

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Xydalba 500 mg prášok na infúzny koncentrát

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá liekovka obsahuje dalbavancín hydrochlorid v množstve zodpovedajúcom 500 mg dalbavancínu.

Po rekonštitúcii každý ml obsahuje 20 mg dalbavancínu.

Nariedený infúzny roztok musí mať finálnu koncentráciu od 1 do 5 mg/ml dalbavancínu (pozri časť 6.6).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na infúzny koncentrát.

Biely, takmer biely až bleďožltý prášok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liek Xydalba je určený na liečbu akútnych bakteriálnych infekcií kože a kožných štruktúr (acute bacterial skin and skin structure infections, ABSSSI) u dospelých (pozri časti 4.4 a 5.1).

Je potrebné venovať pozornosť oficiálnym pokynom pre správne používanie antibakteriálnych látok.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúčané dávkovanie a trvanie liečby u dospelých

Odporúčaná dávka dalbavancínu u dospelých pacientov s ABSSSI je 1 500 mg podávaných buď vo forme jednej infúzie 1 500 mg alebo ako 1 000 mg po ktorej je následne o týždeň neskôr podaná dávka 500 mg (pozri časti 5.1 a 5.2).

Starší pacienti

Nie je potrebná úprava dávky (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek (s klírensom kreatinínu ≥ 30 až 79 ml/min) nie je potrebná úprava dávky. Úprava dávky nie je potrebná u pacientov s pravidelne nastavenou hemodialýzou (3-krát do týždňa), a dalbavancín sa môže podávať bez ohľadu na načasovanie hemodialýzy.

U pacientov s chronickým ochorením obličiek, u ktorých je klírens kreatinínu < 30 ml/min a ktorí nemajú nastavenú pravidelnú hemodialýzu, sa odporúčaná dávka znižuje buď na 1 000 mg podaných vo forme jednej infúzie alebo na 750 mg, po ktorej o týždeň neskôr má nasledovať dávka 375 mg (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene

Neodporúča sa žiadna úprava dávky dalbavancínu u pacientov s miernou poruchou funkcie pečene (Child-Pugh A). Pri predpisovaní dalbavancínu pacientom so strednou až závažnou poruchou funkcie pečene (Child-Pugh B a C) je potrebná zvýšená opatrnosť, pretože nie sú dostupné žiadne údaje na určenie vhodného dávkovania (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť dalbavancínu u detí od narodenia do veku < 18 rokov ešte nebola stanovená. Momentálne dostupné údaje sú popísané v časti 5.2, ale nie je možné urobiť žiadne odporúčania týkajúce sa dávkovania.

Spôsob podávania

Intravenózne

Liek Xydalba musí byť vopred rozpustený a následne doriedený pred podaním vo forme intravenózne infúzie v časovom rozpätí 30 minút. Pokyny na rekonštitúciu a riedenie lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Hypersenzitívna reakcia

Podávanie lieku Xydalba sa má zvážiť u pacientov, u ktorých je známa precitlivenosť na iné glykopeptidy, pretože by mohlo dôjsť ku skríženej hypersenzitivitě. Ak sa dostaví alergická reakcia na liek Xydalba, je potrebné jeho podávanie prerušiť a nasadiť vhodnú liečbu alergickej reakcie.

Hnačka súvisiaca s *Clostridium difficile*

Výskyt kolitídy súvisiacej s antibakteriálnym účinkom a pseudomembránnej kolitídy je hlásený v súvislosti s použitím takmer všetkých antibiotík a môže sa vyskytovať v rozsahu od mierného po život ohrozujúci stav. Preto je potrebné brať do úvahy túto diagnózu u pacientov, u ktorých sa vyskytne hnačka počas alebo následne po užívaní dalbavancínu (pozri časť 4.8). V takom prípade je potrebné zvážiť prerušenie podávania dalbavancínu a použitie podporných prostriedkov spolu s nasadením špecifickej liečby v súvislosti s *Clostridium difficile*. Takíto pacienti nesmú byť nikdy liečení liečivami, ktoré potláčajú peristaltiku.

Reakcie v súvislosti s infúziou

Liek Xydalba má byť podávaný vo forme intravenózne infúzie v časovom rozpätí 30 minút, aby sa minimalizovali riziká reakcií v súvislosti s infúziou. Rýchla intravenózna infúzia glykopeptidových antibakteriálnych látok môže spôsobiť reakcie pripomínajúce syndróm červeného človeka („Red-Man Syndrome“), vrátane sčervenania hornej časti tela, žihľavky, svrbenia a/alebo vyrážky. Zastavenie alebo spomalenie infúzie môže mať za následok vymiznutie reakcií.

Nedostatočná činnosť obličiek

Množstvo informácií o účinnosti a bezpečnosti dalbavancínu u pacientov s klírensom kreatinínu < 30 ml/min je obmedzené. Na základe simulácií je potrebné upraviť dávku u pacientov s chronickou nedostatočnou činnosťou obličiek, ktorých klírens kreatinínu je < 30 ml/min a ktorí nedostávajú pravidelnú hemodialýzu (pozri časti 4.2 a 5.2).

Zmiešané infekcie

V prípade zmiešaných infekcií, kde je podozrenie na prítomnosť gram-negatívnych baktérií, je potrebná aj liečba pomocou vhodných antibakteriálnych látok, ktoré sú účinné na gram-negatívne baktérie (pozri časť 5.1).

Rezistentné organizmy

Používanie antibiotík môže podporiť premnoženie rezistentných mikroorganizmov. Ak počas liečby dôjde k superinfekcii, je potrebné vykonať potrebné opatrenia.

Obmedzené množstvo klinických údajov

K dispozícii je len obmedzené množstvo údajov týkajúcich sa bezpečnosti a účinnosti dalbavancínu v prípade, že sú podané viac ako dve dávky (v odstupe jedného týždňa). Pri hlavných testoch s ABSSSI sa typy liečených infekcií obmedzovali na celulitídu/eryzipel (ružu), abscesy a infikované rany. Nie sú skúsenosti s dalbavancínom pri liečbe pacientov s vážne oslabeným imunitným systémom.

