

ANNESS I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Xydalba 500 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett fih dalbavancin hydrochloride ekwivalenti għal 500 mg ta' dalbavancin.

Wara r-rikostituzzjoni kull ml fih 20 mg ta' dalbavancin.

Is-soluzzjoni għall-infużjoni dilwita għandu jkollha konċentrazzjoni finali ta' 1 sa 5 mg/ml ta' dalbavancin (ara sezzjoni 6.6).

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni (trab għal konċentrat).

Trab abjad sa abjad jagħti fil-griz sa isfar ċar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Xydalba hu indikat għall-kura ta' infezzjonijiet batterjali akuti tal-ġilda u infezzjonijiet fl-istruttura tal-ġilda (ABSSSI - *acute bacterial skin and skin structure infections*) fl-adulti (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Għandha tingħata konsiderazzjoni għal regoli uffiċjali fuq l-użu xieraq ta' sustanzi antibatterji.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif jingħata

Pożoloġija

Doża rakkomandata u t-tul tat-trattament għall-adulti

Id-doża rakkomandata ta' dalbavancin f'pazjenti adulti b'ABSSSI hija ta' 1500 mg mogħtija bħala infużjoni waħda ta' 1500 mg jew bħala 1000 mg segwita ġimgħa wara minn 500 mg (ara sezzjonijiet 5.1 u 5.2).

Anzjani

L-ebda aġġustament fid-doża mhux meħtieġ (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment renali

Aġġustamenti fid-doża mhumiex meħtieġa għal pazjenti b'indeboliment renali ħafif jew moderat (tneħħija tal-kreatinina ≥ 30 sa 79 ml/min). Aġġustamenti fid-doża mhumiex meħtieġa għal pazjenti li

jirċievu emodijalisi skedat regolament (3 darbiet/ġimgha), u dalbavancin jista' jinghata minghajr rigward għall-hin ta' emodijalisi.

F'pazjenti b'indeboliment renali kroniku li t-tnehhija tal-kreatinina tagħhom hija ta' < 30 ml/min u li ma jkunux qed jirċievu emodijalisi skedat regolament, id-doża rakkomandata titnaqqas għal 1000 mg mogħtija bħala infużjoni waħda jew 750 mg segwita ġimgha wara minn 375 mg (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied

L-ebda aġġustament fid-doża ta' dalbavancin mhuwa rakkomandat għal pazjenti b'indeboliment epatiku hafif (Child-Pugh A). Il-kawtela għandha tiġi eżerċitata meta wiehed jippreskrivi dalbavancin lill-pazjenti b'indeboliment epatiku moderat jew sever (Child-Pugh B u C) għax l-ebda dejta mhi disponibbli biex tiddetermina dożaġġ xieraq (ara sezzjonijiet 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u effikaċja ta' dalbavancin fi tfal mit-twelid sa < 18-il sena ma ġewx determinati s'issa. Dejta disponibbli hi deskritta fis-sezzjoni 5.2 imma l-ebda rakkomandazzjoni dwar il-pożoloġija ma tista' tinghata.

Metodu ta' kif għandu jinghata

Użu għal ġol-vini

Xydalba irid jiġi rikostitwit u mbagħad dilwit b'mod addizzjonali qabel ma jinghata permezz ta' infużjoni ġol-vini fuq perjodu ta' 30 minuta. Għal struzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali qabel l-amministrazzjoni, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Reazzjonijiet ta' ipersensittività

Xydalba għandu jinghata b'kawtela f'pazjenti magħrufa li huma ipersensittivi għall-glikopeptidi oħra peress li ipersensittività inkroċjata tista' ssehh. Jekk issehh reazzjoni allergika għal Xydalba, l-għoti għandu jitwaqqaf u terapija xierqa għar-reazzjoni allergika għandha tinbeda.

Dijarea assoċjata ma' *Clostridium difficile*

Kolite assoċjata mal-antibatterici u kolite psewdomembranuża ġew irrappurtati bl-użu ta' kważi l-antibijotiċi kollha u jistgħu jvarjaw fis-severità minn hfief sa ta' theddida għall-hajja. Għalhekk, huwa importanti li wiehed jikkunsidra din id-dijanjozi f'pazjenti li jkollhom dijarea waqt jew wara l-kura b'dalbavancin (ara sezzjoni 4.8). F'tali ċirkustanza, il-waqfien ta' dalbavancin u l-użu ta' miżuri ta' appoġġ, flimkien mal-għoti ta' trattament speċifiku għall-*Clostridium difficile* għandhom jiġu kkunsidrati. Dawn il-pazjenti m'għandhom qatt jiġu kkurati bi prodotti mediċinali li jrazznu l-peristalsi.

Reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni

Xydalba għandu jinghata permezz ta' infużjoni ġol-vini, bl-użu ta' hin totali ta' 30 minuta ta' infużjoni biex jiġi mminimizzat ir-riskju ta' reazzjonijiet relatati mal-infużjoni. Infużjonijiet rapidi ġol-vini ta' sustanzi antibatterici glikopeptidi jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet li jixbhu "*Red-Man Syndrome*",

inkluz fwawar fin-naħa ta' fuq tal-ġisem, urtikarja, ħakk, u/jew raxx. It-twaqqif jew it-tnaqqis fir-rata tal-infużjoni jistgħu jirriżultaw fil-waqfien ta' dawn ir-reazzjonijiet.

Indeboliment renali

Informazzjoni dwar l-effikaċja u s-sigurtà ta' dalbavancin f'pazjenti bi tneħħija tal-kreatinina ta' < 30 ml/min hi limitata. Ibbażat fuq simulazzjonijiet, aġġustament fid-doża hu meħtieġ għal pazjenti b'indeboliment renali kroniku li għandhom tneħħija tal-kreatinina ta' < 30 ml/min u li ma jkunux qed jirċievu dijalisi tad-demem fuq bażi regolari (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Infezzjonijiet Imħallta

F'infezzjonijiet imħallta li fihom batterji Gram negattivi huma ssuspettati, il-pazjenti għandhom jiġu ttrattati wkoll b'sustanza(i) antibatterjali xierqa kontra l-batterji Gram negattivi (ara sezzjoni 5.1).

Organizmi mhux suxxettibbli

L-użu ta' antibijotiċi jista' jiffavorixxi t-tkabbir żejjed ta' mikroorganizmi li ma jkunux suxxettibbli. Jekk isseħħ superinfezzjoni waqt it-terapija, għandhom jittieħdu l-miżuri meħtieġa.

