

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Xydalba 500 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs flakons satur dalbavancīna hidrohlorīdu, kas atbilst 500 mg dalbavancīna (dalbavancin).

Pēc izšķīdināšanas katrs ml satur 20 mg dalbavancīna.

Atšķaidītā infūziju šķīduma gala koncentrācijai jābūt no 1 līdz 5 mg/ml dalbavancīna (skatīt 6.6. apakšpunktu).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai (pulveris koncentrātam).

Balts līdz gandrīz balts vai blāvi dzeltens pulveris.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Xydalba ir indicēta akūtu bakteriālo ādas un ādas struktūru infekciju (*acute bacterial skin and skin structure infections* – ABSSSI) ārstēšanai pieaugušajiem (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Jāņem vērā oficiālās vadlīnijas, kas nosaka atbilstošu antibakteriālo vielu lietošanu.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Ieteicamā deva un terapijas ilgums pieaugušajiem

Ieteicamā dalbavancīna deva pieaugušiem pacientiem ar ABSSSI ir 1500 mg, ko ievada ar vienu 1500 mg infūziju vai arī vispirms ievada 1000 mg, bet pēc vienas nedēļas – 500 mg (skatīt 5.1. un 5.2. apakšpunktu).

Gados vecāki pacienti

Deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Deva nav jāpielāgo pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss \geq no 30 līdz 79 ml/min). Deva nav jāpielāgo pacientiem, kuri regulāri saņem plānotu hemodialīzi (3 reizes/nedēļā), dalbavancīnu var ievadīt neatkarīgi no hemodialīzes grafika.

Pacientiem ar hroniskiem nieru darbības traucējumiem, kuru kreatinīna klīrenss ir < 30 ml/min un kuri regulāri nesaņem plānotu hemodialīzi, ieteicamā deva ir jāsamazina līdz 1000 mg, ko ievada ar vienu infūziju, vai līdz 750 mg, pēc vienas nedēļas ievadot vēl 375 mg (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Dalbavancīna devas pielāgošana nav nepieciešama pacientiem ar viegliem aknu darbības traucējumiem (*Child-Pugh* klasifikācijas A pakāpe). Dalbavancīns piesardzīgi jāizraksta pacientiem ar vidēji smagiem vai smagiem aknu darbības traucējumiem (*Child-Pugh* klasifikācijas B un C pakāpe), jo nav pieejami dati, kas ļautu noteikt atbilstošu devu (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Dalbavancīna lietošanas drošums un efektivitāte, lietojot bērniem no dzimšanas līdz 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Pašlaik pieejamie dati ir aprakstīti 5.2. apakšpunktā, taču ieteikumus par devām nevar sniegt.

Lietošanas veids

Intravenozai lietošanai

Xydalba ir jāizšķīdina un pēc tam pirms intravenozās infūzijas jāatšķaida 30 minūšu laikā. Ieteikumus par zāļu sagatavošanu un atšķaidīšanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Paaugstinātas jutības reakcijas

Xydalba piesardzīgi jālieto pacientiem, kuriem ir zināma paaugstināta jutība pret citiem glikopeptīdiem, jo var rasties krusteniska paaugstināta jutība. Ja rodas alerģiska reakcija pret Xydalba, zāļu ievadīšana jāpārtrauc un jāsāk atbilstoša alerģiskas reakcijas novēršanas terapija.

Clostridium difficile izraisīta caureja

Gandrīz visu antibiotiku lietošanas gadījumos ir ziņots par kolītu un pseidomembranozu kolītu, tas var būt gan viegls, gan dzīvību apdraudošs. Tāpēc ir svarīgi apsvērt šo diagnozi pacientiem, kuriem terapijas laikā ar dalbavancīnu vai pēc tās ir caureja (skatīt 4.8. apakšpunktu). Šādā gadījumā ir jāapsver dalbavancīna lietošanas pārtraukšana un atbalsta pasākumu veikšana kopā ar specifisku terapiju, kas paredzēta *Clostridium difficile*. Šos pacientus nekādā gadījumā nedrīkst ārstēt ar zālēm, kas nomāc peristaltiku.

Ar infūziju saistītas reakcijas

Xydalba ir jāievada ar intravenozu infūziju; kopējais infūzijas laiks ir 30 minūtes, tādējādi mazinot ar infūziju saistīto reakciju risku. Glikopeptīdu grupas antibakteriālo līdzekļu strauja intravenoza infūzija var izraisīt reakciju, kas līdzinās „sarkanā cilvēka” sindromam (*Red-Man Syndrome*), ieskaitot

ķermeņa augšdaļas pietvīkumu, nātreni, niezi un/vai izsitumus. Apturot vai palēninot infūziju, šīs reakcijas var pazust.

Nieru darbības traucējumi

Informācija par dalbavancīna lietošanas drošumu un efektivitāti pacientiem, kuru kreatinīna klīrenss ir < 30 ml/min, ir ierobežota. Ņemot vērā simulācijas datus, devas jāpielāgo pacientiem ar hroniskiem nieru darbības traucējumiem, kuriem kreatinīna klīrenss ir < 30 ml/min un kuri nesaņem regulāru hemodialīzi (skatīt 4.2. un 5.2. apakšpunktu).

Jauktas infekcijas

Ja jaukto infekciju gadījumā ir aizdomas par gramnegatīvām baktērijām, pacienti jāārstē arī ar atbilstošiem antibakteriāliem līdzekļiem pret gramnegatīvām baktērijām (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Nejutīgi organismi

Antibiotiku lietošana var veicināt ātru nejutīgu mikroorganismu augšanu. Ja terapijas laikā rodas superinfekcija, jāveic atbilstoši pasākumi.

Klīnisko datu ierobežojumi

Ir pieejami ierobežoti dati par dalbavancīna lietošanas drošumu un efektivitāti, ja to lieto vairāk nekā divās devās (ar vienas nedēļas intervālu). Galvenajos pētījumos ABSSSI gadījumā ārstēto infekciju veidi bija tikai celulīts/roze, abscesi un brūču infekcijas. Nav pieredzes ar dalbavancīna terapiju pacientiem, kuriem ir smags imūndeficīts.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Rezultāti no *in vitro* receptoru skrīninga pētījuma neuzrāda iespējamu mijiedarbību ar citām terapeitiskajām mērķa grupām vai potenciālu klīniski nozīmīgu farmakodinamisku mijiedarbību (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Klīniskie zāļu mijiedarbības pētījumi ar dalbavancīnu nav veikti.

