

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

Xydalba 500 mg pulver til koncentrat til infusionsvæske

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hvert hætteglas indeholder dalbavancinhydrochlorid svarende til 500 mg dalbavancin.

Efter rekonstitution indeholder hver ml koncentrat 20 mg dalbavancin.

Den fortyndede infusionsvæske skal have en endelig koncentration på 1 til 5 mg/ml dalbavancin (se pkt. 6.6).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning (pulver til koncentrat).

Hvidt til off-white til lysegult pulver

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

Xydalba er indiceret til behandling af akutte bakterielle infektioner i hud og hudstrukturer (ABSSSI) hos voksne og pædiatriske patienter i alderen 3 måneder og derover (se pkt. 4.4 og 5.1).

Officielle retningslinjer vedrørende korrekt brug af antibiotika bør følges.

### 4.2 Dosering og administration

#### Dosering

##### *Voksne*

Den anbefalede dosis dalbavancin er 1.500 mg administreret enten som en enkelt infusion på 1.500 mg eller som 1.000 mg efterfulgt af 500 mg en uge senere (se pkt. 5.1 og 5.2).

##### *Børn og unge i alderen fra 6 år til under 18 år*

Den anbefalede dosis dalbavancin er en enkelt dosis på 18 mg/kg (maksimalt 1.500 mg).

##### *Spædbørn og børn i alderen fra 3 måneder til under 6 år*

Den anbefalede dosis dalbavancin er en enkelt dosis på 22,5 mg/kg (maksimalt 1.500 mg).

#### Specielle befolkningsgrupper

##### *Ældre*

Dosisreduktion er ikke nødvendig (se pkt. 5.2).

##### *Nedsat nyrefunktion*

Dosisreduktion er ikke nødvendig hos voksne og pædiatriske patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion (dvs. patienter med kreatininclearance  $\geq$  30 til 79 ml/min). Dosisreduktion er ikke

nødvendig hos voksne patienter i regelmæssig hæmodialyse (3 gange om ugen), og dalbavancin kan administreres uden hensyn til hæmodialysetidspunkt.

Hos voksne patienter med kronisk nedsat nyrefunktion med kreatininclearance < 30 ml/min, som ikke er i regelmæssig hæmodialyse, reduceres den anbefalede dosis til enten 1.000 mg administreret som en enkelt infusion eller til 750 mg efterfulgt af 375 mg en uge senere (se pkt. 5.2).

Der foreligger ikke tilstrækkelig information til anbefaling af dosisjustering hos patienter under 18 år med kreatininclearance under 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Den foreliggende information er beskrevet i pkt. 5.2, men der kan ikke gives nogen anbefalinger vedrørende dosering.

#### *Nedsat leverfunktion*

Reduktion af dalbavancindosis er ikke nødvendig hos patienter med let nedsat leverfunktion (Child-Pugh A). Der skal udvises forsigtighed, når dalbavancin ordineres til patienter med moderat til svært nedsat leverfunktion (Child-Pugh B & C), da der ikke foreligger data til at fastlægge en passende dosering (se pkt. 5.2).

#### *Pædiatrisk population*

Dalbavancins sikkerhed og virkning hos børn i alderen < 3 måneder er endnu ikke klarlagt. De foreliggende data er beskrevet i pkt. 5.2, men der kan ikke gives nogen anbefalinger vedrørende dosering.

### Administration

#### Intravenøs anvendelse

Xydalba skal rekonstitueres og fortyndes yderligere før administration via intravenøs infusion over 30 minutter. For instruktioner om rekonstitution og fortynding af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

### **4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

#### Overfølsomhedsreaktioner

Dalbavancin skal gives med forsigtighed til patienter med overfølsomhed over for andre glykopeptider, da der kan optræde krydsallergi. Hvis der opstår en allergisk reaktion over for dalbavancin, skal infusionen afbrydes og passende behandling af den allergiske reaktion iværksættes.

#### *Clostridioides (tidligere Clostridium) difficile*-associeret diarré

Antibiotika-associeret colitis og pseudomembranøs colitis er blevet rapporteret ved brug af næsten alle antibiotika og kan variere i sværhedsgrad fra let til livstruende. Det er derfor vigtigt at overveje denne diagnose hos patienter, som får diarré under eller efter dalbavancinbehandling (se pkt. 4.8). I sådanne tilfælde skal det overvejes at afbryde behandlingen med dalbavancin og iværksætte understøttende foranstaltninger sammen med administration af specifik behandling for *Clostridioides* (tidligere *Clostridium*) *difficile*. Disse patienter må aldrig behandles med lægemidler, som hæmmer peristaltikken.

