

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Xydalba 500 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje injektionsflaska innehåller dalbavancinhydroklorid motsvarande 500 mg dalbavancin. Efter rekonstituering innehåller varje ml 20 mg dalbavancin.

Den utspädda infusionsvätskan, lösningen måste ha en slutkoncentration på 1 till 5 mg/ml dalbavancin (se avsnitt 6.6).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1

3. LÄKEMEDELFORM

Pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning (pulver till koncentrat).

Vitt till benvitt till blekgult pulver.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Xydalba är avsett för behandling av akuta bakteriella hud- och mjukdelsinfektioner (ABSSSI) hos vuxna (se avsnitt 4.4 och 5.1).

Hänsyn ska tas till officiella riktlinjer för lämplig användning av antibakteriella medel.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Rekommenderad dos och behandlingstid för vuxna

Rekommenderad dos av dalbavancin till vuxna patienter med ABSSSI är 1 500 mg administrerat som en enstaka infusion eller som 1 000 mg följt av 500 mg en vecka senare (se avsnitt 5.1 och 5.2).

Äldre

Ingen dosjustering är nödvändig (se avsnitt 5.2).

Njurinsufficiens

Dosjustering är ej nödvändig för patienter med lätt eller måttlig njurinsufficiens (kreatininclearance ≥ 30 till 79 ml/min). Dosjusteringar krävs inte för patienter som genomgår regelbunden hemodialys (3 gånger/vecka) och dalbavancin kan administreras utan att hänsyn behöver tas till tidpunkten för hemodialys.

Hos patienter med kronisk njurinsufficiens vilkas kreatininclearance är <30 ml/min och som inte får regelbunden hemodialys, bör den rekommenderade dosen av dalbavancin minskas till 1 000 mg administrerat som en enstaka infusion eller 750 mg följt av 375 mg en vecka senare (se avsnitt 5.2).

Leverinsufficiens

Ingen dosjustering av dalbavancin rekommenderas för patienter med lätt leverinsufficiens (Child-Pugh A). Försiktighet bör iaktas vid förskrivning av dalbavancin till patienter med måttligt eller svår leverinsufficiens (Child-Pugh B & C) eftersom inga data finns tillgängliga för att avgöra lämplig dosering (se avsnitt 5.2).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för dalbavancin för barn i åldern 0 till 18 år har ännu inte fastställts. Tillgänglig information finns i avsnitt 5.2 men ingen doseringsrekommendation kan fastställas.

Administreringssätt

Intravenös användning

Xydalba måste rekonstitueras och spädas ytterligare före administrering som intravenös infusion under en 30-minutersperiod. Anvisningar om rekonstituering och spädning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av de hjälpämnen som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Överkänslighetsreaktioner

Xydalba ska administreras med försiktighet till patienter med känd överkänslighet för andra glykopeptider eftersom korsöverkänslighet kan förekomma. Om en allergisk reaktion mot Xydalba uppstår bör behandlingen avbrytas och lämplig behandling för allergisk reaktion påbörjas.

Clostridium difficile-associerad diarré

Antibakteriell-associerad kolit och pseudomembranös kolit har rapporterats vid användning av nästan all antibiotika och kan variera i svårighetsgrad från mild till livshotande. Det är därför viktigt att överväga denna diagnos hos patienter som drabbas av diarré under eller efter behandling med dalbavancin (se avsnitt 4.8). Under sådana omständigheter bör man överväga att avbryta behandlingen med dalbavancin och ge understödjande behandling tillsammans med specifik behandling av *Clostridium difficile*. Dessa patienter får aldrig behandlas med läkemedel som hämmar peristaltiken.

Infusionsrelaterade reaktioner

Xydalba skall administreras via intravenös infusion under en total infusionstid på 30 minuter för att minimera risken för infusionsrelaterade reaktioner. Snabb intravenös infusion av antibakteriella glykopeptider kan orsaka reaktioner liknande "Red-Man Syndrome", inkluderande rodnad på överkroppen, urtikaria, klåda och/eller utslag. Om infusionen stoppas eller ges långsammare kan dessa reaktioner upphöra.

Njurinsufficiens

Informationen om effekt och säkerhet för dalbavancin för patienter med kreatininclearance < 30 ml/min är begränsad. Baserat på simuleringar krävs dosjustering för patienter

med kronisk njurinsufficiens vars kreatininclearance är < 30 ml/min och som inte genomgår regelbunden hemodialys (se avsnitt 4.2 och 5.2).

Blandade infektioner

Vid blandade infektioner där gramnegativa bakterier misstänks bör patienter också behandlas med lämpliga antibakteriella medel mot gramnegativa bakterier (se avsnitt 5.1).

Icke-känsliga organismer

Användningen av antibiotika kan främja överväxt av icke-känsliga mikroorganismer. Om superinfektion uppstår under behandlingen bör lämpliga åtgärder vidtas.

Begränsningar av kliniska data

Det finns begränsade data avseende säkerhet och effekt för dalbavancin när det ges i mer än två doser (med en veckas mellanrum). De infektioner som behandlades i de större studierna av ABSSSI begränsades enbart till cellulit/erysipelas, abscesser och sårinfektioner. Det finns ingen erfarenhet av dalbavancin vid behandling av patienter med kraftigt nedsatt immunförsvar.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Resultaten från en receptor-screeningsstudie *in vitro* tyder inte på någon sannolik interaktion med andra terapeutiska mål eller potentiella kliniskt relevanta farmakodynamiska interaktioner (se avsnitt 5.1).