Citu zāļu iespējamā ietekme uz dalbavancīna farmakokinētiku.

Dalbavancīnu CYP enzīmi *in vitro* nemetabolizē, tāpēc maz ticams, ka CYP induktoru vai inhibitoru līdztekus lietošana ietekmēs dalbavancīna farmakokinētiku.

Nav zināms, vai dalbavancīns ir aknu uzņemšanas un izvades transportieru substrāts. Līdztekus lietošana ar šo transportieru inhibitoriem var palielināt dalbavancīna ekspozīciju. Šādu transportieru inhibitori ir pastiprināti proteāžu inhibitori, verapils, hinidīns, itrakonazols, klaritromicīns un ciklosporīns.

Dalbavancīna iespējamā ietekme uz citu zāļu farmakokinētiku.

Dalbavancīna sagaidāmais mijiedarbības potenciāls ar zālēm, kas tiek metabolizētas ar CYP enzīmiem, ir zems, jo *in vitro* tas nav ne CYP enzīmu inhibitors, ne induktors. Nav pieejami dati par dalbavancīnu kā CYP2C8 inhibitoru.

Nav zināms, vai dalbavancīns ir transportieru inhibitors. Kombinācijā ar dalbavancīnu nevar izslēgt, ka palielināsies pret transportieru aktivitātes inhibīciju jutīgu transportieru substrātu – tādu kā statīni un digoksīns – ekspozīcija.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par dalbavancīna lietošanu grūtniecības laikā nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Xydalba nav ieteicams lietot grūtniecības laikā, ja vien tas nav pilnīgi nepieciešams.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai dalbavancīns izdalās mātes pienā. Tomēr dalbavancīns izdalās laktējošu žurku pienā un var izdalīties cilvēka krūts pienā. Dalbavancīns netiek pietiekami absorbēts, lietojot iekšķīgi, tomēr nevar izslēgt ietekmi uz zīdaiņa, ko baro ar krūti, kuņģa-zarnu trakta vai mutes dobuma floru. Ir jāpieņem lēmums par to, vai turpināt/pārtraukt barošanu ar krūti vai turpināt/pārtraukt terapiju ar Xydalba, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda samazinātu fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Potenciālais risks cilvēkiem nav zināms.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Xydalba maz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus, jo reibonis ir bijis nelielam pacientu skaitam (skatīt 4.8. apakšpunktu).

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

2./3. fāzes klīniskajos pētījumos 2473 pacienti saņēma dalbavancīnu, ko ievadīja ar vienu 1500 mg infūziju vai arī vispirms ievadīja 1000 mg, bet pēc vienas nedēļas – 500 mg. Visbiežāk sastopamās nevēlamās blakusparādības, kas bija $\geq 1\%$ ar dalbavancīnu ārstētu pacientu, bija slikta dūša (2,4 %), caureja (1,9 %) un galvassāpes (1,3 %); tās bija galvenokārt vieglas vai vidēji smagas.

Nevēlamo blakusparādību kopsavilkums tabulas veidā (1. tabula)

2./3. fāzes klīniskajos pētījumos ar dalbavancīnu tika konstatētas šeit uzskaitītās nevēlamās blakusparādības. Nevēlamās blakusparādības ir klasificētas atbilstoši orgānu sistēmām un biežumam. Biežums ir iedalīts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$).

| Orgānu sistēmu klasifikācija | Bieži | Retāk | Reti |
|--|-------------|---|------------------------|
| Infekcijas un infestācijas | | Vulvovagināla mikotiska infekcija, urīnceļu infekcija, sēnīšu infekcija, <i>Clostridium difficile</i> kolīts, orālā kandidoze | |
| Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi | | Anēmija, trombocitoze, eozinofīlija, leukopēnija, neitropēnija | |
| Imūnās sistēmas traucējumi | | | Anafilaktoīda reakcija |
| Vielmaiņas un uzturesa traucējumi | | Pavājināta apetīte | |
| Psīhiskie traucējumi | | Bezmiegs | |
| Nervu sistēmas traucējumi | Galvassāpes | Disgeizija, reibonis | |
| Asinsvadu sistēmas traucējumi | | Pietvīkums, flebīts | |

| Orgānu sistēmu klasifikācija | Bieži | Retāk | Reti |
|---|----------------------|--|---------------|
| Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības | | Klepus | Bronhospazmas |
| Kuņģa-zarnu trakta traucējumi | Slikta dūša, caureja | Aizcietējums, sāpes vēderā, dispepsija, nepatīkamas sajūtas vēderā, vemšana | |
| Ādas un zemādas audu bojājumi | | Nieze, nātrene, izsitumi | |
| Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības | | Vulvovagināla nieze | |
| Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā | | Ar infūziju saistītas reakcijas | |
| Izmeklējumi | | Paaugstināts laktāta dehidrogenāzes līmenis asinīs, paaugstināts alanīna aminotransferāzes, aspartāta aminotransferāzes un urīnskābes līmenis asinīs, normām neatbilstoši aknu funkcionālie testi, paaugstinātas transamināzes, paaugstināts sārmainās fosfatāzes līmenis asinīs, palielināts trombocītu skaits, paaugstināta ķermeņa temperatūra, palielināts aknu enzīmu līmenis, paaugstināts gamma-glutamilttransferāzes līmenis | |

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību raksturojums

Zāļu grupas nevēlamās blakusparādības

Ototoksicitāte ir saistīta ar glikopeptīdu (vankomicīna un teikoplanīna) lietošanu; pacientiem, kuri saņem līdztekus terapiju ar ototoksiskiem līdzekļiem, piemēram, aminoglikozīdu, risks var būt palielināts.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Nav pieejama specifiska informācijapar ārstēšanu pēc dalbavancīna pārdozēšanas, jo klīniskajos pētījumos nav novērota devu ierobežojoša toksicitāte. 1. fāzes pētījumos veseliem brīvprātīgajiem laikā līdz astoņām nedēļām tika ievadīta viena deva līdz 1500 mg un kumulatīvā deva līdz 4500 mg; netika novērotas nedz toksicitātes pazīmes, nedz arī klīniski satraucoši laboratorisko izmeklējumu rezultāti.

