

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

## **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Xydalba 500 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz

## **2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL**

500 mg dalbavancin injekciós üvegenként (dalbavancin-hidroklorid formájában).

Feloldást követően az oldat milliliterenként 20 mg dalbavancint tartalmaz.

A hígított infúziós oldat végső dalbavancin-koncentrációjának 1–5 mg/ml-nek kell lennie (lásd 6.6 pont).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## **3. GYÓGYSZERFORMA**

Por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz (por koncentrátumhoz).

Fehér, törtfehér vagy halványsárga színű por.

## **4. KLINIKAI JELLEMZŐK**

### **4.1 Terápiás javallatok**

A Xydalba alkalmazása akut bakteriális bőr- és lágyrészfertőzések (Acute Bacterial Skin and Skin Structure Infections - ABSSSI) kezelésére javallott felnőtteknél (lásd: 4.4 és 5.1 pont).

Figyelembe kell venni az antibakteriális szerek megfelelő alkalmazására vonatkozó hivatalos útmutatást.

### **4.2 Adagolás és alkalmazás**

#### Adagolás

##### *Ajánlott dózis és a kezelés időtartama felnőtteknél*

Felnőtteknek a javasolt dózis bőr- és lágyrészfertőzések esetén 1500 mg dalbavancin, amelyet vagy egyszeri 1500 mg-os infúzió formájában vagy pedig 1000 mg, majd egy héttel később 500 mg dalbavancin formájában kell beadni (lásd: 5.1 és 5.2 pont).

##### *Idősek*

Nincs szükség a dózis módosítására (lásd: 5.2 pont).

## *Vesekárosodás*

Enyhe és közepes mértékben károsodott veseműködés esetén nincs szükség a dózis módosítására (kreatinin-clearance  $\geq 30$  és  $79$  ml/perc között). Rendszeres (heti 3 alkalommal) hemodialízissel kezelt betegeknél nincs szükség a dózis módosítására, és a dalbavancin a hemodialízis időzítésétől függetlenül adható.

Krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegeknél, akik kreatinin-clearance-e  $< 30$  ml/perc, és nem részesülnek rendszeres hemodialízisben, az ajánlott dózis csökkentendő: vagy egyszeri infúzióban beadott  $1000$  mg dalbavancin vagy  $750$  mg dalbavancin, amelyet egy héttel később  $375$  mg követ (lásd 5.2 pont).

## *Májkárosodás*

Enyhe májkárosodásban szenvedő (Child-Pugh A) betegeknél nincs szükség a dalbavancin dózis módosítására. Közepes vagy súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél (Child-Pugh B és C) elővigyázatosság szükséges, mivel a megfelelő dózis alkalmazására vonatkozó adatok nem állnak rendelkezésre (lásd: 5.2 pont).

## *Gyermekek és serdülők*

A dalbavancin biztonságosságát és hatásosságát 0–18 év közötti gyermekeknél nem igazolták. A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírása az 5.2 pontban található, de nincs az adagolásra vonatkozó javaslat.

## Az alkalmazás módja

### *Intravénás alkalmazás*

A Xydalbát fel kell oldani, majd az intravénás infúzióban 30 perc alatt történő beadás előtt tovább kell hígítani. A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására és hígítására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

## **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

## **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

### Túlérzékenységi reakciók

A Xydalbát kellő körültekintéssel szabad alkalmazni azoknál a betegeknél, akik allergiás reakciót mutattak más glikopeptidekre, mivel túlérzékenységi keresztreakció léphet fel. Amennyiben a Xydalbával szemben túlérzékenységi reakció lép fel, az adagolást be kell szüntetni, és az allergiás reakció szükséges terápiáját meg kell kezdeni.

### *Clostridium difficile*-asszociált diarrhoea

Szinte minden antibiotikum esetén beszámoltak már az antibakteriális kezeléssel összefüggő vastagbélgyulladásról és álhártyás vastagbélgyulladásról (pseudomembranosus colitis), melynek súlyossága az enyhétől az életveszélyesig terjedhet. Ezért az olyan betegeknél, akiknél a dalbavancin-kezelés alatt vagy azt követően hasmenés jelentkezik, fontos mérlegelni ezt a diagnózist (lásd: 4.8 pont). Ilyen esetben a dalbavancin adásának megszüntetése, a megfelelő kiegészítő terápia alkalmazása, valamint a *Clostridium difficile* elleni célzott kezelés mérlegelendő. Ezen betegeket tilos a perisztaltikát gátló készítményekkel kezelni.

### Infúzióval kapcsolatos reakciók

Az infúzióval kapcsolatos reakciók kockázatának csökkentése érdekében a Xydalbát intravénás infúzióként kell adagolni, összesen 30 perces infúziós idővel. A glikopeptid antibakteriális szerek gyors intravénás infúziója „Red-Man szindrómára” emlékeztető tüneteket okozhat, köztük a felső testfél kipirulását, csalánkiütést, viszketést és/vagy bőrkiütést. Az infúzió leállítása vagy lassítása után e reakciók megszűnhetnek.

### Vesekárosodás

A dalbavancin hatásosságáról és biztonságosságáról korlátozott adatok állnak rendelkezésre 30 ml/perc alatti kreatinin-clearance esetén. Krónikusan beszűkült veseműködésű betegeknél a szimulációk alapján a dózis módosítása szükséges, amennyiben a kreatinin-clearance kevesebb, mint 30 ml/perc, és a beteg nem részesül rendszeres hemodialízisben (lásd: 4.2 és 5.2 pont).

### Kevert fertőzések

Olyan kevert fertőzésekben, amelyekben Gram-negatív baktériumra gyanakodnak, a betegeket a Gram-negatív baktériumok elleni, megfelelő antibakteriális szerrel/szerekkel is kezelni kell (lásd: 5.1 pont).

### Nem érzékeny organizmusok

Az antibiotikumok alkalmazása elősegítheti a nem érzékeny mikroorganizmusok elszaporodását. Ha a kezelés alatt felülfertőződés alakul ki, akkor meg kell tenni a megfelelő intézkedéseket.

### A klinikai adatok korlátozottsága

A dalbavancin biztonságosságáról és hatásosságáról korlátozott mennyiségű adatok állnak rendelkezésre több mint két adag alkalmazása esetén (egy hetes különbséggel adva). A bőr- és lágyrészfertőzésekben végzett jelentős vizsgálatokban csak az alábbi fertőzéseket kezelték: cellulitis, orbánc, tályog és sebfertőzések. Súlyosan károsodott immunrendszerű betegek dalbavancinnal való kezelésével nincs tapasztalat.

