

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Xydalba 500 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename flakone yra dalbavancino hidrochlorido, atitinkančio 500 mg dalbavancino.

Ištirpinus kiekviename ml yra 20 mg dalbavancino.

Galutinė praskiesto tirpalo infuzijai koncentracija turi būti nuo 1 iki 5 mg/ml dalbavancino (žr. 6.6 skyrių).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai infuzinio tirpalo koncentratui (milteliai koncentratui).

Balti, balkšvi ar gelsvi milteliai.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Xydalba skirtas gydyti suaugusiųjų ūminėms bakterijų sukeltoms odos ir odos struktūrų infekcinėms ligoms (ŪBOOSIL) (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Būtina atsižvelgti į oficialias tinkamo antibakterinių vaistinių preparatų vartojimo rekomendacijas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Rekomenduojama dozė ir gydymo trukmė suaugusiesiems

Rekomenduojama dalbavancino dozė ŪBOOSIL sergantiems suaugusiesiems yra 1 500 mg, lašinama kaip viena 1 500 mg infuzija arba 1 000 mg ir po savaitės – 500 mg (žr. 5.1 ir 5.2 skyrius).

Vyresnio amžiaus pacientai

Dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Inkstų nepakankamumas

Nesunkų ar vidutinio sunkumo inkstų nepakankamumą patiriantiems pacientams (kreatinino klirensas ≥ 30 –79 ml/min) dozės koreguoti nereikia. Pacientams, kuriems reguliariai atliekamos

planinės hemodializės (3 kartus per savaitę), dozės koreguoti nereikia, o dalbavancinas gali būti skiriamas nepaisant hemodializės atlikimo laiko.

Lėtiniu inkstų nepakankamumu sergantiems pacientams, kurių kreatinino klirensas yra < 30 ml/min ir reguliariai planinės hemodializės neatliekamos, rekomenduojama dozę sumažinti iki 1 000 mg lašinant kaip vieną infuziją arba 750 mg ir 375 mg po savaitės (žr. 5.2 skyrių).

Kepenų nepakankamumas

Nesunkų kepenų nepakankamumą patiriantiems pacientams (A klasės pagal Child Pugh) dalbavancino dozės mažinti nerekomenduojama. Dalbavanciną reikia atsargiai skirti pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo ar sunkiu kepenų nepakankamumu (B ir C klasių pagal Child Pugh), nes tinkamą dozavimą nustatyti leidžiančių duomenų nėra (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Dalbavancino saugumas ir veiksmingumas vaikams nuo gimimo iki 18 metų dar neištirtas. Turimi duomenys pateikiami 5.2 skyriuje, tačiau dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Vartojimo metodas

Leisti į veną.

30 minučių laikotarpiu prieš į veną lašinamą infuziją Xydalba reikia paruošti, o po to praskiesti. Vaistinio preparato ruošimo ir skiedimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Padidėjusio jautrumo reakcijos

Xydalba reikia atsargiai skirti pacientams, kuriems diagnozuotas padidėjęs jautrumas kitiems glikopeptidams, nes gali išsivystyti kryžminis padidėjęs jautrumas. Jei preparatas sukelia alerginę reakciją, Xydalba vartojimą reikia nutraukti ir pradėti tinkamą alerginės reakcijos gydymą.

Su *Clostridium difficile* susijęs viduriavimas

Vartojant beveik visus antibiotikus buvo užregistruota su antibakteriniu gydymu susijusio kolito ir pseudomembraninio kolito atvejų; jų sunkumas gali būti įvairus – nuo nesunkaus iki grėsmingo gyvybei. Todėl šią diagnozę reikia apsvarstyti pacientams, kuriems vartojant dalbavanciną arba po šio preparato vartojimo prasideda viduriavimas (žr. 4.8 skyrių). Tokiomis aplinkybėmis reikia apsvarstyti galimybę nutraukti gydymą dalbavancinu ir imtis pagalbinių priemonių kartu skiriant specifinį *Clostridium difficile* veikiantį gydymą. Šiems pacientams jokiais atvejais negalima skirti peristaltiką slopinančių vaistinių preparatų.

Su infuzija susijusios reakcijos

Xydalba reikia lašinti infuzija į veną. Siekiant sumažinti su infuzija susijusių reakcijų riziką, bendra infuzijos trukmė turi būti 30 minučių. Greitai lašinant glikopeptidų grupės antibakterinių preparatų infuzijas gali išsivystyti į „paraudusio žmogaus sindromą“ panašių reakcijų, įskaitant karščio pojūtį viršutinėje kūno dalyje, dilgėlinę, niežulį ir (arba) bėrimą. Nutraukus infuziją ar sulėtinus jos greitį šios reakcijos gali pranykti.

Inkstų nepakankamumas

Informacijos apie dalbavancino veiksmingumą ir saugumą pacientams, kurių kreatinino klirensas yra < 30 ml/min., yra nedaug. Remiantis modeliuojant gautais rezultatais, lėtiniu inkstų nepakankamumu sergantiems pacientams, kurių kreatinino klirensas yra < 30 ml/min. ir reguliariai neatliekamos hemodializės, dozę reikia koreguoti (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

Mišrios infekcijos

Mišriomis infekcijomis sergančius pacientus, įtariant, kad infekciją sukėlė gram-neigiamos bakterijos, taip pat reikia gydyti tinkamu antibakteriniu preparatu(-ais), veikiančiu(-iais) gram-neigiamas bakterijas (žr. 5.1 skyrių).

Nejautrūs organizmai

Antibiotikų vartojimas gali skatinti nejautrių mikroorganizmų dauginimąsi. Jei gydymo laikotarpiu išsivysto superinfekcija, reikia imtis atitinkamų priemonių.

Klinikinių duomenų ribotumas

Duomenų apie dalbavancino saugumą ir veiksmingumą skiriant daugiau nei dvi dozes (savaitės intervalu) yra nedaug. Pagrindiniuose ŪBOOSIL tyrimuose gydytų infekcijų tipai apsiribojo tik celiulitu / rože, abscesais ir žaizdų infekcija. Patirties dalbavancinu gydant pacientus su labai nusilpusia imunine sistema nėra.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Receptorių atrankos *in vitro* tyrimų rezultatai galimos sąveikos su kitais terapiniais taikiniai ar galimos klinikiniu požiūriu svarbios farmakodinaminės sąveikos neatskleidė (žr. 5.1 skyrių).