3. fāzes pētījumos pacientiem ievadīja pa vienai devai līdz 1500 mg katram.

Ja tiek ārstēta dalbavancīna pārdozēšana, jāveic novērošana un vispārīgi atbalsta pasākumi. Lai gan nav informācijas par hemodialīzes lietošanu, ārstējot pārdozēšanu, jāatzīmē, ka 1. fāzes pētījumā pacientiem ar nieru darbības traucējumiem mazāk par 6 % no ieteicamās dalbavancīna devas tika izvadīti pēc trīs stundu ilgas hemodialīzes.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: antibakteriālie līdzekļi sistēmiskai lietošanai, glikopeptīdu grupas antibakteriālie līdzekļi, ATĶ kods: J01XA04.

Darbības mehānisms

Dalbavancīns ir bakteriāls lipoglikopeptīds.

Tā darbības mehānisms uzņēmīgās grampozitīvās baktērijās ietver šūnas sienīgu sintēzes pārtraukšanu, piesaistoties augošā šūnas sienīgas peptīdglīkāna peptīdu celma galējam D-alanil-D-alanīnam, novēršot disaharīdu apakšgrupu krustenisko saistīšanos (transpeptidācija un transglikozilācija), kas izraisa baktēriju šūnu nāvi.

Rezistences mehānisms

Visas gramnegatīvās baktērijas pēc uzbūves ir rezistentas pret dalbavancīnu.

Staphylococcus spp. un *Enterococcus* spp. rezistenci pret dalbavancīnu nosaka VanA, genotips, kura rezultāts ir izmainīts augošās šūnas sienīgas mērķa peptīds. Ņemot vērā *in vitro* pētījumu rezultātus, jāsecina, ka dalbavancīna iedarbību neietekmē citas vankomicīna rezistences gēnu klases.

Dalbavancīna MIC vērtības ir augstākas stafilokokiem ar daļēji izteiktu rezistenci pret vankomicīnu (*vancomycin-intermediate staphylococci* –VISA) nekā pret vankomicīnu pilnībā jutīgajiem celmiem. Ja izolāti ar augstākām dalbavancīna MIC vērtībām uzrāda stabilus fenotipus un ir savstarpēji saistīti ar rezistenci pret citiem glikopeptīdiem, visticamākais darbības mehānisms būs glikopeptīdu mērķa grupu palielinājums augošajā peptidoglikānā.

Krusteniskā rezistence starp dalbavancīnu un citām antibiotiku klasēm *in vitro* pētījumos netika novērota. Meticilīna rezistencei nav ietekmes uz dalbavancīna darbību.

Mijiedarbība ar citiem antibakteriāliem līdzekļiem

In vitro pētījumos netika novērots antagonisms starp dalbavancīnu un citām bieži lietotām antibiotikām (kā cefepīmu, ceftazidīmu, ceftriaksonu, imipenēmu, meropenēmu, amikacīnu, aztreonamu, ciprofloksacīnu, piperacilīnu/tazobaktāmu un trimetoprimu/sulfametoksazolu), pārbaudot gramnegatīvu patogēnu 12 sugām (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Jutības testu robežvērtības

Minimālās inhibējošās koncentrācijas (minimum inhibitory concentration -MIC) robežvērtības, ko noteikusi Eiropas Antibakteriālās jutības noteikšanas komiteja (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* – EUCAST), ir šādas:

- *Staphylococcus* spp: jutīgi $\leq 0,125$ mg/l; rezistenti $> 0,125$ mg/l,
- A, B, C, G grupas bēta-hemolītiskie streptokoki: jutīgi $\leq 0,125$ mg/l; rezistenti $> 0,125$ mg/l,
- *viridans* grupas streptokoki (tikai *Streptococcus anginosus* grupa): jutīgi $\leq 0,125$ mg/l; rezistenti $> 0,125$ mg/l.

Farmakokinētiskā (FK) /farmakodinamiskā (FD) attiecība

Baktericīdā darbība pret stafilokokiem *in vitro* ir atkarīga no laika, kurā dalbavancīna koncentrācijas serumā atbilst tai, ko ieguva pie ieteicamās devas cilvēka organismā. Dalbavancīna *in vivo* FK/FD attiecība celmam *S. aureus* tika pētīta, izmantojot dzīvnieka infekcijas neitropēno modeli, kas parādīja,

ka kolonijas veidojošo vienību (*colony-forming units* – CFU) \log_{10} absolūtais samazinājums bija vislielākais tad, kad lielākas devas tika dotas retāk.

Klīniskā efektivitāte pret specifiskiem patogēniem

Klīniskajos pētījumos efektivitāte ir demonstrēta pret ABSSSI uzskaitītajiem patogēniem, kas bija jutīgi pret dalbavancīnu *in vitro*.

- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus dysgalactiae*
- *Streptococcus anginosus* grupa (tostarp *S. anginosus*, *S. intermedius* un *S. constellatus*)

Antibakteriālā aktivitāte pret citiem būtiskiem patogēniem

Klīniskā efektivitāte nav noteikta pret tālāk norādītajiem patogēniem, lai gan *in vitro* pētījumu rezultāti parādīja, ka tie būtu jutīgi pret dalbavancīnu, ja iztrūktu iegūtais rezistences mehānisms:

- G grupas streptokoki;
- *Clostridium perfringens*;
- *Peptostreptococcus* spp.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus par Xydalba vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās ABSSSI (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. un 5.2. apakšpunktā)

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Dalbavancīna farmakokinētika ir raksturota veseliem cilvēkiem, pacientiem un īpašām populācijām. Dalbavancīna sistēmiskā ekspozīcija ir proporcionāla devai, ja tiek ievadīta viena deva diapazonā no 140 līdz 1120 mg, un tas liecina par dalbavancīna lineāro farmakokinētiku. Pēc vairākām intravenozām infūzijām, kas ievadītas reizi nedēļā laikā līdz astoņām nedēļām (1000 mg 1. dienā, kam sekoja septiņas 500 mg devas katru nedēļu) veseliem pieaugušajiem, netika novērota dalbavancīna uzkrāšanās.

