

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Xydalba 500 mg pó para concentrado para solução para perfusão

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada frasco para injetáveis contém cloridrato de dalbavancina equivalente a 500 mg de dalbavancina.

Após reconstituição, cada ml contém 20 mg de dalbavancina.

A solução diluída para perfusão deve conter uma concentração final de 1 a 5 mg/ml de dalbavancina (consultar a secção 6.6).

Relativamente à lista de excipientes, consultar a secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó para concentrado para solução para perfusão (pó para concentrado).

Pó branco a esbranquiçado a amarelo pálido.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Xydalba é indicado em adultos para o tratamento de infeções bacterianas agudas da pele e da estrutura da pele (ABSSSI) em adultos (veras secções 4.4 e 5.1).

Devem ser tidas em conta as diretrizes oficiais relativamente à utilização adequada de agentes antibacterianos.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Dose e duração do tratamento recomendadas para adultos

A dose recomendada para dalbavancina em doentes adultos com ABSSSI é 1500 mg administrados sob a forma de uma perfusão única de 1500 mg ou de 1000 mg seguidos de 500 mg uma semana depois (ver as secções 5.1 e 5.2).

Idosos

Não é necessário efetuar ajuste da dose (ver a secção 5.2).

Compromisso renal

Não é necessário efetuar ajuste da dose em doentes com compromisso renal leve ou moderado (depuração de creatinina \geq entre 30 e 79 ml/min). Não é necessário efetuar ajuste da dose em doentes em hemodiálise regularmente (3 vezes/semana) e é possível proceder à administração de dalbavancina independentemente das datas da hemodiálise.

No caso de doentes com compromisso renal crónico cuja depuração de creatinina é < 30 ml/min e que não fazem hemodiálise regularmente, a dose recomendada é reduzida para 1000 mg administrados sob a forma de uma perfusão única ou 750 mg seguidos de 375 mg uma semana depois (ver a secção 5.2).

Compromisso hepático

Não é recomendado ajuste da dose de dalbavancina no caso de doentes com compromisso hepático leve (Child-Pugh A). Deve existir prudência ao prescrever dalbavancina a doentes com compromisso hepático moderado ou grave (Child-Pugh B e C), uma vez que não existem dados disponíveis para determinar a dosagem apropriada (ver a secção 5.2).

População pediátrica

A segurança e a eficácia da dalbavancina em crianças até aos 18 anos ainda não foram estabelecidas. Os dados atualmente disponíveis estão descritos na secção 5.2, mas não é possível recomendar uma dose.

Modo de administração

Via intravenosa

Xydalba deve ser reconstituído e posteriormente diluído antes da administração por perfusão intravenosa durante 30 minutos. Relativamente a instruções sobre reconstituição e diluição do medicamento antes da administração, ver a secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes indicados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Reações de hipersensibilidade

Xydalba deve ser administrado com cuidado no caso de doentes com hipersensibilidade a outros glicopeptídeos, uma vez que pode ocorrer hipersensibilidade cruzada. Se ocorrer uma reação alérgica a Xydalba, a administração deve ser descontinuada e deve ser instituída uma terapia apropriada para a reação alérgica.

Diarreia associada a *Clostridium difficile*

Foram notificados casos de colite pseudomembranosa e colite associada a agentes antibacterianos com a utilização de praticamente todos os antibióticos, podendo a gravidade variar entre leve e situações de risco de vida. Portanto, é importante considerar este diagnóstico em doentes que apresentem diarreia durante ou após o tratamento com dalbavancina (ver a secção 4.8). Nessas circunstâncias, deve ser considerada a descontinuação da dalbavancina e a utilização de medidas de apoio em simultâneo com a administração de tratamento específico para *Clostridium difficile*. Estes doentes nunca devem ser tratados com medicamentos que suprimam o peristaltismo.

Reações relacionadas com a perfusão

Xydalba deve ser administrado por perfusão intravenosa durante um total de 30 minutos para minimizar o risco de reações relacionadas com a perfusão. Perfusões rápidas de agentes antibacterianos glicopeptídeos por via intravenosa podem provocar reações que se assemelham ao “Síndrome do homem vermelho”, incluindo vermelhidão na parte superior do corpo, urticária, comichão e/ou erupção da pele. Parar ou abrandar a perfusão pode resultar em supressão dessas reações.

Insuficiência renal

As informações sobre a eficácia e a segurança da dalbavancina em doentes com depuração de creatinina < 30 ml/min são limitadas. Com base em simulações, é necessário ajuste da dose no caso de doentes com insuficiência renal crónica cuja depuração de creatinina seja < 30 ml/min e que não estão a receber regularmente hemodiálise (ver as secções 4.2 e 5.2).

Infeções mistas

No caso de infeções mistas com suspeita de bactérias Gram-negativa, os doentes também devem ser tratados com um ou mais agentes antibacterianos apropriados contra bactérias Gram-negativa (ver a secção 5.1).

Organismos não suscetíveis

A utilização de antibióticos pode promover o crescimento excessivo de microrganismos não-sensíveis. Se ocorrer uma superinfecção durante a terapia, devem ser adotadas medidas apropriadas.

Limitações dos dados clínicos

Existem dados insuficientes sobre a segurança e a eficácia da dalbavancina quando administrada em mais de duas doses (com intervalo de uma semana). Nos principais estudos clínicos sobre ABSSSI, os tipos de infeções tratadas restringiram-se a celulite/erisipela, abscessos e infeções devido a feridas. Não existe experiência com dalbavancina no tratamento de doentes com imunocomprometimento grave.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Os resultados de um estudo de controlo de recetor *in vitro* não indicam tendência para existência de interação com outros alvos terapêuticos nem potencial para interações farmacodinâmicas clinicamente relevantes (ver a secção 5.1).