Klinikinių vaistų sąveikos tyrimų su dalbavancinu neatlikta.

Galimas kitų vaistinių preparatų poveikis dalbavancino farmakokinetikai.

CYP fermentai dalbavancino *in vitro* sąlygomis nemetabolizuoja, todėl jei vartojama kartu su CYP fermentus aktyvinančiais ar slopinančiais preparatais, tai neturėtų turėti įtakos dalbavancino farmakokinetikai.

Nežinoma, ar dalbavancinas yra medžiagų įsisavinimo kepenyse ir pašalinimo transporterių substratas. Kartu vartojant su medžiagomis, slopinančiomis šiuos transporterius, gali sustiprėti dalbavancino poveikis. Transporterius slopinančių medžiagų pavyzdžiai yra sustiprinti proteazių inhibitoriai, verapamilis, kvinidinas, itraconazolis, klaritromicinas ir ciklosporinas.

Galimas dalbavancino poveikis kitų vaistinių preparatų farmakokinetikai.

Tikimasi, kad dalbavancino sąveikos su vaistiniais preparatais, kuriuos metabolizuoja CYP fermentai, galimybė nedidelė, nes jis *in vitro* sąlygomis CYP fermentų neslopina ir neaktyvina. Duomenų, kad dalbavancinas slopina CYP2C8, nėra.

Nežinoma, ar dalbavancinas slopina transporterius. Negalima atmesti sustiprėjusio transporterių substratų, jautrių sumažėjusiam transporterių aktyvumui, pavyzdžiui, statino ar digoksino, poveikio, jei jie vartojami kartu su dalbavancinu.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie dalbavancino vartojimą nėštumo metu nėra. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Xydalba vartoti nėštumo metu nerekomenduojama, išskyrus atvejus, kai tai būtina.

Žindymas

Nežinoma, ar dalbavancinas išsiskiria į motinos pieną. Tačiau dalbavancinas išsiskiria į žiurkių pieną ir gali išsiskirti į žmogaus pieną. Nurytas dalbavancinas nėra gerai absorbuojamas, tačiau poveikio žindomo kūdikio virškinimo sistemos ar burnos florai atmesti negalima. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar tęsti žindymą, ar tęsti gydymą Xydalba.

Vaisingumas

Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė sumažėjusį vaisingumą (žr. 5.3 skyrių). Galima rizika žmonėms nežinoma.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Kadangi nedidelei daliai pacientų buvo užregistruotas svaigulys, Xydalba gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai (žr. 4.8 skyrių).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo charakteristikų santrauka

Atliekant 2/3 fazės klinikinius tyrimus dalbavanciną vartojo 2 473 pacientai kaip vienkartinę 1 500 mg infuziją arba kaip 1 000 mg infuziją ir 500 mg infuziją po savaitės. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios $\geq 1\%$ dalbavanciną vartojusių pacientų, buvo pykinimas (2,4 %), viduriavimas (1,9 %) ir galvos skausmas (1,3 %); sukeltas poveikis dažniausiai buvo nesunkus ar vidutinio sunkumo.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje (1 lentelė)

Atliekant 2/3 fazės dalbavancino klinikinius tyrimus buvo užregistruotos toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos. Nepageidaujamos reakcijos klasifikuojamos pagal organų sistemos klasę ir dažnį. Dažnis apibūdinamas taip: labai dažnos ($\geq 1/10$), dažnos (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnos (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retos (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$).

1 Lentelė

Organų sistemos klasė	Dažnos	Nedažnos	Retos
Infekcijos ir infestacijos		grybelių sukelta vulvos ir makšties infekcija, šlapimo takų infekcija, grybelių sukelta infekcija, <i>Clostridium difficile</i> sukeltas kolitas, burnos kandidozė	
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai		anemija, trombocitozė, eozinofilija, leukopenija, neutropenija	
Imuninės sistemos sutrikimai			anafilaktoidinė reakcija
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai		sumažėjęs apetitas	
Psichikos sutrikimai		nemiga	
Nervų sistemos sutrikimai	galvos skausmas	skonio pojūčio pokyčiai, galvos svaigimas	
Kraujagyslių sutrikimai		karščio pylimas, flebitas	

Organų sistemos klasė	Dažnos	Nedažnos	Retos
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai		kosulys	bronchų spazmas
Virškinimo trakto sutrikimai	pykinimas, viduriavimas	vidurių užkietėjimas, pilvo skausmas, dispepsija, nemalonūs pojūtis pilve, vėmimas	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		niežulys, dilgėlinė, bėrimas	
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai		vulvos ir makšties niežulys	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		su infuzija susijusios reakcijos	
Tyrimai		padidėjęs laktato dehidrogenazės kiekis kraujyje, padidėjęs alanino aminotransferazės kiekis, padidėjęs aspartato aminotransferazės kiekis, padidėjęs šlapimo rūgšties kiekis kraujyje, pakitę kepenų funkcijos testų rezultatai, padidėjęs transaminazių kiekis, padidėjęs šarminės fosfatazės kiekis kraujyje, padidėjęs trombocitų kiekis, padidėjusi kūno temperatūra, padidėjęs kepenų fermentų kiekis, padidėjęs gama gliutamilo transferazės kiekis	

Pasirinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Klasei būdingos nepageidaujamos reakcijos

Su glikopeptidų (vankomicino ir teikoplanino) vartojimu yra susijęs ototoksinis poveikis; didesnė rizika gali grėsti pacientams, kartu vartojantiems ototoksinį poveikį sukeliančių vaistų, pavyzdžiui, aminoglikozido.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Specialios informacijos apie gydymą perdozavus dalbavancinu nėra, nes klinikiniuose tyrimuose dozę ribojančio toksinio poveikio nepastebėta. I fazės tyrimuose sveiki savanoriai vartojo vienkartinės iki 1 500 mg dozės ir sumines iki 4 500 mg dozės 8 savaitių laikotarpiu. Toksinio poveikio požymių ar klinikiniu požiūriu svarbių laboratorinių rodiklių pokyčių nepastebėta. III fazės tyrimuose pacientai vartojo vienkartinės dozės iki 1 500 mg.