Inga kliniska läkemedelsinteraktionsstudier har utförts med dalbavancin.

Potential för andra läkemedel att påverka farmakokinetiken för dalbavancin.

Dalbavancin metaboliseras inte av CYP-enzymerna *in vitro*, därför är det osannolikt att samtidig administrering av CYP-inducerare eller -hämmare påverkar farmakokinetiken för dalbavancin.

Det är inte känt om dalbavancin är ett substrat för hepatiska upptags- och effluxtransportörer. Samtidig administrering av hämmare av dessa transportörer kan öka exponeringen för dalbavancin. Exempel på sådana transportörhämmare är boostrad proteashämmare, verapamil, kinidin, itraconazol, klaritromycin och ciklosporin.

Potential för dalbavancin att påverka farmakokinetiken hos andra läkemedel.

Potentialen för interaktion mellan dalbavancin och läkemedel som metaboliseras av CYP-enzymerna förväntas vara låg eftersom substansen vare sig hämmar eller inducerar CYP-enzymerna *in vitro*. Det finns inga data för dalbavancin som för CYP2C8-hämmare.

Det är inte känt om dalbavancin är en transportörhämmare. Ökad exponering för sådana transportörsubstrat som är känsliga för hämmad transportöraktivitet, exempelvis statiner och digoxin, kan inte uteslutas om dessa kombineras med dalbavancin.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga data på användning av dalbavancin hos gravida kvinnor. Djurstudier har visat på reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3).

Xydalba rekommenderas inte under graviditet om det inte är absolut nödvändigt.

Amning

Det är okänt om dalbavancin utsöndras i human bröstmjölks. Dock utsöndras dalbavancin i mjölken hos diande råttor och skulle kunna utsöndras i human bröstmjölks. Dalbavancin absorberas inte väl oralt; man kan dock inte utesluta en påverkan på det ammande barnets gastrointestinala flora eller munflora. Ett beslut måste fattas om att fortsätta/avbryta amningen eller fortsätta/avbryta behandlingen med Xydalba med hänsyn till barnets nytta av amning och kvinnans nytta av behandling.

Fertilitet

Djurstudier har visat på reducerad fertilitet (se avsnitt 5.3). Den potentiella risken för människor är okänd.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Xydalba har en liten effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner, eftersom yrsel har rapporterats hos ett litet antal patienter (se avsnitt 4.8).

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

I kliniska fas 2/3-studier erhöll 2 473 patienter dalbavancin administrerat antingen som en enstaka infusion på 1 500 mg eller som 1 000 mg följt av 500 mg en vecka senare. De vanligaste biverkningarna som förekom hos ≥ 1 % av patienterna som behandlades med dalbavancin var illamående (2,4 %), diarré (1,9 %), huvudvärk (1,3 %) och de var i allmänhet av mild eller måttlig svårighetsgrad.

Tabell över biverkningar (tabell 1)

Följande biverkningar har identifierats i kliniska fas 2/3-prövningar av dalbavancin. Biverkningarna är klassificerade enligt organsystem och frekvens. Frekvenskategorier härleds enligt följande: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$ till $< 1/1\,000$).

Tabell 1

Klassificering av organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta
Infektioner och infestationer		vulvovaginal svampinfektion, urinvägsinfektion, svampinfektion, <i>Clostridium difficile</i> kolit, oral candidiasis	
Blodet och lymfsystemet		anemi, trombocytos, eosinofili, leukopeni, neutropeni	
Immunsystemet			anafylaktisk reaktion
Metabolism och nutrition		minskad aptit	
Psykiska störningar		sömlöshet	
Nervsystemet	huvudvärk	dysgeusi, yrsel	
Vaskulära systemet		rodnad och flebit	
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum		hosta	bronkospasm
Gastrointestinala systemet	illamående, diarré	förstoppning, buksmärtor, dyspepsi, magbesvär, kräkningar	
Hud och subkutan vävnad		klåda, urtikaria, utslag	
Reproduktionsorgan och bröstkörtel		vulvovaginal klåda	

Klassificering av organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta
Allmänna symtom vid administreringsstället		infusionsrelaterade reaktioner	
Undersökningar		förhöjt laktatdehydrogenas i blod, förhöjt alaninaminotransferas, förhöjt aspartataminotransferas, förhöjd urinsyra, onormalt leverfunktionstest, förhöjda transaminaser, förhöjda alkaliska fosfater i blod, förhöjt trombocytantal, förhöjd kroppstemperatur, förhöjt leverenzym, förhöjt gamma-glutamyltransferas	

Beskrivning av utvalda biverkningar

Specifika biverkningar för läkemedelsklassen

Ototoxicitet har förknippats med glykopeptidanvändning (vankomycin och teikoplanin); patienter som får samtidig behandling med ett ototoxiskt medel, såsom en aminoglykosid, kan ha en ökad risk.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Ingen specifik information finns tillgänglig om behandling av överdosering med dalbavancin, eftersom dosbegränsande toxicitet inte har observerats i kliniska studier. I fas 1-studier har enstaka doser på upp till 1 500 mg och kumulativa doser upp till 4 500 mg, under en period på upp till 8 veckor, administrerats till friska försökspersoner utan några tecken på toxicitet eller laboratorieresultat av klinisk betydelse. I fas 3-studier har enstaka doser på upp till 1 500 mg administrerats till patienter.

