranja dalbavancinom jer toksičnost koja ograničava dozu nije uočena u kliničkim ispitivanjima. U ispitivanjima faze 1, zdravi dobrovoljci primili su kumulativne doze do 4500 mg tijekom razdoblja do 8 tjedana bez znakova toksičnosti ili laboratorijskih rezultata koji bi uzrokovali kliničku zabrinutost. U ispitivanjima faze 3 bolesnici su primili jednokratne doze do 1500 mg.

Liječenje predoziranja dalbavancinom sastoji se od promatranja i općenito mjera potpore. Iako ciljani podaci u vezi primjene hemodijalize za liječenje predoziranja nisu dostupni, potrebno je napomenuti da je u ispitivanju faze 1 kod bolesnika s oštećenjem bubrega hemodijalizom u roku od 3 sata uklonjeno manje od 6 % preporučene doze dalbavancina.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: antibakterijski lijekovi za sistemska primjenu, glikopeptidni antibakterijski lijekovi, ATK oznaka: J01XA04.

Mehanizam djelovanja

Dalbavancin je baktericidni lipoglikopeptid.

Njegov mehanizam djelovanja na osjetljive gram-pozitivne bakterije podrazumijeva prekid sinteze stanične stijenke vezanjem na terminalni D-alanil-D-alanin osnovnog peptida u nastajućem peptidoglikanu stanične stijenke, sprječavajući unakrsno povezivanje (transpeptidaciju i transglikozilaciju) podjedinica disaharida što rezultira smrću bakterijske stanice.

Mehanizam rezistencije

Sve gram-negativne bakterije urođeno su rezistentne na dalbavancin.

Rezistencija na dalbavancin kod *Staphylococcus* spp. i *Enterococcus* spp. posredovana je s VanA, genotipom koji rezultira modifikacijom ciljnog peptida u nastajućoj staničnoj stijenci. Na temelju *in vitro* ispitivanja, na aktivnost dalbavancina ne utječu druge skupine gena rezistencije na vankomicin.

MIK vrijednosti dalbavancina više su za stafilokoke umjereno osjetljive na vankomicin (VISA) nego za sojeve potpuno osjetljive na vankomicin. Ako izolati s višim MIK-om dalbavancina predstavljaju stabilne fenotipove i povezani su s rezistencijom na druge glikopeptide, tada bi vjerojatan mehanizam mogao biti porast broja glikopeptidnih ciljeva u nastajućem peptidoglikanu.

Križna rezistencija između dalbavancina i drugih skupina antibiotika nije primijećena u *in vitro* ispitivanjima. Rezistencija na meticilin ne utječe na aktivnost dalbavancina.

Interakcije s drugim antibakterijskim lijekovima

U *in vitro* ispitivanjima, nije primijećen antagonizam između dalbavancina i drugih često korištenih antibiotika (npr. cefepim, ceftazidim, ceftriakson, imipenem, meropenem, amikacin, aztreonam, ciprofloksacin, piperacilin/tazobaktam i trimetoprim/sulfametoksazol) kad su se testirali na 12 vrsti gram-negativnih patogena (vidjeti dio 4.5).

Granične vrijednosti pri testiranju osjetljivosti

Granične vrijednosti minimalne inhibitorne koncentracije (MIK) određene od strane Europskog povjerenstva za ispitivanje antimikrobne osjetljivosti (EUCAST) su:

- *Staphylococcus* spp.: Osjetljiv $\leq 0,125$ mg/l; Rezistentan $> 0,125$ mg/l,
- Beta-hemolitički streptokoki skupine A, B, C, G: Osjetljiv $\leq 0,125$ mg/l; Rezistentan $> 0,125$ mg/l,
- Viridans streptokoki (samo skupina *Streptococcus anginosus*): Osjetljiv $\leq 0,125$ mg/l; Rezistentan $> 0,125$ mg/l.

Odnos farmakokinetika/farmakodinamika (PK/PD)

Baktericidna aktivnost protiv stafilokoka *in vitro* ovisna je o vremenu pri serumskim koncentracijama dalbavancina sličnim onima dobivenim pri preporučenim dozama u ljudi. *In vivo* PK/PD odnos dalbavancina za *S. aureus* ispitivan je pomoću neutropenijskog modela infekcije na životinjama koji je pokazao da je neto smanjenje \log_{10} jedinica koje stvaraju koloniju (CFU) bilo najveće kad su se veće doze davale rjeđe.