Limitazzjonijiet tad-dejta klinika

Hemm dejta limitata dwar is-sigurtà u l-effikaċja ta' dalbavancin meta jingħata għal aktar minn żewġ dożi (f'intervall ta' ġimgħa). Fil-provi magġuri ta' ABSSSI, it-tipi ta' infezzjonijiet ittrattati kienu ristretti għal ċellulite/erysipelas, axxessi u infezzjonijiet tal-feriti biss. M'hemm l-ebda esperjenza b'dalbavancin fit-trattament ta' pazjenti severament immunokompromessi.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Riżultati minn studju *in vitro* ta' screening tar-riċettur ma jindikawx interazzjoni probabbli ma' miri terapewtiċi oħra jew potenzjal ta' interazzjonijiet farmakodinamiċi klinikament rilevanti (ara sezzjoni 5.1).

Studji kliniċi dwar interazzjonijiet bejn mediċina u oħra b'dalbavancin ma sarux.

Potenzjal għal prodotti mediċinali oħra li jaffettwaw il-farmakokinetika ta' dalbavancin.

Dalbavancin ma jiġix metabolizzat mill-enzimi ta' CYP *in vitro*, u għalhekk, indutturi jew inibituri ta' CYP mogħtija miegħu mhumiex probabbli li jinfluwenzaw il-farmakokinetika ta' dalbavancin.

Mhuwiex magħruf jekk dalbavancin huwiex substrat għal assorbiment mill-fwied u trasportaturi tal-effluss. L-ghoti flimkien ma' inibituri ta' dawn it-trasportaturi jista' jżid l-esponiment għal dalbavancin. Eżempji ta' inibituri tat-trasportaturi bħal dawn huma inibituri msahħa tal-protease, verapamil, quinidine, itraconazole, clarithromycin u cyclosporine.

Potenzjal għal dalbavancin li jaffettwa l-farmakokinetika ta' prodotti mediċinali oħra.

Il-potenzjal ta' interazzjoni ta' dalbavancin fuq prodotti mediċinali metabolizzati minn enzimi ta' CYP hu mistenni li jkun baxx peress li mhuwiex la inibitur u lanqas induttur ta' enzimi ta' CYP *in vitro*. M'hemm l-ebda dejta dwar dalbavancin bħala inibitur ta' CYP2C8.

Mhuwiex magħruf jekk dalbavancin huwiex inibitur tat-trasportaturi. Żieda fl-esponiment għal substrati tat-trasportaturi li huma sensittivi għall-attività tat-trasportaturi inibita, bħal statins u digoxin, ma jistax tiġi eskluża jekk ikunu kombinati ma' dalbavancin.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx dejta dwar l-użu ta' dalbavancin f'nisa tqal. Studji f'annimali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

Xydalba mhux rakkomandat waqt it-tqala hlief jekk ikun hemm bżonnu b'mod ċar.

Treddigh

Mhux maghruf jekk dalbavancin jigix eliminat fil-halib tas-sider tal-bniedem. Madankollu, dalbavancin jigix eliminat fil-halib ta' firien li jkunu qed ireddghu u jista' jigix eliminat fil-halib tas-sider tal-bniedem. Dalbavancin ma' jigix assorbit sew oralment; madankollu, l-impatt fuq il-flora gastrointestinali jew il-flora tal-halq ta' tarbija li tkun qed terda' ma jistax jigix eskluż. Ghandha tittieded deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament b'Xydalba, wara li jigix kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

Studji fl-annimali wrew fertilità mnaqqsa (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju potenzjali għall-bnedmin mhuwiex maghruf.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Xydalba jista' jkollu effett zghir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni, għax l-isturdament gie rrapportat f'numru zghir ta' pazjenti (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Fi studji kliniċi ta' Fazi 2 / 3, 2,473 pazjent irċiew dalbavancin mogħti bħala infużjoni wahda ta' 1500 mg jew ta' 1000 mg segwita ġimgħa wara minn 500 mg. Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar komuni li sehħew f'≥ 1 % tal-pazjenti kkurati b'dalbavancin kienu dardir (2.4 %), dijarea (1.9 %) u wġiħ ta' ras (1.3 %) u kienu ġeneralment ta' severità hafifa jew moderata.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi (Tabella 1)

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin ġew identifikati fil-provi kliniċi ta' Fazi 2/3 b'dalbavancin. Ir-reazzjonijiet avversi huma kklassifikati skont is-Sistema tal-Klassifika tal-Organi u l-frekwenza. Il-kategoriji ta' frekwenza huma derivati skont il-konvenzjonijiet li ġejjin: komuni hafna (≥ 1/10), komuni (≥ 1/100 sa < 1/10), mhux komuni (≥ 1/1,000 sa < 1/100), rari (≥ 1/10,000 sa < 1/1,000).

Tabella 1

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Komuni	Mhux komuni	Rari
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet		infezzjoni mikotika vulvovaginali, infezzjoni fil-passaġġ urinarju, infezzjoni fungali, kolite kkawżata minn <i>Clostridium difficile</i> , kandidjasi orali	
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika		anemija, tromboċitozi, eosinofilija, lewkenopenija, newtopenija	
Disturbi fis-sistema immuni			reazzjoni anafilattojda
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni		tnaqqis fl-aptit	

Sistema tal-Klassifika tal- Organi	Komuni	Mhux komuni	Rari
Disturbi psikjatriċi		insomnja	
Disturbi fis-sistema nervuża	uġiġh ta' ras	tibdil fis-sens tat-togħma, sturdament	
Disturbi vaskulari		fwawar, flebite	
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali		sogħla	bronkospazmu
Disturbi gastro-intestinali	tqalligh, dijarea	stitikezza, uġiġh addominali, dispepsja, skonfort addominali, rimettar	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda		ħakk, urtikarja, raxx	
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider		ħakk vulvovaginali	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata		reazzjonijiet relatati mal-infużjoni	
Investigazzjonijiet		żieda f'lactate dehydrogenase fid-demm, żieda f'alanine aminotransferase, żieda f'aspartate aminotransferase, żieda fl-aċidu uriku fid-demm, test tal-funzjoni tal-fwied b'riżultat anormali, żieda fit-transaminases, żieda f'alkaline phosphatase fid-demm, żieda fl-ghadd tal-plejtlits, żieda fit-temperatura tal-ġisem, żieda fl-enzimi epatiċi, żieda f'gamma glutamyl transferase	

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Reazzjonijiet avversi tal-klassi

Ototossicità ġiet assoċjata mal-użu ta' glikopeptidi (vancomycin u teicoplanin); pazjenti li jkunu qed jirċievu terapija konkomitanti ma' sustanza ototossika, bħal aminoglycoside, jistgħu jkunu f'riskju akbar.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Mhux disponibbli informazzjoni speċifika fuq il-kura ta' doża eċċessiva ta' dalbavancin, għax tossicità li tillimita d-doża ma ġietx osservata fl-istudji kliniċi. Fi studji ta' Fażi 1, voluntiera f'saħħithom ingħataw dozi waħidhom ta' sa 1500 mg fuq perjodu ta' sa 8 ġimgħat, bla ebda sinjali ta' tossicità jew riżultati tal-laboratorju li kkawżaw thassib kliniku. Fi studji ta' Fażi 3, il-pazjenti ngħataw dozi singoli sa 1500 mg.