Behandling av överdosering med dalbavancin bör bestå av observation och allmän understödande behandling. Även om ingen information finns tillgänglig specifikt angående användning av hemodialys för att behandla överdosering, bör det noteras att i en fas 1-studie på patienter med njurinsufficiens, hade mindre än 6 % av den rekommenderade dosen dalbavancin avlägsnats efter 3 timmars hemodialys.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: antibakteriella medel för systemiskt bruk, glykopeptidantibiotika, ATC-kod: J01XA04.

Verkningsmekanism

Dalbavancin är en baktericid lipoglykopeptid.

Verkningsmekanismen hos känsliga grampositiva bakterier involverar hämning av cellväggssyntesen genom bindning till stamptidens terminala D-alanyl-D-alanin i växande peptidoglykaner i cellväggen, vilket förhindrar tvärbinding (transpeptidering och transglykosylering) av disackarid-subenheter vilket resulterar i bakteriell celledöd.

Resistensmekanism

Alla gramnegativa bakterier är i sig resistenta mot dalbavancin.

Resistens mot dalbavancin hos *Staphylococcus* spp. och *Enterococcus* spp. medieras av VanA, en genotyp som resulterar i modifiering av målpeptiden i den växande cellväggen. Baserat på *in vitro*-studier påverkas inte dalbavancinaktiviteten av andra genklasser som ger vankomycinresistens.

Minimal inhibitorisk koncentration (MIC) för dalbavancin är högre för vankomycinintermediära stafylokocker (VISA) än för helt vankomycinkänsliga stammar. Om isolaten med högre dalbavancin-MIC representerar stabila fenotyper och är korrelerade med resistens mot andra glykopeptider, är den troliga mekanismen en ökning av antalet glykopeptidmål i växande peptidoglykaner.

Korsresistens mellan dalbavancin och andra typer av antibiotika har inte observerats i *in vitro* studier. Meticillinresistens påverkar inte dalbavancinaktiviteten.

Interaktion med andra antibakteriella medel

I *in vitro* studier har ingen antagonism observerats mellan dalbavancin och andra vanligt förekommande antibiotika (dvs. cefepim, ceftazidim, ceftriaxon, imipenem, meropenem, amikacin, aztreonam, ciprofloxacin, piperacillin/tazobaktam och trimetoprim/sulfametoxazol) när de testades mot 12 arter av gramnegativa patogener (se avsnitt 4.5).

Brytpunkter för känslighetstestning

Brytpunkter för minsta inhiberande koncentration (MIC) som fastställts av European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) är:

- *Staphylococcus* spp: känsliga $\leq 0,125$ mg/l; resistenta $> 0,125$ mg/l,
- Beta-hemolytiska streptokocker i grupperna A, B, C, G A, B, C, G: känsliga $\leq 0,125$ mg/l; resistenta $> 0,125$ mg/l,
- Viridansstreptokocker (enbart *Streptococcus anginosus*-gruppen): känsliga $\leq 0,125$ mg/l; resistenta $> 0,125$ mg/l.

PK/PD förhållande

Den baktericida aktiviteten mot stafylokocker *in vitro* är tidsberoende vid serumkoncentrationer av dalbavancin liknande dem som erhålls vid den rekommenderade dosen för människa. PK/PD-förhållandet *in vivo* för dalbavancin gällande *S. aureus* undersöktes i en djurmodell för neutropen infektion som visade att nettominskningen av \log_{10} av kolonibildande enheter (CFU) var störst när stora doser gavs mer sällan.

Klinisk effekt och säkerhet

Effekten har visats i kliniska studier mot de patogener som finns listade för ABSSSI som var känsliga för dalbavancin *in vitro*:

- *Staphylococcus aureus*,
- *Streptococcus pyogenes*,
- *Streptococcus agalactiae*,
- *Streptococcus dysgalactiae*,
- *Streptococcus anginosus* gruppen (inkluderar *S. anginosus*, *S. intermedius* och *S. constellatus*).

Antibakteriell aktivitet mot andra relevanta patogener

Klinisk effektivitet har inte fastställts för följande patogener även om *in vitro*-studier visar på att de bör vara känsliga för dalbavancin i frånvaro av förvärvade resistensmekanismer:

- Grupp G-streptokocker,

- *Clostridium perfringens*,
- *Peptostreptococcus* spp.

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Xydalba för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för ABSSSI (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2 och 5.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

De farmakokinetiska egenskaperna hos dalbavancin har utvärderats med friska försökspersoner, patienter och särskilda patientpopulationer. Den systemiska exponeringen för dalbavancin är dosproportionell i ett område från 140 till 1 120 mg (singeldoser), vilket tyder på linjär farmakokinetik. Ingen ackumulering av dalbavancin observerades hos friska försökspersoner vid multipla intravenösa infusioner när dalbavancin administrerades en gång per vecka i upp till 8 veckor (1 000 mg dag 1 följt av upp till 7 veckor med 500 mg en gång per vecka).

Den genomsnittliga terminala halveringstiden för eliminering ($t_{1/2}$) var 372 (från 333 till 405) timmar. Dalbavancins farmakokinetiska egenskaper beskrivs bäst med en tre-kompartimentmodell (α och β distributionsfaser följt av en terminal elimineringsfas). Således varierar distributionshalveringstiden ($t_{1/2\beta}$) vilket utgör merparten av den kliniskt relevanta profilen för koncentration över tid, från 5 till 7 dagar vilket är förenligt med dosering en gång i veckan.