Klinička djelotvornost protiv specifičnih patogena

Djelotvornost je dokazana u kliničkim ispitivanjima protiv patogena navedenih za akutne bakterijske infekcije kože i kožnih struktura koji su bili osjetljivi na dalbavancin *in vitro*:

- *Staphylococcus aureus*,
- *Streptococcus pyogenes*,
- *Streptococcus agalactiae*,
- *Streptococcus dysgalactiae*,
- Skupina *Streptococcus anginosus* (uključujući *S. anginosus*, *S. intermedius* i *S. constellatus*),

Antibakterijska aktivnost protiv drugih relevantnih patogena

Klinička djelotvornost nije ustanovljena protiv sljedećih patogena iako *in vitro* ispitivanja upućuju na to da su možda osjetljivi na dalbavancin u odsustvu stečenih mehanizama rezistencije:

- Streptokoki skupine G,
- *Clostridium perfringens*,
- *Peptostreptococcus* spp.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove je odgodila obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka Xydalba u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije u akutnim bakterijskim infekcijama kože i kožnih struktura (vidjeti dijelove 4.2 i 5.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Farmakokinetika dalbavancina okarakterizirana je kod zdravih ispitanika, bolesnika i posebnih populacija. Sistemska izloženost dalbavancinu je proporcionalna dozi nakon jednokratnih doza u rasponu od 140 do 1120 mg, što ukazuje na linearnu farmakokinetiku dalbavancina. Nije primijećena akumulacija dalbavancina nakon višestrukih intravenskih infuzija primijenjenih jednom tjedno u trajanju do 8 tjedana (1000 mg prvi dan, nakon čega je slijedilo do 7 tjednih doza od 500 mg) kod zdravih odraslih osoba.

Prosječni terminalni poluvijek eliminacije ($t_{1/2}$) iznosio je 372 (raspon 333 do 405) sata.

Farmakokinetika dalbavancina najbolje se opisuje pomoću modela s tri odjeljka (α i β faze distribucije nakon čega slijedi faza terminalne eliminacije). Tako se distribucijski poluvijek ($t_{1/2\beta}$), koji čini većinu klinički relevantnog profila koncentracija-vrijeme nalazi u rasponu od 5 do 7 dana i u skladu je s doziranjem jednom tjedno.

Procijenjeni farmakokinetički parametri dalbavancina nakon dvokratne i jednokratne primjene doza prikazani su u Tablici 2. u nastavku.

Tablica 2

Prosječni (SD) farmakokinetički parametri dalbavancina korištenjem analize populacijske PK¹

Parametar	Dvokratna doza ²	Jednokratna doza ³
C_{max} (mg/l)	1. dan: 281 (52)	1. dan: 411 (86)
	8. dan: 141 (26)	
$AUC_{0-dan14}$ (mg•h/l)	18 100 (4600)	20 300 (5300)
CL (l/h)	0,048 (0,0086)	0,049 (0,0096)

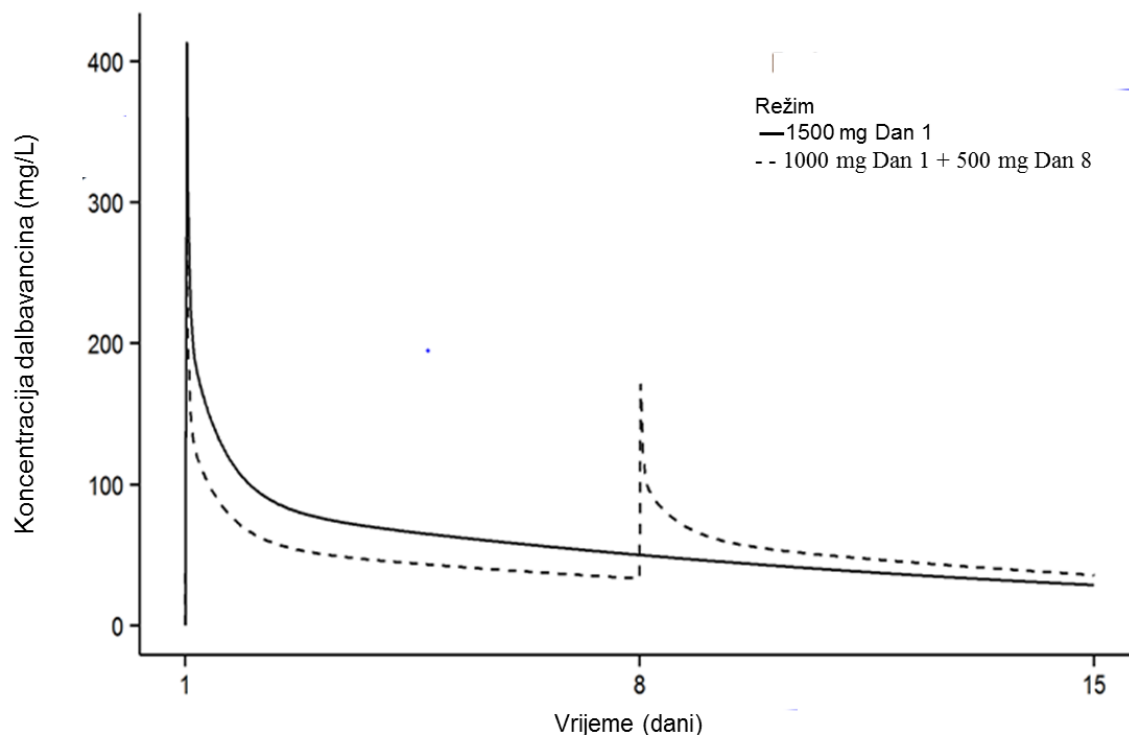
¹ Izvor: DAL-MS-01.