## **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

Egy *in vitro* receptor-szűrővizsgálat eredményei nem jeleznek más terápiás célpontokkal való valószínű kölcsönhatásokat, valamint nem jelzik klinikailag jelentős farmakodinámiás interakciók lehetőségét (lásd 5.1 pont).

A dalbavancinnal nem folytattak klinikai gyógyszerkölsönhatás-vizsgálatokat.

### Egyéb gyógyszereknek a dalbavancin farmakokinetikájára kifejtett lehetséges hatásai

A dalbavancin *in vitro* nem metabolizálódik a CYP enzimeken, ezért nem valószínű, hogy a CYP induktorok vagy inhibitorok befolyásolják a dalbavancin farmakokinetikáját.

Nem ismert, hogy a dalbavancin szubsztrátként viselkedik-e a májba való felvétel során vagy a hepatikus efflux transzporterek esetén. Az említett transzporterek gátlóival való együttes alkalmazás fokozhatja a dalbavancin-expozíciót. Ilyen transzportergátlók például a felerősített proteáz-inhibitorok, a verapamil, a kinidin, az itakonazol, a klaritromicin és a ciklosporin.

### A dalbavancin egyéb gyógyszerek farmakokinetikáját befolyásoló potenciálja

A dalbavancinnak a CYP enzimeken metabolizált gyógyszerekre gyakorolt interakciós potenciálja várhatóan alacsony, mivel *in vitro* nem inhibitora vagy induktora a P450 enzimeknek. Nem áll rendelkezésre adat arra vonatkozóan, hogy a dalbavancin gátolná a CYP2C8 enzimet.

Nem ismert, hogy a dalbavancin transzportergátló lenne. A dalbavancinnal történő együttes alkalmazás esetén nem zárható ki azon transzporter szubsztrátok fokozott expozíciója, amelyek érzékenyek a gátolt transzporter aktivitásra (például sztatinok és digoxin).

#### 4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

##### Terhesség

A dalbavancin terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ. Állatkísérletek során reprodukciós toxicitást igazoltak (lásd: 5.3 pont).

A Xydalba alkalmazása nem javallt terhesség alatt, csak akkor, ha erre egyértelműen szükség van.

##### Szoptatás

Nem ismert, hogy a dalbavancin kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Azonban a dalbavancin kiválasztódik a szoptató patkányok tejébe, így kiválasztódhat a humán anyatejbe is. A dalbavancin orálisan nem szívódik fel jól. Ennek ellenére a szoptatott csecsemő gastrointestinalis flórájára vagy a szájflórájára gyakorolt hatása nem zárható ki.

A Xydalba alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel vagy megszakítják a kezelést / tartózkodnak a kezeléstől – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint a terápia előnyét a nőre nézve.

##### Termékenység

Állatkísérletek csökkent termékenységet mutattak (lásd: 5.3 pont). Az emberre gyakorolt potenciális kockázat nem ismert.

#### 4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Xydalba kismértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket, mivel néhány beteg szédülésről számolt be (lásd: 4.8 pont).

#### 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

##### A biztonsági profil összefoglalása

A fázis 2 / 3 klinikai vizsgálatokban 2473 beteg kapott dalbavancint vagy egyszeri 1500 mg-os infúzióban, vagy 1000 mg és egy héttel később 500 mg formájában. A dalbavancinnal kezelt betegek legalább 1%-ánál előforduló leggyakoribb mellékhatások a következők: hányinger (2,4%), hasmenés (1,9%) és fejfájás (1,3%); és ezek általában enyhék vagy közepesen súlyosak voltak.

##### A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi mellékhatásokat a dalbavancinnal végzett fázis 2 / 3 klinikai vizsgálatok során azonosították. A mellékhatások szervrendszeri kategóriánként és gyakoriság szerint kerülnek felsorolásra. A gyakorisági kategóriák a következő megállapodás szerint kerülnek meghatározásra: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$  között), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$  között), ritka ( $\geq 1/10\,000 - < 1/1000$  között).

Szervrendszeri kategóriák	Gyakori	Nem gyakori	Ritka
Fertőző betegségek és parazitaferőzések		vulvovaginális gombás fertőzés, húgyúti fertőzés, gombás fertőzés, <i>Clostridium difficile</i> okozta colitis, orális Candida fertőzések	

Szervrendszeri kategóriák	Gyakori	Nem gyakori	Ritka
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek		anaemia, thrombocytosis, eosinophilia, leukopenia, neutropenia	
Immunrendszeri betegségek és tünetek			anaphylactoid reakció
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek		étvágycsökkenés	
Pszichiátriai kórképek		insomnia	
Idegrendszeri betegségek és tünetek	fejfájás	ízérzés zavara, szédülés	
Érbetegségek és tünetek		bőrpír, phlebitis	
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek		köhögés	bronchospasmus
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	hányinger, hasmenés	székrekedés, hasi fájdalom, dyspepsia, hasi diszkomfort, hányás	
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		pruritus, urticaria, bőrkütiés	
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek		vulvovaginális pruritus	
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		infúzióval kapcsolatos reakciók	
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei		emelkedett laktát dehidrogenáz-szint a vérben, emelkedett alanin aminosztransferáz-szint, emelkedett aszpartát aminosztransferáz-szint, emelkedett húgysavszint a vérben, kóros májfunciók laborértékek, emelkedett transzamináz értékek, emelkedett alkalikus foszfatáz-szint a vérben, emelkedett vérlemezkeszám, emelkedett testhőmérséklet, emelkedett májenzim szint, emelkedett gamma-glutamil transzferáz-szint	

#### Kiválasztott mellékhatások leírása

##### *A gyógyszerosztályra jellemző mellékhatások*

Glikopeptidok (vankomicin és teikoplanin) alkalmazásakor ototoxicitásról számoltak be. Azoknál a betegeknél, akiknél egyidejűleg egyéb ototoxikus szert (például egy aminoglikozidot) is alkalmaznak, nagyobb lehet a kockázat.