4.5 Liekové a iné interakcie

Výsledky *in vitro* receptorovej skriningovej štúdie neindikujú pravdepodobnosť interakcie s inými terapeutickými cieľmi alebo potenciál pre klinicky relevantné farmakodynamické interakcie (pozri časť 5.1).

Klinické štúdie ohľadom interakcie dalbavancínu s inými liečivami neboli uskutočnené.

Potenciálne účinky iných liekov na farmakokinetiku dalbavancínu.

Dalbavancín nie je metabolizovaný CYP (cytochróm P-450) enzýmami *in vitro*, preto spoločné podávanie CYP induktorov alebo inhibítorov s veľkou pravdepodobnosťou neovplyvňuje farmakokinetiku dalbavancínu.

Nie je známe, či dalbavancín je substrátom pre hepatickú absorpciu a efluxné transportéry. Súbežné podávanie s inhibítormi týchto transportérov môže zvýšiť účinnosť pôsobenia dalbavancínu. Príkladmi takýchto transportných inhibítorov sú posilnené inhibítory proteázy, verapamil, chinidín, itakonazol, klaritromycín a cyklosporín.

Potenciál dalbavancínu ovplyvňovať farmakokinetiku iných liekov.

Očakáva sa nízky interakčný potenciál dalbavancínu na liečivá metabolizované CYP enzýmami, pretože táto látka nie je ani inhibítor, ani induktor CYP enzýmov *in vitro*. Nie sú dostupné údaje o dalbavancíne ako inhibítore CYP2C8.

Nie je známe, či je dalbavancín inhibítorom transportérov. Zvýšená expozícia transportným substrátom citlivým na inhibovanú aktivitu transportéru, ako sú statíny a digoxín, sa v kombinácii s dalbavancínom nedajú vylúčiť.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii údaje o použití dalbavancínu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Liek Xydalba sa nemá používať počas gravidity, pokiaľ to nie je nevyhnutné.

Laktácia

Nie je známe, či sa dalbavancín vylučuje do ľudského mlieka. Avšak, keďže dalbavancín sa vylučuje do mlieka u dojčiacich potkanov, je možné, že sa vylučuje do ľudského mlieka. Dalbavancín sa perorálne nevstrebáva dobre, napriek tomu však nie je možné vylúčiť, že má vplyv na gastrointestinálnu flóru alebo ústnu flóru dojčeného dieťaťa. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť/prerušiť liečbu liekom Xydalba sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Štúdie na zvieratách preukázali zníženú fertilitu (pozri časť 5.3). Potenciálne riziko pre ľudí nie je známe.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Xydalba má mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje, pretože u malého počtu pacientov boli hlásené závraty (pozri časť 4.8).

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrnný bezpečnostný profil

Vo fáze 2 / 3 klinických štúdií 2 473 pacientov užívalo dalbavancín podávaný buď vo forme jednej infúzie 1 500 mg alebo ako 1 000 mg po ktorej je následne o týždeň neskôr podaná dávka 500 mg. Najčastejšími nežiaducimi reakciami, ku ktorým došlo u ≥ 1 % pacientov liečených dalbavancínom, boli nevoľnosť (2,4 %), hnačka (1,9 %) a bolesť hlavy (1,3 %) a boli vo všeobecnosti mierne alebo stredne závažné.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií (tabuľka 1)

Počas fázy 2/3 klinických štúdií dalbavancínu boli zistené nasledovné nežiaduce reakcie. Nežiaduce reakcie sú zoradené podľa tried orgánových systémov a frekvencie výskytu. Kategórie na základe frekvencie výskytu sú odvodené na základe nasledovných kritérií: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$).

Tabuľka 1

Trieda orgánových systémov	Časté	Menej časté	Zriedkavé
Infekcie a nákazy		Vulvovaginálna mykotická infekcia, infekcia močových ciest, plesňová infekcia, kolitída spôsobená <i>Clostridium difficile</i> , kandidóza ústnej dutiny	
Poruchy krvi a lymfatického systému		Anémia, trombocytóza, eozinofília, leukopénia, neutropénia	
Poruchy imunitného systému			Anafylaktoidná reakcia
Poruchy metabolizmu a výživy		Znížená chuť do jedla	
Psychické poruchy		Nespavosť	
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy	Dysgeúzia, závraty	
Poruchy ciev		Sčervenanie, flebitída	
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		Kašeľ	Bronchospasmus
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Nevoľnosť, hnačka	Zápcha, bolesť brucha, dyspepsia, abdominálny diskomfort, vracanie	
Poruchy kože a podkožného tkaniva		Svrbenie, žihľavka, vyrážka	
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov		Vulvovaginálne svrbenie	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		Reakcie v súvislosti s infúziou	
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		Zvýšená krvná laktát dehydrogenáza, zvýšená alanínaminotransferáza, zvýšená aspartátaminotransferáza, zvýšená kyselina močová v krvi, abnormálny test funkcie pečene, transaminázy zvýšené, zvýšená krvná alkalická fosfatáza, zvýšený počet krvných doštičiek, zvýšená telesná teplota, zvýšený hepatický enzým, zvýšená gama-glutamyltransferáza	

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Vedľajšie účinky súvisiace s touto skupinou liekov

Ototoxická sa spájala s použitím glykopeptidu (vankomycín a teikoplanín). Pacienti, ktorí dostávajú sprievodnú terapiu ototoxickou látkou, ako je aminoglykozid, môžu byť vystavení zvýšenému riziku.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Žiadne špecifické informácie, týkajúce sa liečenia predávkovania dalbavancínom nie sú k dispozícii, pretože dávku obmedzujúca toxicita v klinických štúdiách nebola pozorovaná. V štúdiách fázy 1 dostávali zdraví dobrovoľníci jednotlivé dávky do výšky až 1 500 mg a kumulatívne dávky až do 4 500 mg v období až do 8 týždňov bez toho, aby boli pozorované akékoľvek prejavy toxicity alebo

preukázané laboratórne výsledky vyvolávajúce klinické obavy. V štúdiách fázy 3 pacienti dostávali jednotlivé dávky do výšky až 1500 mg.