Uppskattade farmakokinetiska parametrar för dalbavancin efter behandling med två doser respektive behandling med en dos visas i tabell 2 nedan.

Tabell 2

Genomsnittliga (SD) farmakokinetiska parametrar för dalbavancin med population PK-analys¹

Parameter	Behandling med två doser²	Behandling med enstaka dos³
C_{\max} (mg/l)	Dag 1: 281 (52) Dag 8: 141 (26)	Dag 1: 411 (86)
$AUC_{0-Dag14}$ (mg•h/l)	18 100 (4 600)	20 300 (5 300)
CL (l/h)	0,048 (0,0086)	0,049 (0,0096)

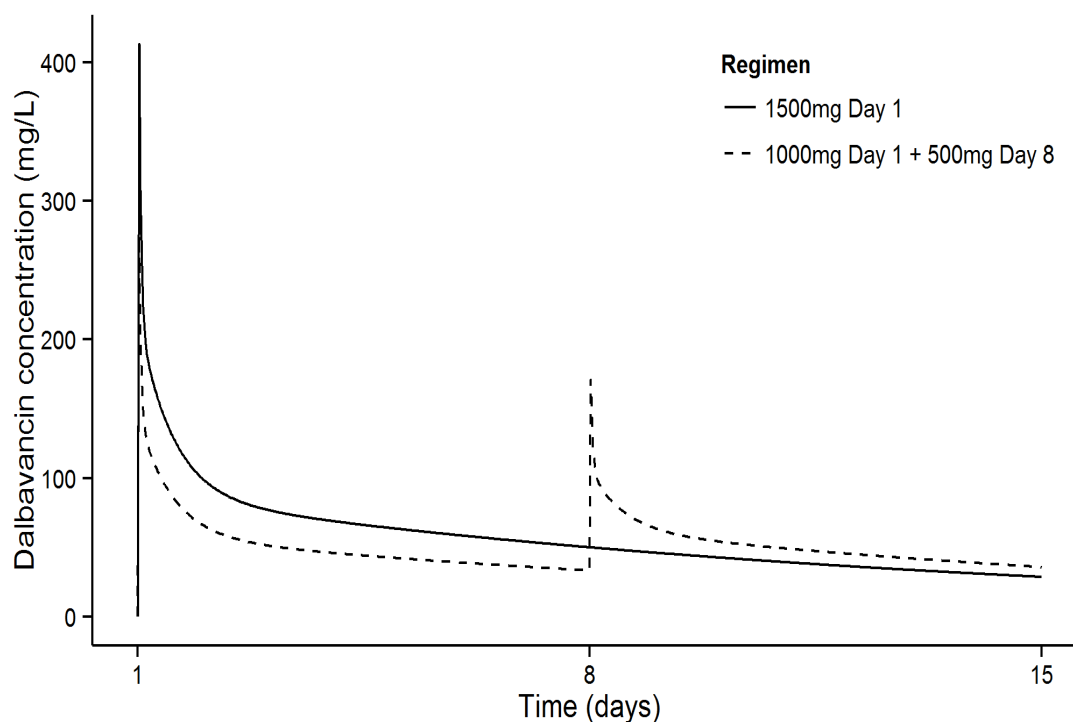
¹ Källa: DAL-MS-01.

² 1000 mg på Dag 1 + 500 mg på Dag 8; Studie DUR001-303 försökspersoner med utvärderingsbart PK-prov.

³ 1500 mg; Studie DUR001-303 försökspersoner med utvärderingsbart PK-prov

Plasmakoncentration av dalbavancin över tid efter behandling med två doser respektive behandling med en dos visas i figur 1.

Figur 1. Plasmakoncentration av dalbavancin över tid hos en typisk ABSSSI-patient (simulering med farmakokinetisk populationsmodell) för behandlingsregimer med en och två doser.



Distribution

Clearance och distributionsvolym vid steady state är jämförbara mellan friska personer och patienter med infektioner. Distributionsvolymen vid steady state var i samma storleksordning som extracellulärvätskan. Dalbavancin är reversibelt bundet till humana plasmaproteiner, huvudsakligen till albumin. Plasmaproteinbindningen för dalbavancin är 93 % och påverkas inte av läkemedelskoncentration, njurinsufficiens eller leverinsufficiens. Efter en intravenös engångsdos på 1 000 mg hos friska försökspersoner uppgick AUC i blåsvätska (bundet och obundet dalbavancin) till ca 60 % av AUC i plasma dag 7 efter dosering.

Metabolism

Signifikanta mängder av metaboliter har inte observerats i humanplasma. Metaboliterna hydroxydalbavancin och mannosylaglykon har påvisats i urin (< 25 % av administrerad dos). De metabola vägar som producerar dessa metaboliter har inte identifierats, men på grund av metabolismens relativt lilla bidrag till den totala elimineringen av dalbavancin förväntas inte läkemedelsreaktioner till följd av hämning eller induktion av metabolism av dalbavancin. Hydroxydalbavancin och mannosylaglykon visar en signifikant lägre antibakteriell aktivitet jämfört med dalbavancin.

Eliminering

Efter administrering av en enstaka dos på 1 000 mg till friska försökspersoner utsöndrades i genomsnitt mellan 19 % till 33 % av den administrerade dalbavancindosen i urin i form av dalbavancin och 8 % till 12 % i form av metaboliten hydroxydalbavancin. Ungefär 20 % av den administrerade dosen utsöndrades i avföring.