Perdozavus dalbavancinu pacientą reikia stebėti ir naudoti bendrąsias palaikomąsias priemones. Nors specialios informacijos apie hemodializės taikymą gydant po perdozavimo nėra, reikia pabrėžti, kad I fazės tyrime inkstų nepakankamumu sergantiems pacientams per 3 valandas trukusią hemodializę buvo pašalinta mažiau kaip 6 % rekomenduojamos dalbavancino dozės.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – sistemiškai veikiantys antibakteriniai vaistai, glikopeptidų grupės antibakteriniai vaistai. ATC kodas – J01XA04.

Veikimo mechanizmas

Dalbavancinas yra baktericidinį poveikį sukeliantis lipoglikopeptidas

Jo veikimo mechanizmas jautriose gram-teigiamose bakterijose grindžiamas ląstelės sienelės sintezės sutrikdymu prisijungiant prie susidarančio ląstelės sienelės peptidoglikano kamieninio peptido galinio D-alanil-d-alanino ir neleidžiant vykti disacharido dalių kryžminei transpeptidacijai bei transglikozilinimui, taip sukeliant bakterijos žūtį.

Atsparumo mechanizmas

Visos gram-neigiamos bakterijos yra iš prigimties atsparios dalbavancinui.

Staphylococcus spp. ir *Enterococcus* spp. atsparumas dalbavancinui išsivysto dėl VanA, genotipo, kuris nulemia susidarančios ląstelės sienelės taikiniu esančio peptido pokyčius. Remiantis *in vitro* tyrimais kitų klasių atsparumą vankomicinui lemiantys genai dalbavancino aktyvumui įtakos neturi.

Dalbavancino MSK buvo didesnės vankomicinui vidutiniškai jautriems stafilokokams (VVJS), palyginti su visiškai vankomicinui jautriomis padermėmis. Jeigu išaugintos bakterijos, kurioms nustatyta didesnė dalbavancino MSK, turi stabilius fenotipus ir koreliuoja su atsparumu kitiems glikopeptidams, tada tikėtinas mechanizmas gali būti susidarančiame peptidoglikane padidėjęs glikopeptido taikinių kiekis.

Atliekant *in vitro* tyrimus kryžminio atsparumo tarp dalbavancino ir kitų klasių antibiotikų neužregistruota. Atsparumas meticilinui įtakos dalbavancino aktyvumui neturi.

Sąveika su kitais antibakteriniais preparatais

Atliekant *in vitro* tyrimus su 12 rūšių gram-neigiamais sukėlėjais antagonistinio dalbavancino ir kitų dažnai vartojamų antibiotikų (t. y. cefepimo, ceftazidimo, ceftriaksono, imipenemo, meropenemo, amikacino, aztreonamo, ciprofloksacino, piperacilino / tazobaktamo ir trimetoprimo / sulfametoksazolio) poveikio nepastebėta (žr. 4.5 skyrių).

Jautrumo testo ribinės vertės

Mažiausios slopinančios koncentracijos (MSK) ribinės vertės, nustatytos Europos antibakterinio jaurumo tyrimo komiteto EUCAST, yra tokios:

- *Staphylococcus* rūšys: jautrūs $\leq 0,125$ mg/l; atsparūs $> 0,125$ mg/l,
- Beta-hemoliziniai A, B, C, G grupių streptokokai: jautrūs $\leq 0,125$ mg/l; atsparūs $> 0,125$ mg/l,
- Žaliųjų streptokokų (viridans) grupė (tik *Streptococcus anginosus* grupė): jautrūs $\leq 0,125$ mg/l; atsparūs $> 0,125$ mg/l.

Farmakokinetikos ir farmakodinamikos santykis

Baktericidinis aktyvumas stafilokokams *in vitro* sąlygomis, kai dalbavancino koncentracija serume yra panaši į pasiekiamą žmonėms, vartojantiems rekomenduojamą dozę, priklauso nuo laiko.

Dalbavancino farmakokinetikos ir farmakodinamikos santykis *S. aureus* buvo tiriamas *in vivo* sąlygomis naudojant gyvūno infekcijos neutropeninį modelį; tyrimas atskleidė, kad didžiausias kolonijas sudarančių vienetų (KSV) bendras sumažėjimas buvo užregistruotas¹⁰ mažesniu dažniu skiriant didesnes dozes.

Klinikinis veiksmingumas prieš specifinius sukėlėjus

Klinikiniuose tyrimuose buvo pademonstruotas veiksmingumas prieš specifinius ŪBOOSIL sukėlėjus, kurie buvo jautrūs dalbavancinui *in vitro*:

- *Staphylococcus aureus*,
- *Streptococcus pyogenes*,
- *Streptococcus agalactiae*,
- *Streptococcus dysgalactiae*,
- *Streptococcus anginosus* grupė (įskaitant *S. anginosus*, *S. intermedius*, ir *S. constellatus*),

Antibakterinis aktyvumas prieš kitus svarbius sukėlėjus

Klinikinis veiksmingumas prieš toliau išvardytus sukėlėjus nebuvo įrodytas, tačiau *in vitro* tyrimų duomenys leidžia teigti, kad jie turėtų būti jautrūs dalbavancinui, jei neturi įgyto atsparumo mechanizmo:

- G grupės streptokokai,
- *Clostridium perfringens*,
- *Peptostreptococcus* spp.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Xydalba tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis pediatrijų tyrimų plano nustatytais sąlygomis patvirtintai ŪBOOSIL indikacijai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 ir 5.2 skyriuose).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Dalbavancino farmakokinetika buvo apibūdinta sveikiems asmenims, pacientams ir specialioms populiacijoms. Dalbavancino sisteminis poveikis po vienos 140–1 120 mg dozės suvartojimo buvo proporcingas dozei, taigi, dalbavancinui būdingas linijinės farmakokinetikos pobūdis. Po kelių kartų per savaitę iki 8 savaitių laikotarpiu į veną sveikiems suaugusiems švirkščiamų infuzijų (1 000 mg pirmą dieną ir 500 mg kas savaitę 7 savaitių laikotarpiu) dalbavancino kaupimosi nepastebėta.