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## **4.9 Túlادagolás**

A dalbavancin-túlادagolás kezelésére vonatkozóan nem állnak rendelkezésre konkrét adatok, mivel dóziskorlátozó toxicitást nem észleltek a klinikai vizsgálatok során. A fázis 1 vizsgálatokban egészséges önkénteseknek adott legfeljebb 1500 mg egyszeri dózis, valamint 8 hét alatt adott legfeljebb 4500 mg kumulatív dózis esetén sem észleltek toxicitásra utaló tüneteket vagy klinikailag gondot okozó laboratóriumi eredményeket. A fázis 3 vizsgálatokban a betegek legfeljebb 1500 mg egyszeri dózist kaptak.

A dalbavancin-túladozolás kezelésének megfigyelésből és általános szupportív kezelésből kell állnia. Bár kifejezetten a dalbavancin-túladozolás hemodialízissel történő kezelésére vonatkozóan nem áll rendelkezésre adat, megjegyzendő, hogy egy, vesekárosodásban szenvedő betegekkel folytatott fázis I vizsgálatban 3 órával a hemodialízist követően a dalbavancin ajánlott dózisének kevesebb mint 6%-a került eltávolításra.

## 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: szisztémás antibakteriális szerek, glikopeptid antibiotikumok  
ATC kód: J01XA04.

#### Hatásmechanizmus

A dalbavancin egy baktericid lipoglikopeptid.

Hatását az érzékeny Gram-pozitív baktériumokban a sejtfalszintézis gátlásával fejt ki oly módon, hogy a szintetizálódó sejtfal peptidoglikánjában a peptidlánc terminális D-alanil-D-alaninjához kötődve gátolja a diszacharid alegységek keresztkötését (transzpeptidáció és transzglikoziláció), ami a baktériumsejt pusztulásához vezet.

#### Rezisztencia-mechanizmus

Minden Gram-negatív baktérium eredendően dalbavancin-rezisztens.

A *Staphylococcus* és *Enterococcus* speciesek dalbavancinnal szembeni rezisztenciája a VanA genotípus jelenlétéhez kötődik, melynek következtében a célpeptid módosul a szintetizálódó sejtfalban. *In vitro* vizsgálatok alapján a dalbavancin aktivitását nem befolyásolják más, vankomicin-osztályba tartozó rezisztencia gének.

A dalbavancin MIC-értékek magasabbak a vankomicinre mérsékelten érzékeny *Staphylococcus*ok (vancomycin-intermediate staphylococci (VISA)) esetén, mint a vankomicinre érzékeny fajok esetén. Abban az esetben, ha az izolált, magasabb MIC-értékkel rendelkező törzsek stabil fenotípusúak és korrelálnak a más glikoproteinekkel szembeni rezisztenciával, akkor a valószínű mechanizmus a keletkező peptidoglikánban lévő glikopeptid célmolekulák számának megemelkedése.

A dalbavancin és más antibiotikum-csoportok közötti keresztrezisztencia nem volt megfigyelhető az *in vitro* vizsgálatok során. A meticillin-rezisztenciának nincs hatása a dalbavancin aktivitásra.

#### Kölcsönhatás más antibakteriális szerekkel

*In vitro* vizsgálatokban nem figyeltek meg antagonizmust a dalbavancin és más, gyakran alkalmazott antibiotikumok (úgy mint cefepim, ceftazidim, ceftriaxon, imipenem, meropenem, amikacin, aztreonám, ciprofloxacín, piperacillin/tazobaktám és trimetoprim/szulfametoxazol) között a tizenkét, Gram-negatív patogénnel végzett tesztek során (lásd: 4.5 pont).

#### Érzékenységi határértékek vizsgálata

Az antimikrobiális szerek érzékenységi vizsgálatával foglalkozó európai bizottság (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – EUCAST) által megállapított minimális gátló koncentráció (MIC – Minimum Inhibitory Concentration) határértékek a következők:

- *Staphylococcus*ok: Érzékeny  $\leq 0,125$  mg/l; Rezisztens  $> 0,125$  mg/l,
- Béta-hemolizáló *Streptococcus* A, B, C, G: Érzékeny  $\leq 0,125$  mg/l; Rezisztens  $> 0,125$  mg/l,
- Viridáns *Streptococcus* (csak *Streptococcus anginosus* csoport): Érzékeny  $\leq 0,125$  mg/l;



Rezisztens > 0,125 mg/l.

#### A farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggés

A *Staphylococcus*okkal szembeni *in vitro* baktericid hatás időfüggő azon a szérumkoncentráción, amely hasonló az embereknek mért ajánlott dózisokhoz. A *S. aureus* esetén a dalbavancin *in vivo* farmakokinetikai/farmakodinámiás kapcsolatát az állati fertőzés neutropeniás modelljén vizsgálták, amely arra utalt, hogy a kolóniaképző egységek (colony forming units – CFU) tízes alapú logaritmusában akkor figyelhető meg a legnagyobb nettó csökkenés, amikor a magasabb dózisokat ritkábban adták.

#### Specifikus patogénekkal szembeni klinikai hatásosság

A dalbavancin *in vitro* hatásosságát az alábbi érzékeny kórokozók esetén mutatták ki akut bakteriális bőr- és lágyrészfertőzések esetén:

- *Staphylococcus aureus*,
- *Streptococcus pyogenes*,
- *Streptococcus agalactiae*,
- *Streptococcus dysgalactiae*,
- *Streptococcus anginosus* csoport (beleértve a *S. anginosus*-t, *S. intermedius*-t és *S. Constellatus*-t is).

#### Egyéb fontos kórokozókkal szembeni antibakteriális hatás

Az alábbi kórokozókkal szemben a klinikai hatásosságot nem igazolták, jóllehet az *in vitro* vizsgálatok arra utalnak, hogy szerzett rezisztencia-mechanizmusok nélkül valószínűleg érzékenyek a dalbavancinra.

- G-szerocsoportba tartozó *Streptococcus*ok
- *Clostridium perfringens*,
- *Peptostreptococcus* spp.

#### Gyermekek

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a Xydalba vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően bőr- és lágyrészfertőzésekben (lásd: 4.2 és 5.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

### **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

A dalbavancin farmakokinetikáját egészséges egyéneknél, betegeknél és egyes speciális csoportoknál is vizsgálták. A dalbavancin szisztémás expozíciója egy dózis alkalmazása után a 140 mg és 1120 mg közötti tartományban a dózissal arányos, ami a dalbavancin lineáris farmakokinetikájára utal. Egészséges felnőtteknél nem figyeltek meg dalbavancin-akkumulációt többszöri intravénás infúziót követően sem, amikor legfeljebb 8 hétig, heti egy alkalommal adták (1000 mg az 1. napon, melyet 7 héten keresztül heti 500 mg-os dózisok követtek).