Trattament ta' doża eċċessiva b'dalbavancin għandu jikkonsisti minn osservazzjoni u miżuri ġenerali ta' appoġġ. Għalkemm l-ebda informazzjoni mhi disponibbli speċifikament dwar l-użu ta' emodijalisi biex jikkura doża eċċessiva, għandu jiġi nnutat li fi studju ta' Fażi 1 f'pazjenti b'indeboliment renali, anqas minn 6 % tad-doża rakkomandata ta' dalbavancin tnehhiet wara 3 sigħat ta' emodijalisi.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: antibatterjali għal użu sistemiku, antibatterjali glikopeptidi, Kodiċi ATC: J01XA04.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Dalbavancin huwa lipoglycopeptide batteriċida.

Il-mekkaniżmu ta' azzjoni tiegħu f' batterji Gram pożittivi suxxettibbli jinvolvi l-interruzzjoni tas-sintesi tal-hajt taċ-ċelluli billi jehel ma' D-alanyl-D-alanine terminali ta' stem peptide fil-peptidoglycan tal-hajt naxxenti taċ-ċellula, u jipprevjeni cross-linking (transpeptidation u transglycosylation) ta' sottounitajiet ta' disaccharide li jirriżultaw fil-mewt taċ-ċelluli batterjali.

Mekkaniżmu ta' rezistenza

Il-batterji Gram negattivi kollha huma intrinsikament rezistenti għal dalbavancin.

Ir-rezistenza għal dalbavancin fi *Staphylococcus* spp. u *Enterococcus* spp. hija medjata minn VanA, ġenotip li jirriżulta fil-modifikazzjoni tal-peptide fil-mira fil-hajt taċ-ċellula naxxenti. Ibbażat fuq studji *in vitro*, l-attività ta' dalbavancin ma tiġix affettwat minn klassijiet oħrajn ta' ġeni rezistenti għal vancomycin.

L-MICs ta' dalbavancin huma oghla għal staphylococci li huma intermedji għal vancomycin (VISA - *vancomycin-intermediate staphylococci*) milli għal razez kompletament suxxettibbli għal vancomycin. Jekk l-iżolati b' MICs oghla għal dalbavancin jirrappreżentaw fenotipi stabbli u huma korrelati ma' rezistenza għall-glikopeptidi oħra, allura l-mekkaniżmu probabbli se jkun zieda fin-numru ta' miri glikopeptidi f' peptidoglycan naxxenti.

Rezistenza inkroċjata bejn dalbavancin u klassijiet oħrajn ta' antibijotiċi ma dehritx fl-istudji *in vitro*. Rezistenza għal methicillin m'għandha l-ebda impatt fuq l-attività ta' dalbavancin.

Interazzjonijiet ma' sustanzi antibatterjiċi oħra

Fi studji *in vitro*, l-ebda antagoniżmu ma ġie osservat bejn dalbavancin u antibijotiċi oħra użati komunement (i.e. cefepime, ceftazidime, ceftriaxone, imipenem, meropenem, amikacin, aztreonam, ciprofloxacin, piperacillin/tazobactam u trimethoprim/sulfamethoxazole), meta ġie ttestjat kontra 12-il speċi ta' patoġeni Gram negattivi (ara sezzjoni 4.5).

Breakpoints ta' ttestjar dwar is-suxxettibilità

Il-breakpoints ta' konċentrazzjoni inibitorja minima (MIC - *minimum inhibitory concentration*) determinati mill-Kumitat Ewropew dwar l-Ittestjar ta' Suxxettibilità Antimikrobjali (EUCAST - *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*) huma kif ġejjin:

- *Staphylococcus* spp.: Suxxettibbli ≤ 0.125 mg/l; Reżistenti > 0.125 mg/l,
- Streptokokki betaemolitiċi ta' Gruppi A, B, C, G: Suxxettibbli ≤ 0.125 mg/l; Reżistenti > 0.125 mg/l,
- Grupp viridans ta' streptokokki (grupp ta' *Streptococcus anginosus* biss): Suxxettibbli ≤ 0.125 mg/l; Reżistenti > 0.125 mg/l.

Relazzjoni PK/PD

L-attività batteriċidjali kontra stafilokokki *in vitro* hija dipendenti fuq il-hin f' konċentrazzjonijiet ta' dalbavancin fis-serum simili għal daww miksuba bid-doża rakkomandata fil-bnedmin. Ir-relazzjoni PK/PD *in vivo* ta' dalbavancin għal *S. aureus* ġiet investigata permezz ta' mudell newtropseniku ta'

infezzjoni tal-annimali li wera li t-tnaqqis nett fil-log₁₀ ta' unitajiet li jiffurmaw il-kolonji (CFU - colony-forming unit) kien l-akbar meta dozi akbar inghataw b'mod inqas frekwenti.

Effikaċja klinika kontra patoġeni speċifiċi

L-effikaċja ntweriet fi studji kliniċi kontra l-patoġeni elenkati għal ABSSSI li kienu suxxettibbli għal dalbavancin *in vitro*:

- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus pyogenes*,
- *Streptococcus agalactiae*,
- *Streptococcus dysgalactiae*
- *Il-grupp ta' Streptococcus anginosus* (li jinkludi *S. anginosus*, *S. intermedius*, u *S. constellatus*).

Attività antibatterjali kontra patoġeni rilevanti oħra

L-effikaċja klinika ma gietx stabbilita kontra l-patoġeni li ġejjin, għalkemm studji *in vitro* jissuġġerixxu li huma jkunu suxxettibbli għal dalbavancin fin-nuqqas ta' mekkanizmi ta' reżistenza miksuba:

- Grupp ta' G streptokokki
- *Clostridium perfringens*,
- *Peptostreptococcus* spp.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini iddifferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati r-riżultati tal-istudji b'Xydalba f'wiehed jew iktar settijiet tal-popolazzjoni pedjatrika f'ABSSSI (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetika ta' dalbavancin kienet ikkaratterizzata f'individwi f'saħħithom, pazjenti, u popolazzjonijiet speċjali. Esponimenti sistemiċi għal dalbavancin huma proporzjonali għad-doża wara dozi wahidhom fuq medda ta' 140 sa 1120 mg, li tindika farmakokinetika lineari ta' dalbavancin. L-ebda akkumulazzjoni ta' dalbavancin ma giet osservata wara infużjonijiet multipli ġol-vini mogħtija darba fil-ġimgħa għal sa 8 ġimgħat (doża ta' 1000 mg f'Jum 1, segwita minn sa 7 dozi kull ġimgħa ta' 500 mg) f'adulti f'saħħithom.