² 1000 mg 1. dan + 500 mg 8. dan; Studija DUR001-303 subjekta s PK uzorkom koji je bilo moguće ocijeniti.

³ 1500 mg; Studija DUR001-303 subjekta s PK uzorkom koji je bilo moguće ocijeniti.

Vrijeme dostignute koncentracije dalbavancina u plazmi nakon dvokratne i jednokratne doze prikazano je na Slici 1.

Slika 1. Koncentracije dalbavancina u plazmi u odnosu na vrijeme u tipičnog bolesnika s bakterijskom infekcijom kože i kožnih struktura (simulacija korištenjem populacijskog farmakokinetičkog modela) za režim jednokratnog doziranja i režim doziranja u dvije doze.



Distribucija

Klirens i volumen distribucije u stanju dinamičke ravnoteže usporedivi su između zdravih ispitanika i bolesnika s infekcijom. Volumen distribucije u stanju dinamičke ravnoteže bio je sličan volumenu izvanstanične tekućine. Dalbavancin se reverzibilno veže na proteine ljudske plazme, prvenstveno na albumin. Vezanje dalbavancina na proteine plazme iznosi 93 % i ne mijenja se kao funkcija koncentracije lijeka, bubrežne ili jetrene insuficijencije. Nakon jednokratne intravenske doze od 1000 mg u zdravih dobrovoljaca AUC u tekućini u mjehurićima na koži (vezani i nevezani dalbavancin) iznosio je oko 60 % AUC-a plazme 7. dan nakon primjene doze.

Biotransformacija

Metaboliti u ljudskoj plazmi nisu uočeni u značajnim količinama. Metaboliti hidroksidalbavancin i manozil aglikon otkriveni su u mokraći (< 25 % od primijenjene doze). Metabolički putovi odgovorni za stvaranje tih metabolita nisu identificirani; međutim, zahvaljujući relativno malom doprinosu metabolizma ukupnoj eliminaciji dalbavancina, ne očekuju se interakcije lijekova putem inhibicije ili indukcije metabolizma dalbavancina. Hidroksidalbavancin i manozil aglikon pokazali su značajno manju antibakterijsku aktivnost u usporedbi s dalbavancinom.

Eliminacija

Nakon primjene jednokratne doze od 1000 mg zdravim ispitanicima, prosječno je 19 % do 33 % primijenjene doze dalbavancina izlučeno u urinu u obliku dalbavancina, a 8 % do 12 % u obliku metabolita hidroksidalbavancina. Oko 20 % primijenjene doze je izlučeno u stolici.

Posebne populacije

Oštećenje bubrega

Farmakokinetika dalbavancina procijenjena je na 28 ispitanika s različitim stupnjevima oštećenja bubrega i na 15 podudarnih kontrolnih ispitanika s normalnom funkcijom bubrega. Nakon jednokratne doze od 500 mg ili 1000 mg dalbavancina, srednja vrijednost klirensa u plazmi (CL_T) smanjena je 11 %, 35 %, i 47 % u ispitanika s blagim (CL_{CR} 50 - 79 ml/min), umjerenim (CL_{CR} 30 – 49 ml/min) odnosno teškim ($CL_{CR} < 30$ ml/min) oštećenjem bubrega u usporedbi s ispitanicima s normalnom funkcijom bubrega. Srednja vrijednost AUC u ispitanika s klirensom kreatinina < 30 ml/min je bila otprilike dvaput veća. Klinički značaj smanjenja srednje vrijednosti CL_T u plazmi i povezano povećanje $AUC_{0-\infty}$ uočeno u ovim farmakokinetičkim ispitivanjima dalbavancina u ispitanika s teškim oštećenjem bubrega nije ustanovljen. Farmakokinetika dalbavancina u ispitanika u završnom stadiju zatajenja bubrega koji redovito primaju hemodijalizu (3 puta tjedno) bila je slična onoj uočenoj u ispitanika s blagim do umjerenim oštećenjem bubrega, te se manje od 6 % primijenjene doze ukloni nakon 3 sata hemodijalize. Za upute o doziranju u ispitanika s oštećenjem bubrega vidjeti dio 4.2.