Särskilda populationer

Njurinsufficiens

De farmakokinetiska egenskaperna hos dalbavancin utvärderades i 28 försökspersoner med varierande grad av njurinsufficiens och 15 matchade kontrollpersoner med normal njurfunktion. Efter en enstaka

dos av 500 mg eller 1 000 mg dalbavancin reducerades genomsnittligt plasmaclearance (CL_T) med 11 %, 35 % och 47 % hos försökspersoner med lindrig (CL_{CR50} - 79 ml/min), måttlig (CL_{CR30} - 49 ml/min) och svår ($CL_{CR} < 30$ ml/min) njurinsufficiens jämfört med försökspersoner med normal njurfunktion. Genomsnittligt AUC för patienter med kreatininclearance < 30 ml/min var ca 2 gånger högre. Den kliniska signifikansen av sänkt plasma- CL_T och ökat $AUC_{0-\infty}$ som observerats hos försökspersoner med svår njurinsufficiens har inte fastställts. Dalbavancins farmakokinetiska egenskaper hos patienter med terminal njursjukdom som får regelbunden njurdialys (3 gånger/vecka) var liknande de som observerats hos patienter med lätt till måttlig njurinsufficiens, mindre än 6 % av en administrerad dos eliminerades under 3 timmars hemodialys. För doseringsanvisningar för patienter med njurinsufficiens, se avsnitt 4.2.

Leverinsufficiens

Dalbavancins farmakokinetiska egenskaper utvärderades hos 17 försökspersoner med mild, måttlig och svår leverinsufficiens och jämfördes med 9 friska försökspersoner med normal leverfunktion. Genomsnittligt AUC förblev oförändrat hos försökspersoner med mild leverinsufficiens jämfört med försökspersoner med normal leverfunktion. Dock minskade AUC i genomsnitt med 28 % och 31 % hos försökspersoner med måttlig respektive svår leverinsufficiens. Orsak till och kliniska signifikans av den minskade exponeringen hos försökspersoner med måttlig till svår leverinsufficiens är okänd. För doseringsanvisningar för patienter med leverinsufficiens se avsnitt 4.2.

Kön

Inga kliniskt signifikanta könsrelaterade skillnader i dalbavancins farmakokinetiska egenskaper har observerats hos friska försökspersoner eller patienter med infektioner. Ingen dosjustering rekommenderas baserat på kön.

Äldre

De farmakokinetiska egenskaperna hos dalbavancin förändrades inte signifikant med åldern, därför är dosjustering baserad på ålder ej nödvändigt (se avsnitt 4.2). Erfarenheten av dalbavancin hos äldre är begränsad: 276 patienter ≥ 75 år inkluderades i kliniska fas 2/3-studier av vilka 173 fick dalbavancin. Patienter upp till 93 år har inkluderats i kliniska studier.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för dalbavancin för barn (nyfödda till < 18 år) har ännu inte fastställts. Totalt har 10 pediatrika patienter i åldrarna 12 till 16 år med resolverande infektioner fått engångsdoser på antingen 1 000 mg dalbavancin (kroppsvikt > 60 kg) eller dalbavancin motsvarande 15 mg/kg (kroppsvikt < 60 kg).

Genomsnittlig plasmaexponering för dalbavancin baserat på AUC_{inf} (17 495 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ och 16 248 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$) och C_{max} (212 $\mu\text{g}/\text{ml}$ and 191 $\mu\text{g}/\text{ml}$) var liknande vid administrering av 1 000 mg till pediatrika försökspersoner (12-16 år) med en vikt på > 60 kg (61,9-105,2 kg) eller 15 mg/kg till pediatrika försökspersoner med en vikt < 60 kg (47,9-58,9 kg). Skenbar terminal halveringstid var likartad med dalbavancindoser på 1 000 mg och 15 mg/kg med medelvärden på 227 respektive 202 timmar. Säkerhetsprofilen för dalbavancin för försökspersoner mellan 12 och 16 år i denna studie överensstämde med säkerhetsprofilen för vuxna som behandlats med dalbavancin.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Dalbavancintoxicitet har utvärderats efter daglig intravenös administrering under upp till 3 månader i råtta och hund. Dosberoende toxicitet inkluderade serumkemi och histologiska tecken som indikerar njur- och leverskada, sänkning av erytrocytparametrar och irritation vid injektionsstället. Endast hos hundar observerades dosberoende infusionsreaktioner som kännetecknades av svullnad i huden och/eller rodnad (inte i anslutning till injektionsstället), bleka slemhinnor, salivavsöndring, kräkningar, sederer och måttlig sänkning av blodtryck och ökning av hjärtfrekvensen. Dessa infusionsreaktioner

var övergående (upphörde inom 1 timme efter dosering) och tillskrevs histaminfrisättning. Dalbavancins toxicitetsprofil hos unga råttor överensstämmer med den som tidigare observerats hos vuxna råttor vid samma dosnivåer (mg/kg/dag).

Reproduktionstoxikologiska studier på råtta och kanin visade inga tecken på teratogen effekt. Hos råtta observerades, vid exponeringar ungefär 3 gånger högre än klinisk exponering, nedsatt fertilitet och ökad incidens av embryodödlighet, minskningar i fostervikt och skeletal benbildning och ökad neonatal dödlighet. Hos kaniner förekom abort i samband med maternell toxicitet vid exponering som var lägre än det terapeutiska intervallet för människa.