Il medja tal-half-life tal-eliminazzjoni terminali ($t_{1/2}$) kienet 372 (medda 333 sa 405) sigħat. Il-farmakokinetika ta' dalbavancin hi l-aħjar deskritta permezz ta' mudell bi tliet kompartimenti (fazijiet distributtivi α u β segwiti minn fażi ta' eliminazzjoni terminali). Għalhekk, il-half-life distribuzzjonali ($t_{1/2\beta}$), li tikkostitwixxi l-biċċa l-kbira tal-profil konċentrazzjoni-hin klinikament rilevanti, varjat minn 5 sa 7 ijiem u hija konsistenti mad-dożaġġ ta' darba fil-ġimgħa.

Il-parametri farmakokinetiċi stmati ta' dalbavancin wara l-kors ta' żewġ dozi u l-kors ta' doża wahda, rispettivament, qed jintwerew f'Tabella 2 hawn taht.

Tabella 2

Medja (SD) tal-parametri farmakokinetiċi ta' dalbavancin bl-użu ta' analiżi PK tal-popolazzjoni¹

Parametru	Kors ta' żewġ dożi ²	Kors ta' doża waħda ³
C _{max} (mg/L)	Jum 1: 281 (52) Jum 8: 141 (26)	Jum 1: 411 (86)
AUC _{0-Jum14} (mg•h/L)	18100 (4600)	20300 (5300)
CL (L/h)	0.048 (0.0086)	0.049 (0.0096)

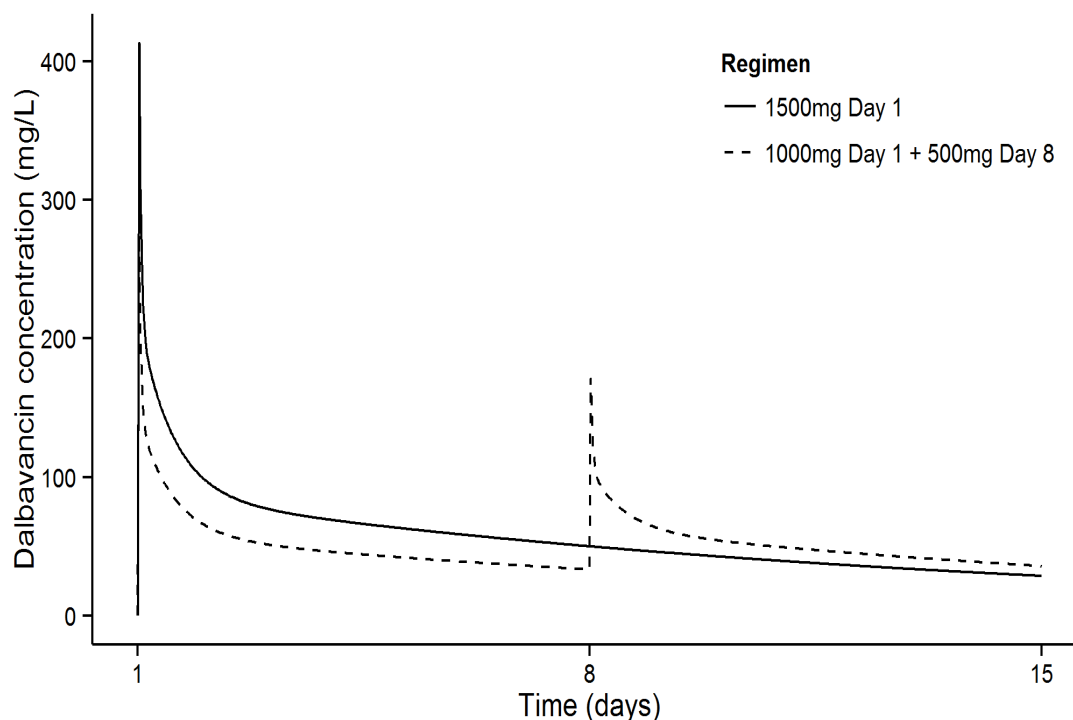
¹ Sors: DAL-MS-01.

² 1000 mg f' Jum 1 + 500 mg f' Jum 8; Studju DUR001-303 individwi b'kampjun PK li jista' jiġi evalwat.

³ 1500 mg; Studju DUR001-303 individwi b'kampjun PK li jista' jiġi evalwat.

Il-konċentrazzjoni-żmien ta' dalbavancin fil-plażma wara l-korsijiet ta' żewġ dożi u ta' doża waħda, rispettivament, qed jintwerew f'Figura 1.

Figura 1. Il-Konċentrazzjonijiet ta' Dalbavancin fil-Plażma kontra ż-żmien f'pazjent tipiku b'ABSSSI (simulazzjoni li tuża mudell farmakokinetiku tal-popolazzjoni) kemm għall-kors ta' doża waħda kif ukoll għall-kors ta' żewġ dożi.



Distribuzzjoni

It-tneħħija u l-volum tad-distribuzzjoni fl-istat fiss huma komparabbli bejn individwi f'saħħithom u pazjenti b'infjezzjonijiet. Il-volum tad distribuzzjoni fl-istat fiss kien simili għall-volum ta' fluwidu ekstraċellulari. Dalbavancin jeħel b'mod reversibbli mal-proteini tal-plażma tal-bniedem, primarjament mal-albumina. It-twaħħil ta' dalbavancin mal-proteina fil-plażma huwa 93 % u ma jinbidilx bħala funzjoni tal-konċentrazzjoni tal-medicina, insuffiċjenza renali, jew insuffiċjenza epatika. Wara doża waħda ġol-vini ta' 1000 mg f'voluntiera f'saħħithom, l-AUC fil-fluwidu ta' nuffata fil-ġilda ammonta

(dalbavancin imwahhal u mhux imwahhal) ghal madwar 60% tal-AUC fil-plażma fis-7 jum wara d-doża.

Bijotrasformazzjoni

Il-metaboliti ma ġewx osservati f'ammonti sinifikanti fil-plażma umana. Il-metaboliti hydroxy-dalbavancin u mannosyl aglycone ġew osservati fl-awrina (< 25 % tad-doża mogħtija). Il-passaġġi metabolici responsabbli għall-produzzjoni ta' dawn il-metaboliti ma ġewx identifikati; madankollu, minhabba l-kontribut relattivament minuri tal-metabolizmu għall-eliminazzjoni ġenerali ta' dalbavancin, interazzjonijiet bejn medicina u oħra permezz ta' inibizzjoni jew induzzjoni tal-metabolizmu ta' dalbavancin, mhumiex antiċipati. Hydroxy-dalbavancin u mannosyl aglycone juru inqas attività antibatterjali b'mod sinifikanti meta mqabbla ma' dalbavancin.