Oštećenje jetre

Farmakokinetika dalbavancina procijenjena je na 17 ispitanika s blagim, umjerenim ili teškim oštećenjem jetre i uspoređena je s 9 podudarnih zdravih ispitanika s normalnom funkcijom jetre. Srednja vrijednost AUC bila je nepromijenjena u ispitanika s blagim oštećenjem jetre u usporedbi s ispitanicima s normalnom funkcijom jetre. Međutim, srednja vrijednost AUC smanjena je za 28 % kod ispitanika s umjerenim, odnosno 31 % kod ispitanika s teškim oštećenjem jetre. Uzrok i klinički značaj smanjene izloženosti kod ispitanika s umjerenim i teškim oštećenjem funkcije jetre su nepoznati. Za upute o doziranju u ispitanika s oštećenjem jetre vidjeti dio 4.2.

Spol

Nisu uočene klinički značajne razlike povezane sa spolom u farmakokinetici dalbavancina u zdravih ispitanika ili bolesnika s infekcijom. Nije potrebno prilagođavanje doze na temelju spola.

Starije osobe

Farmakokinetika dalbavancina nije se značajno mijenjala s dobi; prema tome, nije potrebno prilagođavanje doze na temelju dobi (vidjeti dio 4.2). Iskustvo s dalbavancinom kod starijih osoba je ograničeno: 276 bolesnika ≥ 75 godina bilo je uključeno u klinička ispitivanja faze 2/3, od kojih je 173 primilo dalbavancin. Bolesnici do 93 godine starosti bili su uključeni u klinička ispitivanja.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka Xydalba u djece u dobi od rođenja do < 18 godina još nije ustanovljena.

Ukupno je 10 pedijatrijskih bolesnika u dobi od 12 do 16 godina s infekcijama u izlječenju, primilo jednokratnu dozu dalbavancina od 1000 mg (tjelesna težina ≥ 60 kg) ili dozu dalbavancina od 15 mg/kg (tjelesna težina < 60 kg).

Srednje vrijednosti izloženosti dalbavancinu u plazmi, na temelju AUC_{inf} (17 495 $\mu g \cdot h/ml$ i 16 248 $\mu g \cdot h/ml$) i C_{max} (212 $\mu g/ml$ i 191 $\mu g/ml$) bile su slične kad je primijenjeno 1000 mg u pedijatrijskih ispitanika (12-16 godina) težine > 60 kg (61,9 - 105,2 kg) i kad je primijenjeno 15 mg/kg u pedijatrijskih ispitanika težine < 60 kg (47,9-58,9 kg). Prividni terminalni $t_{1/2}$ bio je sličan za doze dalbavancina od 1000 mg i 15 mg/kg, sa srednjim vrijednostima od 227 odnosno 202 sata. Sigurnosni profil dalbavancina u ispitanika u dobi između 12 i 16 godina u ovom ispitivanju bio je u skladu sa sigurnosnim profilom uočenim u odraslih liječenih dalbavancinom.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Toksičnost dalbavancina procijenjena je nakon svakodnevne intravenske primjene u trajanju do 3 mjeseca kod štakora i pasa. Toksičnost ovisna o dozi uključila je dokaze biokemijske pretrage seruma i histološke dokaze bubrežnog i jetrenog oštećenja, smanjene parametre eritrocita i nadražaj na mjestu primjene. Samo u pasa primijećene su reakcije na infuziju karakterizirane oticanjem kože i/ili crvenilom (nepovezanim s mjestom primjene), bljedilom sluznice, salivacijom, povraćanjem, sedacijom i umjerenim padom krvnog tlaka te porastom srčane frekvencije ovisno o dozi. Ove reakcije na infuziju bile su prolazne (prošle su unutar 1 sat nakon doze) i bile su pripisane otpuštanju histamina. Profil toksičnosti dalbavancina u mladim štakora bio je u skladu s onim prethodno uočenim kod odraslih štakora pri istoj razini doze (mg/kg/dan).

Ispitivanja reproduktivne toksičnosti u štakora i kunića nisu dokazala teratogeni učinak. U štakora, pri izloženosti otprilike 3 puta većoj od kliničke izloženosti, uočena je smanjena plodnost i povećana incidencija smrtnosti zametka, smanjenje težine ploda i osifikacije skeleta i povećana smrtnost novorođenih. Kod kunića je došlo do pobačaja zajedno s toksičnosti za majku pri izloženostima ispod ljudskog terapijskog raspona.