Não foram realizados estudos clínicos de interação medicamentosa com dalbavancina.

Potencial para outros medicamentos afetarem a farmacocinética da dalbavancina.

A dalbavancina não é metabolizada por enzimas CYP *in vitro*, portanto, os indutores ou inibidores de CYP coadministrados não tendem a influenciar a farmacocinética da dalbavancina.

Desconhece-se se dalbavancina é um substrato dos transportadores de captação e efluxo hepáticos. A coadministração com inibidores destes transportadores pode aumentar a exposição a dalbavancina. Entre os exemplos dos inibidores desses transportadores incluem-se inibidores de protease potenciados, verapamil, quinidina, itraconazol, claritromicina e ciclosporina.

Potencial para dalbavancina afetar a farmacocinética de outros medicamentos.

Prevê-se que o potencial de interação da dalbavancina em medicamentos metabolizados por enzimas CYP seja baixo, uma vez que não é um inibidor nem um indutor de enzimas CYP *in vitro*. Não existem dados sobre dalbavancina enquanto inibidor de CYP2C8.

Desconhece-se se a dalbavancina é um inibidor de transportadores. Não pode ser excluída a possibilidade de aumento da exposição a substratos de transportadores sensíveis à atividade de transportadores inibidos como, por exemplo, estatinas e digoxina, se forem combinados com dalbavancina.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existem dados referentes à utilização da dalbavancina em mulheres grávidas. Os estudos realizados em animais revelaram toxicidade reprodutiva (ver a secção 5.3).

Xydalba não é recomendado durante a gravidez, exceto em casos absolutamente imperativos.

Amamentação

Desconhece-se se dalbavancina é excretada no leite humano. Contudo, dalbavancina é excretada no leite de ratos lactantes e pode ser excretada no leite materno humano. Dalbavancina não é bem absorvida por via oral, contudo, não pode ser excluído um impacto na flora gastrointestinal ou na flora oral de um recém-nascido lactante. É necessário tomar uma decisão quanto à continuação/descontinuação da amamentação ou quanto à continuação/descontinuação da terapia com Xydalba tendo em conta os benefícios da amamentação para a criança e os benefícios da terapia para a mulher.

Fertilidade

Os estudos realizados em animais revelaram redução da fertilidade (ver a secção 5.3). Desconhece-se o risco potencial para humanos.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Xydalba pode ter uma ligeira influência na capacidade de conduzir e utilizar máquinas, uma vez que foram notificadas tonturas por alguns doentes (ver a secção 4.8).

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Em estudos clínicos de Fase 2/3, 2.473 doentes receberam dalbavancina administrada sob a forma de uma perfusão única de 1500 mg ou de 1000 mg seguidos de 500 mg uma semana depois. As reações adversas mais frequentes que ocorreram em $\geq 1\%$ dos doentes tratados com dalbavancina foram náuseas (2,4%), diarreia (1,9%) e dor de cabeça (1,3%), e foram em geral de gravidade leve ou moderada.

Tabela com lista de reações adversas (Tabela 1)

As reações adversas que se seguem foram identificadas em estudos clínicos de fase 2/3 com dalbavancina. As reações adversas são classificadas de acordo com a classe de sistema de órgãos e a frequência. As categorias de frequência são derivadas de acordo com as seguintes convenções: muito frequente ($\geq 1/10$), frequente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), pouco frequente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$).

Tabela 1

Classes de sistemas de órgãos	Frequentes	Pouco Frequentes	Raro
-------------------------------	------------	------------------	------

Classes de sistemas de órgãos	Frequentes	Pouco Frequentes	Raro
Infeções e infestações		infecção micótica vulvovaginal, infecção do trato urinário, infecção fúngica, colite por <i>Clostridium difficile</i> , candidíase oral	
Distúrbios do sangue e do sistema linfático		anemia, trombocitose, eosinofilia, leucopenia, neutropenia	
Doenças do sistema imunitário			reação anafilática
Doenças do metabolismo e da nutrição		diminuição do apetite	
Distúrbios psiquiátricos		insónia	
Doenças do sistema nervoso	dor de cabeça	disgeusia, tonturas	
Vasculopatias		vermelhidão, flebite	
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino		tosse	broncoespasmo
Doenças gastrointestinais	náuseas, diarreia	obstipação, dor abdominal, dispepsia, desconforto abdominal, vômitos	
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos		comichão, urticária, erupção da pele	
Distúrbios do sistema reprodutor e da mama		comichão vulvovaginal	
Perturbações gerais e alterações no local de administração		reações relacionadas com a perfusão	
Investigações		aumento da desidrogenase láctea sanguínea, aumento da alanina aminotransferase, aumento da aspartato aminotransferase, aumento do ácido úrico no sangue, teste da função hepática anómalo, aumento das transaminases, aumento da fosfatase alcalina no sangue, aumento da contagem de plaquetas, aumento da temperatura corporal, aumento das enzimas hepáticas, aumento da gama-glutamil transferase	

Descrição de determinadas reações adversas

Reações adversas por classe

Tem sido associada ototoxicidade à utilização de glicopeptídeos (vancomicina e teicoplanina); os doentes que estão a receber terapia concomitante com um agente ototóxico como, por exemplo, um aminoglicosídeo, podem apresentar um risco maior.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Não existem informações específicas disponíveis sobre o tratamento da sobredosagem com dalbavancina, uma vez que não foi observada toxicidade limitadora da dose em estudos clínicos. Em estudos de fase 1, voluntários saudáveis receberam doses únicas até 1.500 mg e doses cumulativas até 4.500 mg durante 8 semanas, sem sinais de toxicidade nem resultados laboratoriais preocupantes a nível clínico. Em estudos de fase 3, os doentes receberam doses únicas até 1500 mg.