Eliminazzjoni

Wara l-ghoti ta' doża waħda ta' 1000 mg f'individwi f'saħħithom, medja ta' 19 % sa 33 % tad-doża mogħtija ta' dalbavancin ġiet eliminata fl-awrina bħala dalbavancin, u 8 % sa 12 % bħala l-metabolit hydroxy-dalbavancin. Madwar 20 % tad-doża mogħtija ġiet eliminata fl-ippurgar.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali

Il-farmakokinetika ta' dalbavancin ġiet evalwata fi 28 individwu bi gradi varji ta' indeboliment renali u fi 15-il individwu tal-kontroll imqabbla b'funzjoni renali normali. Wara doża waħda ta' 500 mg jew 1000 mg ta' dalbavancin, it-tnehhija medja mill-plażma (CL_T) tnaqqset bi 11 %, 35 %, u 47 % f'individwi b'indeboliment renali hafif (CL_{CR} 50 - 79 ml/min), moderat (CL_{CR} 30 - 49 ml/min), u sever (CL_{CR} < 30 ml/min), rispettivament, meta mqabbla ma' individwi b'funzjoni renali normali. L-AUC medju għal individwi bi tnehhija tal-kreatinina ta' < 30 ml/min kien madwar darbtejn oghla. Is-sinifikat kliniku tat-tnaqqis fil-medja ta' CL_T fil-plażma, u ż-żieda assoċjata fl-AUC $_{0-\infty}$ osservata f'dawn l-istudji dwar il-farmakokinetika ta' dalbavancin f'individwi b'indeboliment sever tal-kliwi, ma ġiex stabbilit. Il-farmakokinetika ta' dalbavancin f'persuni b'mard renali fl-aħħar stadju li jkunu qed jirċievu dijalisi tal-kliwi skedata regolament (3 darbiet/gimgha) kienet simili għal dik osservata f'individwi b'indeboliment renali minn hafif sa moderat, u inqas minn 6 % tad-doża mogħtija titneħħa wara 3 sigħat ta' emodijalisi. Għal istruzzjonijiet dwar id-dożaġġ f'individwi b'indeboliment renali irreferi għal sezzjoni 4.2.

Indeboliment tal-fwied

Il-farmakokinetika ta' dalbavancin ġiet evalwata fi 17-il individwu b'indeboliment epatiku hafif, moderat jew sever u pparagunata ma' 9 individwi mqabbla b'funzjoni epatika normali. L-AUC medja ma nbidlitx f'individwi b'indeboliment epatiku hafif meta mqabbla ma' individwi b'funzjoni epatika normali; madankollu, l-AUC medja naqset bi 28 % u 31 %, rispettivament, f'individwi b'indeboliment epatiku moderat u sever. Il-kawża u s-sinifikat kliniku tat-tnaqqis fl-esponiment f'individwi b'funzjoni epatika moderata u severa mhumiex magħrufa. Għal istruzzjonijiet dwar id-dożaġġ f'individwi b'indeboliment epatiku irreferi għal sezzjoni 4.2.

Sess tal-persuna

Differenzi klinikament sinifikanti relatati mas-sess tal-persuna fil-farmakokinetika ta' dalbavancin ma ġewx osservati f'individwi f'saħħithom jew f'pazjenti b'infjezzjonijiet. L-ebda aġġustament tad-doża ma huwa rakkomandat ibbażat fuq is-sess tal-persuna.

Anzjani

Il-farmakokinetika ta' dalbavancin ma nbidlitx b'mod sinifikanti mal-età; għalhekk, aġġustament fid-doża mhuwiex meħtieġ ibbażat fuq l-età (ara sezzjoni 4.2). L-esperjenza b'dalbavancin fl-anzjani hija

limitata: 276 pazjent li kellhom ≥ 75 sena kienu inkluzi fl-istudji kliniċi ta' Fażi 2/3, li minnhom 173 irċiew dalbavancin. Pazjenti sa 93 sena ġew inkluzi fl-istudji kliniċi.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u effikaċja ta' Xydalba fi tfal mit-twelid sa < 18-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa.

Total ta' 10 pazjenti pedjatriċi li kellhom minn 12 sa 16-il sena li kellhom infezzjonijiet li kienu qed ifiequ, ingħataw dożi waħidhom ta' dalbavancin 1000 mg (piż tal-ġisem ≥ 60 kg) jew dalbavancin 15 mg/kg (piż tal-ġisem < 60 kg).

Il-medja tal-esponimenti tal-plażma għal dalbavancin, ibbażata fuq AUCinf (17,495 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ u 16,248 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$) u C_{max} (212 $\mu\text{g}/\text{ml}$ u 191 $\mu\text{g}/\text{ml}$) kienu simili meta mogħti bħala 1000 mg lil individwi pedjatriċi (12-16-il sena) li jiżnu > 60 kg (61.9 - 105.2 kg) jew bħala 15 mg/kg lil individwi pedjatriċi li jiżnu < 60 kg (47.9-58.9 kg). It- $t_{1/2}$ terminali apparenti kienet simili għal dożi ta' dalbavancin ta' 1000 mg u 15 mg/kg, b'valuri medji ta' 227 u 202 sigħat, rispettivament. Il-profil tas-sigurtà ta' dalbavancin f'individwi li kellhom bejn 12 u 16-il sena f'dan l-istudju kien konsistenti mal-profil tas-sigurtà osservat fl-adulti kkurati b'dalbavancin.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

It-tossiċità ta' dalbavancin ġiet evalwata wara l-ġhoti ġol-vini ta' kuljum għal tul ta' żmien ta' sa 3 xhur fil-firien u l-klieb. Tossiċità dipendenti mid-doża inkludiet kimika fis-serum u evidenza istoloġika ta' ħsara renali u epatika, tnaqqis fil-parametri taċ-ċelluli tad-demm ħomor u irritazzjoni fis-sit tal-injezzjoni. Fil-klieb biss, reazzjonijiet għall-infużjoni kkaratterizzati minn nefha u/jew ħmura tal-ġilda (mhux assoċjat mas-sit tal-injezzjoni), sfurija mukożali, salivazzjoni, rimettar, sedazzjoni, u tnaqqis modest fil-pessjoni tad-demm u żidiet fir-rata tal-qalb, kienu osservati b'mod dipendenti mid-doża. Dawn ir-reazzjonijiet għall-infużjoni kienu temporanji (fieuqu fi żmien siegħa wara d-doża) u kienu attribwiti għat-tnixxija ta' istamina. Il-profil ta' tossiċità ta' dalbavancin f'firien ġuvenili kien konsistenti ma' dak osservat preċedentement f'firien adulti fl-istess livelli ta' doża (mg/kg /jum).