Vidējais galīgās eliminācijas pusperiods ($t_{1/2}$) bija 372 (diapazonā no 333 līdz 405) stundas. Dalbavancīna farmakokinētiku vislabāk raksturot, izmantojot trīs nodalījumu modeli (α un β izkļiendes fāzes, kam seko galīgās eliminācijas fāze). Tādējādi izkļiendes pusperiods ($t_{1/2\beta}$), kas veido lielāko daļu klīniski saistošā koncentrācijas laika profila, ir diapazonā no 5 līdz 7 dienām un ir saderīgs ar devu reizi nedēļā.

Novērtētie dalbavancīna farmakokinētiskie parametri attiecīgi pēc divu devu režīma un vienas devas režīma apkopoti tālāk 2. tabulā.

2. tabula

Vidējie (SN) dalbavancīna farmakokinētiskie parametri, izmantojot populācijas PK analīzi¹

| Parametrs | Divu devu režīms² | Vienas devas režīms³ |
|------------------------------------|--|--|
| C_{\max} (mg/l) | 1. diena: 281 (52) 8. diena: 141 (26) | 1. diena: 411 (86) |
| $AUC_{0-\text{Day}14}$ (mg•h/l) | 18 100 (4600) | 20 300 (5300) |
| CL (l/h) | 0,048 (0,0086) | 0,049 (0,0096) |

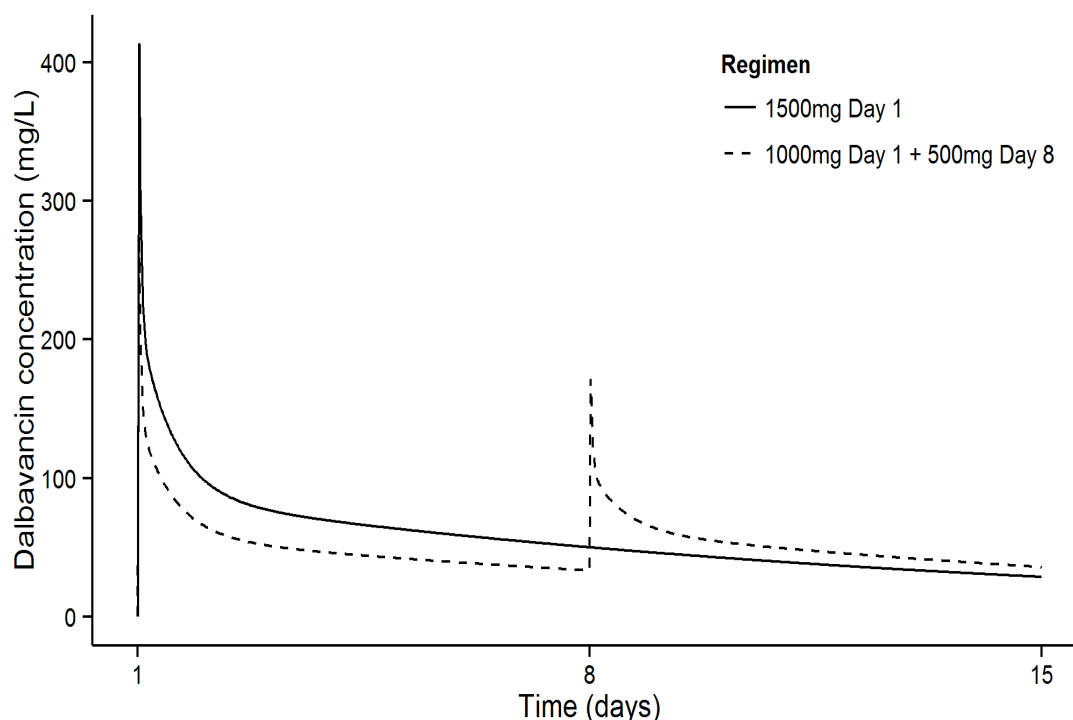
¹ Avots: DAL-MS-01.

² 1000 mg 1. dienā + 500 mg 8. dienā; pētījuma DUR001-303 pētāmās personas ar novērtējamu FK paraugu.

³ 1500 mg; pētījuma DUR001-303 pētāmās personas ar novērtējamu FK paraugu.

Dalbavancīna plazmas koncentrācijas- laika līkne attiecīgi pēc divu devu režīma un vienas devas režīma ir parādīta 1. attēlā.

1. attēls. Dalbavancīna koncentrācija plazmā pret laiku tipiskam ABSSSI slimniekam (simulācija, izmantojot populācijas farmakokinētikas modeli) gan vienas, gan divu devu režīmā



Izkliede

Klīrenss un izklijes tilpums līdzsvara stāvoklī ir salīdzināms veseliem cilvēkiem un pacientiem ar infekcijām. Izklijes tilpums līdzsvara stāvoklī atbilda ārpusšūnu šķidruma daudzumam. Dalbavancīns atgriezeniski saistās ar cilvēka plazmas proteīniem, galvenokārt albumīnu. Ar plazmas proteīniem saistās 93 % dalbavancīna, un to neietekmē zāļu koncentrācija, nieru mazspēja vai aknu mazspēja. Pēc vienas 1000 mg intravenozās devas veseliem brīvprātīgajiem AUC ādas pūslīšu šķidrumā bija (saistītais un nesaistītais dalbavancīns) apmēram 60 % no plazmas AUC 7. dienā pēc devas ievadīšanas.

Biotransformācija

Cilvēka plazmā metabolīti lielos apjomos nav novēroti. Urīnā ir konstatēti metabolīti hidroksi-dalbavancīns un manozilaglikons (< 25 % no ievadītās devas). Nav noteikti metabolisma ceļi, kas ir atbildīgi par šo metabolītu izstrādi, tomēr relatīvi mazā metabolisma dēļ vispārējā dalbavancīna eliminācijā nav paredzama zāļu mijiedarbība, inhibējot vai inducējot dalbavancīna metabolismu. Hidroksi-dalbavancīnam un manozilaglikonam, salīdzinot ar dalbavancīnu, ir ievērojami mazāka antibakteriāla aktivitāte.

Eliminācija

Pēc vienas 1000 mg devas ievadīšanas veseliem pacientiem vidēji 19–33 % no ievadītās dalbavancīna devas tika izvadīti urīnā kā dalbavancīns un 8–12 % — kā metabolīts hidroksi-dalbavancīns. Aptuveni 20 % no ievadītās devas tika izvadīti fecēs.