Vidutinis galutinis pusinis eliminacijos laikas ($t_{1/2}$) buvo 372 (nuo 333 iki 405) valandos. Dalbavancino farmakokinetika geriausiai apibūdinama naudojant trijų skyrių modelį (α ir β pasiskirstymo fazės, galutinės eliminacijos fazė). Taigi, pasiskirstymo pusamžis ($t_{1/2\beta}$), apimantis didžiausią klinikinių požiūriu reikšmingą koncentracijos ir laiko dalį, svyravo nuo 5 iki 7 dienų, o tai dera su vaisto vartojimo kartą per savaitę schema.

Nustatyti dalbavancino farmakokinetiniai parametrai po dviejų dozių režimo ir vienos dozės režimo atitinkamai pateikti toliau esančioje 2 lentelėje.

2 lentelė

Vidutiniai (SD) dalbavancino farmakokinetiniai parametrai naudojant populiacijos PK analizę¹

Parametras	Dviejų dozių režimas ²	Vienos dozės režimas ³
C _{maks.} (mg/l)	1 diena: 281 (52) 8 diena: 141 (26)	1 diena: 411 (86)
AUC _{0-14 d.} (mg•h/l)	18 100 (4 600)	20 300 (5 300)
CL (l/h)	0,048 (0,0086)	0,049 (0,0096)

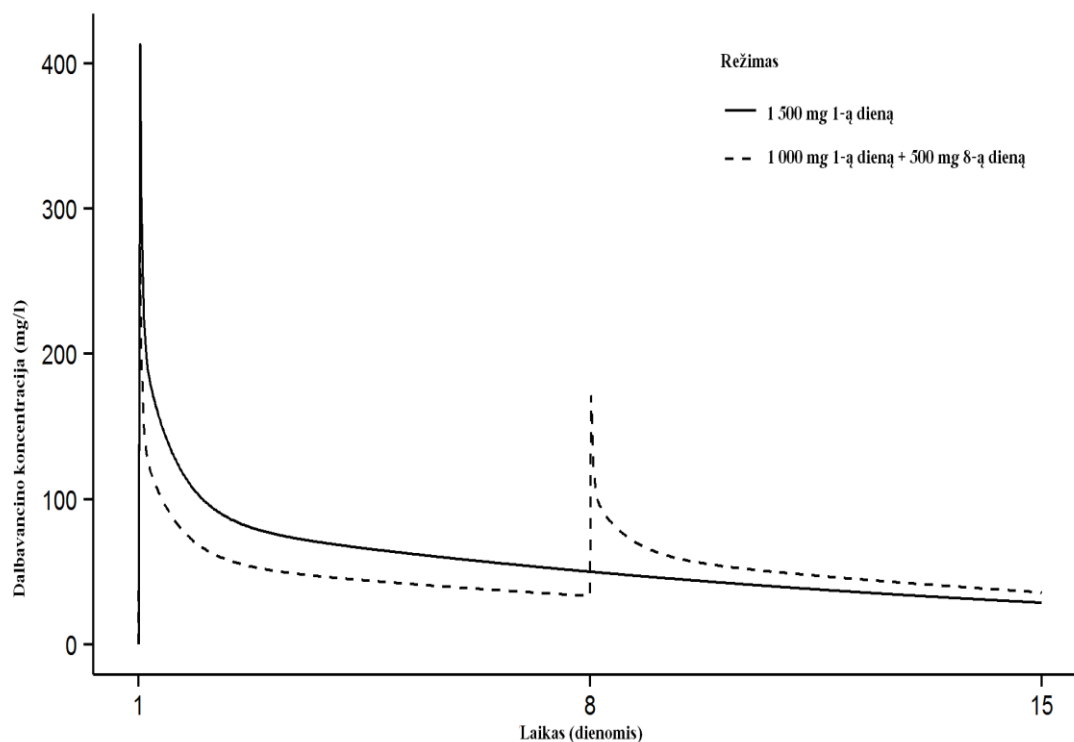
¹ Šaltinis: DAL-MS-01.

² 1 000 mg 1 dieną + 500 mg 8 dieną; tyrimas DAL001-303, tiriamieji su įvertinamu PK mėginiu.

³ 1 500 mg; tyrimas DAL001-303, tiriamieji su įvertinamu PK mėginiu.

Dalbavancino koncentracijos plazmoje pokytis laike po dviejų dozių ir vienos dozės režimų atitinkamai yra parodytas 1 pav.

1 pav. Tipinio ŪBOOSIL paciento dalbavancino koncentracijos plazmoje pokytis laike (simuliacija naudojant populiacijos farmakokinetinį modelį) naudojant vienos ir dviejų dozių gydymo režimus.



Pasiskirstymas

Pasišalinimas ir pasiskirstymo tūris stabilioje būsenoje sveikiems asmenims ir infekcijomis sergantiems pacientams buvo panašus. Pasiskirstymo tūris stabilioje būsenoje buvo panašus kaip ekstraląstelinio skysčio tūris. Dalbavancinas grįžtamai susijungia su plazmos baltymais, daugiausia su albuminais. Su plazmos baltymais susijungia 93 % dalbavancino, šis rodiklis nekinta, nepaisant vaisto koncentracijos, inkstų ar kepenų nepakankamumo. Po vienos sveikiems savanoriams į veną sušvirkštos 1 000 mg dozės septintą dieną odos pūslelės skystyje AUC (sujungto ir nesusungto dalbavancino) siekė maždaug 60 % plazmos AUC.

Biotransformacija

Žmogaus plazmoje reikšmingo metabolitų kiekio nepastebėta. Šlapime buvo aptinka metabolitų – hidroksidalbavancino ir manozilio aglikono ($< 25\%$ suvartotos dozės). Medžiagų apykaitos mechanizmai, atsakingi už šių metabolitų susidarymą, nežinomi; tačiau dėl santykinai nedidelės metabolizmo įtakos bendram dalbavancino pašalinimui vaistų sąveikos, kurią lemtų dalbavancino metabolizmo slopinimas ar skatinimas, nesitikima. Palyginti su dalbavancinu, hidroksidalbavancino ir manozilio aglikono antibakterinis aktyvumas yra gerokai mažesnis.

Eliminacija

Sveikiems tiriamiesiems sušvirkštus vieną 1000 mg dozę, vidutiniškai nuo 19 % iki 33 % suvartotos dalbavancino dozės išsiskyrė su šlapimu nepakitusiu pavidalu ir nuo 8 % iki 12 % – metabolito hidroksidalbavancino forma. Maždaug 20 % suvartotos dozės išsiskyrė su išmatomis.