Studji dwar it-tossiċità riproduttiva fil-firien u l-fniek ma wrew ebda evidenza ta' effett teratoġeniku. Fil-firien, f'esponimenti ta' madwar 3 darbiet oġġla mill-esponiment kliniku, kien hemm tnaqqis fil-fertilità u żieda fl-inċidenza ta' embrijoletalità, tnaqqis fil-piż tal-feti u ossifikazzjoni skeletrika u żieda fil-mortalità tal-frieħ li kienu għadhom kemm twieldu. Fil-fniek, l-abortion seħħ flimkien ma' tossiċità materna f'esponimenti taħt il-medda terapewtika umana.

Ma sarux studji fuq perjodu fit-tul dwar ir-riskju ta' kanċer. Dalbavancin ma kienx mutageniku jew klastoġeniku f'sensiela ta' testijiet ġenotossiċi *in vitro* u *in vivo*.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Mannitol (E421)

Lactose monohydrate

Hydrochloric acid (għal aġġustament tal-pH)

Sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Soluzzjonijiet tas-sodium chloride jistgħu jikkawżaw preċipitazzjoni u ma jridux jintużaw għar-rikostituzzjoni jew id-dilwizzjoni (ara sezzjoni 6.6).

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jiġihallat ma' prodotti mediċinali oħra jew soluzzjonijiet għal ġol-vini ħlief dawm imsemmija f'sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Trab xott: 4 snin

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ta' Xydalba ntweriet kemm għal konċentrat rikostitwit kif ukoll għas-soluzzjoni dilwita għal 48 siegħa f'temperatura ta' jew taht 25°C. L-istabbiltà total waqt l-użu mir-rikostituzzjoni sal-ghoti m'għandhiex taqbeż 48 siegħa.

Minn lat mikrobijologiku, il-prodott għandu jintuża immedjatement. Jekk ma jintużax immedjatement, il-kundizzjonijiet u l-hinijiet tal-ħażna waqt u qabel l-użu huma r-responsabbiltà ta' min ikun qed jużah u normalment ma jkunux aktar minn 24 siegħa f'temperatura bejn 2°C sa 8°C, hlief jekk ir-rikostituzzjoni/dilwizzjoni ikunu saru f'kundizzjonijiet aseptiċi kkontrollati u vvalidati. Tagħmlux fil-friza.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Din il-mediċina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.

Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Kunjett tal-ħġieġ ta' tip I li jintuża darba biss, ta' 48 ml, b'tapp elastomeriku u sigill aħdar flip off.

Kull pakkett fih kunjett wieħed.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar iehor

Xydalba għandu jiġi rikostitwit b'ilma sterili għall-injezzjonijiet u wara jiġi dilwit b'soluzzjoni għall-infużjoni ta' 50 mg/ml (5 %) ta' glucose.

Il-kunjetti ta' Xydalba huma għal użu ta' darba biss.

Istruzzjonijiet għar-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni

It-teknika asettika trid tintuża għar-rikostituzzjoni u dilwizzjoni ta' Xydalba.

1. Il-kontenut ta' kull kunjett għandu jiġi rikostitwit billi bil-mod iżżid 25 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet.
2. **Iċċaqlaqx bis-saħħa.** Biex tiġi evitata r-ragħwa, alterna bejn tidwir ħafif u li taqleb il-kunjett ta' taht fuq, sakemm il-kontenut tiegħu jinhall kompletament. Il-hin tar-rikostituzzjoni jista' jkun sa 5 minuti.
3. Il-konċentrat rikostitwit fil-kunjett fih 20 mg/ml ta' dalbavancin.
4. Il-konċentrat rikostitwit irid ikun soluzzjoni ċara, bla kulur sa safra, bla ebda frak viżibbli.
5. Il-konċentrat rikostitwit irid jiġi dilwit b'mod addizzjonali b'soluzzjoni għall-infużjoni ta' 50 mg/ml (5 %) ta' glucose.
6. Biex tiddilwi l-konċentrat rikostitwit, il-volum xieraq ta' 20 mg/ml, il-konċentrat għandu jkun ittrasferit mill-kunjett għal ġol-borża għal ġol-vini jew flixkun li jkun fihom soluzzjoni għall-infużjoni ta' 50 mg/ml (5 %) ta' glucose. Pereżempju: 25 ml tal-konċentrat fih 500 mg ta' dalbavancin.
7. Wara d-dilwizzjoni, is-soluzzjoni għall-infużjoni jrid ikollha konċentrazzjoni finali ta' 1 sa 5 mg/ml ta' dalbavancin.
8. Is-soluzzjoni għall-infużjoni trid tkun soluzzjoni ċara, bla kulur sa safra, bla ebda frak viżibbli.
9. Jekk jiġi identifikat frak jew tibdil tal-kulur, is-soluzzjoni għandha tintrema.

Xydalba ma jridx jithallat ma' prodotti mediċinali ohrajn jew soluzzjonijiet għal ġol-vini. Soluzzjonijiet li jkun fihom sodium chloride jistgħu jikkawżaw preċipitazzjoni u M'GHANDHOMX jintużaw għar-rikostituzzjoni jew għad-dilwizzjoni. Il-kompatibilità tal-konċentrat rikostitwit ta' Xydalba kienet stabbilita biss ma' soluzzjoni għall-infużjoni ta' 50 mg/ml (5 %) ta' glucose.

Rimi

Armi kwalunkwe porzjon tas-soluzzjoni rikostitwita li ma tkunx intużat.

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-igijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/14/986/001

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 19 ta' Frar 2015

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNESS II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate
Craigavon
Co Armagh
BT63 5UA
Ir-Renju Unit

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti Perjodiċi Agġornati dwar is-Sigurtà

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jippreżenta l-ewwel rapport perjodiku agġornat dwar is-sigurtà fi żmien 6 xhur wara l-awtorizzazzjoni. Sussegwentement, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jippreżenta rapporti perjodiċi agġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott f'konformità mar-rekwiżiti mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi mehtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe agġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP agġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlahaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

Jekk il-preżentazzjoni ta' PSUR u l-agġornament ta' RMP jikkoinċidu, dawn jistgħu jiġu ppreżentati fl-istess hin.

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**Kartuna****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Xydalba 500 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Dalbavancin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett fih dalbavancin hydrochloride ekwivalenti għal 500 mg ta' dalbavancin.
Wara r-rikostituzzjoni kull ml ikun fih 20 mg ta' dalbavancin.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Mannitol (E421),
Lactose monohydrate,
Sodium hydroxide u/jew hydrochloric acid (għal aġġustament tal-pH)

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

kunjett wiehed

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu għal ġol-vini wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni.
Biex jintuża darba biss

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Allergan Pharmaceuticals International Ltd.,
Clonshaugh Industrial Estate, Coolock,
Dublin 17,
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/14/986/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott medicinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkuż il-Braille hija aċċettata

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**Tikketta tal-kunjett****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Xydalba 500 mg trab għal konċentrat
Dalbavancin
użu għal ġol-vini wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**6. OHRAJN**

Allergan Pharmaceuticals International Ltd.