Dugoročna ispitivanja kancerogenosti nisu provedena. Dalbavancin nije bio mutagen niti klastogen u seriji *in vitro* i *in vivo* testova genotoksičnosti.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

manitol (E421)
laktoza hidrat
kloridna kiselina (za podešavanje pH)
natrijev hidroksid (za podešavanje pH)

6.2 Inkompatibilnosti

Otopine natrijevog klorida mogu uzrokovati taloženje i ne smiju se koristiti za rekonstituciju ili razrjeđivanje (vidjeti dio 6.6).

Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima ili intravenskim otopinama osim onih navedenih u dijelu 6.6.

6.3 Rok valjanosti

Suhi prašak: 4 godine

Dokazana kemijska i fizička stabilnost lijeka Xydalba tijekom uporabe za rekonstituirani koncentrat i za razrijeđenu otopinu iznosi 48 sati na ili ispod 25 °C. Ukupna stabilnost tijekom uporabe od rekonstitucije do primjene ne smije prijeći 48 sati.

S mikrobiološkog stajališta, lijek treba odmah primijeniti. Ako se ne primijeni odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja prije uporabe odgovornost su korisnika te obično ne smiju biti duži od 24 sata na 2°C do 8°C, osim ako je rekonstitucija/razrjeđivanje provedeno u kontroliranim i validiranim aseptičkim uvjetima. Ne zamrzavati.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ovaj lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

Uvjete čuvanja nakon rekonstitucije i razrjeđivanja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Bočica od stakla tipa I od 48 ml za jednokratnu uporabu, s elastomernim čepom i zelenim “flip-off” zatvaračem.

Svako pakiranje sadrži 1 bočicu.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Xydalba se mora rekonstituirati sterilnom vodom za injekcije i nakon toga razrijediti 5%-tnom (50 mg/ml) otopinom glukoze za infuziju.

Bočice s lijekom Xydalba namijenjene su samo za jednokratnu uporabu.

Upute za rekonstituciju i razrjeđivanje

Za rekonstituciju i razrjeđivanje lijeka Xydalba mora se koristiti aseptička tehnika.

1. Sadržaj svake bočice mora se rekonstituirati polaganim dodavanjem 25 ml vode za injekcije.
2. **Nemojte tresti bočicu.** Kako biste izbjegli pjenjenje, naizmjenično lagano okrećite i preokrećite bočicu, dok se njen sadržaj potpuno ne otopi. Vrijeme rekonstitucije može trajati do 5 minuta.
3. Rekonstituirani koncentrat u bočici sadrži 20 mg/ml dalbavancina.
4. Rekonstituirani koncentrat mora biti bistra, bezbojna do žuta otopina bez vidljivih čestica.
5. Rekonstituirani koncentrat mora se dodatno razrijediti 5 %-tnom (50 mg/ml) otopinom glukoze za infuziju.
6. Za razrjeđivanje rekonstituiranog koncentrata, odgovarajući volumen koncentrata od 20 mg/ml mora se iz bočice prebaciti u vrećicu ili bocu za intravensku infuziju koja sadrži 5%-tnu (50 mg/ml) otopinu glukoze. Npr.: 25 ml koncentrata sadrži 500 mg dalbavancina.
7. Nakon razrjeđivanja, otopina za infuziju mora imati konačnu koncentraciju od 1 do 5 mg/ml dalbavancina.
8. Otopina za infuziju mora biti bistra, bezbojna do žuta otopina bez vidljivih čestica.
9. Ako otopina sadrži čestice ili promijeni boju, ona se mora baciti.

Xydalba se ne smije miješati s drugim lijekovima ili intravenskim otopinama. Otopine koje sadrže natrijev klorid mogu uzrokovati taloženje i NE SMIJU se koristiti za rekonstituciju i razrjeđivanje. Kompatibilnost rekonstituiranog koncentrata lijeka Xydalba ustanovljena je samo s 5%-tnom (50 mg/ml) otopinom glukoze za infuziju.

Odlaganje

Bacite svu rekonstituiranu otopinu koja ostane neiskorištena.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/14/986/001

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja:

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

DODATAK II

- A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti**

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvo periodičko izvješće o neškodljivosti za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja. Slijedom navedenog, nositelj odobrenja će ta izvješća podnositi u skladu s referentnim popisom datuma EU (EURD popis) predviđenim člankom 107(c) stavkom 7 Direktive 2001/83/EC i objavljenim na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će dodatne farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom, a koji je opisan u Modulu 1.8.2. Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim nadopunama Plana.

Nadalje, nadopunjeni RMP treba dostaviti:

- Na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- Uoči svake izmjene sustava za upravljanje rizicima, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je omjer korist/rizik rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili smanjenja rizika).

Ako se rokovi podnošenja periodičkog izvješća o neškodljivosti (PSUR) podudaraju s nadopunama Plana (RMP), dokumenti mogu biti podneseni istodobno.