O tratamento da sobredosagem com dalbavancina deve consistir em observação e medidas de apoio gerais. Apesar de não existirem informações disponíveis relativamente à utilização de hemodiálise para tratar a sobredosagem, cabe referir que, num estudo de fase 1 em doentes com insuficiência renal, menos de 6% da dose recomendada de dalbavancina foi removida após 3 horas de hemodiálise.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: antibacterianos para utilização sistémica, antibacterianos glicopeptídeos, código ATC: J01XA04.

Mecanismo de ação

Dalbavancina é um ativo lipoglicopeptídeo.

O seu mecanismo de ação em bactérias Gram-positivas sensíveis envolve interrupção da síntese da parede celular pela ligação ao terminal D-alanil-D-alanina do peptídeo tronco no peptideoglicano nascente da parede celular, evitando a ligação cruzada (transpeptidação e transglicosilação) de subunidades de dissacarídeos resultando na morte das células bacterianas.

Mecanismo de resistência

Todas as bactérias Gram-negativas são inerentemente resistentes a dalbavancina.

A resistência a dalbavancina em *Staphylococcus* spp. e *Enterococcus* spp. é mediada por VanA, um genótipo que resulta na modificação do peptídeo alvo na parede celular nascente. Com base em estudos *in vitro*, a atividade da dalbavancina não é afetada por outras classes de genes de resistência a vancomicina.

Os valores da CIM da dalbavancina são superiores para estafilococos com resistência intermédia à vancomicina (VISA) do que no caso de estirpes completamente sensíveis à vancomicina. Se os isolados com CIMs da dalbavancina superiores representarem fenótipos estáveis e estiverem correlacionados com a resistência aos outros glicopeptídeos, o mecanismo provável seria um aumento no número de alvos de glicopeptídeos em peptideoglicanas nascentes.

Não foi observada resistência cruzada entre dalbavancina e outras classes de antibióticos em estudos *in vitro*. A resistência à metilicina não tem influência sobre a atividade da dalbavancina.

Interações com outros agentes antibacterianos

Em estudos *in vitro*, não foi observado antagonismo entre dalbavancina e outros antibióticos comumente usados (ou seja, cefepima, ceftazidima, ceftriaxona, imipenem, meropenem, ampicilina, aztreonam, ciprofloxacina, piperacilina/tazobactam e trimetoprim/sulfametoxazol), quando testado em comparação com 12 espécies de patógenos Gram-negativos (ver a secção 4.5).

Limites superiores dos testes de suscetibilidade

Seguem-se os limites superiores de concentração inibitória mínima (CIM) determinados pela Comissão Europeia sobre Testes de Suscetibilidade Antimicrobiana (EUCAST):

- *Estafilococos* spp.: suscetível $\leq 0,125$ mg/l; resistente $> 0,125$ mg/l;
- *Streptococos* beta-hemolíticos dos grupos A, B, C, G: suscetível $\leq 0,125$ mg/l; resistente $> 0,125$ mg/l;

- *Streptococcus* do grupo *viridans* (apenas o grupo de *streptococcus anginosus*): suscetível $\leq 0,125$ mg/l; resistente $> 0,125$ mg/l.

Relações FC/FD

A atividade bactericida contra estafilococos *in vitro* depende do tempo perante concentrações séricas da dalbavancina semelhantes às obtidas com a dose recomendada em humanos. A relação FC/FD *in vivo* da dalbavancina para *S. aureus* foi investigada utilizando um modelo neutropénico de infeção em animais que mostrou que a redução líquida no \log_{10} de unidades formadoras de colónias (UFC) foi superior quando foram administradas doses superiores com menos frequência.

Eficácia clínica contra patógenos específicos

Foi demonstrada eficácia em estudos clínicos contra os patógenos indicados para ABSSSI que foram suscetíveis a dalbavancina *in vitro*:

- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus pyogenes*;
- *Streptococcus agalactiae*;
- *Streptococcus dysgalactiae*;
- Grupo *streptococcus anginosus* (inclui *S. anginosus*, *S. intermedius* e *S. constellatus*).

Atividade antibacteriana contra outros patógenos relevantes

Não foi estabelecida eficácia clínica contra os patógenos que se seguem, apesar de estudos *in vitro* sugerirem que seriam suscetíveis a dalbavancina na ausência de mecanismos de resistência adquiridos:

- Estreptococos do grupo G
- *Clostridium perfringens*,
- *Peptostreptococcus* spp.

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Xydalba em um ou mais subgrupos da população pediátrica em ABSSSI (ver as secções 4.2 e 5.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A farmacocinética da dalbavancina foi caracterizada em indivíduos saudáveis, doentes e populações especiais. As exposições sistémicas a dalbavancina são proporcionais à dose após doses únicas num intervalo de 140 a 1.120 mg, indicando farmacocinética linear da dalbavancina. Não foi observada acumulação de dalbavancina após várias perfusões intravenosas administradas uma vez por semana até 8 semanas consecutivas (1.000 mg no dia 1, seguidos de sete doses semanais de 500 mg) em adultos saudáveis.

O tempo de meia-vida de eliminação média ($t_{1/2}$) foi 372 (entre 333 e 405) horas. A farmacocinética da dalbavancina é melhor definida utilizando um modelo de três compartimentos (fases de distribuição α e β seguidas de uma fase de eliminação). Assim, a meia-vida de distribuição ($t_{1/2\beta}$), que constitui a maioria do perfil de concentração em função do tempo clinicamente relevante, variou entre 5 e 7 dias e é consistente com a dosagem uma vez por semana.

Os parâmetros farmacocinéticos estimados da dalbavancina a seguir ao regime de duas doses e ao regime de dose única, respetivamente, estão incluídos na Tabela 2 abaixo.