Inga långtidsstudier av karcinogenicitet har utförts. Dalbavancin var inte mutagent eller klastogent i ett batteri av genotoxiska tester *in vitro* och *in vivo*.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Mannitol (E421)
Laktosmonohydrat
Saltsyra (för pH-justering)
Natriumhydroxid (för pH-justering)

6.2 Inkompatibiliteter

Natriumkloridlösningar kan orsaka fällningar och skall inte användas för rekonstituering eller spädning (se avsnitt 6.6).

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel eller intravenösa lösningar förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

Torrt pulver: 4 år

Både rekonstituerat koncentrat och utspädd lösning av Xydalba uppvisar kemisk och fysikalisk stabilitet för användning i 48 timmar vid eller under 25 °C. Den totala tiden från rekonstituering till administrering skall inte överskrida 48 timmar.

Ur mikrobiologiskt hänseende skall produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart ansvarar användaren för förvaringstider och förhållanden före användning, i normalfallet ej över 24 timmar vid 2 till 8 °C, om inte rekonstituering/spädning har ägt rum under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden. Får inte frysas.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Detta läkemedel kräver inga särskilda förvaringsanvisningar.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning och spädning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Injektionsflaska typ I av glas för engångsbruk 48 ml med elastomerpropp och grönt snäpplock.

Varje förpackning innehåller en injektionsflaska.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Xydalba måste rekonstitueras med sterilt vatten för injektionsvätskor och därefter spädas med 50 mg/ml (5 %) glukoslösning för infusion.

Xydalba-injektionsflaskor är endast avsedda för engångsbruk.

Anvisningar för rekonstituering och spädning

Rekonstituering och spädning av Xydalba måste göras med aseptisk teknik.

1. Innehållet i varje injektionsflaska måste rekonstitueras genom långsam tillsättning av 25 ml vatten för injektioner.
2. **Skaka inte.** För att undvika skumbildning växla mellan att försiktigt snurra och vända på injektionsflaskan tills innehållet är fullständigt upplöst. Rekonstitueringstiden kan vara upp till 5 minuter.
3. Det rekonstituerade koncentratet i injektionsflaskan innehåller 20 mg/ml dalbavancin.
4. Det rekonstituerade koncentratet måste vara en klar, färglös till gul lösning utan några synliga partiklar.
5. Det rekonstituerade koncentratet måste spädas ytterligare med 50 mg/ml (5 %) glukoslösning för infusion.
6. För spädning måste en lämplig volym av 20 mg/ml-koncentratet överföras från injektionsflaskan till en intravenös påse eller flaska innehållande 50 mg/ml (5 %) glukoslösning för intravenös infusion. Exempel: 25 ml av koncentratet innehåller 500 mg dalbavancin.
7. Efter spädning måste infusionslösningen ha en slutkoncentration på 1 till 5 mg/ml dalbavancin.
8. Infusionslösningen måste vara en klar, färglös till gul lösning utan några synliga partiklar.
9. Om partiklar eller missfärgning upptäcks, måste lösningen kasseras.

Xydalba får inte blandas med andra läkemedel eller intravenösa lösningar. Natriumkloridlösningar kan orsaka fällningar och skall INTE användas för rekonstituering eller spädning. Kompatibiliteten för rekonstituerat Xydalba-koncentrat har bara fastställts med 50 mg/ml (5 %) glukoslösning för infusion.

Destruktion

Kassera eventuell överbliven rekonstituerad lösning.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/14/986/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 19 februari 2015

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Detaljerad information om detta läkemedel finns tillgänglig på webbsidan för Europeiska läkemedelsmyndigheten <http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE
AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR
TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET
FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN
SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV
LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet. Sedan ska innehavaren av godkännandet för försäljning lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel i enlighet med de krav som anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDEL

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

Om datum för inlämnandet av en periodisk säkerhetsrapport och uppdateringen av en riskhanteringsplan sammanfaller kan de lämnas in samtidigt.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**Kartong****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Xydalba 500 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning.
Dalbavancin

2. DEKLARATION OM AKTIV SUBSTANS

Varje injektionsflaska innehåller dalbavancinhydroklorid motsvarande 500 mg dalbavancin.
Efter rekonstituering innehåller en ml 20 mg dalbavancin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Mannitol (E421)
Laktosmonohydrat
Natriumhydroxid och/eller saltsyra (för pH-justeringar)

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning.

1 injektionsflaska

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Intravenös användning efter rekonstituering och spädning.
Endast för engångsbruk.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/14/986/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**Märkning på injektionsflaskan****1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Xydalba 500 mg pulver till koncentrat
Dalbavancin
Intravenös användning efter rekonstituering och spädning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**6. ÖVRIGT**

Allergan Pharmaceuticals International Ltd.

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Xydalba 500 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning. dalbavancin

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande

1. Vad Xydalba är och vad används det för
2. Vad du behöver veta innan du använder Xydalba
3. Hur du använder Xydalba
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Xydalba ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Xydalba är och vad det används för

Xydalba innehåller den aktiva substansen dalbavancin som är ett **antibiotikum** av glykopeptidtyp.

Xydalba används för att behandla **vuxna med infektioner i huden eller i lagren under huden**.

Xydalba fungerar genom att döda vissa bakterier som kan orsaka allvarliga infektioner. Det dödar dessa bakterier genom att störa bildandet av bakteriecellväggen.