Īpašas pacientu grupas

Nieru darbības traucējumi

Dalbavancīna farmakokinētika tika novērtēta 28 cilvēkiem ar dažādas pakāpes nieru darbības traucējumiem un 15 atbilstīgas kontroles pacientiem ar normālu nieru darbību. Pēc vienas 500 mg vai 1000 mg dalbavancīna devas ievadīšanas vidējais klīrenss plazmā (CL_T) samazinājās attiecīgi līdz

11 %, 35 % un 47 % pacientiem ar viegliem (CL_{CR} 50–79 ml/min), vidēji smagiem (CL_{CR} 30–49 ml/min) un smagiem ($CL_{CR} < 30$ ml/min) nieru darbības traucējumiem, salīdzinot ar cilvēkiem, kuriem ir normāla nieru darbība. Vidējais AUC cilvēkiem ar kreatinīna klīrensu < 30 ml/min bija apmēram divreiz lielāks. Samazinājuma klīniskais nozīmīgums vidējā CL_T plazmā un saistītais palielinājums $AUC_{0-\infty}$, kas konstatēts šajos dalbavancīna farmakokinētikas pētījumos cilvēkiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem, nav noteikts. Dalbavancīna farmakokinētika cilvēkiem ar nieru slimību terminālajā stadijā, kas regulāri saņēmuši plānoto nieru dialīzi (3 reizes/nedēļā), bija līdzīga tai, kas novērota cilvēkiem ar viegliem līdz vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem, un mazāk nekā 6 % no ievadītās devas tika izvadīti pēc trīs stundu ilgas hemodialīzes. Norādījumus par devām cilvēkiem ar nieru darbības traucējumiem skatīt 4.2. apakšpunktā.

Aknu darbības traucējumi

Dalbavancīna farmakokinētika tika novērtēta 17 cilvēkiem ar viegliem, vidēji smagiem vai smagiem aknu darbības traucējumiem un salīdzināta ar 9 atbilstīgiem veseliem cilvēkiem ar normālu aknu darbību. Vidējais AUC cilvēkiem ar viegliem aknu darbības traucējumiem atbilda cilvēku ar normālu aknu darbību AUC, tomēr vidējais AUC samazinājās attiecīgi par 28 % un 31 % cilvēkiem ar vidēji smagiem vai smagiem aknu darbības traucējumiem. Nav zināms, kāpēc pavājinās ekspozīcija un kāds ir klīniskais nozīmīgums pacientiem ar vidēji smagiem vai smagiem aknu darbības traucējumiem. Norādījumus par devām cilvēkiem ar aknu darbības traucējumiem skatīt 4.2. apakšpunktā.

Dzimums

Veseliem cilvēkiem vai pacientiem ar infekciju netika novērotas klīniski nozīmīgas ar dzimumu saistītas atšķirības dalbavancīna farmakokinētikā. Deva nav jāpielāgo atbilstoši dzimumam.

Gados vecāki pacienti

Ievērojamas dalbavancīna farmakokinētikas pārmaiņas saistībā ar vecumu netika konstatētas, tāpēc devas pielāgošana pēc vecuma nav nepieciešama (skatīt 4.2. apakšpunktu). Pieredze dalbavancīna lietošanā gados vecākiem pacientiem ir ierobežota: 276 pacienti ≥ 75 gadu vecumā tika iekļauti 2./3. fāzes klīniskajos pētījumos, no kuriem 173 pacienti saņēma dalbavancīnu. Klīniskajos pētījumos ir iekļauti pacienti līdz 93 gadu vecumam.

Pediatriskā populācija

Xydalba lietošanas drošums un efektivitāte, lietojot bērniem no dzimšanas līdz < 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta.

Kopumā desmit pediatriskās populācijas pacientiem vecumā no 12 līdz 16 gadiem, kuriem bija infekcijas atveseļošanās stadijā, tika dota viena deva 1000 mg dalbavancīna (ķermeņa masa ≥ 60 kg) vai viena deva 15 mg/kg dalbavancīna (ķermeņa masa < 60 kg).

Vidējā dalbavancīna ekspozīcija plazmā, ņemot vērā AUC_{inf} (17 495 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ un 16 248 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$) un C_{max} (212 $\mu\text{g}/\text{ml}$ un 191 $\mu\text{g}/\text{ml}$), bija līdzīga, ja ievadītā deva ir 1000 mg pediatriskās populācijas pacientiem (12–16 gadi) ar ķermeņa masu > 60 kg (61,9–105,2 kg) vai 15 mg/kg pediatriskās populācijas pacientiem ar ķermeņa masu < 60 kg (47,9–58,9 kg). Uzskatāmais galīgais $t_{1/2}$ bija līdzīgs dalbavancīna 1000 mg un 15 mg/kg devai ar attiecīgu vidējo vērtību 227 un 202 stundas.

Dalbavancīna lietošanas drošuma profils pacientiem vecumā no 12 līdz 16 gadiem šajā pētījumā bija atbilstošs drošuma profilam, kas novērots ar dalbavancīnu ārstētiem pieaugušiem.

5.3. Preklīniskie dati par lietošanas drošumu

Dalbavancīna toksicitāte pēc ikdienas intravenozās ievadīšanas laikā līdz trim mēnešiem ir novērtēta žurkām un suņiem. No devas atkarīgā toksicitāte ietvēra izmaiņas seruma ķīmiskajā sastāvā un histoloģiskos pierādījumus nieru un aknu bojājumiem, samazinātus eritrocītu parametrus un kairinājumu injekcijas vietā. Tikai suņiem tika novērotas no devas atkarīgas infūzijas reakcijas, ko

raksturoja ādas pietūkums un/vai apsārtums (nesaistīts ar injekcijas vietu), gļotādu bālums, siekalošanās, vemšana un sedācija, kā arī neliels asinsspiediena samazinājums un sirdsdarbības paātrinājums. Šīs infūzijas reakcijas bija pārejošas (pazuda stundas laikā pēc devas ievades) un tika saistītas ar histamīna izdalīšanos. Dalbavancīna toksicitātes profils juvenīlām žurkām atbilda iepriekš pieaugušām žurkām novērotajam, lietojot tādas pašas devas (mg/kg/dienā).