Num estudo de fase 1, os parâmetros farmacocinéticos a seguir à administração de doses únicas intravenosas de 1000 mg e 1500 mg foram conforme os incluídos na tabela 2 abaixo:

Parâmetros farmacocinéticos da dalbavancina em indivíduos saudáveis

Parâmetro	Dose única de 1 000 mg	Dose única de 1 500 mg
$C_{\text{máx}}$ (mg/l)	287 (13,9) ¹	423 (13,2) ⁴
AUC_{0-24} (mg•h/l)	3185 (12,8) ¹	4837 (13,7) ⁴
$AUC_{0-\text{Dia}7}$ (mg•h/l)	11160 (41,1) ²	ND
$AUC_{0-\text{inf}}$ (mg•h/l)	23443 (40,9) ²	ND
Terminal $t_{1/2}$ (h)	346 (16,5) ^{2,3}	ND
CL (l/h)	0,0513 (46,8) ²	ND

Todos os valores são apresentados como médios (% coeficiente de variação)

¹ Dados obtidos de 50 indivíduos saudáveis.

² Dados obtidos de 12 indivíduos saudáveis.

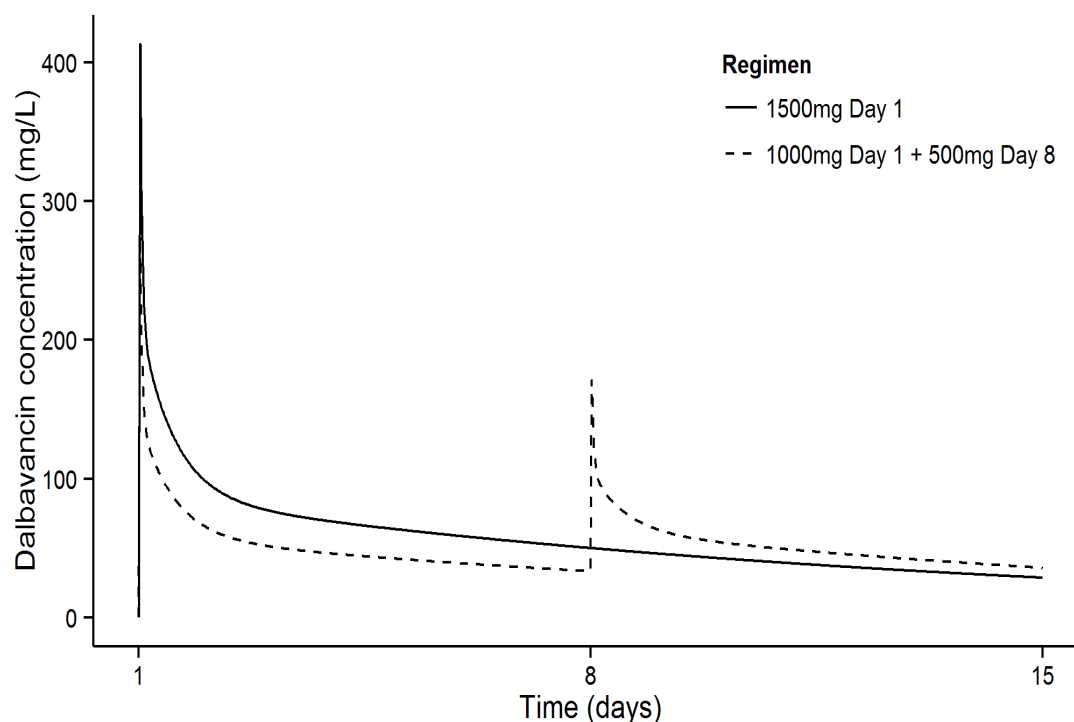
³ Com base na análise dos dados de farmacocinética da população de doentes, a semi-vida efetiva é de aproximadamente 8,5 dias (204 horas).

⁴ Dados obtidos de 49 indivíduos saudáveis.

Abreviatura: ND – Não determinado

O tempo de concentração plasmática da dalbavancina a seguir aos regimes de duas doses e de dose única, respetivamente são os incluídos na Figura 1.

Figura 1. Concentrações plasmáticas da dalbavancina em função do tempo num doente com ABSSSI típico (simulação usando modelo farmacocinético de população) para os regimes de dose única e de duas doses.



Distribuição

A depuração e o volume da distribuição no estado estável são comparáveis entre indivíduos saudáveis e doentes com infeções. O volume da distribuição no estado estável foi semelhante ao volume de fluido extracelular. Dalbavancina liga-se reversivelmente a proteínas plasmáticas humanas, principalmente à albumina. A ligação às proteínas plasmáticas da dalbavancina é de 93% e não é alterada em função da concentração do fármaco, insuficiência renal nem insuficiência hepática.

Após uma dose intravenosa única de 1.000 mg em voluntários saudáveis, a AUC no fluido cutâneo em blíster ascendeu (dalbavancina ligada e não ligada) a cerca de 60% da AUC plasmática no dia 7 pós-dose.

Biotransformação

Não foram observados metabolitos em quantidades significativas no plasma humano. Os metabolitos hidroxí-dalbavancina e manosilaglicona foram detetados na urina (< 25% da dose administrada). As vias metabólicas responsáveis por produzir estes metabolitos não foram identificadas, contudo, devido à relativamente pequena contribuição do metabolismo para a eliminação geral da dalbavancina, não se preveem interações medicamentosas pela inibição ou indução do metabolismo da dalbavancina. Hidroxí-dalbavancina e manosil aglicona apresentam atividade antibacteriana significativamente inferior em comparação com dalbavancina.

Eliminação

Após administração de dose única de 1.000 mg em indivíduos saudáveis, em média, foi excretada na urina 19 a 33% da dose administrada de dalbavancina como dalbavancina e 8 a 12% como o metabolito hidroxí-dalbavancina. Aproximadamente 20% da dose administrada foi excretada nas fezes.