Om även andra bakterier orsakar din infektion kan din läkare besluta att behandla dig med andra antibiotika förutom Xydalba.

2. Vad du behöver veta innan du använder Xydalba

Använd inte Xydalba om du är **allergisk** mot dalbavancin eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Xydalba:

- om du har eller har haft **njurproblem**. Beroende på dina njurars tillstånd kan läkare behöva reducera dosen.
- om du lider av **diarré** eller om du tidigare har drabbats av diarré vid behandling med antibiotika.
- om du är **allergisk** mot andra antibiotika som vankomycin eller teikoplanin.

Diarré under eller efter behandling

Om du drabbas av **diarré under** eller **efter** behandlingen ska du kontakta läkare **omedelbart**. Använda inga läkemedel för att behandla din diarré utan att först rådgöra med läkare.

Infusionsrelaterade reaktioner

Intravenösa infusioner med den här typen av antibiotika kan orsaka rodnad på överkroppen, nässelutslag, klåda och/eller hudutslag. Om du drabbas av någon av dessa reaktioner kan läkare besluta att avbryta behandlingen eller att minska infusionshastigheten.

Övriga infektioner

Behandling med antibiotika kan ibland ge upphov till att nya och andra infektioner utvecklas. Om detta inträffar ska du tala med läkare som kommer besluta vilka åtgärder som ska vidtas.

Barn och ungdomar

Detta läkemedel ska inte ges till barn under 18 år. Användning av Xydalba har inte studerats med barn under 18 år.

Andra läkemedel och Xydalba

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du ges detta läkemedel. Detta beror på att man inte känner till vilken effekt det kan ha på det ofödda barnet. Du och din läkare kommer att avgöra om du ska ges Xydalba.

Det är inte känt om Xydalba utsöndras i bröstmjolk hos människa. Fråga din läkare om råd innan du ammar ditt barn. Du och din läkare kommer att avgöra om du ska ges Xydalba. Du ska inte amma när du ges Xydalba.

Körförmåga och användning av maskiner

Xydalba kan orsaka yrsel. Iakttag försiktighet vid bilkörning och användning av maskiner efter att du fått detta läkemedel.

Xydalba innehåller natrium

Det här läkemedlet innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, d.v.s. det är näst intill natriumfritt.

3. Hur du använder Xydalba

Xydalba ges till dig av läkare eller sjuksköterska.

Xydalba ges som en enstaka dos på 1 500 mg eller som två doser med en veckas mellanrum: 1 000 mg dag 1 och 500 mg dag 8.

Du kommer att få Xydalba via dropp direkt i blodet via en ven (intravenöst) under 30 minuter.

Patienter med kroniska njurproblem

Om du lider av kroniska njurproblem kan din läkare besluta att minska dosen.

Om du har fått för stor mängd av Xydalba

Tala omedelbart om för din läkare eller sjuksköterska om du är orolig att du kan ha fått för mycket Xydalba.

Om du missar en dos Xydalba

Tala omedelbart om för din läkare eller sjuksköterska om du är orolig att du kan ha missat den andra dosen.

Om du har ytterligare frågor om användningen av detta läkemedel, fråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Allvarliga biverkningar

Tala omedelbart om för din läkare om du får något av dessa symtom - du kan behöva akut medicinsk sjukvård:

- **Plötslig svullnad av läppar, ansikte, hals eller tunga, svåra utslag, klåda, trångt svalg, blodtrycksfall, svårigheter att svälja och/eller andningssvårigheter.** Alla dessa kan vara tecken på en överkänslighetsreaktion och kan vara livshotande. Denna allvarliga reaktion har rapporterats som en sällsynt biverkan. Den kan förekomma hos upp till 1 av 1000 användare.
- **Buksmärta (magont) och/eller vattnig diarré.** Symtomen kan bli allvarliga eller långvariga och avföringen kan innehålla blod eller slem. Detta kan vara tecken på en infektion i tarmen. Vid denna situation ska du **inte** ta läkemedel som stoppar tarmrörelser eller gör att tarmrörelserna går långsamt. Infektion av tarmen har rapporterats som en mindre vanlig biverkning. Den kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare.
- **Hörselförändringar.** Detta har rapporterats som en biverkning för ett liknande läkemedel. Biverkningen har rapporterats och förekommer hos ett okänt antal användare.

Ytterligare biverkningar som rapporterats med Xydalba anges nedan.

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du drabbas av någon av följande biverkningar:

Vanliga - kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare:

- Huvudvärk
- Illamående
- Diarré

Mindre vanliga - kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare:

- Vaginalinfektioner, svampinfektioner, torsk i munnen
- Urinvägsinfektioner
- Anemi (låga nivåer av röda blodkroppar), höga nivåer av blodplättar (trombocytos), ökad nivå av en typ av vita blodkroppar som kallas eosinofiler (eosinofili), låga nivåer av andra typer av vita blodkroppar (leukopeni, neutropeni)
- Förändringar av andra blodvärden
- Minskad aptit
- Sömnsvårigheter
- Yrsel
- Smakförändringar
- Inflammation och svullnad i ytliga vener, rodnad
- Hosta

- Buksmärta och obehag, matsmältningsbesvär, förstoppning
- Onormala leverfunktionsvärden
- En ökning av alkaliskt fosfat (ett enzym som finns i kroppen)
- Klåda, nässelutslag
- Genital klåda (kvinnor)
- Smärta, rodnad eller svullnad på den plats där infusionen gavs
- Värmekänsla
- Ökning av nivåerna av gamma-glutamyltransferas i blodet (ett enzym som produceras i levern och annan kroppsvävnad) i blodet.
- Utslag
- Illamående (kräkningar)

Sällsynta - kan förekomma hos upp till 1 av 1000 användare:

- Andningssvårigheter (bronkospasm)

Rapportering av biverkningar

Om du får **biverkningar**, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Xydalba skall förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på injektionsflaskan efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Detta läkemedel kräver inga särskilda förvaringsanvisningar om det förvaras oöppnat i originalförpackningen.