Reproduktīvās toksicitātes pētījumos žurkām un trušiem netika atrasti teratogēniskās ietekmes pierādījumi. Pakļaujot žurkas zāļu ekspozīcijai, kas aptuveni trīs reizes pārsniedza klīnisko, tika novērota samazināta fertilitāte un palielināta embrija letalitāte, embrija masas un skeleta pārkaulošanās samazinājums, kā arī palielināta jaundzimušo mirstība. Trušiem spontānais aborts notika saistībā ar mātes toksicitāti, ekspozīcijai nepārsniedzot cilvēka terapeitisko diapazonu.

Nav veikti ilgtermiņa kancerogenitātes pētījumi. Dalbavancīns nebija ne mutagēnisks, ne klastogēnisks vairākos *in vitro* un *in vivo* genotoksicitātes testos.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Mannīts (E421)
Laktozes monohidrāts
Sālsskābe (pH pielāgošanai)
Nātrija hidroksīds (pH pielāgošanai)

6.2. Nesaderība

Nātrija hlorīda šķīdumi var izraisīt izgulsnēšanos, un tos nedrīkst lietot šķīdināšanai vai atšķaidīšanai (skatīt 6.6. apakšpunktu).

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm vai intravenoziem šķīdumiem (izņemot 6.6. apakšpunktā minētos).

6.3. Uzglabāšanas laiks

Sausais pulveris: 4 gadi

Xydalba ķīmiskā un fizikālā stabilitāte pēc iesaiņojuma atvēršanas ir uzrādīta gan pagatavotam koncentrātam, gan atšķaidītam šķīdumam, kas 48 stundas atradies 25 °C vai zemākā temperatūrā. Kopējā stabilitāte pēc iepakojuma atvēršanas no izšķīdināšanas līdz ievadīšanas brīdim nedrīkst pārsniegt 48 stundas.

No mikrobioloģiskā viedokļa zāles ir jāizlieto nekavējoties. Ja tās netiek izlietotas nekavējoties, lietotāja pienākums ir nodrošināt glabāšanas laiku no atvēršanas līdz izlietošanai un apstākļus pirms lietošanas, un parasti laiks nav ilgāks par 24 stundām 2–8 °C temperatūrā, ja vien izšķīdināšana/atšķaidīšana nav notikusi kontrolētos un apstiprinātos aseptiskos apstākļos. Nesasaldēt.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu sagatavošanas un atšķaidīšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Vienreiz lietojams 48 ml I klases stikla flakons ar elastomēra aizbāzni un zaļu noplēšamu aizdari.

Katrā iepakojumā ir viens flakons.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Xydalba ir jāizšķīdina sterilā ūdenī injekcijām un pēc tam jāatšķaida ar 50 mg/ml (5 %) glikozes šķīdumu infūzijām.

Xydalba flakoni ir paredzēti tikai vienreizējai lietošanai.

Norādījumi par šķīdināšanu un atšķaidīšanu

Xydalba šķīdināšanai un atšķaidīšanai jālieto aseptiska metode.

1. Katra flakona saturs ir jāizšķīdina lēnām, pievienojot 25 ml ūdens injekcijām.
2. **Nekratīt.** Lai neveidotos putas, pārmaiņus groziet un apvērsiet flakonu, līdz tā saturs ir izšķīdis. Izšķīdināšanas laiks ir līdz 5 minūtēm.
3. Flakonā izšķīdinātais koncentrāts satur 20 mg/ml dalbavancīna.
4. Izšķīdinātajam koncentrātam ir jābūt dzidram, bezkrāsainam vai dzeltenam šķīdumam bez redzamām daļiņām.
5. Pēc tam izšķīdinātais koncentrāts ir jāatšķaida ar 50 mg/ml (5 %) glikozes šķīdumu infūzijām.
6. Lai atšķaidītu izšķīdināto koncentrātu, atbilstošais 20 mg/ml koncentrāta daudzums ir jāpārnes no flakona uz intravenozu maisu vai pudeli, kas satur 50 mg/ml (5 %) glikozes šķīdumu infūzijām. Piemēram: 25 ml koncentrāta satur 500 mg dalbavancīna.
7. Šķīduma infūzijām gala koncentrācijai ir jābūt no 1 līdz 5 mg/ml dalbavancīna.
8. Šķīdumam infūzijām ir jābūt dzidram, bezkrāsainam līdz dzeltenam šķīdumam bez redzamām daļiņām.
9. Ja šķīdumā konstatētas kādas daļiņas vai krāsas izmaiņas, šķīdums ir jālikvidē.

Xydalba nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm vai intravenoziem šķīdumiem. Nātrija hlorīdu saturoši šķīdumi var izraisīt izgulsnēšanos un tos NEDRĪKST lietot šķīdināšanai vai atšķaidīšanai. Izšķīdinātā Xydalba koncentrāta saderība ir noteikta tikai ar 50 mg/ml (5 %) glikozes šķīdumu infūzijām.

Atkritumu likvidēšana

Likvidējiet visu pārpalikušo sagatavoto, bet neizlietoto šķīdumu.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/14/986/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2015. gada 19. februāris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamie drošuma ziņojumi

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas. Turpmāk reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu periodiski atjaunojamie drošuma ziņojumi atbilstoši Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstam (*EURD* sarakstam), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu un publicēts Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ŠO ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

Ja PADZ un atjaunotā RPP iesniegšanas termiņš sakrīt, abus minētos dokumentus var iesniegt vienlaicīgi.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kartona kastīte

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Xydalba 500 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai
Dalbavancin

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrā flakonā ir dalbavancīna hidrohlorīds, kas līdzvērtīgs 500 mg dalbavancīna.
Pēc izšķīdināšanas katrs ml satur 20 mg dalbavancīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Mannīts (E421)
Laktozes monohidrāts
Nātrija hidroksīds un/vai sālsskābe (pH pielāgošanai)

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai

1 flakons

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravenozai lietošanai pēc izšķīdināšanas un atšķaidīšanas.
Tikai vienreizējai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/14/986/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA**Flakona etiķete****1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Xydalba 500 mg pulveris koncentrātam
Dalbavancin
Intravenozai lietošanai pēc izšķīdināšanas un atšķaidīšanas

2. LIETOŠANAS VEIDS**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**6. CITA**

Allergan Pharmaceuticals International Ltd.

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Xydalba 500 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai Dalbavancin

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet savam ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt tālāk norādīto.