Populações especiais

Insuficiência renal

A farmacocinética da dalbavancina foi avaliada em 28 indivíduos com diversos graus de insuficiência renal e em 15 indivíduos de controlo correspondente com função renal normal. Após dose única de 500 mg ou 1.000 mg de dalbavancina, a depuração plasmática média (CL_T) foi reduzida em 11%, 35% e 47% em indivíduos com insuficiência renal leve (CL_{CR} 50 a 79 ml/min), moderada (CL_{CR} 30 a 49 ml/min) e grave (CL_{CR} < 30 ml/min), respetivamente, em comparação com indivíduos com função renal normal. A AUC média para indivíduos com depuração de creatinina < 30 ml/min foi aproximadamente 2 vezes superior. A importância clínica da diminuição da CL_T plasmática média e o aumento associado em $AUC_{0-\infty}$ observado nestes estudos farmacocinéticos da dalbavancina em indivíduos com insuficiência renal grave não foram estabelecidos. A farmacocinética da dalbavancina em indivíduos com doença renal em fase terminal a receberem diálise renal regularmente (3 vezes/semana) foi semelhante à observada em indivíduos com insuficiência renal leve a moderada e, após 3 horas de hemodiálise, é removida menos de 6% de uma dose administrada. Relativamente a instruções de administração em indivíduos com compromisso renal, ver secção 4.2.

Insuficiência hepática

A farmacocinética da dalbavancina foi avaliada em 17 indivíduos com insuficiência hepática leve, moderada ou grave e comparada à de 9 indivíduos saudáveis com função hepática normal. A AUC média não sofreu alterações em indivíduos com insuficiência hepática leve em comparação com indivíduos com função hepática normal, contudo, a AUC média diminuiu 28% e 31%, respetivamente, em indivíduos com insuficiência hepática moderada e grave. Desconhece-se a causa e a importância clínica da diminuição da exposição em indivíduos com função hepática moderada e grave. Relativamente a instruções de dosagem em indivíduos com insuficiência hepática, ver a secção 4.2.

Género

Não foram observadas diferenças relacionadas com o género clinicamente significativas na farmacocinética da dalbavancina em indivíduos saudáveis nem em doentes com infeções. Não é recomendado qualquer ajuste de dose com base no género.

Idosos

A farmacocinética da dalbavancina não foi significativamente alterada com a idade, portanto, não é necessário qualquer ajuste da dose com base na idade (ver a secção 4.2). A experiência com dalbavancina em idosos é limitada: Foram incluídos 276 doentes ≥ 75 anos de idade nos estudos clínicos de fase 2/3, dos quais 173 receberam dalbavancina. Foram incluídos doentes até aos 93 anos de idade em estudos clínicos.

População pediátrica

A segurança e a eficácia de Xydalba em crianças até aos 18 anos ainda não foram estabelecidas.

No total, 10 doentes pediátricos com idades compreendidas entre os 12 e os 16 anos com infeções em resolução receberam doses únicas de 1.000 mg de dalbavancina (peso corporal ≥ 60 kg) ou 15 mg/kg de dalbavancina (peso corporal < 60 kg).

As exposições plasmáticas médias da dalbavancina, com base na AUC_{inf} (17.495 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ e 16.248 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$) e C_{máx} (212 $\mu\text{g}/\text{ml}$ e 191 $\mu\text{g}/\text{ml}$) foram semelhantes quando administradas quer 1.000 mg em indivíduos pediátricos (entre os 12 e os 16 anos) com peso > 60 kg (entre 61,9 e 105,2 kg) ou quer 15 mg/kg em indivíduos pediátricos com peso < 60 kg (entre 47,9 e 58,9 kg). A t_{1/2} terminal aparente foi semelhante no caso de doses de 1.000 mg e 15 mg/kg de dalbavancina, com valores médios de 227 e 202 horas, respetivamente. O perfil de segurança da dalbavancina nos indivíduos com idades compreendidas entre os 12 e os 16 anos neste estudo foi consistente com o perfil de segurança observado em adultos tratados com dalbavancina.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

A toxicidade da dalbavancina foi avaliada após administração intravenosa diária em períodos até três meses em ratos e cães. A toxicidade dependente da dose incluiu evidência química sérica e histológica de lesões renais e hepáticas, diminuição dos parâmetros de glóbulos vermelhos e irritação no local da injeção. Apenas em cães, foram observadas reações à perfusão caracterizadas por inchaço e/ou vermelhidão da pele (sem associação ao local da injeção), palidez das mucosas, salivação, vômitos, sedação e diminuições modestas na pressão arterial e aumentos na frequência cardíaca de forma dependente da dose. Estas reações à perfusão foram temporárias (resolvidas no prazo de 1 hora após a dosagem) e foram atribuídas à liberação de histamina. O perfil de toxicidade da dalbavancina em ratos jovens foi consistente com o anteriormente observado em ratos adultos com os mesmos níveis de dose (mg/kg/dia).

Os estudos de toxicidade reprodutiva em ratos e coelhos não apresentaram evidência de um efeito teratogênico. Em ratos, perante exposições aproximadamente 3 vezes superiores à exposição clínica, foi observada redução da fertilidade e aumento da incidência de letalidade dos embriões, reduções no peso fetal e na ossificação esquelética e aumento da mortalidade neonatal. Em coelhos, ocorreu absorção em simultâneo com toxicidade maternal perante exposições inferiores à faixa terapêutica humana.

Não foram realizados estudos de carcinogenicidade a longo prazo. Dalbavancina não foi mutagénico nem clastogénico numa bateria de testes de genotoxicidade *in vitro* e *in vivo*.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Manitol (E421)
Lactose mono-hidratada
Ácido clorídrico (para ajuste do pH)
Hidróxido de sódio (para ajuste do pH)

6.2 Incompatibilidades

As soluções de cloreto de sódio podem provocar precipitação e não devem ser utilizadas para reconstituição nem diluição (ver a secção 6.6).