Az átlagos terminális eliminációs felezési idő ( $t_{1/2}$ ) 372 (333 és 405 közötti) óra volt. A dalbavancin farmakokinetikája a három kompartmentes modellel írható le a legjobban ( $\alpha$  és  $\beta$  eloszlási fázisok, amelyet a terminális eliminációs fázis követ). Így az eloszlási felezési idő ( $t_{1/2\beta}$ ), amely a klinikailag jelentős koncentráció-idő profil legnagyobb részét képezi, 5 és 7 nap között van, és így konzisztens a heti egyszeri adagolással.

Az alábbi, 2-es számú táblázat tartalmazza a dalbavancin becsült farmakokinetikai paramétereit a kétdózisos séma és az egydózisos séma után.



## 2. táblázat

**A dalbavancin átlagos (SD) farmakokinetikai paraméterei populációs farmakokinetikai elemzés alapján<sup>1</sup>**

Paraméter	Kétdózisos séma <sup>2</sup>	Egydózisos séma <sup>3</sup>
$C_{\max}$ (mg/l)	1. nap: 281 (52) 8. nap: 141 (26)	1. nap: 411 (86)
$AUC_{0-14. \text{ nap}}$ (mg•h/l)	18100 (4600)	20300 (5300)
CL (l/h)	0,048 (0,0086)	0,049 (0,0096)

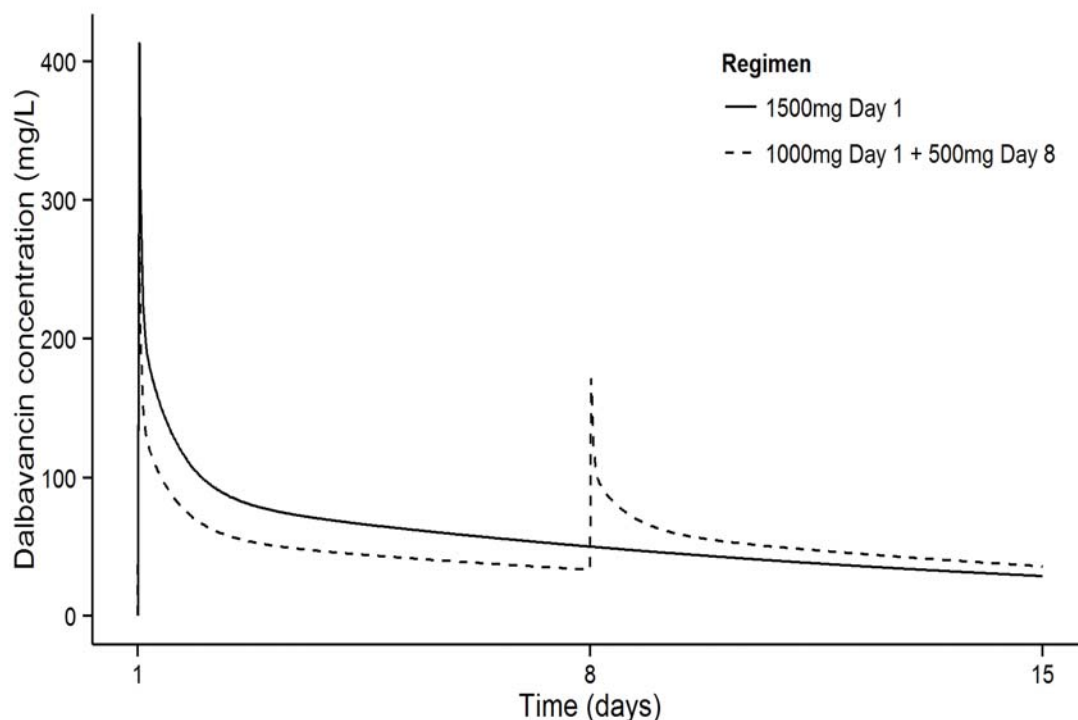
<sup>1</sup> Forrás: DAL-MS-01.

<sup>2</sup> 1000 mg az 1. napon + 500 mg a 8. napon; DUR001-303 számú vizsgálat alanyai, akik értékelhető farmakokinetikai mintával rendelkeznek.

<sup>3</sup> 1500 mg; DUR001-303 számú vizsgálat alanyai, akik értékelhető farmakokinetikai mintával rendelkeznek.

Az 1. ábrán látható a dalbavancin plazmakoncentrációjának időfüggvénye a kétdózisos séma, illetve az egydózisos séma után.

**1. ábra: A dalbavancin plazmakoncentrációja az idő függvényében, egy tipikus ABSSSI-betegben (populációs farmakokinetikai modellt alkalmazó szimuláció) az egyszeri dózisos és a kétdózisos sémákat tekintve.**



### Eloszlás

Dinamikus egyensúlyi állapotban (steady state) az egészséges egyéneknél a clearance és az eloszlási térfogat hasonló a fertőzött betegeknél megfigyelthez. Dinamikus egyensúlyi állapotban az eloszlási térfogat hasonló volt az extracelluláris folyadék mennyiségéhez. A dalbavancin reverzibilisen kötődik az emberi plazmafehérjékhez, elsősorban az albuminhoz. A dalbavancin plazmafehérje kötődése 93%, és nem függ a gyógyszerkoncentrációtól, veseelégtelenségtől vagy májelégtelenségtől. Egészséges önkénteseknél az egyszeri 1000 mg-os intravénás dózist követően cutan vesicularis folyadékban

meghatározott AUC (kötött és szabad dalbavancin) megfelelt az alkalmazást követő 7. napon a plazmában meghatározott AUC körülbelül 60%-ának.

### Biotranszformáció

A humán plazmában nem észleltek metabolitokat jelentős mennyiségben. A vizeletben hidroxidalbavancin és mannozil-aglikon metabolitokat mutattak ki (a beadott dózis kevesebb mint 25%-át). Az említett metabolitok képződéséhez vezető metabolikus útvonalakat nem azonosították, habár a dalbavancin teljes kiválasztásán belül a metabolizmus relatíve csekély hozzájárulása miatt nem várható a dalbavancin metabolizmusa gátlásának vagy fokozásának tulajdonítható gyógyszerkölcsonhatás. A hidroxidalbavancin és a mannozil-aglikon lényegesen kisebb antibakteriális aktivitást mutat, mint a dalbavancin.