1. Kas ir Xydalba un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Xydalba lietošanas
3. Kā lietot Xydalba
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Xydalba
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Xydalba un kādam nolūkam to lieto

Xydalba satur aktīvo vielu dalbavancīnu, kas ir glikopeptīdu grupas **antibiotika**.

Xydalba lieto, lai ārstētu **pieaugušos ar ādas infekcijām vai infekcijām miesas slāņos zem ādas**.

Xydalba iedarbojas, nogalinot konkrētas baktērijas, kas var radīt nopietnas infekcijas. Zāles nogalina šīs baktērijas, traucējot baktēriju šūnu sienīgu veidošanos.

Ja Jums ir arī citas baktērijas, kas izraisa infekciju, Jūsu ārsts izlems par citām antibiotikām papildus Xydalba.

2. Kas Jums jāzina pirms Xydalba lietošanas

Nelietojiet Xydalba, ja Jums ir **alerģija** pret dalbavancīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Xydalba lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu:

- ja Jums ir vai ir bijušas **nieru darbības problēmas**. Atbilstoši nieru stāvoklim ārsts var samazināt devu,
- ja ciešat no **caurejas** vai iepriekš esat cietis no caurejas, kad ārstējāties ar antibiotikām,
- ja Jums ir **alerģija** pret citām antibiotikām (tādām kā vankomicīns vai teikoplanīns).

Caureja ārstēšanas laikā vai pēc tās

Ja Jums **ārstēšanas laikā** vai **pēc** tās attīstās **caureja**, **nekavējoties** informējiet ārstu. Nelietojiet zāles caurejas ārstēšanai, kamēr neesat konsultējies ar ārstu.

Ar infūziju saistītas reakcijas

Intravenozās infūzijas ar šāda veida antibiotikām var izraisīt ķermeņa augšdaļas pietvīkumu, nātreni, niezi un/vai izsitumus. Ja Jums rodas šāda veida reakcija, ārsts var izlemt pārtraukt infūziju vai palēnināt to.

Citas infekcijas

Lietojot antibiotikas, kādreiz var rasties jaunas vai cita veida infekcijas. Ja tā notiek, pastāstiet par to savam ārstam, un viņš/-a izlems, kā rīkoties.

Bērni un pusaudži

Nedodiet zāles bērniem, kuri jaunāki par 18 gadiem. Xydalba lietošanas ietekme uz bērniem, kuri jaunāki par 18 gadiem, nav pētīta.

Citas zāles un Xydalba

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Xydalba nav ieteicams lietot grūtniecības laikā, ja vien tas nav pilnīgi nepieciešams. Tas ir tāpēc, ka nav zināms, kādu ietekmi zāles var atstāt uz nedzimušo mazuli. Pirms šo zāļu lietošanas izstāstiet ārstam, ja esat grūtniece, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību. Jūs un Jūsu ārsts lemsiet, vai lietot Xydalba.

Nav zināms, vai Xydalba nokļūst mātes pienā. Pirms bērna barošanas ar krūti lūdziet padomu ārstam. Jūs un Jūsu ārsts izlems, vai lietot Xydalba. Lietojot Xydalba, nevajadzētu bērnu barot ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Xydalba var izraisīt reiboni. Pēc zāļu lietošanas vadiet transportlīdzekli un apkalpoiet mehānismus piesardzīgi.

Xydalba satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, būtībā tās ir nātriju nesaturošas.

3. Kā lietot Xydalba

Xydalba Jums ievadīs ārsts vai medmāsa.

Xydalba tiek ievadīta vienā 1500 mg devā vai divās devās ar vienas nedēļas intervālu: 1000 mg 1. dienā un 500 mg 8. dienā.

Xydalba tiks ievadīta Jums pilienvēdā tieši asinīs caur vēnu (intravenozi) 30 minūšu laikā.

Pacienti ar hroniskiem nieru darbības traucējumiem

Ja Jums ir hroniski nieru darbības traucējumi, ārsts var izlemt samazināt Jūsu devu.

Ja Jums ir ievadīts vairāk Xydalba, nekā noteikts

Nekavējoties informējiet ārstu vai medmāsu, ja Jums ir bažas, ka ir ievadīta pārāk liela zāļu Xydalba deva.

Ja esat aizmirsis lietot Xydalba

Nekavējoties informējiet ārstu vai medmāsu, ja Jums ir bažas, ka nav ievadīta 2. deva.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiel ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības

Nekavējoties informējiet ārstu, ja Jums ir kāds no tālāk norādītajiem simptomiem — Jums var būt nepieciešama tūlītēja medicīniska palīdzība.

- **Pēkšņs lūpu, sejas, rīkles vai mēles pietūkums, smagi izsitumi; nieze; žņaudzoša sajūta rīklē; pazemināts asinsspiediens; grūtības norīt un/vai grūtības elpot.** Šīs visas pazīmes var norādīt uz paaugstinātas jutības reakciju un var būt dzīvību apdraudošas. Par šīm smagajām reakcijām ir ziņots kā par retām nevēlamām blakusparādībām. Tās var ietekmēt līdz 1 no 1000 cilvēkiem.
- **Sāpes vēderā un/vai ūdeņaina caureja.** Šie simptomi var kļūt smagi vai var nemazināties, un izkārnījumos var būt asinis vai gļotas. Tas var norādīt uz zarnu infekciju. Šajā situācijā **nelietojiet** zāles, kas aptur zarnu trakta iztukšošanu vai palēnina to. Par zarnu infekciju ir ziņots kā par retāk sastopamu nevēlamu blakusparādību. Tā var ietekmēt līdz 1 no 100 cilvēkiem.
- **Dzirdes izmaiņas.** Par to ir ziņots kā par nevēlamu blakusparādību līdzīgām zālēm. Biežums nav zināms. Pēc pieejamiem datiem biežumu nevar noteikt.

Tālāk ir norādītas citas nevēlamās blakusparādības, par kurām ziņots saistībā ar Xydalba lietošanu.

Konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu, ja Jums ir kāda no tālāk norādītajām nevēlamajām blakusparādībām.

Bieži — var ietekmēt līdz 1 no 10 cilvēkiem:

- galvassāpes,
- slikta dūša (nelabums),
- caureja.