Liečba predávkovania dalbavancínom by mala pozostávať z pozorovania a všeobecnej podpornej starostlivosti. Hoci nie sú k dispozícii žiadne informácie týkajúce sa špecificky použitia hemodialýzy na liečbu predávkovania, je treba podotknúť, že v štúdií Fázy 1 u pacientov s poruchou funkcie obličiek bolo po 3 hodinách hemodialýzy odstránených menej ako 6% dávky dalbavancínu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antibiotiká na systémové použitie, glykopeptidové antibiotiká, ATC kód: J01XA04.

Mechanizmus účinku

Dalbavancín je baktericídny lipoglykopeptid.

Mechanizmus jeho účinku na citlivé grampozitívne baktérie spočíva v inhibícii syntézy bunkových stien naviazaním na koncový D-alanyl-D-alanín kmeňového peptidu vo vznikajúcej bunkovej stene peptidoglykán, pričom sa zabráni krížovej väzbe (transpeptidácii a transglykozylácii) disacharidových podjednotiek, čím nastane smrť bakteriálnej bunky.

Mechanizmus rezistencie

Všetky gramnegatívne baktérie sú inherentne rezistentné voči dalbavancínu.

Rezistencia na dalbavancín u *Staphylococcus* spp. a *Enterococcus* spp. je spôsobená VanA, genotypom, ktorý spôsobuje modifikáciu cieľového peptidu vo vznikajúcej bunkovej stene. Na základe štúdií *in vitro* aktivita dalbavancínu nie je ovplyvnená inými triedami génov rezistentných na vankomycín.

Hodnoty MIC (Minimum inhibitory concentration) pre dalbavancín sú vyššie pre stafylokoky intermediálne rezistentné na vankomycín (vancomycin-intermediate staphylococci, VISA) než pre kmene úplne citlivé na vankomycín. Ak izoláty s vyšším MIC dalbavancínu reprezentujú stabilné fenotypy a sú v korelácii s rezistenciou na ostatné glykopeptidy, potom by pravdepodobný mechanizmus spočíval vo zvýšení počtu glykopeptidových cieľov vo vznikajúcom peptidoglykane.

Skrížená rezistencia medzi dalbavancínom a inými triedami antibiotík nebola *in vitro* pozorovaná. Meticilínová rezistencia nemá vplyv na aktivitu dalbavancínu.

Interakcie s inými antibakteriálnymi látkami

V *in vitro* štúdiách nebolo pozorované žiadne protikladné pôsobenie dalbavancínu a iných bežne používaných antibiotík (napr. cefepím, ceftazidím, ceftriaxón, imipenem, meropenem, amikacín, aztreonám, ciprofloxacín, piperacilín/tazobaktám a trimetoprim/sulfametoxazol), keď bol testovaný voči 12 druhom gramnegatívnych patogénov (pozri časť 4.5).

Koncové body testovania citlivosti

Koncové body Minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC) určené Európskou komisiou pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, (EUCAST)) sú:

- *Staphylococcus* spp.: citlivé $\leq 0,125$ mg/l, rezistentné $> 0,125$ mg/l,

- Beta-hemolytické streptokoky skupín A, B, C, G: citlivé $\leq 0,125$ mg/l, rezistentné $> 0,125$ mg/l,
- Viridujúce streptokoky (iba zo skupiny *Streptococcus anginosus*): citlivé $\leq 0,125$ mg/l, rezistentné $> 0,125$ mg/l.

PK/PD vzťah

Baktericídna aktivita voči stafylokokom *in vitro* závisí od času pri sérových koncentráciách dalbavancínu podobných tým, ktoré boli získané pri odporúčanej dávke u ľudí. *In vivo* PK/PD vzťah dalbavancínu ku *S. aureus* bol skúmaný použitím neutropenického modelu animálnej infekcie, ktorá preukázala, že čistý úbytok \log_{10} kolóniotvorných jednotiek (colony-forming units, (CFU)) bol najväčší, keď sa väčšie dávky podávali menej často.

Klinická účinnosť voči špecifickým patogénom

Účinnosť bola dokázaná v klinických štúdiách voči patogénom uvádzaným pre ABSSSI, ktoré boli citlivé na dalbavancín *in vitro*:

- *Staphylococcus aureus*,
- *Streptococcus pyogenes*,
- *Streptococcus agalactiae*,
- *Streptococcus dysgalactiae*,
- *Streptococcus anginosus* skupina (vrátane *S. anginosus*, *S. intermedius* a *S. constellatus*).

Antibakteriálna aktivita voči ostatným relevantným patogénom

Klinická účinnosť nebola stanovená voči nasledovným patogénom, aj keď *in vitro* štúdie naznačujú, že by mohli byť citlivé na dalbavancín v prípade absencie získaného mechanizmu rezistencie:

- Streptokoky skupiny G
- *Clostridium perfringens*,
- *Peptostreptococcus* spp.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s liekom Xydalba v jednej alebo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pri ABSSSI (pozri časti 4.2 a 5.2 týkajúce sa informácií o pediatrickom použití).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika dalbavancínu bola popísaná u zdravých ľudí, pacientov a u osobitných skupín populácie. Systémová expozícia dalbavancínu je závislá od dávky po podaní jednotlivých dávok v rozsahu od 140 do 1 120 mg, indikujúca lineárnu farmakokinetiku dalbavancínu. Nebolo pozorované žiadne akumulovanie dalbavancínu po niekoľkonásobnej intravenózne infúzii podávanej raz týždenne po dobu až 8 týždňov (1 000 mg 1. deň, po čom nasledovalo až 7 týždenných dávok po 500 mg) u zdravých dospelých.

Priemerný polčas konečnej eliminácie ($t_{1/2}$) bol 372 (rozsah 333 až 405) hodín. Farmakokinetika dalbavancínu je najlepšie popísaná pomocou trojdielneho modelu (α a β distribučné fázy, po ktorých nasleduje konečná eliminačná fáza). Distribučný polčas ($t_{1/2\beta}$), ktorý predstavuje zásadnú súčasť klinicky relevantnej závislosti koncentrácie od času, sa tak pohyboval v rozsahu 5 až 7 dní a je konzistentný s dávkovaním raz týždenne.