### Elimináció

Egészséges egyéneknél az egyszeri 1000 mg-os adag alkalmazását követően a dalbavancin átlagosan 19–33%-ban választódott ki a vizeletbe dalbavancin, illetve 8–12%-ban hidroxidalbavancin metabolit formájában. A beadott adag körülbelül 20%-a széklettel ürült ki.

### Speciális populációk

#### *Vesekárosodás*

A dalbavancin farmakokinetikáját 28, különböző fokú vesekárosodásban szenvedő egyénnél és 15, normál veseműködésű, párosított kontroll egyénnél vizsgálták. Az egyszeri 500 mg-os vagy 1000 mg-os dalbavancin adását követően az átlagos plazmaclearance ( $CL_T$ ) sorrendben 11%-kal, 35%-kal, illetve 47%-kal csökkent enyhe ( $CL_{CR}$  50 - 79 ml/perc), közepesen súlyos ( $CL_{CR}$  30 – 49 ml/perc) vagy súlyos ( $CL_{CR}$  < 30 ml/perc) vesekárosodásban szenvedő egyéneknél a normális vesefunkcióval rendelkező egyénekhez képest. Olyan egyéneknél, akiknél a kreatinin-clearance 30 ml/perc alatti, az átlagos AUC körülbelül kétszer magasabb volt. A dalbavancin súlyos vesekárosodásban szenvedő egyének bevonásával végzett farmakokinetikai vizsgálataiban az észlelt átlagos plazma  $CL_T$ -csökkenés és az ehhez társuló  $AUC_{0-\infty}$ -emelkedés klinikai jelentősége nem ismert. Végstádiumú vesebetegségben szenvedő, rendszeres (heti 3 alkalomra ütemezett) vesedialízisben részesülő egyéneknél a farmakokinetika hasonló volt az enyhe és közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő egyéneknél megfigyelthez, és 3 órával a hemodialízist követően az alkalmazott dózis kevesebb, mint 6%-a került eltávolításra. A vesekárosodásban szenvedő betegeknél alkalmazandó adagolásra vonatkozó útmutatást lásd a 4.2 pontban.

#### *Májkárosodás*

A dalbavancin farmakokinetikáját 17, enyhe, közepesen súlyos és súlyos májkárosodásban szenvedő egyénnél és 9, párosított, normál májműködésű egyénnél vizsgálták. Enyhe májkárosodásban szenvedő egyéneknél az átlagos AUC változatlan volt a normális májműködésű egyénekhez képest, míg a közepesen súlyos vagy súlyos májkárosodás esetén az átlagos AUC 28, ill. 31%-kal csökkent. A közepesen súlyos és súlyos májfunkciós zavarban szenvedő egyéneknél a csökkent expozíció oka és klinikai jelentősége nem ismert. A májkárosodásban szenvedő betegeknél alkalmazandó adagolásra vonatkozó útmutatást lásd a 4.2 pontban.

#### *Nem*

Egészséges egyéneknél vagy fertőzéssel küzdő betegeknél nem figyeltek meg klinikailag jelentős, nemhez kapcsolódó különbségeket a dalbavancin farmakokinetikájában. A nemi hovatartozás alapján történő dózismódosítás nem szükséges.

#### *Idősek*

A dalbavancin farmakokinetikája nem módosult szignifikánsan az életkor szerint; ezért az életkor

alapján történő dózismódosítás nem szükséges (lásd 4.2 pont). A dalbavancin időseknél történő alkalmazásával kapcsolatban kevés a tapasztalat. A fázis 2 /3 klinikai vizsgálatokba 276, 75 éves vagy e feletti beteget vontak be, akik közül 173-an kaptak dalbavancint. A klinikai vizsgálatokba legfeljebb 93 éves betegeket vontak be.

### *Gyermekek*

A Xydalba biztonságosságát és hatásosságát 0-18 év közötti gyermekeknél nem igazolták.

Az összesen tíz, 12 és 16 éves kor közötti, javuló fertőzésben szenvedő gyermekgyógyászati beteg egyszeri 1000 mg-os adag dalbavancint (60 kg vagy afeletti testsúly) vagy 15 mg/kg dalbavancint (60 kg testsúly alatt) kapott.

A dalbavancin átlagos plazma expozíciója – az AUC<sub>inf</sub> (17 495 µg•h/ml és 16 248 µg •h/ml) és a C<sub>max</sub> (212 µg/ml és 191 µg/ml) alapján – hasonló volt azoknál a 12–16 éves kor közötti gyermekeknél, akik 60 kg feletti testtömeg (61,9 - 105,2 kg) esetén 1000 mg-ot, illetve 60 kg (47,9-58,9 kg) alatti testtömeg esetén 15 mg/kg dalbavancint kaptak. A látszólagos terminális t<sub>1/2</sub> hasonló (átlagban 227, illetve 202 óra) volt az 1000 mg-os és a 15 mg/kg-os dalbavancin-dózisok alkalmazása esetén. A 12 és 16 év közötti egyéneknek végzett vizsgálatban a dalbavancin biztonságossági profilja konzisztens volt a dalbavancinnal kezelt felnőtteknél tapasztalt biztonságossági profillal.

## **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A dalbavancin toxicitását 3 hónapon keresztül napi intravénás alkalmazást követően értékelték patkányokon és kutyákon. A dózisfüggő toxicitás a következők formájában jelentkezett: szérum kémiai értékek és szövettanilag igazolt vese- és májkárosodás, alacsony vörösvértest paraméterek és az injekció helyén fellépő irritáció. Csak kutyáknál (nem az injekció helyével összefüggő) bőrduzzanattal és/vagy bőrpírral, mucosális pallorral, nyáladzással, hányással, szedációval, enyhe vérnyomáscsökkenéssel és a szívfrekvencia emelkedésével együtt járó, infúzióval kapcsolatos, dózisfüggő reakciókat figyeltek meg. Ezek az infúzióval kapcsolatos reakciók átmenetiek voltak (1 órával a beadást követően megszűntek), és hisztamin-felszabadulásnak tulajdoníthatóak. Ugyanazzal a (mg/kg/nap) dalbavancin dózissal a fiatal patkányoknál kapott toxicitás profil megegyezett a korábban felnőtt patkányoknál megfigyelttel.