Specialiosios populiacijos

Inkstų nepakankamumas

Dalbavancino farmakokinetika buvo tirta 28 tiriamiesiems, sergantiems įvairaus sunkumo inkstų nepakankamumu, ir 15 atitinkančių kontrolinių asmenų, kurių inkstų funkcija buvo normali. Suvartojus vieną 500 mg arba 1 000 mg dalbavancino dozę vidutinis plazmos klirensas (CL_T), palyginti su asmenimis, kurių inkstų funkcija normali, asmenims, sergantiems nesunkiu (CL_{CR} 50–79 ml/min), vidutinio sunkumo (CL_{CR} 30–49 ml/min) ir sunkiu ($CL_{CR} < 30$ ml/min) inkstų nepakankamumu, sumažėjo atitinkamai 11 %, 35 % ir 47 %. Vidutinis AUC tiriamiesiems, kuriems kreatinino klirensas < 30 ml/min, buvo maždaug 2 kartus didesnis. Vidutinio plazmos CL_T sumažėjimo ir susijusio $AUC_{0-\infty}$ padidėjimo, pastebėto dalbavancino farmakokinetikos tyrimuose sunkiu inkstų nepakankamumu sergantiems tiriamiesiems klinikinė reikšmė nenustatyta. Dalbavancino farmakokinetika galutinės stadijos inkstų liga sergantiems tiriamiesiems, kuriems reguliariai atliekama inkstų dializė (3 kartus per savaitę) buvo panaši, kaip tiriamiesiems su nesunkiu ar vidutinio sunkumo inkstų nepakankamumu, o per 3 valandas trunkančią dializę pašalinama mažiau kaip 6 % suvartotos dozės. Dozavimo instrukcijos inkstų nepakankamumu sergantiems pacientams pateikiamos 4.2 skyriuje.

Kepenų nepakankamumas

Dalbavancino farmakokinetika buvo tirta 17 tiriamųjų, sergančių įvairaus sunkumo kepenų nepakankamumu, ir 9 atitinkantiems kontroliniams asmenims, kurių inkstų funkcija buvo normali. Nesunkiu kepenų nepakankamumu sergantiems tiriamiesiems, palyginti su asmenimis, kurių kepenų funkcija normali, vidutinis AUC nekito; tačiau vidutinio sunkumo ar sunkiu kepenų nepakankamumu sergantiems pacientams AUC sumažėjo atitinkamai 28 % ir 31 %. Menkesnio poveikio tiriamiesiems asmenims, sergantiems vidutinio sunkumo ar sunkiu kepenų nepakankamumu, priežastis ir klinikinė reikšmė yra nežinoma. Dozavimo instrukcijos kepenų nepakankamumu sergantiems pacientams pateikiamos 4.2 skyriuje.

Lytis

Sveikiems tiriamiesiems ir infekcijomis sergantiems pacientams su lytimi susijusių klinikiniu požimių reikšmingų dalbavancino farmakokinetikos skirtumų nepastebėta. Atsižvelgiant į lytį dozės koreguoti nerekomenduojama.

Vyresnio amžiaus pacientai

Dalbavancino farmakokinetika didėjant amžiui reikšmingai nesikeičia, todėl dozės koreguoti atsižvelgiant į amžių nerekomenduojama (žr. 4.2 skyrių). Patirties gydant dalbavancinu vyresnio

amžiaus asmenis yra nedaug. Į 2/3 fazės klinikinius tyrimus buvo įtraukta 276 vyresni arba 75 metų pacientai, iš kurių 173 vartojo dalbavancino. Į klinikinius tyrimus buvo įtraukti iki 93 metų pacientai.

Vaikų populiacija

Xydalba saugumas ir veiksmingumas vaikams nuo gimimo iki 18 metų dar neištirtas.

Iš viso 10 pediatriinių pacientų nuo 12 iki 16 metų, sveikstančių po infekcijų, vartojo po vieną 1 000 mg dalbavancino dozę (kūno svoris ≥ 60 kg) arba dalbavancino 15 mg/kg dozę (kūno svoris < 60 kg).

Remiantis AUC_{inf} (17 495 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ ir 16 248 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$) ir C_{max} (212 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ir 191 $\mu\text{g}/\text{ml}$) vertėmis, vidutinis dalbavancino kiekis plazmoje vaikams (12–16 metų) skiriant 1 000 mg, jei svoris > 60 kg (61,9–105,2 kg), ar 15 mg/kg, jei svoris < 60 kg (47,9–58,9 kg), buvo panašus. Tiriamas galutinis $t_{1/2}$ vartojant abi dalbavancino dozes – 1 000 mg ir 15 mg/kg, buvo panašus, o vidutinės vertės atitinkamai buvo 227 ir 202 valandos. Šiame tyrime dalbavancino saugumo charakteristikos 12–16 metų tiriamiesiems buvo panašios į saugumo charakteristikas, aprašytas dalbavancinu gydytiems suaugusiesiems.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Dalbavancino toksinis poveikis buvo tiriamas kiekvieną dieną iki 3 mėnesių laikotarpiu švirkščiant preparato žiurkėms ir šunims. Nuo dozės priklausomas toksinis poveikis pasireiškė pakitusiais serumo cheminiais rodikliais bei histologiniais inkstų ir kepenų pakenkimo požymiais, sumažėjusiais raudonųjų kraujo ląstelių parametrais ir sudirgimu injekcijos vietoje. Tik šunims buvo registruojamos nuo dozės priklausomos infuzijos sukeltos reakcijos – odos patinimas ir (arba) paraudimas (nesusijęs su injekcijos vieta), gleivinių blyškumas, seilėtekis, vėmimas, slopinimas, nedidelis kraujospūdžio sumažėjimas ir širdies susitraukimų dažnio padidėjimas. Šios infuzijos sukeltos reakcijos buvo trumpalaikės (pranykdavo per 1 valandą po dozės sušvirkštimo) ir buvo siejamos su histamino atpalaidavimu. Dalbavancino toksinio poveikio charakteristikos jaunoms žiurkėms buvo panašios į tas, kurios buvo pastebėtos suaugusioms žiurkėms skyrus tokias pat dozes (mg/kg per parą).