Odhadované farmakokinetické parametre dalbavancínu po režime s podaním dvoch dávok a po režime s podaním jednej dávky sú uvedené v tabuľke 2 nižšie.

Tabuľka 2

Priemerné (SD) farmakokinetické parametre dalbavancínu pomocou FK analýzy populácie¹

Parameter	Dve dávky ²	Jedna dávka ³
C _{max} (mg/l)	1. deň: 281 (52) 8. deň: 141 (26)	1. deň: 411 (86)
AUC _{0-14. deň} (mg•h/l)	18100 (4600)	20300 (5300)
CL (l/h)	0,048 (0,0086)	0,049 (0,0096)

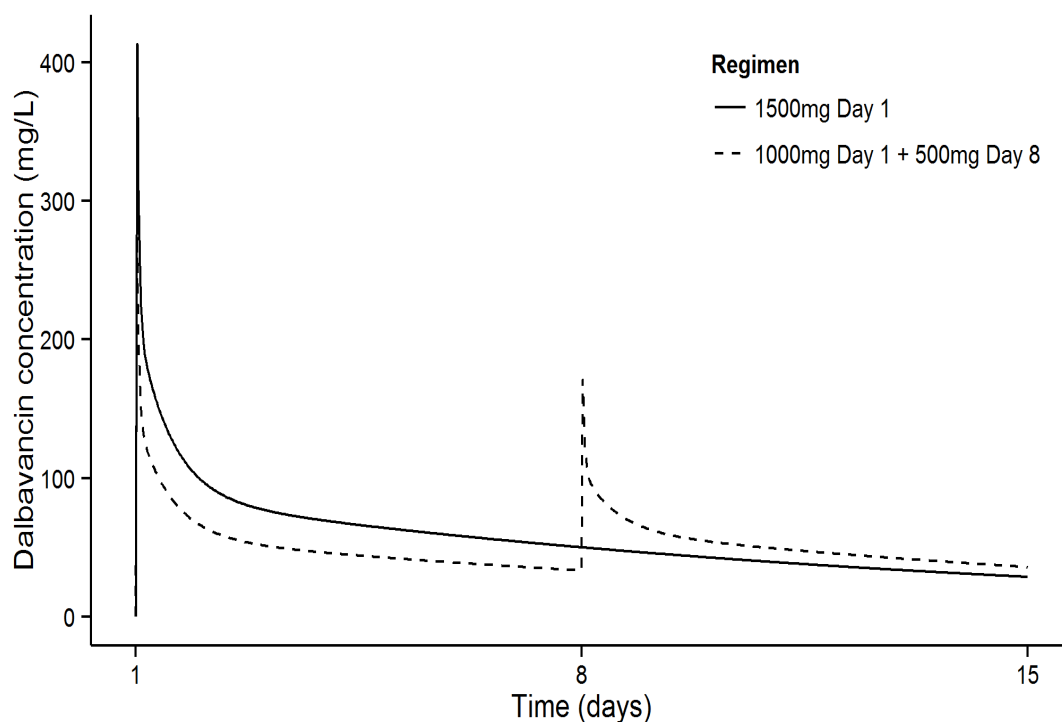
¹ Zdroj: DAL-MS-01.

² 1000 mg v 1. deň + 500 mg v 8. deň, subjekty zo štúdie DUR001-303 s vyhodnotiteľnou FK vzorkou..

³ 1500 mg, subjekty zo štúdie DUR001-303 s vyhodnotiteľnou FK vzorkou

Plazmatické koncentrácie dalbavancínu po režime s podaním dvoch dávok a po režime s podaním jednej dávky sú zobrazené na obrázku 1.

Obrázok 1. Plazmatické koncentrácie dalbavancínu v porovnaní s časom u bežného pacienta s ABSSSI (simulácia využívajúca populačný farmakokinetický model) pre dávkovací režim s jednou dávkou aj s dvomi dávkami.



Distribúcia

Doba vylučovania a distribučný objem v rovnovážnom stave sú porovnateľné medzi zdravými a pacientami s infekciou. Distribučný objem v rovnovážnom stave bol podobný, ako objem extracelulárnej kvapaliny. Dalbavancín sa reverzibilne viaže na proteíny ľudskej plazmy, primárne na

albumín. Proteínová väzba dalbavancínu v plazme je 93% a nemení sa ani v závislosti od koncentrácie lieku ani v prípade renálnej poruchy alebo poruchy pečene. Následne po jednorazovej intravenózne dávke 1 000 mg u zdravých dobrovoľníkov predstavovala hodnota AUC v tekutine pľuzgiera na koži obsahovala (viazaný aj neviazaný dalbavancín) približne 60% AUC v plazme v deň 7 po podaní dávky.

Biotransformácia

V ľudskej plazme neboli pozorované metabolity v významných množstvách. Metabolity hydroxy-dalbavancín a manózyl aglykón boli pozorované v moči (< 25 % podanej dávky). Metabolické cesty zodpovedné za tvorbu metabolitov neboli identifikované; avšak kvôli relatívne malému príspevku metabolizmu ku celkovému vylúčeniu dalbavancínu sa interakcie liek-liek v dôsledku inhibície alebo indukcie metabolizmu dalbavancínu neočakávajú. Hydroxy-dalbavancín a manózyl aglykón vykazujú značne nižšiu antibakteriálnu aktivitu v porovnaní s dalbavancínom.

Eliminácia

Po podaní jednej 1 000 mg dávky zdravým jedincom, v priemere 19 % až 33 % podanej dávky dalbavancínu bolo vylúčených močom vo forme dalbavancínu a 8 % až 12 % vo forme metabolitu hydroxy-dalbavancínu. Približne 20 % podanej dávky sa vylúčilo stolicou.