A patkányokon és nyulakon végzett reprodukciós toxicitási vizsgálatok nem mutattak ki teratogén hatást. A patkányoknál a klinikai expozíciónál körülbelül háromszor magasabb expozíció esetén a fertilitás csökkenése, az embrióelhalás nagyobb gyakorisága, a magzati súly és a csontosodás csökkenése, valamint a neonatális mortalitás növekedése fordult elő. Nyulaknál a humán terápiás tartomány alatti expozíció esetén vetélés fordult elő az anyai toxicitás következtében.

A karcinogenitásra vonatkozó, hosszú távú vizsgálatokat nem végeztek. A dalbavancin nem volt mutagén vagy klasztogén egy sor *in vitro* és *in vivo* genotoxicitási vizsgálatban.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

Mannit (E421)  
Laktóz-monohidrát  
Sósav (pH-beállításához)  
Nátrium-hidroxid (pH-beállításához)

### **6.2 Inkompatibilitások**

Nátrium-klorid oldatok kicsapódást okozhatnak, ezért ezeket nem szabad a feloldáshoz vagy a

hígításhoz használni (lásd: 6.6 pont).

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel és intravénás oldatokkal keverhető.

### 6.3 Felhasználhatósági időtartam

Száraz por: 4 év

A Xydalba kémiai és fizikai stabilitása mind az elkészített koncentrátum, mind a hígított oldat formájában legfeljebb 25°C-on, 48 órán át igazolt. Felhasználásra kész állapotban a teljes stabilitás a feloldás és a beadás között nem haladhatja meg a 48 órát.

Mikrobiológiai szempontból a gyógyszert azonnal fel kell használni. Ha nem kerül azonnal felhasználásra, akkor a felhasználásra kész állapotban történő, a felhasználás előtti tárolás idejéért és annak körülményeiért a felhasználó a felelős, de ez normális esetben 2°C – 8°C között sem lehet hosszabb, mint 24 óra, kivéve, ha a feloldás/hígítás ellenőrzöten és validáltan aszeptikus körülmények között történt. Nem fagyasztható!

### 6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

A gyógyszer feloldás és hígítás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

### 6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Egyszer használatos 48 ml-es, I. típusú injekciós üveg gumidugóval és zöld, lepattintható kupakkal.

Minden csomagolási egység 1 injekciós üveget tartalmaz.

### 6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A Xydalbát steril, injekcióhoz való vízben kell feloldani, majd 50 mg/ml (5%) glükóz oldatos infúzióban kell tovább hígítani.

A Xydalba injekciós üvegek csak egyszer használhatók.

#### Feloldási és hígítási utasítások

A Xydalba feloldásához és hígításához aszeptikus eljárást kell alkalmazni.

1. Az injekciós üveg tartalmát 25 ml injekcióhoz való víz lassú hozzáadásával kell feloldani.
2. **Ne rázza fel!** A habzás elkerülése érdekében az injekciós üveget felváltva finoman körkörös mozgattatni és fel-le kell fordítani, amíg annak tartalma teljesen feloldódik. A feloldódás akár 5 percet is igénybe vehet.
3. Az elkészült koncentrátum az injekciós üvegben 20 mg/ml dalbavancint tartalmaz.
4. Az elkészült koncentrátumnak tiszta, színtelen vagy sárga, látható részecskéktől mentes oldatnak kell lennie.
5. Az elkészült koncentrátumot 50 mg/ml (5%) glükóz oldatos infúzióban kell tovább hígítani.
6. A feloldáshoz a 20 mg/ml elkészült koncentrátumból a megfelelő mennyiséget egy 50 mg/ml (5%) glükóz oldatos infúziót tartalmazó intravénás zsákba vagy üvegbe kell átfecskendezni az injekciós üvegből. Például: 25 ml koncentrátum 500 mg dalbavancint tartalmaz.
7. A feloldás után a dalbavancin oldatos infúzió végső koncentrációjának 1–5 mg/ml-nek kell lennie.
8. Az elkészült oldatos infúzióknak tiszta, színtelen vagy sárga, látható részecskéktől mentes

oldatnak kell lennie.

9. Ha részecskék vagy elszíneződés észlelhetők, az oldatot meg kell semmisíteni.

A Xydalba egyéb gyógyszerekkel vagy intravénás oldatokkal nem keverhető. Nátrium-klorid tartalmú oldatok kicsapódást okozhatnak, ezért ezeket NEM szabad a feloldáshoz vagy a hígításhoz használni. Az elkészült Xydalba koncentrátum kompatibilitását csak 50 mg/ml (5%) glükóz oldatos infúzióval igazolták.

#### Megsemmisítés

A fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

### **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

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

### **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/14/986/001

### **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2015. február 19.

### **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A készítményről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## **II. MELLÉKLET**

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT  
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS  
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB  
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER  
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA  
VONATKOZÓAN**

## **A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

## **B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

### **• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja köteles az erre a termékre vonatkozó első időszakos gyógyszerbiztonsági jelentést az engedélyezést követő 6 hónapon belül benyújtani. Ezt követően a forgalomba hozatali engedély jogosultja az erre a termékre vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD lista) szerinti követelményeknek megfelelően köteles benyújtani.

## **D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

### **• Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó az alábbi esetekben:

- Ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- Ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

Ha az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés és a frissített kockázatkezelési terv benyújtásának időpontja egybeesik, azokat egy időben be lehet nyújtani.



**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### Doboz

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Xydalba 500 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz  
dalbavancin

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

500 mg dalbavancin injekciós üvegenként (dalbavancin-hidroklorid formájában).  
Feloldást követően az oldat milliliterenként 20 mg dalbavancint tartalmaz.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Mannit (E421),  
Laktóz-monohidrát,  
Nátrium-hidroxid és/vagy sósav (pH-beállításához).

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz

1 injekciós üveg

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót.  
Feloldást és hígítást követő intravénás alkalmazásra.  
Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP / Felh.:

#### 9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/14/986/001

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

*LOT /Gy.sz.:*

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**Injekciós üveg címkéje**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Xydalba 500 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz  
dalbavancin  
Feloldást és hígítást követő intravénás alkalmazásra

**2. AZ ALKALMAZÁS MÓDJA**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP / Felh.:

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

LOT /Gy.sz.:

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

Allergan Pharmaceuticals International Ltd.