DODATAK III
OZNAČAVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČAVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**Kartonska kutija****1. NAZIV LIJEKA**

Xydalba 500 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju
dalbavancin

2. NAVODENJE DJELATNE/IH TVARI

Svaka bočica sadrži dalbavancinklorid što odgovara 500 mg dalbavancina.
Nakon rekonstitucije svaki ml sadrži 20 ml dalbavancina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

manitol (E421),
laktoza hidrat,
natrijev hidroksid i/ili kloridna kiselina (za podešavanje pH)

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak za koncentrat za otopinu za infuziju

1 bočica

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.
Primjena u venu nakon rekonstitucije i razrjeđivanja.
Samo za jednokratnu uporabu

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO
--

11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET
--

EU/1/14/986/001

13. BROJ SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU
--

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

Naljepnica na bočici

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Xydalba 500 mg prašak za koncentrat
dalbavancin
primjena u venu nakon rekonstitucije i razrjeđivanja

2. NAČIN PRIMJENE**3. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

4. BROJ SERIJE

Serijski broj

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA**6. DRUGO**

Allergan Pharmaceuticals International Ltd.

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacija za bolesnika

Xydalba 500 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju dalbavancin

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego primite ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Xydalba i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego primite lijek Xydalba
3. Kako ćete primiti lijek Xydalba
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati lijek Xydalba
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Xydalba i za što se koristi

Xydalba sadrži djelatnu tvar dalbavancin koji je **antibiotik** iz skupine glikopeptida.

Xydalba se koristi za liječenje **odraslih osoba s infekcijama kože ili slojeva tkiva ispod kože**.

Xydalba djeluje tako što ubija određene bakterije koje mogu uzrokovati ozbiljne infekcije. Te bakterije ubija sprečavanjem stvaranja bakterijskih staničnih stijenki.

Ukoliko kod vas infekciju uzrokuju i druge vrste bakterija, vaš liječnik može odlučiti liječiti vas drugim antibioticima uz lijek Xydalba.

2. Što morate znati prije nego primite lijek Xydalba

Nemojte primjenjivati lijek Xydalba ako ste alergični na dalbavancin ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego primite lijek Xydalba:

- Ako imate ili ste imali **tegoba s bubrežima**. Ovisno o stanju vaših bubrega, vaš liječnik će možda morati smanjiti vašu dozu lijeka.
- Ako imate **proljev** ili ste prije imali proljev dok ste bili liječeni antibioticima.
- Ako ste **alergični** na druge antibiotike kao što su vankomicin ili teikoplanin.

Proljev za vrijeme ili poslije liječenja

Ako dobijete **proljev za vrijeme** ili **nakon** vašeg liječenja, **odmah** recite svom liječniku. Nemojte uzimati nikakve lijekove za liječenje proljeva bez savjetovanja sa svojim liječnikom.

Reakcije povezane s infuzijom

Intravenske infuzije s ovim vrstama antibiotika mogu uzrokovati crvenilo gornjeg dijela tijela, koprivnjaču, svrbež i/ili osip. Ako imate ovu vrstu reakcije, vaš liječnik može odlučiti prekinuti ili usporiti infuziju.

Druge infekcije

Primjena antibiotika može ponekad uzrokovati nastanak novih i drugačijih infekcija. Ako se to dogodi, obratite se svom liječniku i on će odlučiti što učiniti.

Djeca i adolescenti

Nemojte davati ovaj lijek djeci mlađoj od 18 godina. Primjena lijeka Xydalba u djece mlađe od 18 godina nije ispitivana.

Drugi lijekovi i Xydalba

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Trudnoća i dojenje

Xydalba se ne preporučuje u trudnoći osim ako to nije neophodno, zbog toga što nije poznat učinak lijeka na nerođeno dijete. Ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego primite ovaj lijek. Vi i vaš liječnik ćete odlučiti hoćete li primati lijek Xydalba.

Nije poznato prelazi li Xydalba u majčino mlijeko u ljudi. Obratite se svom liječniku za savjet prije dojenja djeteta. Vi i vaš liječnik ćete odlučiti hoćete li uzimati lijek Xydalba. Ne smijete dojit dok uzimate lijek Xydalba.

Upravljanje vozilima i strojevima

Xydalba može uzrokovati omaglicu. Budite oprezni pri upravljanju vozilima i strojevima nakon uzimanja ovog lijeka.

Xydalba sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako ćete uzimati lijek Xydalba

Lijek Xydalba će vam primijeniti liječnik ili medicinska sestra.

Xydalba se primjenjuje kao jednokratna doza od 1500 mg ili u dvije doze u razmaku od tjedan dana: 1000 mg na Dan 1 i 500 mg na Dan 8.