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie obličiek

Farmakokinetika dalbavancínu sa hodnotila u 28 pacientov s rôznym stupňom poškodenia funkcie obličiek a u 15 porovnávacích kontrolných subjektov s normálnou funkciou obličiek. Následne po podaní jednorazovej dávky 500 mg alebo 1 000 mg dalbavancínu sa priemerný plazmatický klírens (CL_T) znížil o 11 %, 35 %, a 47 % u pacientov s miernym (CL_{CR} 50 - 79 ml/min), stredným (CL_{CR} 30 – 49 ml/min) a závažným (CL_{CR} < 30 ml/min) poškodením funkcie obličiek v tomto poradí v porovnaní so subjektami s normálnou funkciou obličiek. Priemerná AUC u pacientov s klírensom kreatinínu < 30 ml/min bola približne 2 – násobne vyššia. Klinický význam zníženia priemernej plazmatickej CL_T a s tým spojené zvýšenie $AUC_{0-\infty}$ pozorované v týchto farmakokinetických štúdiách dalbavancínu nebolo u pacientov so závažným poškodením funkcie obličiek potvrdené. Farmakokinetika dalbavancínu u pacientov v konečnom štádiu renálneho ochorenia, ktorí dostávali pravidelne prebiehajúcu renálnu dialýzu (3-krát/týždeň) bola podobná tej, aká bola pozorovaná u pacientov s miernym až stredným poškodením funkcie obličiek a menej ako 6% podanej dávky sa vylúči po 3 hodinách hemodialýzy. Pokyny týkajúce sa dávkovania u pacientov s poškodenou funkciou obličiek sa nachádzajú v časti 4.2.

Porucha funkcie pečene

Farmakokinetika dalbavancínu sa hodnotila u 17 pacientov s mierne, stredne alebo závažne poškodenou funkciou pečene a porovnávala sa s 9 priradenými zdravými subjektami s normálnou funkciou pečene. Priemerné AUC sa nemenilo u pacientov s miernym poškodením funkcie pečene v porovnaní so subjektami s normálnou funkciou pečene, priemerná AUC sa znížila o 28 % a 31 %, v tomto poradí, u pacientov so stredným a závažným poškodením funkcie pečene. Príčina a klinický význam zníženého účinku u subjektov so stredným a závažným poškodením funkcie pečene nie sú známe. Pokyny týkajúce sa dávkovania u pacientov s poškodením funkcie pečene sa nachádzajú v časti 4.2.

Pohlavie

Neboli pozorované žiadne klinicky významné rozdiely vo farmakokinetike dalbavancínu týkajúce sa pohlavia, a to ani u zdravých subjektov, ani u pacientov s infekciami. Nie sú odporúčané žiadne úpravy dávkovania na základe pohlavia.

Starší ľudia

Farmakokinetika dalbavancínu sa s vekom výrazne nemenila; preto nie je potrebné upravovať dávkovanie v závislosti od veku (pozri časť 4.2.). Skúsenosti s dalbavancínom u starších ľudí sú limitované: 276 pacientov vo veku ≥ 75 rokov bolo zaradených do fázy 2/3 klinických štúdií, z ktorých 173 dostalo dalbavancín. Do klinických štúdií boli zaradení pacienti až do veku 93 rokov.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť lieku Xydalba u detí vo veku od narodenia až po < 18 rokov nebola stanovená.

Celkovo 10 pediatrických pacientov vo veku od 12 do 16 rokov, ktorí mali zápalové infekcie, dostalo jednorazovú dávku dalbavancínu buď 1 000 mg (telesná hmotnosť ≥ 60 kg) alebo 15 mg/kg (telesná hmotnosť < 60 kg).

Priemerné plazmatické expozície dalbavancínu, založené na AUC_{inf} (17 495 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ a 16 248 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$) a C_{max} (212 $\mu\text{g}/\text{ml}$ a 191 $\mu\text{g}/\text{ml}$) boli podobné, keď bola podaná dávka 1 000 mg pediatrickým pacientom (12-16 ročným) s hmotnosťou > 60 kg (61,9 – 105,2 kg) alebo ako 15 mg/kg pediatrickým pacientom s hmotnosťou < 60 kg (47,9-58,9 kg). Zjavná konečná eliminácia $t_{1/2}$ bola podobná pre dávky dalbavancínu 1 000 mg a 15 mg/kg, so strednými hodnotami 227 a 202 hodín, v tomto poradí. Bezpečnostný profil dalbavancínu u pacientov vo veku medzi 12 a 16 rokom v tejto štúdii bol konzistentný s bezpečnostným profilom pozorovaným u dospelých, ktorým bol podaný dalbavancín.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Toxicita dalbavancínu bola hodnotená po jeho každodennom intravenóznom podávaní po dobu 3 mesiacov potkanom a psom. Toxicita v závislosti od dávky bola stanovená na základe chemických rozborov séra a histologických nálezov poškodenia obličiek a pečene, znížených parametrov červených krviniek a podráždenia miesta vpichu. Iba u psov sa reakcia na podanie infúzie v súvislosti s dávkou prejavila vo forme opuchnutia pokožky a/alebo sčervenania (nie v súvislosti s miestom vpichu injekcie), zblednutia sliznice, slinenia, vracania, sedácie a mierneho poklesu krvného tlaku a zvýšenia srdcového tepu. Tieto reakcie na podanie infúzie boli prechodné (odznali do 1 hodiny po podaní dávky) a boli pripisované vylučovaniu histamínu. Profil toxicity dalbavancínu u mladých potkanov sa zhodoval s tým, ktorý bol predtým pozorovaný u dospelých potkanov pri rovnakej veľkosti dávky (mg/kg /deň).

Štúdie reprodukčnej toxicity u potkanov a králikov nepreukázali žiadne prejavy teratogenného účinku. U potkanov pri vystavení účinkom približne 3-násobkom klinických dávok bola pozorovaná znížená fertilita a zvýšený výskyt embryonálnej letality, zníženie hmotnosti plodu a skeletálnej osifikácie a zvýšenie neonatálnej úmrtnosti. U králikov dochádzalo k potratom v súvislosti s materskou toxicitou pri vystavení dávkam nižším ako je terapeutický rozsah u ľudí.

Štúdie dlhodobej karcinogenity neboli vykonané. Dalbavancín nebol mutagénny ani klastogénny v sérii *in vitro* a *in vivo* testoch genotoxicity.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Manitol (E421)
Monohydrát laktózy
Kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)
Hydroxid sodný (na úpravu pH)

6.2 Inkompatibility

Roztoky chloridu sodného môžu spôsobiť vyžrážanie a nesmú sa používať na rekonštitúciu ani riedenie (pozri časť 6.6).