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

### Xydalba 500 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz dalbavancin

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén talál további tájékoztatást.

**Mielőtt elkezdni alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót. A benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét, vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### A betegtájékoztató tartalma

1. Milyen típusú gyógyszer a Xydalba, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Xydalba alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Xydalbát?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Xydalbát tárolni
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### 1. Milyen típusú gyógyszer a Xydalba, és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Xydalba hatóanyaga a dalbavancin, egy **antibiotikum**, amely a glikopeptidek csoportjába tartozik.

A Xydalbát  **felnőtteknél a bőr és a bőr alatti lágyrészek fertőzéseinek kezelésére alkalmazzák.**

A Xydalba bizonyos, súlyos fertőzéseket okozó baktériumok elpusztításával fejti ki a hatását. A baktériumokat a bakteriális sejtfal képződésének gátlásával pusztítja el.

Ha az Ön fertőzését egyéb baktériumok is okozzák, a kezelőorvosa más antibiotikumokat is rendelhet a Xydalba-kezelés mellé.

#### 2. Tudnivalók a Xydalba alkalmazása előtt

**Ne alkalmazza a Xydalbát, ha allergiás a dalbavancinra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.**

#### Figyelmeztetések és óvintézkedések

**Az Xydalba alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel:**

- Ha **vesebetegségben** szenved vagy szenvedett. A veséje állapotától függően a kezelőorvosa csökkentheti a dózist.
- Ha **hasmenése** van, vagy korábban hasmenése volt, amikor antibiotikum-kezelést kapott.
- Ha **allergiás** más antibiotikumokra, például a vankomicinre vagy teikoplaninra.

Hasmenés a kezelés alatt vagy után



Ha a **kezelés közben** vagy **utána hasmenés lép fel, azonnal** tájékoztassa kezelőorvosát. Ne vegyen be hasmenés elleni gyógyszert addig, amíg nem beszélt kezelőorvosával.

#### Infúzióval kapcsolatos reakciók

Az ilyen típusú antibiotikumokat tartalmazó intravénás infúziók során a felső testfél hirtelen kipirulása, csalánkiütés, viszketés és/vagy bőrkkiütés előfordulhat. Ha ilyen reakciót tapasztal, a kezelőorvosa úgy dönthet, hogy leállítja vagy lelassítja az infúziót.

#### Egyéb fertőzések

Antibiotikumok alkalmazása esetén néha új, másfajta fertőzés jelentkezhet. Ha ez előfordul, tájékoztassa kezelőorvosát, és ő eldönti a további teendőket.

#### **Gyermekek és serdülők**

A Xydalbát ne alkalmazza 18 évesnél fiatalabb gyermekeknél. A Xydalba alkalmazását 18 éven aluli gyermekeknél nem vizsgálták.

#### **Egyéb gyógyszerek és a Xydalba**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

#### **Terhesség és szoptatás**

A Xydalba alkalmazása nem javallt terhesség alatt, csak akkor, ha erre egyértelműen szükség van. Ez azért van, mert a magzatra gyakorolt hatása nem ismert. Mielőtt elkezdené kapni a gyógyszert, tájékoztassa kezelőorvosát, ha terhes, ha úgy gondolja, hogy terhes lehet, vagy gyermeket szeretne. Ön és a kezelőorvosa közösen fogják eldönteni, hogy Ön kaphatja-e a Xydalbát.

Nem ismert, hogy a Xydalba kiválasztódik-e az emberi anyatejbe. Kérje ki kezelőorvosa tanácsát, mielőtt szoptatná gyermekét. Ön és a kezelőorvosa közösen fogják eldönteni, hogy Ön kaphatja-e a Xydalbát. A Xydalba alkalmazása alatt nem szabad szoptatni!

#### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A Xydalba szédülést okozhat. A gyógyszer alkalmazását követően legyen óvatos gépjárművezetéskor és gépek kezelésekor.

#### **A Xydalba nátriumot tartalmaz**

A készítmény adagonként kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

### **3. Hogyan kell alkalmazni a Xydalbát?**

A Xydalbát a kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember adja be Önnek.

A Xydalbát egyszeri 1500 mg-os adagban, vagy pedig egy hét különbséggel, két adagban alkalmazzák: az 1. napon 1000 mg és a 8. napon 500 mg.

A Xydalbát 30 perc alatt, lassú cseppinfúzióban fogja megkapni közvetlenül a véráramba vénán keresztül (intravénásan).

## Krónikus vesebetegségben szenvedő betegek

Amennyiben Ön krónikus vesebetegségben szenved, kezelőorvosa dönthet az adag csökkentéséről.

### Ha az előírtnál több Xydalbát kapott

Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha aggódik, hogy túl sok Xydalbát kapott.

### Ha elfelejtették alkalmazni a Xydalbát

Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha aggódik, hogy kimaradt a 2. adag.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

## 4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

### Súlyos mellékhatások

**Haladéktalanul értesítse kezelőorvosát, ha az alábbi mellékhatások bármelyikét észleli – sürgős orvosi ellátásra lehet szüksége:**

- **Hirtelen ajak-, arc-, torok vagy nyelvduzzadás; súlyos bőrkiütés; viszketés; torokszorító érzés; vérnyomásesés; nyelési és/vagy légzési nehézségek.** Ezek mindegyike túlérzékenységi reakcióra utalhat, és életveszélyessé válhat. Erről a súlyos reakcióról ritka mellékhatásként számoltak be, amely 1000-ból legfeljebb 1 beteget érinthet.
- **Hasi fájdalom és/vagy vizes hasmenés.** A tünetek súlyosbodhatnak vagy tartósan fennmaradhatnak, illetve a széklet vért vagy nyákot tartalmazhat. Ezek bélfertőzésre utalhatnak. Ebben az esetben **nem szabad** olyan gyógyszereket szednie, amelyek gátolják vagy lassítják a bélmozgást. A bélfertőzésről nem gyakori mellékhatásként számoltak be, amely 100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet.
- **Hallászavar.** Erről a mellékhatásról egy hasonló gyógyszer esetében számoltak be. A gyakoriság nem ismert. A gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg.