Lijek Xydalba uzet ćete kapanjem izravno u krvotok kroz venu (intravenski) tijekom 30 minuta.

Bolesnici s kroničnim bubrežnim tegobama

Ako imate kronične bubrežne tegobe, vaš liječnik može odlučiti smanjiti vašu dozu lijeka.

Ako uzmete više lijeka Xydalba nego što ste trebali

Odmah obavijestite svog liječnika ili medicinsku sestru ako ste zabrinuti da ste uzeli previše lijeka Xydalba.

Ako propustite dozu lijeka Xydalba

Odmah obavijestite svog liječnika ili medicinsku sestru ako ste zabrinuti da ste propustili drugu dozu.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ozbiljne nuspojave

Odmah obavijestite liječnika ako primijetite neki od ovih simptoma - možda će vam biti potrebna hitna medicinska pomoć:

- **Iznenadno oticanje usana, lica, grla ili jezika, teški osip, svrbež, stezanje u grlu, pad krvnog tlaka, poteškoće pri gutanju i/ili poteškoće pri disanju.** Ovo mogu biti znakovi reakcije preosjetljivosti i mogu biti opasni po život. Ova teška reakcija zabilježena je kao rijetka nuspojava. Može se pojaviti kod do 1 na 1000 osoba.
- **Bol u trbuhu i/ili vodenasti proljev.** Simptomi mogu postati teški ili mogu trajati, a stolica može sadržavati krv ili sluz. To može biti znak infekcije crijeva. U tom slučaju, **ne** smijete uzimati lijekove koji zaustavljaju ili usporavaju rad crijeva. Infekcija crijeva zabilježena je kao manje česta nuspojava. Može se pojaviti kod do 1 na 100 osoba.
- **Promjene sluha.** To je zabilježeno kao nuspojava sličnog lijeka. Učestalost nije poznata. Učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka.

Druge nuspojave prijavljene s lijekom Xydalba navedene su u nastavku.

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri ako dobijete neku od sljedećih nuspojava:

Česte - mogu se javiti u do 1 na 10 osoba:

- Glavobolja
- Mučnina
- Proljev

Manje česte - mogu se javiti u do 1 na 100 osoba:

- Vaginalne infekcije, gljivične infekcije, ranice u ustima (afte)
- Infekcije mokraćnog sustava
- Anemija (niska razina crvenih krvnih stanica), visok broj trombocita u krvi (trombocitoza), povećani broj bijelih krvnih stanica zvanih eozinofili (eozinofilija), niska razina drugih vrsta bijelih krvnih stanica (leukopenija, neutropenija)
- Promjene u drugim pretragama krvi
- Smanjeni apetit
- Poteškoće sa spavanjem
- Omaglica
- Promjena osjeta okusa
- Upala i otjecanje površinskih vena, navale crvenila
- Kašalj
- Bol i nelagoda u trbuhu, probavne tegobe, zatvor
- Poremećen test funkcije jetre
- Povećanje razine alkalne fosfataze (enzima koji se nalazi u tijelu)
- Svrbež, koprivnjača

- Svrbež u predjelu spolovila (kod žena)
- Bol, crvenilo ili otekline na mjestu primjene infuzije
- Osjećaj vrućine
- Porast razine gama-glutamil transferaze u krvi (enzima koji se proizvodi u jetri i drugim tkivima)
- Osip
- Povraćanje

Rijetke - mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba:

- Otežano disanje (bronhospazam)

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava **navedenog u Dodatku V**.

Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati lijek Xydalba

Ovaj lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek **sene smije** upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na bočici nakon „Rok valjanosti“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ovaj lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja, ako se čuva neotvoren u originalnom spremniku.

Pripremljena Xydalba otopina za infuziju ne smije se koristiti ako su vidljive bilo kakve čestice ili je otopina zamućena.

Xydalba je samo za jednokratnu uporabu.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Xydalba sadrži

- Djelatna tvar je dalbavancin. Svaka bočica s praškom sadrži dalbavancinklorid što odgovara 500 mg dalbavancina.
- Drugi sastojci su manitol (E421), laktoza hidrat, kloridna kiselina i/ili natrijev hidroksid (za podešavanje pH).

Kako Xydalba izgleda i sadržaj pakiranja

Xydalba prašak za koncentrat za otopinu za infuziju nalazi se u staklenoj bočici od 48 ml sa zelenim “flip-off” zatvaračem. Bočica sadrži prašak bijele ili do blijedo žute boje.