Su žiurkėmis ir triušiais atlikti toksinio poveikio reprodukcijai tyrimai jokių teratogeninio poveikio įrodymų neatskleidė. Žiurkėms skiriant maždaug 3 kartus klinikinės dozės viršijančią dozę pastebėtas sumažėjęs vaisingumas ir dažnesni embrionų žūties atvejai, vaisiaus svorio sumažėjimas ir sulėtėjęs skeleto kaulėjimas bei padidėjęs neonatalinis mirštamumas. Triušiams skiriant mažesnę dozę už terapines žmonėms skiriamas dozes pastebėtas toksinis poveikis vaikingoms patelėms ir su šiuo poveikiu susiję abortai.

Ilgalaikių kancerogeniškumo tyrimų neatlikta. Atliekant seriją *in vitro* ir *in vivo* genotoksiškumo testų dalbavancinas mutageninio ar klastogeninio poveikio nesukėlė.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Manitolis (E421)
Laktozė monohidratas
Vandenilio chlorido rūgštis (pH koreguoti)
Natrio hidroksidas (pH koreguoti)

6.2 Nesuderinamumas

Tirpalai, kuriuose yra natrio chlorido, gali sukelti precipitaciją, todėl paruošimui ar skiedimui jų naudoti negalima (žr. 6.6 skyrių).

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais vaistiniais preparatais ar į veną švirkščiamais tirpalais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

Sausi milteliai: 4 metai

Cheminis ir fizinis pradėto ruošti Xydalba stabilumas buvo įrodytas paruošus koncentratą ir praskiedus tirpalą – abiem atvejais preparatas išliko stabilus 48 valandas 25° C ir žemesnėje temperatūroje. Bendras stabilumo laikas nuo preparato ištirpinimo iki suvartojimo turi būti ne ilgesnis kaip 48 valandos.

Mikrobiologiniu požiūriu vaistą reikia suvartoti nedelsiant. Nedelsiant nesuvartojus, už laikymo iki suvartojimo laiką ir sąlygas yra atsakingas vartotojas; įprastai tai neturėtų trukti ilgiau kaip 24 val. 2–8 ° C temperatūroje, išskyrus atvejus, kai preparatas tirpinamas / skiedžiamas kontroliuojamomis ir aprobuotomis aseptinėmis sąlygomis. Nešaldyti.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Paruošto ir praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

48 ml vienkartiniam naudojimui skirtas I tipo stiklo flakonas su elastomeriniu kamšteliu ir žaliu nuplėšiamu dangteliu.

Kiekvienoje pakuotėje yra 1 flakonas.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Xydalba reikia ištirpinti steriliame injekciniam vandenyje ir praskiesti 50 mg/ml (5 %) gliukozės infuziniu tirpalu.

Xydalba flakonai skirti naudoti tik vieną kartą.

Paruošimo ir skiedimo nurodymai

Xydalba ruošti ir skiesti būtina laikantis aseptikos reikalavimų.

1. Kiekvieno flakono turinį reikia ištirpinti lėtai pridedant 25 ml injekcinio vandens.
2. **Nekratykite.** Kad išvengtumėte putojimo, flakoną švelniai pasukiokite arba pavartykite, kol jo turinys visiškai ištirps. Tirpimo procesas gali trukti iki 5 minučių.
3. Paruoštame koncentrate flakone yra 20 mg/ml dalbavancino.
4. Paruoštas koncentratas turi būti skaidrus, bespalvis ar gelsvas tirpalas be matomų dalelių.
5. Paruoštą koncentratą reikia praskiesti 50 mg/ml (5 %) infuziniu gliukozės tirpalu.
6. Norint atskiesti paruoštą koncentratą, tinkamą 20 mg/ml koncentrato tūrį reikia perkelti iš flakono į infuzijai skirtą maišą arba butelį, kuriame yra 50 mg/ml (5 %) gliukozės infuzinio tirpalo. Pavyzdžiui: 25 ml koncentrato yra 500 mg dalbavancino.
7. Galutinė praskiesto infuzinio tirpalo koncentracija turi būti nuo 1 iki 5 mg/ml dalbavancino.
8. Infuzinis tirpalas turi būti skaidrus, bespalvis ar gelsvas tirpalas be matomų dalelių.
9. Jei pastebėjote dalelių arba pakitusią spalvą, tirpalą reikia išmesti.

Xydalba negalima maišyti su kitais vaistiniais preparatais ar į veną švirkščiamais tirpalais. Tirpalai, kuriuose yra natrio chlorido, gali sukelti precipitaciją, todėl paruošimui ar skiedimui jų naudoti **NEGALIMA**. Paruošto Xydalba koncentrato suderinamumas buvo nustatytas tik su 50 mg/ml (5 %) infuziniu gliukozės tirpalu.

Šalinimas

Likusį nesunaudotą paruoštą tirpalą išmeskite.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/14/986/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2015 m. vasario 19 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI
REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Registruotojas teiks pirmąjį šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamą saugumo protokolą per 6 mėnesius nuo registravimo dienos. Vėliau registruotojas periodiškai atnaujinamus saugumo protokolus teikia remdamasis Direktyvos 2001/83/EC 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąraše (EURD sąraše), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje, nustatytais reikalavimais.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

Jei sutampa PASP ir atnaujinto RVP teikimo datos, jie gali būti pateikiami kartu.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Xydalba 500 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui
Dalbavancinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename flakone yra dalbavancino hidrochlorido, atitinkančio 500 mg dalbavancino.
Ištirpinus kiekviename ml yra 20 mg dalbavancino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Manitolis (E421)
Laktozė monohidratas
Natrio hidroksidas ir (arba) vandenilio chlorido rūgštis (pH koreguoti)

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai infuzinio tirpalo koncentratui

1 flakonas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Ištirpinus ir praskiedus leisti į veną.
Skirta tik vienkartiniam vartojimui.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/14/986/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**Flakono etiketė****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Xydalba 500 mg milteliai koncentratui
Dalbavancinas
Ištirpinus ir praskiedus leisti į veną.

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**6. KITA**

Allergan Pharmaceuticals International Ltd.

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Xydalba 500 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui

Dalbavancinas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokią Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Xydalba ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Xydalba
3. Kaip vartoti Xydalba
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Xydalba
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra xydalba ir kam jis vartojamas

Xydalba sudėtyje yra veikliosios medžiagos dalbavancino, t. y. glikopeptidų grupės **antibiotiko**.