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos nem com soluções intravenosas além das indicadas na secção 6.6.

6.3 Prazo de validade

Pó seco: 4 anos

Foi demonstrada estabilidade química e física durante a utilização de Xydalba tanto no caso do concentrado reconstituído quanto no caso da solução diluída durante 48 horas a 25 °C ou menos. A estabilidade total durante a utilização desde a reconstituição até à administração não deve exceder 48 horas.

De um ponto de vista microbiológico, o produto deve ser utilizado de imediato. Se não for utilizado de imediato, os períodos de conservação durante a utilização e as condições antes da utilização são responsabilidade do utilizador e, normalmente, não devem ser superiores a 24 horas entre 2 e 8 °C, salvo se a reconstituição/diluição tiver ocorrido em condições assépticas controladas e validadas. Não congelar.

6.4 Precauções especiais de conservação

Este medicamento não requer condições especiais de conservação.

Relativamente a condições de conservação após reconstituição e diluição do medicamento, ver a secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frasco para injetáveis de vidro do tipo I de 48 ml destinado a uma única utilização com tampa de elastómero e um vedante verde do tipo “flip-off”.

Cada embalagem contém 1 frasco para injetáveis.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Xydalba deve ser reconstituído com água para preparações injetáveis e posteriormente diluído com 50 mg/ml (5%) de solução de glicose para perfusão.

Os frascos para injetáveis de Xydalba destinam-se a uma única utilização.

Instruções para reconstituição e diluição

Deve ser utilizada uma técnica assética para reconstituição e diluição de Xydalba.

1. O conteúdo de cada frasco para injetáveis deve ser reconstituído adicionando lentamente 25 ml de água para preparações injetáveis.
2. **Não agitar.** Para evitar a formação de espuma, alternar entre um ligeiro rodopiar e inversão do frasco para injetáveis, até o conteúdo ser completamente dissolvido. A reconstituição pode demorar até 5 minutos.
3. O concentrado reconstituído no frasco para injetáveis contém 20 mg/ml de dalbavancina.
4. O concentrado reconstituído deve ser uma solução transparente límpida, incolor a amarela sem partículas visíveis.
5. O concentrado reconstituído deve ser adicionalmente diluído com 50 mg/ml (5%) de solução de glicose para perfusão.
6. Para diluir o concentrado reconstituído, o volume apropriado dos 20 mg/ml de concentrado deve ser transferido do frasco para injetáveis para um saco intravenoso ou garrafa contendo 50 mg/ml (5%) de solução de glicose para perfusão. Por exemplo: 25 ml de concentrado contém 500 mg de dalbavancina.
7. Após diluição, a solução para perfusão deve ter uma concentração final de 1 a 5 mg/ml de dalbavancina.
8. A solução para perfusão deve ser límpida, incolor a amarela sem partículas visíveis.
9. Se forem identificadas partículas em suspensão ou descoloração, a solução deve ser descartada.

Xydalba não deve ser misturado com outros medicamentos nem com soluções intravenosas. As soluções com cloreto de sódio podem provocar precipitação e NÃO devem ser utilizadas para

reconstituição nem diluição. A compatibilidade de concentrado de Xydalba reconstituído só foi estabelecida com 50 mg/ml (5%) de solução de glicose para perfusão.

Eliminação

Elimine qualquer porção da solução reconstituída que não seja utilizada.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/986/001

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 19 de fevereiro de 2015

10. DATA DE REVISÃO DO TEXTO

Estão disponíveis informações detalhadas sobre este medicamento no site Web da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS A UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

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

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos atualizados de segurança**

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deverá apresentar o primeiro relatório periódico de segurança para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização. Subsequentemente, o Titular da Autorização de Introdução no Mercado deverá apresentar relatórios periódicos de segurança para este medicamento de acordo com os requisitos estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do Artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE. Esta lista encontra-se publicada no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de Gestão do Risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2 da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos;
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco)..

Se a apresentação de um relatório periódico de segurança (RPS) coincidir com a atualização de um PGR, ambos podem ser apresentados ao mesmo tempo.

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NA EMBALAGEM EXTERIOR

Caixa

1. NOME DO MEDICAMENTO

Xydalba 500 mg pó para concentrado para solução para perfusão
Dalbavancina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada frasco para injetáveis contém cloridrato de dalbavancina equivalente a 500 mg de dalbavancina.
Após reconstituição, cada ml contém 20 mg de dalbavancina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Manitol (E421);
Lactose mono-hidratada;
Hidróxido de sódio e/ou ácido clorídrico (para ajuste do pH)

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó para concentrado para solução para perfusão

1 frasco para injetáveis

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via intravenosa após reconstituição e diluição.
Destinado a uma única utilização

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(IS), SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL****11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/986/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

Rótulo do frasco para injetáveis

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Xydalba 500 mg pó para concentrado
Dalbavancina
Via intravenosa após reconstituição e diluição

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EMPESO, VOLUME OU UNIDADE

6. OUTRAS

Allergan Pharmaceuticals International Ltd.

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: informações para o doente

Xydalba 500 mg pó para concentrado para solução para perfusão dalbavancina

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos secundários que tenha. Para saber como comunicar efeitos secundários, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Se sentir efeitos secundários, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Estão incluídos quaisquer efeitos secundários não indicados neste folheto. Consulte a secção 4.

O que contém este folheto

1. O que é Xydalba e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Xydalba
3. Como utilizar Xydalba
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Xydalba
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Xydalba e para que é utilizado

Xydalba contém a substância ativa dalbavancina, que é um **antibiótico** do grupo de glicopeptídeos.