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Xydalba 500 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni dalbavancin

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel ma tinghata din il-mediċina, peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Xydalba u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Xydalba
3. Kif se tinghata Xydalba
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Xydalba
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Xydalba u għalxiex jintuża

Xydalba fih is-sustanza attiva dalbavancin, li hija **antibijotiku** tal-grupp glikopeptid.

Xydalba jintuża biex jikkura **adulti b'infezzjonijiet tal-ġilda jew fis-saffi ta' laham taht il-ġilda**.

Xydalba jaħdem billi joqtol ċerti batterji, li jistgħu jikkawżaw infezzjonijiet serji. Joqtol dawn il-batterji billi jinterferixxi mal-formazzjoni tal-hitna taċ-ċelluli batterjali.

Jekk għandek ukoll batterji oħra li jikkawżaw l-infezzjoni tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jikkurak b'antibijotiċi oħra flimkien ma' Xydalba.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Xydalba

Tużax Xydalba jekk inti **allergiku** għal dalbavancin jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek qabel ma tinghata Xydalba:

- Jekk għandek jew kellek **problemi fil-kliwi**. Skont il-kundizzjoni tal-kliwi tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jnaqqasle id-doża.
- Jekk qed tthabi minn **dijarea**, jew fil-passat kellek id-dijarea waqt li kont qed tiġi kkurat b'antibijotiċi.
- Jekk inti **allergiku** għal antibijotiċi oħra bħal vancomycin jew teicoplanin.

Dijarea waqt jew wara t-trattament

Jekk tiżviluppa **dijarea waqt** jew **wara** t-trattament tiegħek, għid lit-tabib tiegħek **minnufih**. Tihux mediċini biex tikkura d-dijarea qabel ma tiċċekkja mat-tabib tiegħek.

Reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni

Infużjonijiet gol-vini b'dawn it-tipi ta' antibijotiċi jistgħu jikkawżaw fwawar fil-parti ta' fuq tal-ġisem, urtikarja, ħakk u/jew raxxijiet. Jekk ikollok dawn it-tipi ta' reazzjonijiet, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jwaqqaf jew inaqqas ir-rata li biha tingħata l-infużjoni.

Infezzjonijiet ohra

L-użu tal-antibijotiċi jista' xi kultant jippermetti li tiżviluppa infezzjoni ġdida u differenti. Jekk dan jiġri, għid lit-tabib tiegħek u dan se jiddeċiedi x'għandek tagħmel.

Tfal u adolexxenti

M'għandekx tagħti din il-mediċina lil tfal taħt it-18-il sena. L-użu ta' Xydalba fit-tfal taħt it-18-il sena għadu ma ġiex studjat.

Mediċini ohra u Xydalba

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qieghed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċina ohra.

Tqala u treddigh

Xydalba mhux rakkomandat waqt it-tqala hlief jekk ikun hemm bżonnu b'mod ċar. Dan huwa minħabba li mhux magħruf x'effett jista' jkollu fuq tarbija mhux imwiġda. Qabel ma tingħata din il-mediċina, għid lit-tabib tiegħek jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija. Inti u t-tabib tiegħek ser tiddeċiedu jekk intix ser tingħata Xydalba.

Mhux magħruf jekk Xydalba jgħaddix fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Staqsi lit-tabib tiegħek għal parir qabel ma tredda' lit-tarbija tiegħek. Inti u t-tabib tiegħek ser tiddeċiedu jekk intix ser tingħata Xydalba. M'għandekx tredda' meta tingħata Xydalba.

Sewqan u thaddim ta' magni

Xydalba jista' jikkawża sturdament. Oqgħod attent meta tkun qed issuq u thaddem il-magni wara li tkun ingħatajt din il-mediċina.

Xydalba fih is-sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

3. Kif se tingħata Xydalba

Xydalba se jingħatalek minn tabib jew infermier/a.

Xydalba jingħata f'doża waħda ta' 1500 mg jew f'żewġ dozi b'intervall ta' ġimgħa: 1000 mg f'Jum 1 u 500 mg f'Jum 8.

Inti ser tingħata Xydalba permezz ta' dripp direttament fiċ-ċirkolazzjoni tad-demm tiegħek minn ġo vina fuq perjodu ta' 30 minuta.

Pazjenti bi problemi kroniċi fil-kliewi

Jekk tbat minn problemi kroniċi tal-kliewi, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jnaqqaslek id-doża.

Jekk tiehu aktar Xydalba milli suppost:

Għid lit-tabib jew l-infermier tiegħek immedjatement jekk inti mhasseb li ngħatajt wisq Xydalba.

Jekk tinsa tiehu doża ta' Xydalba

Għid lit-tabib jew l-infermier tiegħek immedjatement jekk inti mhasseb li ma ħadtx it-tieni doża.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji serji

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk ikollok xi wiehed minn dawn is-sintomi - jista' jkollok bżonn attenzjoni medika urġenti:

- **Nefha f'daqqa ta' xufftejk, wiċċek, gerżuma jew ilsien; raxx sever; ħakk; tagħfis fil-gerżuma; tnaqqis fil-pressjoni tad-demm; diffikultà biex tibla u/jew diffikultà biex tiehu n-nifs.** Dawn kollha jistgħu jkunu sinjali ta' reazzjoni ta' sensittività eċċessiva u jistgħu jkun ta' theddida għall-ħajja. Din ir-reazzjoni severa giet rappurtata bħala effett sekondarju rari. Tista' taffettwa sa 1 minn 1000 persuna.
- **Ugħ ta' żaqq (ugħ fl-istonku) u/jew dijarea mahlula.** Is-sintomi jistgħu jsiru severi jew ma jfixx u l-ippurgar jista' jkun fih id-demm jew mukus. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' infezzjoni tal-imsaren. F'din is-sitwazzjoni, **m'għandekx** tiehu medicini li jwaqqfu jew inaqqsu l-moviment tal-imsaren. Infezzjoni tal-imsaren kienet irrappurtata bħala effett sekondarju mhux komuni. Tista' taffettwa sa 1 minn kull 100 persuna.
- **Bidliet fil-smigh.** Dan għe rappurtat bħala effett sekondarju b' medicina simili. Il-frekwenza mhijex magħrufa. Ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli.

Effetti sekondarji oħra li għew irrappurtati b'Xydalba huma elenkati hawn taht.