Den beredda Xydalba-lösningen för infusion får inte användas om den innehåller partiklar eller om lösningen är grumlig.

Xydalba är endast avsett för engångsbruk.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är dalbavancin. En injektionsflaska innehåller dalbavancinhydroklorid motsvarande 500 mg dalbavancin.
- Övriga innehållsämnen är mannitol (E421), laktosmonohydrat, saltsyra och/eller natriumhydroxid (endast för pH-justering).

Xydalbas utseende och förpackningsstorlekar

Xydalba pulver till koncentrat till infusionsvätska tillhandahålls i en 48 ml injektionsflaska av glas med en grönt snäpplock. Injektionsflaskan innehåller ett vitt till blekgult pulver. Finns tillgängligt i förpackningar om 1 injektionsflaska.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

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

Tillverkare

Almac Pharma Service Ltd
Seagoe Industrial Estate, Craigavon, County Armagh BT63 5UA
Storbritannien

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

Belgien/België/Belgique

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

Litauen/Lietuva

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

Bulgarien/България

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

Luxemburg/Luxembourg

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

Tjeckien/Česká republika

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

Ungern/Magyarország

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

Danmark

Cardiome UK Limited
Tlf: +45 8082 6022

Malta

Cardiome UK Limited
Tel: +41 848 00 79 70

Tyskland/Deutschland

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

Nederländerna/Nederland

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

Estland/Eesti

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

Norge

Cardiome UK Limited
Tlf: +41 848 00 79 70

Grekland/Ελλάδα

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

Spanien/España

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

Frankrike/France

CORREVIO
Tél: +33 (0)1 77 68 89 17

Kroatien/Hrvatska

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

Irland/Ireland

Cardiome UK Limited
Tel: +41 848 00 79 70

Island/Ísland

Cardiome UK Limited
Sími: +41 848 00 79 70

Italien/Italia

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

Cypern/Κύπρος

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

Österrike/Österreich

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

Polen/Polska

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

Portugal

Angelini Farmacêutica, Lda
Rua João Chagas, 53, Piso 3
P-1499-040 Cruz Quebrada- Dafundo
Tel: + 351 21 414 8300
apoio.utente@angelini.pt

Rumänien/România

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

Slovenien/Slovenija

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

Slovakien/Slovenská republika

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

Finland/Suomi

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

Sverige

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

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

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

Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}.

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

Följande uppgifter är endast avsedd för hälso- och sjukvårdspersonal:

Viktigt: Se produktresumé (SmPC) före förskrivning.

Xydalba måste rekonstitueras med sterilt vatten för injektion och därefter spädas med 50 mg/ml (5 %) glukoslösning för infusionsvätska, lösning.

Xydalba-injektionsflaskor är endast avsedda för engångsbruk.

Anvisningar för rekonstituering och spädning

Rekonstituering och utspädning av Xydalba får endast ske under aseptiska förhållanden.

1. Innehållet i injektionsflaskan måste rekonstitueras genom långsam tillsättning av 25 ml vatten för injektioner.
2. **Skaka inte.** För att undvika skumbildning, växla mellan att försiktigt snurra och vända på injektionsflaskan tills innehållet är fullständigt upplöst. Rekonstitueringstiden kan vara upp till 5 minuter.
3. Det rekonstituerade koncentratet i injektionsflaskan innehåller 20 mg/ml dalbavancin.
4. Det rekonstituerade koncentratet måste vara en klar, färglös till gul lösning utan några synliga partiklar.
5. Det rekonstituerade koncentratet måste spädas ytterligare med 50 mg/ml (5 %) glukoslösning för infusionsvätska, lösning.
6. För att späda det rekonstituerade koncentratet, måste en lämplig volym av 20 mg/ml-koncentratet överföras från injektionsflaskan till en intravenös påse eller flaska innehållande 50 mg/ml (5 %) glukoslösning för infusionsvätska, lösning. Exempel: 25 ml av koncentratet innehåller 500 mg dalbavancin.
7. Efter spädning måste infusionsvätskan, lösningen ha en slutkoncentration på 1 till 5 mg/ml dalbavancin.
8. Infusionsvätskan, lösningen måste vara en klar, färglös till gul lösning utan några synliga partiklar.
9. Om partiklar eller missfärgning upptäcks, måste lösningen kasseras.

Xydalba får inte blandas med andra läkemedel eller intravenösa lösningar. Natriumkloridlösningar kan orsaka fällningar och skall INTE användas för rekonstituering eller spädning. Kompatibiliteten för rekonstituerat Xydalba-koncentrat har bara fastställts med 50 mg/ml (5 %) glukoslösning för infusionsvätska, lösning.

Destruktion

Kassera eventuell överbliven rekonstituerad lösning.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.