Xydalba é utilizado para tratar **adultos com infeções da pele ou das suas camadas mais profundas**.

Xydalba atua por eliminação de certas bactérias, que podem causar infeções graves. Mata essas bactérias interferindo na formação das paredes das células bacterianas.

Se também tiver outras bactérias que provoquem infeção, o seu médico pode decidir tratá-lo com outros antibióticos além de Xydalba.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Xydalba

Não utilize Xydalba:

- se tem alergia à dalbavancina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Xydalba:

- Se tiver atualmente ou já teve **problemas renais**. Dependendo do estado dos seus rins, o seu médico pode ter de reduzir a sua dose.
- Se sofrer de **diarreia** ou teve diarreia durante um tratamento com antibióticos.
- Se for **alérgico** a outros antibióticos como vancomicina ou teicoplanina.

Diarreia durante ou após o tratamento

Se tiver **diarreia durante** ou **após** o seu tratamento, fale com o seu médico **de imediato**. Não tome medicamentos para tratar a diarreia sem falar primeiro com o seu médico.

Reações relacionadas com a perfusão

Perfusões intravenosas com estes tipos de antibióticos podem provocar vermelhidão na parte superior do corpo, urticária, comichão e/ou erupção da pele. Se sentir estes tipos de reações, o seu médico pode optar por parar ou abrandar a perfusão.

Outras infeções

Por vezes, utilizar antibióticos pode permitir o desenvolvimento de infeções novas e diferentes. Se isso acontecer, informe o seu médico, que decidirá o que fazer.

Crianças e adolescentes

Não administre este medicamento a crianças com menos de 18 anos de idade. A utilização de Xydalba em crianças com menos de 18 anos de idade ainda não foi estudada.

Outros medicamentos e Xydalba

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou se tiver tomado recentemente qualquer outro medicamento.

Gravidez e amamentação

Xydalba não é recomendado durante a gravidez, exceto em casos absolutamente imperativos. Desconhece-se o efeito que pode ter no feto. Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento. Juntamente com o seu médico, decidirá se receberá Xydalba.

Desconhece-se se Xydalba passa para o leite materno em humanos. Solicite aconselhamento ao seu médico antes de amamentar o seu bebé. Juntamente com o seu médico, decidirá se receberá Xydalba. Não deverá amamentar enquanto estiver a receber Xydalba.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Xydalba pode provocar tonturas. Tenha cuidado ao conduzir veículos e ao utilizar máquinas se tiver recebido este medicamento.

Xydalba contém sódio

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, como tal, está praticamente 'isento de sódio'.

3. Como utilizar Xydalba

Xydalba ser-lhe-á administrado por um médico ou enfermeiro.

Xydalba é administrado em dose única de 1500 mg ou em duas doses com uma semana de intervalo: 1.000 mg no dia 1 e 500 mg no dia 8.

Receberá Xydalba diretamente na corrente sanguínea através de uma veia (via intravenosa) durante 30 minutos.

Doentes com problemas renais crónicos

Se sofrer de problemas renais crónicos, o seu médico pode optar por reduzir a sua dose.

Se utilizar mais Xydalba do que deveria

Informe de imediato o seu médico ou enfermeiro se considerar que pode ter recebido demasiado Xydalba.

Se falhar uma dose de Xydalba

Informe de imediato o seu médico ou enfermeiro se falhar a segunda dose.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, informe-se junto do seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Efeitos secundários graves

Informe de imediato o seu médico se apresentar algum destes sintomas - pode precisar de atenção médica urgente:

- **Inchaço repentino dos lábios, rosto, garganta ou língua, erupção da pele grave, comichão, aperto na garganta, diminuição da pressão arterial, dificuldade em engolir e/ou dificuldade em respirar.** Todos podem ser sinais de uma reação de hipersensibilidade e podem representar risco de vida. Esta reação grave foi notificada como um efeito secundário raro. Pode afetar 1 em cada 1.000 pessoas.
- **Dor abdominal (dor de estômago) e/ou diarreia líquida.** Os sintomas podem tornar-se graves ou podem não desaparecer e as fezes podem conter sangue ou muco. Podem ser sinais de infeção no intestino. Nesta situação, **não** deve tomar medicamentos que parem ou abrandem a frequência de evacuações. A infeção do intestino foi notificada como um efeito secundário pouco frequente. Pode afetar 1 em cada 100 pessoas.
- **Alterações na audição.** Foi notificado como um efeito secundário com um medicamento semelhante. Desconhece-se a sua frequência. Não é possível estimar a frequência com base nos dados disponíveis.

Em seguida, encontram-se outros efeitos secundários notificados com Xydalba.

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se apresentar algum dos seguintes efeitos secundários:

Frequentes - podem afetar até 1 pessoa em 10:

- Dor de cabeça
- Mau estar (náuseas)
- Diarreia

Pouco frequentes - podem afetar até 1 pessoa em 100:

- Infecções vaginais, infecções fúngicas, cândida oral
- Infecções no trato urinário
- Anemia (níveis baixos de glóbulos vermelhos no sangue), contagem elevada de plaquetas no sangue (trombocitose), aumento da contagem de um tipo de glóbulos brancos no sangue denominados eosinófilos (eosinofilia), níveis baixos de outros tipos de glóbulos brancos (leucopenia, neutropenia)
- Alterações noutras análises ao sangue
- Diminuição do apetite
- Dificuldade em dormir
- Tonturas
- Alterações no paladar
- Inflamação e inchaço das veias à superfície, vermelhidão
- Tosse
- Dor e desconforto abdominais, indigestão, obstipação
- Teste da função hepática anómalo
- Aumento da fosfatase alcalina (uma enzima encontrada no corpo)
- Comichão, urticária
- Comichão genital (mulheres)
- Dor, vermelhidão ou inchaço no local onde a perfusão foi administrada
- Sensação de calor
- Aumento dos níveis de gamaglutamil transferase no sangue (uma enzima produzida pelo fígado e outros tecidos corporais)
- Erupção da pele
- Mau estar (vómitos)