Toto liečivo sa nesmie miešať s inými liekmi alebo intravenóznymi roztokmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

Suchý prášok: 4 roky

Chemická a fyzikálna stabilita pre použiteľnosť lieku Xydalba bola preukázaná pre rekonštituovaný koncentrát, ako aj pre nariadený roztok po dobu 48 hodín pri teplote 25 °C alebo nižšej. Celková stabilita pre použiteľnosť od okamihu rekonštitúcie po podanie nemá presiahnuť 48 hodín.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, doba skladovania a podmienky pred použitím sú na osobnej zodpovednosti používateľa a za normálnych okolností by nemali presiahnuť 24 hodín pri teplote 2 až 8 °C, pokiaľ sa rekonštitúcia/riedenie nevykonala za kontrolovaných a potvrdených aseptických podmienok. Nezmrazujte.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne špeciálne podmienky na uchovávanie.

Podmienky uchovávania po rozpustení a nariadení tohto lieku sa nachádzajú v časti 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Jednorazová sklenená liekovka typu I s objemom 48 ml s elastomérickou zátkou a zeleným odklápacím uzáverom.

Každé balenie obsahuje 1 liekovku.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie

Liek Xydalba musí byť pre podanie vo forme infúzie rozpustený v sterilnej vode na injekciu a následne nariadený infúznym roztokom glukózy o koncentrácii 50 mg/ml (5 %).

Liekovky lieku Xydalba sú len na jednorazové použitie.

Návod na rekonštitúciu a riedenie

Pri rekonštitúcii a riedení lieku Xydalba sa musia používať aseptické techniky.

1. Obsah každej liekovky musí byť rozpustený pomalým pridávaním 25 ml vody na injekciu.
2. **Nepretrepávať.** Aby ste zabránili tvorbe peny, striedajte jemný krúťový pohyb a obracanie liekovky, kým sa jej obsah úplne nerozpustí. Rozpúšťanie môže trvať až 5 minút.
3. Rekonštituovaný koncentrát v injekčnej liekovke obsahuje 20 mg/ml dalbavancínu.
4. Rekonštituovaný koncentrát musí byť číry, bezfarebný až žltý roztok bez akýchkoľvek viditeľných častíc.
5. Rekonštituovaný koncentrát sa musí ďalej nariediť roztokom glukózy o koncentrácii 50 mg/ml (5 %) na použitie vo forme infúzie.

6. Na riedenie rekonštituovaného koncentrátu sa príslušný objem 20 mg/ml koncentrátu musí preniesť z injekčnej liekovky do intravenózneho vrecúška alebo fľaše obsahujúcej infúzny roztok glukózy 50 mg/ml (5 %). Napríklad: 25 ml koncentrátu obsahuje 500 mg dalbavancínu.
7. Po nariadení roztoku na infúziu musí mať finálnu koncentráciu 1 až 5 mg/ml dalbavancínu.
8. Infúzny roztok musí byť číry, bezfarebný až žltý roztok bez akýchkoľvek viditeľných častíc.
9. Ak sa pozoruje výskyt čiastočiek alebo zmena sfarbenia, roztok musí byť zlikvidovaný.

Xydalba sa nesmie miešať so žiadnymi inými liekmi alebo intravenóznymi roztokmi. Roztoky chloridu sodného môžu spôsobiť vyžrážanie a NESMÚ sa používať na rekonštitúciu ani riedenie. Kompatibilita rozpusteného koncentrátu lieku Xydalba bola stanovená len s infúznym roztokom glukózy o koncentrácii 50 mg/ml (5 %).

Likvidácia

Akkoľvek množstvo nespotrebovaného rozpusteného liečiva musí byť zlikvidované.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku majú byť zlikvidované podľa platných legislatívnych požiadaviek danej krajiny.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/14/986/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 19. februára 2015

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú periodicky aktualizovanú správu o bezpečnosti tohto lieku do 6 mesiacov po registrácii. Držiteľ rozhodnutia o registrácii následne predloží periodicky aktualizované správy o bezpečnosti tohto lieku v súlade s požiadavkami stanovenými v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) uvedenom v ods. 7 článku 107c smernice 2001/83/ES a uverejnenom na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• Plán riadenia rizík (RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v Module 1.8.2 registračnej dokumentácie a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

V prípade, že sa dátum predloženia periodicky aktualizovanej správy o bezpečnosti lieku (PSUR) zhoduje s dátumom aktualizácie RMP, môžu sa predložiť súčasne.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľa

1. NÁZOV LIEKU

Xydalba 500 mg prášok na infúzny koncentrát
Dalbavancín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá liekovka obsahuje dalbavancín hydrochlorid v množstve zodpovedajúcom 500 mg dalbavancínu.
Po rekonštitúcii každý ml obsahuje 20 mg dalbavancínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Manitol (E421)
Monohydrát laktózy
Hydroxid sodný a/alebo kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

prášok na infúzny koncentrát

1 liekovka

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na intravenózne použitie po rekonštitúcii a zriedení.
Len na jednorazové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/14/986/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE**Označenie injekčnej liekovky****1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA**

Xydalba 500 mg prášok na infúzny koncentrát
Dalbavancín
Intravenózne použitie po rekonštitúcii a zriedení

2. SPÔSOB PODANIA**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**6. INÉ**

Allergan Pharmaceuticals International Ltd.

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa
Xydalba 500 mg prášok na infúzny koncentrát
Dalbavancín

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete pomôcť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete

1. Čo je Xydalba a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete liek Xydalba
3. Ako vám bude podaný liek Xydalba
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať liek Xydalba
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Xydalba a na čo sa používa

Xydalba obsahuje liečivo dalbavancín, ktoré je **antibiotikum** zo skupiny glykopeptidov.

Xydalba sa používa na liečenie **dospelých s infekciami kože alebo v tkanivách podkožnej vrstvy**.

Xydalba účinkuje tak, že zabíja baktérie, ktoré by mohli spôsobiť závažné infekcie. Baktérie zabíja tým, že prerušuje tvorbu bunkových stien baktérií.