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek jekk ikollok xi wiehed mill-effetti sekondarji li ġejjin:

Komuni - jistgħu jaffettwaw sa 1 minn 10 persuni:

- Ugħ ta' ras
- Dardir (tqalligh)
- Dijarea

Mhux komuni - jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna:

- Infezzjonijiet vaginali, infezzjonijiet fungali, infezzjoni fungali fil-ħalq
- Infezzjonijiet fil-passaġġ urinarju
- Anemija (livelli baxxi ta' ċelluli ħomor tad-demm), għadd għoli ta' plejtlits fid-demm (tromboċitozi), żieda fl-għadd tad-demm ta' tip ta' ċellula bajda tad-demm imsejha eosinofili (eosinofilija), livelli baxxi ta' tipi oħra ta' ċelluli tad-demm bojod (lewkopenija, newtopenija)
- Bidliet f'testijiet tad-demm oħra
- Nuqqas t'aptit
- Diffikultà biex torqod

- Sturdament
- Bidla fis-sens ta' toghma
- Infjammazzjoni u nefha tal-vini fil-wiċċ, fwawar
- Soghla
- Uġigh ta' zaqq u skonfort, indigestjoni, stitikezza
- Test tal-funzjoni tal-fwied b'riżultat mhux normali
- Żieda f'alkaline phosphatase (enzima li tinsab fil-ġisem)
- Hakk, urtikarja
- Hakk ġenitali (fin-nisa)
- Uġigh, ħmura jew nefha fil-post fejn tkun ingħatat l-infuzjoni
- Thossok taħraq
- Żieda fil-livelli fid-demm ta' gamma-glutamyl transferase (enzima prodotta mill-fwied u minn tessuti ieħor tal-ġisem)
- Raxx
- Tirremetti (rimettar)

Rari - jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 1000 persuna:

- Diffikultà biex tiegħu n-nifs (bronkospazmu)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok **xi effett sekondarju**, kellek lit-tabib, lill-ispiżjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Xydalba

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kunjett wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn hażna speċjali jekk tinzamm mhux miftuħ fil-kontenitur oriġinali.

Is-soluzzjoni għall-infuzjoni ppreparata ta' Xydalba m'għandhiex tintuża jekk ikun hemm kwalunkwe frak jew jekk is-soluzzjoni tkun imdardra.

Xydalba hu biex jintuża darba biss.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Xydalba

- Is-sustanza attiva hi dalbavancin. Kull kunjett bit-trab fih dalbavancin hydrochloride ekwivalenti għal 500 mg ta' dalbavancin.
- Is-sustanzi l-oħra huma mannitol (E421), lactose monohydrate, hydrochloric acid u/jew sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH biss).

Id-dehra ta' Xydalba u l-kontenut tal-pakkett

Trab ta' Xydalba ghal konċentrat ghal soluzzjoni għall-infużjoni hu pprovdut f'kunjett tal-ħġieġ ta' 48 ml b'sigill flip off aħdar. Il-kunjett fih trab ta' lewn minn abjad sa isfar ċar. Huwa disponibbli f'pakketti li fihom kunjett wiehed.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

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

Manifattur

Almac Pharma Services Ltd
Seagoe Industrial Estate, Craigavon, Country Armagh BT63 5UA
Ir-Renju Unit

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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.
Páteřní 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

Austria/ Österreich

Angelini Pharma Österreich GmbH
Brigittenauer Lände 50-54

Αχαΐας 4 & Τροιζηνίας
GR-14564 Νέα Κηφισιά
Τηλ: + 30 210 626 9200
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

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 & Τροιζηνίας
GR-14564 Νέα Κηφισιά
Τηλ: + 30 210 626 9200
info@angelinipharma.gr

Latvia/ Latvija

SIA Livorno Pharma
Vilandes str. 17-1

1200 Wien
Tel: + 43 5 9606 0
office@angelini.at

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.
Koprška 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

LV-1010 Riga
Tel: + 371 6721 1124

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS}.

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti fil-qasam mediku:

Importanti: Jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott (SmPC) qabel tikteb riċetta għalih.

Xydalba għandu jiġi rikostitwit b' ilma sterili għall-injezzjonijiet u wara jiġi dilwit b' soluzzjoni għall-infużjoni ta' 50 mg/ml (5 %) ta' glucose.

Il-kunjetti ta' Xydalba huma għal użu ta' darba biss.

Istruzzjonijiet għar-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni

It-teknika asettika trid tintuża għar-rikostituzzjoni u dilwizzjoni ta' Xydalba.

1. Il-kontenut ta' kull kunjett għandu jiġi rikostitwit billi bil-mod iżżid 25 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet.
2. **Iċċaqlaqx bis-saħħa.** Biex tiġi evitata r-ragħwa, alterna bejn tidwir ħafif u li taqleb il-kunjett ta' taħt fuq, sakemm il-kontenut tiegħu jinhall kompletament. Il-hin tar-rikostituzzjoni jista' jkun sa 5 minuti.
3. Il-konċentrat rikostitwit fil-kunjett fih 20 mg/ml ta' dalbavancin.
4. Il-konċentrat rikostitwit irid ikun soluzzjoni ċara, bla kulur sa safra, bla ebda frak viżibbli.
5. Il-konċentrat rikostitwit irid jiġi dilwit b' mod addizzjonali b' soluzzjoni għall-infużjoni ta' 50 mg/ml (5 %) ta' glucose.
6. Biex tiddilwi l-konċentrat rikostitwit, il-volum xieraq ta' konċentrat ta' 20 mg/ml, għandu jkun ittrasferit mill-kunjett għal borża għal ġol-vini jew flixxun li jkun fihom soluzzjoni għall-infużjoni ta' 50 mg/ml (5 %) ta' glucose. Pereżempju: 25 ml tal-konċentrat fih 500 mg ta' dalbavancin.
7. Wara d-dilwizzjoni, is-soluzzjoni għall-infużjoni jrid ikollha konċentrazzjoni finali ta' 1 sa 5 mg/ml ta' dalbavancin.
8. Is-soluzzjoni għall-infużjoni trid tkun soluzzjoni ċara, bla kulur sa safra, bla ebda frak viżibbli.
9. Jekk jiġi identifikat frak jew tibdil tal-kulur, is-soluzzjoni għandha tintrema.

Xydalba ma jridx jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn jew soluzzjonijiet għal ġol-vini. Soluzzjonijiet li jkun fihom sodium chloride jistgħu jikkawżaw preċipitazzjoni u M'GHANDHOMX jintużaw għar-rikostituzzjoni jew għad-dilwizzjoni. Il-kompatibilità tal-konċentrat rikostitwit ta' Xydalba kienet stabbilita biss ma' soluzzjoni għall-infużjoni ta' 50 mg/ml (5 %) ta' glucose.

Rimi

Armi kwalunkwe porzjon tas-soluzzjoni rikostitwita li ma tkunx intużat.

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.