Raros - podem afetar até 1 pessoa em 1.000:

- Dificuldade em respirar (broncoespasmo)

Relato de efeitos secundários

Se apresentar **qualquer efeito secundário**, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Estão incluídos quaisquer efeitos secundários não indicados neste folheto. Também pode relatar efeitos secundários diretamente através **do sistema nacional de notificação** mencionado no [Apêndice V](#). Ao relatar efeitos secundários, pode ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Xydalba

Mantenha este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no frasco para injetáveis após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Este medicamento não requer condições especiais de conservação se for mantido fechado no recipiente original.

A solução preparada de Xydalba para perfusão não deve ser utilizada se existirem partículas ou se a solução estiver turva.

Xydalba destina-se a uma única utilização.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Xydalba

- A substância ativa é dalbavancina. Cada frasco para injetáveis de pó contém cloridrato de dalbavancina equivalente a 500 mg de dalbavancina.
- Os outros componentes são manitol (E421), lactose mono-hidratada, ácido clorídrico e/ou hidróxido de sódio (apenas para ajuste do pH).

Qual o aspeto de Xydalba e conteúdo da embalagem

É fornecido Xydalba pó para concentrado para solução para perfusão num frasco para injetáveis de vidro de 48 ml com um vedante verde do tipo “flip-off”. O frasco para injetáveis contém pó branco a amarelo pálido.

Está disponível em embalagens com 1 frasco para injetáveis.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

Bélgica/België/Belgique/Belgien

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

Lituânia/Lietuva

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

Bulgária/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

República Checa/Česká republika

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

Hungria/Magyarország

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

Dinamarca/Danmark

Cardiome UK Limited
Tlf: +45 8082 6022

Malta

Cardiome UK Limited
Tel: +41 848 00 79 70

Alemanha/Deutschland

Cardiome UK Limited

Países Baixos/Nederland

Cardiome UK Limited

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

Estónia/Eesti

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

Grécia/Eλλάδα

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

Espanha/España

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

France

CORREVIO
Tél: +33 (0)1 77 68 89 17

Croácia/Hrvatska

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

Ireland

Cardiome UK Limited
Tel: +41 848 00 79 70

Islândia/Ísland

Cardiome UK Limited
Sími: +41 848 00 79 70

Italia

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

Tel: +31 (0)20 808 32 06

Noruega/Norge

Cardiome UK Limited
Tlf: +41 848 00 79 70

Áustria/Österreich

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

Polónia/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
1499-040 Cruz Quebrada- Dafundo
Tel: + 351 21 414 8300
apoio.utente@angelini.pt

Roménia/România

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

Eslovénia/Slovenija

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

República da Eslováquia/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

Chipre/Κύπρος

ANGELINI PHARMA HELLAS ABEE
ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ & ΕΜΠΟΡΙΑΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Αχαΐας 4 & Τροιζηνίας
GR-14564 Νέα Κηφισιά
Τηλ: + 30 210 626 9200
info@angelinipharma.gr

Suécia/Sverige

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

Letónia/Latvija

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

Reino Unido/United Kingdom

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

Este folheto foi revisto pela última vez em {MM/AAAA}.

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Importante: consulte o resumo das características do medicamento (RCM) antes de receitar o medicamento.

Xydalba deve ser reconstituído com água para preparações injetáveis e posteriormente diluído com 50 mg/ml (5%) de solução de glicose para perfusão.

Os frascos para injetáveis de Xydalba destinam-se a uma única utilização.

Instruções para reconstituição e diluição

Deve ser utilizada uma técnica assética para reconstituição e diluição de Xydalba.

1. O conteúdo de cada frasco para injetáveis deve ser reconstituído adicionando lentamente 25 ml de água para preparações injetáveis.
2. **Não agitar.** Para evitar a formação de espuma, alternar entre um ligeiro rodopiar e inversão do frasco para injetáveis, até o conteúdo ser completamente dissolvido. A reconstituição pode demorar até 5 minutos.
3. O concentrado reconstituído no frasco para injetáveis contém 20 mg/ml de dalbavancina.
4. O concentrado reconstituído deve ser uma solução transparente límpida, incolor a amarela sem partículas visíveis.
5. O concentrado reconstituído deve ser adicionalmente diluído com 50 mg/ml (5%) de solução de glicose para perfusão.
6. Para diluir o concentrado reconstituído, o volume apropriado do concentrado de 20 mg/ml deve ser transferido do frasco para injetáveis para um saco intravenoso ou garrafa com 50 mg/ml (5%) de solução de glicose para perfusão. Por exemplo: 25 ml de concentrado contém 500 mg de dalbavancina.
7. Após diluição, a solução para perfusão deve ter uma concentração final de 1 a 5 mg/ml de dalbavancina.
8. A solução para perfusão deve ser límpida, incolor a amarela sem partículas visíveis.
9. Se forem identificadas partículas em suspensão ou descoloração, a solução deve ser descartada.

Xydalba não deve ser misturado com outros medicamentos nem com soluções intravenosas. As soluções com cloreto de sódio podem provocar precipitação e NÃO devem ser utilizadas para reconstituição nem diluição. A compatibilidade de concentrado de Xydalba reconstituído só foi estabelecida com 50 mg/ml (5%) de solução de glicose para perfusão.

Eliminação

Elimine qualquer porção da solução reconstituída que não seja utilizada.

Todos os medicamentos não utilizados ou resíduos devem ser eliminados de acordo com os requisitos locais.