**Az alábbi rész a Xydalba alkalmazásával tapasztalt egyéb mellékhatások felsorolását tartalmazza.**

**Értesítse kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha az alábbi mellékhatások bármelyikét észleli:**

**Gyakori** – 10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet:

- Fejfájás
- Hányinger (émelygés)
- Hasmenés

**Nem gyakori** – 100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet:

- Hüvelyfertőzések, gombás fertőzések, szájpenész
- Húgyúti fertőzések
- Vérszegénység (alacsony vörösvértestszám), magas vérlemezkeszám (trombocitózis), emelkedett eozinofil (egy bizonyos fehérvérsejt típus) sejtszám (eozinofília), egyéb típusú fehérvérsejtek alacsony száma (leukopénia, neutropénia)
- Egyéb laboratóriumi eredmények változása
- Étvágycsökkenés
- Alvászavar
- Szédülés
- Ízérzés megváltozása
- Felületes vénák gyulladása és duzzanata, kipirulás
- Köhögés
- Hasi fájdalom és kellemetlenség, emésztési zavar, székrekedés
- Rendellenes májfunkcióteszt
- Emelkedett alkalikus foszfatáz-szint (az emberi testben előforduló enzim)
- Viszketés, csalánkiütés
- A nemi szervek viszketése (nőknél)
- Fájdalom, bőrpír, duzzanat az infúzió beadása helyén
- Melegérzet
- Gamma-glutamil transzferáz (a máj és egyéb szövetek által termelt enzim) vérszintjének emelkedése
- Bőrkiütés
- Hányás

**Ritka** – 1000-ból legfeljebb 1 beteget érinthet:

- Nehézlégzés (bronchospasmus)

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a Xydalbát tárolni**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Az injekciós üvegen feltüntetett lejárati idő (Felh.:) után **ne** alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást, ha az eredeti csomagolásban felbontatlanul tartják.

Az elkészített Xydalba oldatos infúziót nem szabad felhasználni, ha részecskék látható benne vagy az oldat zavaros.

A Xydalba kizárólag egyszer használható fel.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

**Mit tartalmaz a Xydalba?**

- A készítmény hatóanyaga a dalbavancin. Injekciós üvegenként 500 mg dalbavancint tartalmaz dalbavancin-hidroklorid formájában.
- Egyéb összetevők: mannit (E421), laktóz-monohidrát, sósav és/vagy nátrium-hidroxid (pH beállításához).

**Milyen az Xydalba külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?**

A Xydalba por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz egy zöld, lepattintható kupakkal ellátott, 48 ml-es injekciós üvegben kapható. Az injekciós üveg fehér vagy halványsárga színű port tartalmaz.

1 injekciós üveget tartalmazó kiszerezés.

**A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó**

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

**Gyártó**

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

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

**България**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**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)

**Hungary/ Magyarország**

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

**Danmark**

Cardiome UK Limited  
Tlf: +45 8082 6022

**Malta**

Cardiome UK Limited  
Tel: +41 848 00 79 70

**Deutschland**

Cardiome UK Limited

**Nederland**

Cardiome UK Limited

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

**Eesti**

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

**Greece/ Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

CORREVIO  
Tél: +33 (0)1 77 68 89 17

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Cardiome UK Limited  
Tel: +41 848 00 79 70

**Iceland/ Ísland**

Cardiome UK Limited  
Sími: +41 848 00 79 70

**Italia**

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

Tel: +31 (0)20 808 32 06

**Norge**

Cardiome UK Limited  
Tlf: +41 848 00 79 70

**Österreich**

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

**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)

**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.  
Kopraska ulica 108 A  
SI-1000 Ljubljana  
Tel: +386 1 544 65 79  
[info@angelini.si](mailto:info@angelini.si)

**Slovak Republic/ Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**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)

**Sverige**

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

**Latvija**

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

**United Kingdom**

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

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉΕΕ. hónap}.**

A készítményről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján  
(<http://www.ema.europa.eu>) található.

---

**Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:**

**Fontos:** A gyógyszer rendelése előtt olvassa el az alkalmazási előírást.

A Xydalba tartalmát steril injekcióhoz való vízben kell feloldani, majd 50 mg/ml (5%) glükóz oldatos infúzióban kell tovább hígítani.

A Xydalba injekciós üvegek csak egyszer használhatók.

Feloldási és hígítási utasítások

A Xydalba feloldásához és hígításához aszeptikus eljárást kell alkalmazni.

1. Az injekciós üveg tartalmát 25 ml injekcióhoz való víz lassú hozzáadásával kell feloldani.
2. **Ne rázza fel!** A habzás elkerülése érdekében az injekciós üveget felváltva finoman körkörös mozgattatni és fel-le kell fordítani, amíg annak tartalma teljesen feloldódik. A feloldódás akár 5 percet is igénybe vehet.
3. Az elkészült koncentrátum az injekciós üvegben 20 mg/ml dalbavancint tartalmaz.
4. Az elkészült koncentrátumnak tiszta, színtelen vagy sárga, látható részecskéktől mentes oldatnak kell lennie.
5. Az elkészült koncentrátumot 50 mg/ml (5%) glükóz oldatos infúzióban kell tovább hígítani.
6. A feloldáshoz 20 mg/ml koncentrátumból a megfelelő mennyiséget egy 50 mg/ml (5%) glükóz oldatos infúziót tartalmazó intravénás zsákba vagy üvegbe kell átfecskendezni az injekciós üvegből. Például: 25 ml koncentrátum 500 mg dalbavancint tartalmaz.
7. A feloldás után a dalbavancin infúzió oldat végső koncentrációjának 1–5 mg/ml-nek kell lennie.
8. Az elkészült infúziós oldatnak tiszta, színtelen vagy sárga, látható részecskéktől mentes oldatnak kell lennie.
9. Ha részecskék vagy elszíneződés észlelhetők, az oldatot meg kell semmisíteni.

A Xydalba egyéb gyógyszerekkel vagy intravénás oldatokkal nem keverhető. Nátrium-klorid tartalmú oldatok kicsapódást okozhatnak, ezért ezeket NEM szabad a feloldáshoz vagy a hígításhoz használni. Az elkészült Xydalba koncentrátum kompatibilitását csak 50 mg/ml (5%) glükóz oldatos infúzióval igazolták.

Megsemmisítés

A fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.