Xydalba yra vartojamas **suaugusiems, sergantiems odos ir po oda esančių audinių infekcinėmis ligomis, gydyti**.

Xydalba veikia sunaikindamas tam tikras bakterijas, sukeliančias sunkias infekcines ligas. Šias bakterijas jis sunaikina sutrikdydamas bakterijos ląstelės sienelės formavimąsi.

Jei Jūsų organizme yra kitų infekciją sukėlusių bakterijų, Jus gydantis gydytojas gali nuspręsti, kad kartu su Xydalba Jums reikia vartoti kitų antibiotikų.

2. Kas žinotina prieš vartojant Xydalba

Xydalba vartoti negalima, jeigu yra **alergija** dalbavancinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoja, prieš pradėdami vartoti Xydalba:

- jei turite ar turėjote **inkstų problemų**. Atsižvelgiant į Jūsų inkstų būklę, gydytojui gali tekti sumažinti Jums skiriamą dozę;
- jei Jus vargina **viduriavimas** ar anksčiau vartojant antibiotikų Jums išsivystė viduriavimas;
- jei esate **alergiški** kitiems antibiotikams, pavyzdžiui, vankomicinui ar teikoplaninui.

Viduriavimas gydymo laikotarpiu ar pabaigus gydymą

Jei **gydymo laikotarpiu** ar **pabaigus** gydymą prasidės **viduriavimas**, apie tai **nedelsdami** pasakykite gydančiam gydytojui. Nepasitarę su gydytoju nepradėkite vartoti jokių vaistų nuo viduriavimo.

Su infuzija susijusios reakcijos

Tokio tipo antibiotikus skiriant infuzijomis į veną gali atsirasti karščio pojūtis viršutinėje kūno dalyje, dilgėlinė, niežulys ir (arba) bėrimas. Jei Jums atsiras tokio tipo reakcijų, Jus gydantis gydytojas gali nuspręsti infuziją nutraukti ar sumažinti jos greitį.

Kitos infekcijos

Kartais vartojant antibiotikų gali išsivystyti nauja, kitokia infekcija. Jei taip atsitiktų, pasakykite Jus gydančiam gydytojui ir jis nuspręs, ką reikia daryti.

Vaikai ir paaugliai

Šio vaisto negalima vartoti jaunesniems kaip 18 metų vaikams. Xydalba vartojimas jaunesniems kaip 18 metų vaikams nebuvo tirtas.

Kiti vaistai ir Xydalba

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Xydalba vartoti nėštumo metu nerekomenduojama, išskyrus atvejus, kai tai būtina. Taip daroma, nes nėra žinoma, kokį poveikį jis gali sukelti negimusiam kūdikiui. Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju. Jūs kartu su gydytoju nuspręsite, ar Jums paskirs vartoti Xydalba.

Nežinoma, ar Xydalba išsiskiria į motinos pieną. Prieš žindydamą kūdikį pasitarkite su gydytoju. Jūs kartu su gydytoju nuspręsite, ar Jums paskirs vartoti Xydalba. Vartodama Xydalba žindyti negalite.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Xydalba gali sukelti galvos svaigimą. Vartodami šį vaistą būkite atsargūs vairuodami automobilį ir valdydami mechanizmus.

Xydalba sudėtyje yra natrio

Vienoje šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, taigi, praktiškai jame nėra natrio.

3. Kaip vartoti Xydalba

Xydalba Jums sušvirkš gydytojas arba slaugytoja.

Skiriamos viena 1 500 mg arba dvi Xydalba dozės, jos vartojamos kas savaitę: 1 000 mg pirmą dieną ir 500 mg aštuntą dieną.

Xydalba Jums sulašins lašine į veną, tiesiai į kraują per 30 minučių.

Lėtinių inkstų sutrikimų patiriantys pacientai

Jei patiriate lėtinių inkstų sutrikimų, gydytojas gali nuspręsti sumažinti Jums skiriamą dozę.

Ką daryti suvartojus per didelę Xydalba dozę

Jei manote, kad Jums sulašino per didelę Xydalba dozę, nedelsdami apie tai pasakykite gydytojui ar slaugytojai.

Pamiršus suvartoti Xydalba

Jei manote, kad nesuvartojote antrosios dozės, nedelsdami apie tai pasakykite gydytojui ar slaugytojai.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką ar slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus šalutinis poveikis

Nedelsdami pasakykite gydytojui, jei Jums atsirado toliau išvardytų simptomų – Jums gali prireikti skubios medicininės pagalbos:

- **Staigus lūpų, veido, gerklės ar liežuvio patinimas; stiprus bėrimas; niežulys; spaudimo pojūtis gerklėje; kraujospūdžio sumažėjimas; apsunkintas rijimas ir (arba) pasunkėjęs kvėpavimas.** Tai gali būti padidėjusio jautrumo reakcijos, kuri gali kelti pavojų gyvybei, požymiai. Ši sunki reakcija buvo užregistruota kaip retas šalutinis poveikis. Ji pasireiškia mažiau kaip 1 žmogui iš 1 000.
- **Pilvo skausmas (skrandžio skausmas) ir (arba) viduriavimas vandeningomis išmatomis.** Šie simptomai gali tapti sunkūs ar nepraeiti, o išmatose gali atsirasti kraujo ar gleivių. Tai gali būti žarnyno infekcijos požymiai. Jei taip atsitiktų, **nevertokite** vaistų, stabdančių viduriavimą ar stabdančių tuštinimąsi. Žarnyno infekcija užregistruota kaip nedažnas šalutinis poveikis. Jis pasireiškia daugiausiai 1 žmogui iš 100.
- **Klausos pokyčiai.** Šis šalutinis poveikis buvo užregistruotas vartojant panašius vaistus. Poveikio dažnis nežinomas. Pagal turimus duomenis jo apskaičiuoti neįmanoma.

Toliau išvardyti kiti vartojant Xydalba užregistruoti šalutiniai poveikiai.

Jeigu pasireiškė bet kuris iš toliau išvardytų šalutinių poveikių, pasakykite gydytojui, vaistininkui ar slaugytojai:

Dažnas – pasireiškia daugiausiai 1 žmogui iš 10:

- galvos skausmas;
- šleikštulys (pykinimas);
- viduriavimas.