Ak vašu infekciu spôsobili aj iné baktérie, váš lekár vám môže predpísať ešte aj ďalšie antibiotiká navyše k lieku Xydalba.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete liek Xydalba

Nepoužívajte liek Xydalba, ak ste **alergický** na dalbavancín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať liek Xydalba, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika alebo zdravotnú sestru,

- ak máte alebo ste mali **problémy s obličkami**. V závislosti od stavu vašich obličiek vám lekár možno bude musieť znížiť dávkovanie,
- ak trpíte **hnačkovým ochorením**, alebo ste v minulosti trpeli hnačkovým ochorením pri liečbe antibiotikami,
- ak ste **alergický** na iné antibiotiká, ako napríklad vankomycín alebo teikoplanín.

Hnačka počas alebo po liečbe

Ak sa u vás prejaví **hnačka počas** alebo **po** liečbe, **okamžite** o tom upovedomte svojho lekára. Neužívajte žiadny liek na liečbu hnačky bez toho, aby ste sa vopred neporadili so svojím lekárom.

Reakcie v súvislosti s infúziou

Intravenózne infúzie pri tomto type antibiotík môžu spôsobiť začervenanie hornej časti tela, žihľavku, svrbenie a/alebo vyrážky. Ak spozorujete takýto typ reakcie, váš lekár sa môže rozhodnúť pre spomalenie alebo prerušenie podávania infúzie.

Iné infekcie

Užívanie antibiotík môže v istých prípadoch spustiť rozvoj inej infekcie. Ak k tomu dôjde, oznámte to svojmu lekárovi, aby mohol rozhodnúť o ďalšej liečbe.

Deti a dospelí

Nepodávajte tento liek osobám mladším ako 18 rokov. Použitie lieku Xydalba u osôb mladších ako 18 rokov nebolo skúmané.

Iné lieky a Xydalba

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Xydalba sa neodporúča podávať počas tehotenstva, pokiaľ to nie je nevyhnutné. Dôvodom je, že nie je známe, aký účinok môže mať liek na nenarodené dieťa. Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete používať tento liek. Vy a váš lekár rozhodnete, či vám bude podaný liek Xydalba.

Nie je známe, či Xydalba prechádza do materského mlieka u ľudí. Požiadajte svojho lekára o radu predtým, ako budete svoje dieťa dojčiť. Vy a váš lekár sa rozhodnete, či vám bude podaný liek Xydalba. Pri užívaní lieku Xydalba nemáte dojčiť.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Xydalba môže spôsobiť závraty. Opatrne ved'te vozidlá alebo obsluhujte stroje, ak vám bol podaný tento liek.

Xydalba obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) na jednu dávku, takže v podstate je 'bez obsahu sodíka'.

3. Ako vám bude podaný liek Xydalba

Liek Xydalba vám podá lekár alebo zdravotná sestra.

Xydalba sa podáva v jednej dávke 1 500 mg alebo v dvoch dávkach v odstupe jedného týždňa: 1 000 mg v 1. deň liečby a 500 mg v 8. deň liečby.

Liek Xydalba vám bude podávaný pomocou vnútrožilovej kvapôčkovej infúzie priamo do krvného riečišťa (intravenózne) po dobu 30 minút.

Pacienti s dlhodobými obličkovými ťažkosťami

Ak trpíte dlhodobými obličkovými ťažkosťami, váš lekár sa môže rozhodnúť znížiť vám dávku.

Ak vám bolo podané väčšie množstvo lieku Xydalba, ako malo byť

Okamžite oznámte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre, ak máte podozrenie, že vám bola podaná priveľká dávka lieku Xydalba.

Ak zabudnete užiť liek Xydalba

Okamžite oznámte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre, ak máte podozrenie, že vám nebola podaná 2. dávka.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Závažné vedľajšie účinky

Okamžite oznámte svojmu lekárovi, ak máte ktorýkoľvek z týchto príznakov – možno potrebujete pohotovostné lekárske ošetrovanie:

- **náhle opuchnutie perí, tváre, hrdla alebo jazyka, rozsiahlu vyrážku, svrbenie, zovretie hrdla, pokles krvného tlaku, problém s prehĺtaním a/alebo ťažkosti s dýchaním.** Toto môžu byť prejavy reakcie z precitlivenosti a môžu ohrozovať život. Takéto závažné reakcie boli hlásené ako zriedkavé vedľajšie účinky. Môže k nim dôjsť u 1 z 1 000 osôb,
- **bolesť brucha (bolesť žalúdka) a/alebo vodnatá hnačka.** Tieto príznaky sa môžu zhoršovať alebo pretrvávajú a stolica môže obsahovať krv alebo hlien. Toto môžu byť prejavy črevnej infekcie. V takejto situácii by ste **nemali** užívať lieky, ktoré zastavujú alebo spomaľujú pohyb čriev. Črevná infekcia bola hlásená ako menej častý vedľajší účinok. Môže ku nej dôjsť u 1 zo 100 osôb,
- **zmeny sluchu.** Takýto vedľajší účinok bol hlásený pri podobnom lieku. Frekvencia výskytu nie je známa. Frekvencia sa nedá odhadnúť na základe dostupných údajov.

Ďalšie vedľajšie účinky hlásené pri lieku Xydalba sú uvedené nižšie.

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek z týchto vedľajších účinkov, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru:

Časté – môžu sa prejavovať 1 z 10 osôb:

- bolesť hlavy,
- pocit nevoľnosti (nauzea),
- hnačka.

Menej časté - môžu sa prejavovať u 1 zo 100 osôb:

- vaginálne infekcie, plesňové infekcie, kvasinková infekcia v ústach,
- infekcie močových ciest,

- anémia (nízka hladina červených krviniek), vysoký počet krvných doštičiek (trombocytoza), zvýšený počet bielych krvných buniek zvaných eozinofily (eozinofília), nízke hladiny iných druhov bielych krvných buniek (leukopénia, neutropénia),
- zmeny v iných krvných testoch,
- znížená chuť do jedla,
- nespavosť,
- závrat,
- zmeny vo vnímaní chutí,
- zápal a opuch povrchových ciev, červenanie,
- kašeľ,
- bolesť brucha a nadúvanie, zlé trávenie, zápcha,
- abnormálne výsledky testov pečenej funkcie,
- zvýšená hladina alkalického fosfatázy (enzým, ktorý sa nachádza v tele),
- svrbenie, žihľavka,
- genitálne svrbenie (u žien),
- bolesť, sčervenanie alebo opuch na mieste vpichu infúzie,
- pocit horúčavy,
- zvýšenie hladiny gama-glutamyltransferázy (enzýmu vytváranému pečeňou alebo inými telovými tkanivami) v krvi,
- vyrážka,
- vracanie.