Dostupan je u pakiranjima koja sadrže 1 bočicu.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Irska

Proizvođač

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

Belgija/België/Belgique/Belgien

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

Litva/Lietuva

UAB MRA
Totorių str. 20-9
LT-01121 Vilnius
Tel: + 370 5264 9010

Bugarska/България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česka Republika/Česká republika

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

Madarska/Magyarország

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

Danska/Danmark

Cardiome UK Limited
Tlf: +45 8082 6022

Malta

Cardiome UK Limited
Tel: +41 848 00 79 70

Njemačka/Deutschland

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

Nizozemska/Nederland

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

Estonija/Eesti

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

Norveška/Norge

Cardiome UK Limited
Tlf: +41 848 00 79 70

Grčka/Ελλάδα

ANGELINI PHARMA HELLAS ABEE
ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ&ΕΜΠΟΡΙΑΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
Αχαΐας 4 & Τροιζηνίας
GR-14564 Νέα Κηφισιά
Τηλ: + 30 210 6269200
info@angelinipharma.gr

Austrija/Österreich

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

Španjolska/España

Angelini Farmacèutica S.A.
C. Osi, 7

Poljska/Polska

Angelini Pharma Polska Sp. z o.o.
ul. Podleśna 83

E-08034 Barcelona
Tel: + 34 93 253 4500

Francuska/France

CORREVIO
Tél: +33 (0)1 77 68 89 17

Croatia/Hrvatska

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

Irska/Ireland

Cardiome UK Limited
Tel: +41 848 00 79 70

Island/Ísland

Cardiome UK Limited
Sími: +41 848 00 79 70

Italiya/Italia

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

Cipar/Kύπρος

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

Latvija

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

PL-05-552 Łazy
Tel.: + 48 22 70 28 200
angelini@angelini.pl

Portugal

Angelini Farmacêutica, Lda
Rua João Chagas, 53, Piso 3
P-1499-040 Cruz Quebrada- Dafundo
Tel: + 351 21 414 8300
apoio.utente@angelini.pt

Rumunjska/România

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

Slovenija

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

Slovačka Republika/Slovenská republika

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

Finska/Suomi/Finland

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

Švedska/Sverige

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

Ujedinjeno Kraljevstvo/United Kingdom

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

Ova uputa je zadnji put revidirana u {MM/GGGG}.

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove:
<http://www.ema.europa.eu>.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim djelatnicima:

Važno: Molimo pogledajte Sažetak opisa svojstava lijeka (SmPC) prije propisivanja lijeka.

Xydalba se mora rekonstituirati sterilnom vodom za injekcije i zatim razrijediti 5%-tnom (50 mg/ml) otopinom glukoze za infuziju.

Bočice s lijekom Xydalba namijenjene su samo za jednokratnu uporabu.

Upute za rekonstituciju i razrjeđivanje

Za rekonstituciju i razrjeđivanje lijeka Xydalba mora se koristiti aseptička tehnika.

1. Sadržaj svake bočice mora se rekonstituirati polaganim dodavanjem 25 ml vode za injekcije.
2. **Nemojte tresti bočicu.** Kako biste izbjegli pjenjenje, naizmjenično lagano okrećite i preokrećite bočicu, dok se njen sadržaj potpuno ne otopi. Vrijeme rekonstitucije može trajati do 5 minuta.
3. Rekonstituirani koncentrat u bočici sadrži 20 mg/ml dalbavancina.
4. Rekonstituirani koncentrat mora biti bistra, bezbojna do žuta otopina bez vidljivih čestica.
5. Rekonstituirani koncentrat mora se dodatno razrijediti 5%-tnom (50 mg/ml) otopinom glukoze za infuziju.
6. Za razrjeđivanje rekonstituiranog koncentrata, odgovarajući volumen koncentrata od 20 mg/ml mora se iz bočice prebaciti u vrećicu ili bocu za intravensku infuziju koja sadrži 5%-tnu (50 mg/ml) otopinu glukoze za infuziju. Npr.: 25 ml koncentrata sadrži 500 mg dalbavancina.
7. Nakon razrjeđivanja, otopina za infuziju mora imati konačnu koncentraciju od 1 do 5 mg/ml dalbavancina.
8. Otopina za infuziju mora biti bistra, bezbojna do žuta otopina bez vidljivih čestica.
9. Ako otopina sadrži čestice ili promijeni boju, ona se mora baciti.

Xydalba se ne smije miješati s drugim lijekovima ili intravenskim otopinama. Otopine koje sadrže natrijev klorid mogu uzrokovati taloženje i NE SMIJU se koristiti za rekonstituciju ili razrjeđivanje. Kompatibilnost rekonstituiranog koncentrata lijeka Xydalba ustanovljena je samo s 5%-tnom (50 mg/ml) otopinom glukoze za infuziju.

Odlaganje

Bacite svu rekonstituiranu otopinu koja ostane neiskorištena.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.