Nedažnas – pasireiškia daugiausiai 1 žmogui iš 100:

- makšties infekcijos, grybelių sukeltos infekcijos, burnos pienligė;
- šlapimo takų infekcijos;
- anemija (mažas raudonųjų kraujo ląstelių kiekis), didelis trombocitų kiekis (trombocitozė), baltųjų kraujo ląstelių, vadinamų eozinofilais, kiekio padidėjimas kraujyje (eozinofilija), kitų tipų baltųjų kraujo ląstelių kiekio sumažėjimas (leukopenija, neutropenija);
- kitų kraujo testų pokyčiai;

- sumažėjęs apetitas;
- nemiga;
- svaigulys;
- skonio pojūčio pokyčiai;
- paviršinių venų uždegimas ir patinimas, kraujo priplūdimas;
- kosulys;
- pilvo skausmas ir nemalonūs pojūtis, nevirškinimas, vidurių užkietėjimas;
- nenormalūs kepenų funkcijos testų pokyčiai;
- šarminės fosfatazės (organizme randamo fermento) kiekio padidėjimas;
- niežulys, dilgėlinė;
- lyties organų niežulys (moterims);
- skausmas, paraudimas ar patinimas infuzijos sušvirkštimo vietoje;
- karščio pojūtis;
- gama gliutamilo transferazės (kepenų ir kitų organizmo audinių gaminamo fermento) padidėjimas kraujyje;
- išbėrimas;
- vėmimas.

Retas – pasireiškia daugiausiai 1 žmogui iš 1000:

- pasunkėjęs kvėpavimas (bronchų spazmas).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Xydalba

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant flakono po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti **negalima**. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia, jei jis laikomas neatidarytas gamintojo pakuotėje.

Jei paruoštame Xydalba infuziniame tirpale yra dalelių ar tirpalas yra drumstas, jo vartoti negalima.

Xydalba skirtas naudoti tik vieną kartą.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Xydalba sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra dalbavancinas. Kiekviename flakone su milteliais yra dalbavancino hidrochlorido, atitinkančio 500 mg dalbavancino.
- Pagalbinės medžiagos yra manitolis (E421), laktozė monohidratas, vandenilio chlorido rūgštis ir (arba) natrio hidroksido (tik pH koreguoti).

Xydalba išvaizda ir kiekis pakuotėje

Xydalba milteliai infuzinio tirpalo koncentratui yra tiekiami 48 ml stikliniame flakone su žaliu nuplėšiamu dangteliu. Flakone yra balti ar gelsvi milteliai.
Vaistas tiekiamas pakuotėse, kuriose yra 1 flakonas.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

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

Magyarország

Angelini Pharma Magyarország Kft
Dayka Gábor u. 3., 214-215. számú iroda
H-1118 Budapest
Tel: + 36 1 336 1614
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
Tel: +49 (0)69 33 29 62 76

Nederland

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

Eesti

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

Norge

Cardiome UK Limited
Tlf: +41 848 00 79 70

Ελλάδα

ANGELINI PHARMA HELLAS ABEE
ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ & ΕΜΠΟΡΙΑΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
Αχαΐας 4 & Τροιζηνιάς
GR-14564 Νέα Κηφισιά
Τηλ: + 30 210 626 9200
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
Hektorovićeve 2/5
HR-10000 Zagreb
Tel: + 385 1 644 8232

Ireland

Cardiome UK Limited
Tel: +41 848 00 79 70

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

Κύπρος

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

Österreich

Angelini Pharma Österreich GmbH
Brigittenauer Lände 50-54
1200 Wien
Tel: + 43 5 9606 0
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

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

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.
Koprška ulica 108 A
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 1 544 65 79
info@angelini.si

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

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

Šis pakuotēs lapelis paskutinį kartą peržiūrētas {YYYY-MM}.

Išsami informācija apie šī vaistā pateikama Eiropas vaistā agentūras tīklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Svarbu! Prieš paskirdami vaisto perskaitykite visą preparato charakteristikų santrauką (PCS).

Xydalba reikia ištirpinti steriliame injekciniame vandenyje ir praskiesti 50 mg/ml (5 %) gliukozės infuziniu tirpalu.

Xydalba flakonai skirti naudoti tik vieną kartą.

Paruošimo ir skiedimo nurodymai

Xydalba ruošti ir skiesti būtina laikantis aseptikos reikalavimų.

1. Kiekvieno flakono turinį reikia ištirpinti lėtai pridedant 25 ml injekcinio vandens.
2. **Nekratykite.** Kad išvengtumėte putojimo, flakoną švelniai pasukiokite arba pavartykite, kol jo turinys visiškai ištirps. Tirpimo procesas gali trukti iki 5 minučių.
3. Paruoštame koncentrate flakone yra 20 mg/ml dalbavancino.
4. Paruoštas koncentratas turi būti skaidrus, bespalvis ar gelsvas tirpalas be matomų dalelių.
5. Paruoštą koncentratą reikia praskiesti 50 mg/ml (5 %) gliukozės infuziniu tirpalu.
6. Norint praskiesti paruoštą koncentratą, tinkamą 20 mg/ml koncentrato tūrį reikia perkelti iš flakono į infuzijai skirtą maišą arba butelį, kuriame yra 50 mg/ml (5 %) gliukozės infuzinio tirpalo. Pavyzdžiui: 25 ml koncentrato yra 500 mg dalbavancino.
7. Galutinė praskiesto infuzinio tirpalo koncentracija turi būti nuo 1 iki 5 mg/ml dalbavancino.
8. Tirpalas infuzijai turi būti skaidrus, bespalvis ar gelsvas tirpalas be matomų dalelių.
9. Jei pastebėjote dalelių arba pakitusią spalvą, tirpalą reikia išmesti.

Xydalba negalima maišyti su kitais vaistiniais preparatais ar į veną švirkščiamais tirpalais. Tirpalai, kuriuose yra natrio chlorido, gali sukelti precipitaciją, todėl paruošimui ar skiedimui jų naudoti **NEGALIMA**. Paruošto Xydalba koncentrato suderinamumas buvo nustatytas tik su 50 mg/ml (5 %) infuziniu gliukozės tirpalu.

Šalinimas

Likusį nesuvartotą paruoštą tirpalą išmeskite.

Nesuvartotą produktą ar atliekas reikia šalinti laikantis vietos reikalavimų.