Zriedkavé - môžu sa prejaviť u 1 z 1 000 osôb:

- dýchacie ťažkosti (bronchospazmus).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne **akýkoľvek vedľajší účinok**, obráťte sa na svojho lekára, alebo lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**.

Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať liek Xydalba

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na liekovke ako EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne špeciálne podmienky uchovávania v prípade, že zostáva neotvorený v originálnom balení.

Pripravený infúzný roztok s liekom Xydalba sa nesmie použiť, ak sú v ňom nerozpustené čiastočky alebo je zakalený.

Xydalba je len na jednorazové použitie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo liek Xydalba obsahuje

- Liečivo je dalbavancín. Každá liekovka s práškom obsahuje dalbavancín hydrochlorid v množstve zodpovedajúcom 500 mg dalbavancínu.
- Ďalšie zložky sú manitol (E421), monohydrát laktózy, kyselina chlorovodíková a/alebo hydroxid sodný (len na úpravu pH).

Ako liek Xydalba vyzerá a obsah balenia

Xydalba je prášok na infúzny koncentrát balený v 48 ml sklenenej liekovke so zeleným zaklápacím uzáverom. Liekovka obsahuje biely až bledožltý prášok.

Je dostupný v balení obsahujúcom 1 liekovku.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

Almac Pharma Services Ltd
Seagoe Industrial Estate, Craigavon, County Armagh BT63 5UA
Spojené kráľovstvo

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

Belgicko/België/Belgique/Belgien

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

Litva/Lietuva

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

Bulharsko/България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Mad'arsko/Magyarország

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

Dánsko/Danmark

Cardiome UK Limited
Tlf: +45 8082 6022

Malta

Cardiome UK Limited
Tel: +41 848 00 79 70

Nemecko/Deutschland

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

Holandsko/Nederland

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

Estónsko/Eesti

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

Grécko/Ελλάδα

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

Španielsko/España

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

Francúzsko/France

CORREVIO
Tél: +33 (0)1 77 68 89 17

Chorvátsko/Hrvatska

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

Írsko/Ireland

Cardiome UK Limited
Tel: +41 848 00 79 70

Island/Ísland

Cardiome UK Limited
Sími: +41 848 00 79 70

Taliansko/Italia

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

Cyprus/Κύπρος**Nórsko/Norge**

Cardiome UK Limited
Tlf: +41 848 00 79 70

Rakúsko/Österreich

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

Pol'sko/Polska

Angelini Pharma Polska Sp. z o.o.
ul. Podleśna 83
PL-05-552 Łazy
Tel.: + 48 22 70 28 200
angelini@angelini.pl

Portugalsko/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

Rumunsko/România

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

Slovinsko/Slovenija

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

Slovenská republika

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

Fínsko/Suomi/Finland

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

Švédsko/Sverige

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

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

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

Veľká Británia/United Kingdom
Cardiome UK Limited
Tel: +44 (0)203 002 8114

Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<http://www.ema.europa.eu>.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Dôležité: Pred predpísaním lieku si prečítajte súhrn charakteristických vlastností lieku (SmPC).

Liek Xydalba musí byť pre podanie vo forme infúzie rekonštituovaný v sterilnej vode na injekciu a následne nariadený roztokom glukózy o koncentrácii 50 mg/ml (5 %).

Liekovky s liekom Xydalba sú len na jednorazové použitie.

Návod na rekonštitúciu a riedenie

Pri rekonštitúcii a riedení lieku Xydalba sa musia používať aseptické techniky.

1. Obsah každej liekovky musí byť rozpustený pomalým pridávaním 25 ml vody na injekciu.
2. **Nepretrepávať.** Aby ste zabránili tvorbe peny, striedajte jemný krúživý pohyb a obracanie liekovky, kým sa jej obsah úplne nerozpustí. Rekonštitúcia môže trvať až 5 minút.
3. Rekonštituovaný koncentrát v injekčnej liekovke obsahuje 20 mg/ml dalbavancínu.
4. Rekonštituovaný koncentrát musí byť číry, bezfarebný až žltý roztok bez akýchkoľvek viditeľných častíc.
5. Rekonštituovaný koncentrát sa musí ďalej nariediť roztokom glukózy o koncentrácii 50 mg/ml (5 %) na použitie vo forme infúzie.
6. Na riedenie rekonštituovaného koncentrátu sa príslušný objem 20 mg/ml koncentrátu musí preniesť z injekčnej liekovky do intravenózneho vrecúška alebo fľaše obsahujúcej infúzny roztok glukózy 50 mg/ml (5 %). Napríklad: 25 ml koncentrátu obsahuje 500 mg dalbavancínu.
7. Po nariadení roztoku musí mať infúzny roztok finálnu koncentráciu 1 až 5 mg/ml dalbavancínu.
8. Infúzny roztok musí byť číry, bezfarebný až žltý a nesmú v ňom byť viditeľné žiadne častičky.
9. V prípade, že dôjde k zmene konzistencie alebo sfarbenia, roztok musí byť zlikvidovaný.

Xydalba sa nesmie miešať s inými liekmi alebo intravenóznymi roztokmi. Roztoky obsahujúce chlorid sodný môžu spôsobiť vyžrážanie a NESMÚ sa používať na rekonštitúciu alebo nariadenie.

Kompatibilita rekonštituovaného koncentrátu Xydalba bola určená iba s 50 mg/ml (5 %) infúzneho roztoku glukózy.

Likvidácia

Akkoľvek množstvo nespotrebovaného rekonštituovaného roztoku musí byť zlikvidované.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku majú byť zlikvidované podľa platných legislatívnych požiadaviek danej krajiny.