Retāk — var ietekmēt līdz 1 no 100 cilvēkiem:

- vaginālās infekcijas, sēnīšu infekcijas, orāla kandidoze,
- urīnceļu infekcijas,
- anēmija (zems eritrocītu līmenis), liels trombocītu skaits asinīs (trombocitoze), palielināts balto asinsķermenīšu, sauktu par eozinofīliem, skaits asinīs (eozinofīlija), zems citu balto asinsķermenīšu līmenis (leikopēnija, neitropēnija),
- izmaiņas citās asins analīzēs,
- pavājināta apetīte,
- miega grūtības,
- reibonis,
- garšas pārmaiņas,
- virsējo vēnu iekaisums un pietūkums, pietvīkums,
- klepus,
- sāpes vēderā un diskomforts, gremošanas traucējumi, aizcietējums,
- normām neatbilstoši aknu funkciju testi,

- paaugstināts sārmainās fosfatāzes (organismā esoša enzīma) līmenis,
- nieze, nātrene,
- ģenitāliju nieze (sievietēm),
- sāpes, apsārtums vai pietūkums vietā, kur tika veikta infūzija,
- karstuma sajūta,
- gamma-glutamīltransferāzes (aknu un citu ķermeņa audu ražota enzīma) līmeņa paaugstināšanās asinīs,
- izsitumi,
- slikta dūša (vemšana).

Reti — var ietekmēt līdz 1 no 1000 cilvēkiem:

- elpošanas grūtības (bronhospazmas).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas **jebkādas blakusparādības**, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas **kontakttinformāciju**. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu lietošanas drošumu.

5. Kā uzglabāt Xydalba

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz flakona pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi, ja tās tiek glabātas neatvērtā oriģinālajā iepakojumā.

Sagatavoto Xydalba šķīdumu nedrīkst lietot, ja tajā ir daļiņas vai šķīdums ir duļķains.

Xydalba ir paredzēta tikai vienreizējai lietošanai.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājjiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Xydalba satur

- Aktīvā viela ir dalbavancīns. Katrā flakonā ir dalbavancīna hidrohlorīds, kas līdzvērtīgs 500 mg dalbavancīna.
- Citas sastāvdaļas ir mannīts (E421), laktozes monohidrāts, sālsskābe un/vai nātrijs hidroksīds (tikai pH pielāgošanai).

Xydalba ārējais izskats un iepakojums

Xydalba pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai ir pieejams 48 ml stikla flakonā ar zaļu noplēšamu aizdari. Flakonā ir balts vai gaiši dzeltens pulveris.

Tas ir pieejams iepakojumos pa vienam flakonam.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

Belgium/ België/ Belgique/ Belgien

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

Lithuania/ Lietuva

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

Bulgaria/ България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Czech republic/ Česká republika

Angelini Pharma Česká republika s.r.o.
Páteční 1216/7
CZ-635 00 Brno
Tel: + 420 546 123 111
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

Denmark/ Danmark

Cardiome UK Limited
Tlf: +45 8082 6022

Malta

Cardiome UK Limited
Tel: +41 848 00 79 70

Germany/ Deutschland

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

Netherlands/ Nederland

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

Estonia/ Eesti

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

Norway/ Norge

Cardiome UK Limited
Tlf: +41 848 00 79 70

Greece/ Ελλάδα

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

Austria/ Österreich

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

info@angelinipharma.gr

Spain/ 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

Croatia/ 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

Iceland/ Ísland

Cardiome UK Limited
Sími: +41 848 00 79 70

Italy/ Italia

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

Cyprus/ Κύπρος

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

Latvia/ Latvija

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

Poland/ 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

Romania/ România

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

Slovenia/ Slovenija

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

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

Suomi/Finland

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

Sweden/ Sverige

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

United Kingdom

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai medicīnas vai veselības aprūpes speciālistiem.

Svarīgi! Pirms zāļu izrakstīšanas skatiet zāļu aprakstu.

Xydalba ir jāizšķīdina sterilā ūdenī injekcijām un pēc tam jāatšķaida ar 50 mg/ml (5 %) glikozes šķīdumu infūzijām.

Xydalba flakoni ir paredzēti tikai vienreizējai lietošanai.

Norādījumi par šķīdināšanu un atšķaidīšanu

Xydalba šķīdināšanai un atšķaidīšanai jālieto aseptiska metode.

1. Katra flakona saturs ir jāizšķīdina lēnām, pievienojot 25 ml ūdens injekcijām.
2. **Nekratīt.** Lai neveidotos putas, pārmaiņus groziet un apvērsiet flakonu, līdz tā saturs ir izšķīdis. Izšķīdināšanas laiks ir līdz 5 minūtēm.
3. Flakonā izšķīdinātais koncentrāts satur 20 mg/ml dalbavancīna.
4. Izšķīdinātajam koncentrātam ir jābūt dzidram, bezkrāsainam vai dzeltenam šķīdumam bez redzamām daļiņām.
5. Pēc tam izšķīdinātais koncentrāts ir jāatšķaida ar 50 mg/ml (5 %) glikozes šķīdumu infūzijām.
6. Lai atšķaidītu izšķīdināto koncentrātu, atbilstošais 20 mg/ml koncentrāta daudzums ir jāpārnes no flakona uz intravenozu maisu vai pudeli, kas satur 50 mg/ml (5 %) glikozes šķīdumu infūzijām. Piemēram: 25 ml koncentrāta satur 500 mg dalbavancīna.
7. Šķīduma infūzijām gala koncentrācijai ir jābūt no 1 līdz 5 mg/ml dalbavancīna.
8. Šķīdumam infūzijām ir jābūt dzidram, bezkrāsainam līdz dzeltenam šķīdumam bez redzamām daļiņām.
9. Ja šķīdumā konstatētas kādas daļiņas vai krāsas izmaiņas, šķīdums ir jālikvidē.

Xydalba nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm vai intravenoziem šķīdumiem. Nātrija hlorīdu saturošie šķīdumi var izraisīt izgulsnēšanos un tos **NEDRĪKST** lietot šķīdināšanai vai atšķaidīšanai. Izšķīdinātā Xydalba koncentrāta saderība ir noteikta tikai ar 50 mg/ml (5 %) glikozes šķīdumu infūzijām.

Atkritumu likvidēšana

Likvidējiet visu pārpalikušo sagatavoto, bet neizlietoto šķīdumu.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.