### Infusionsrelaterede reaktioner

Xydalba skal gives som intravenøs infusion med en samlet infusionstid på 30 minutter for at minimere risikoen for infusionsrelaterede reaktioner. Hurtig intravenøs infusion af glykopeptid-antibiotika kan medføre reaktioner, herunder kraftig rødme af overkroppen, urticaria, kløe og/eller hududslæt. Afbrydelse af eller langsommere infusion kan medvirke til, at disse reaktioner ophører.

### Nedsat nyrefunktion

Der er begrænset information om dalbavancins virkning og sikkerhed hos patienter med kreatininclearance < 30 ml/min. Baseret på simulationer er dosisreduktion nødvendig hos voksne patienter med kronisk nyreinsufficiens med kreatininclearance < 30 ml/min, som ikke er i regelmæssig hæmodialyse (se pkt. 4.2 and 5.2). Der foreligger ikke tilstrækkelig information til anbefaling af dosisjustering for patienter under 18 år med kreatininclearance under 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

### Blandede infektioner

Ved blandede infektioner, hvor der er mistanke om gramnegative bakterier, bør patienten også behandles med passende antibiotikum/antibiotika mod gramnegative bakterier (se pkt. 5.1).

### Ikke-følsomme mikroorganismer

Antibiotikabehandling kan fremme overvækst af ikke-følsomme mikroorganismer. Hvis der optræder superinfektion under behandlingen, skal de nødvendige foranstaltninger tages.

### Begrænsninger i de kliniske data

Der er begrænsede data for dalbavancins sikkerhed og virkning, når det administreres i mere end to doser (med en uges mellemrum). I de vigtigste ABSSSI-studier var de behandlede infektionstyper begrænset til cellulitis/erysipelas, abscesser og sårinfektioner. Der er ingen erfaring med dalbavancin til behandling af svært immunsvækkede patienter.

### Hjælpstoffer

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, så det er stort set ”natrium-frit”.

## **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Resultater fra et *in vitro* screeningsstudie på receptorniveau indikerer ikke en sandsynlig interaktion med andre terapeutiske angrebepunkter eller potentiale for klinisk relevante farmakodynamiske interaktioner (se pkt. 5.1).

Der er ikke udført kliniske interaktionsstudier med dalbavancin.

### Andre lægemidlers potentiale til at påvirke dalbavancins farmakokinetik

Dalbavancin metaboliseres ikke af CYP-enzymet *in vitro*, hvorfor samtidig administration af CYP-induktorer eller CYP-hæmmere sandsynligvis ikke har nogen indvirkning på dalbavancins farmakokinetik.

Det vides ikke, om dalbavancin er substrat for hepatiske optagelses- og efflukstransportører. Samtidig administration af hæmmere af disse transportører kan øge eksponeringen for dalbavancin. Eksempler på sådanne transportørhæmmere er boostede proteasehæmmere, verapamil, kinidin, itraconazol, clarithromycin og ciclosporin.

## Dalbavancins potentiale til at påvirke andre lægemidlers farmakokinetik

Potentialet for interaktion mellem dalbavancin og lægemidler, der metaboliseres af CYP-enzymmer, forventes at være lavt, da dalbavancin hverken hæmmer eller inducerer CYP-enzymmer *in vitro*. Der foreligger ingen oplysninger om dalbavancin som hæmmer af CYP2C8.

Det vides ikke, om dalbavancin hæmmer transportører. Øget eksponering for transportørsubstrater, som er følsomme for hæmmed transportøraktivitet, såsom statiner og digoxin, kan ikke udelukkes, hvis de gives i kombination med dalbavancin.

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

#### Fertilitet

Dyrestudier har vist reduceret fertilitet (se pkt. 5.3). Den potentielle risiko for mennesker er ukendt.

#### Graviditet

Der er ingen data fra anvendelse af dalbavancin til gravide kvinder. Dyrestudier har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

Xydalba anbefales ikke under graviditet, medmindre den potentielle forventede fordel klart retfærdiggør den potentielle risiko for fosteret.

#### Amning

Det er ukendt, om dalbavancin udskilles i human mælk. Dalbavancin udskilles imidlertid i mælken hos ammende rotter, og det er derfor muligt, at det også udskilles i human mælk. Dalbavancin absorberes dårligt oralt, men en påvirkning af floraen i gastrointestinkanalen og munden hos det ammede barn kan ikke udelukkes. Det skal besluttes, om amning eller behandling med Xydalba skal fortsættes/ophøre, idet der tages hensyn til fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

### **4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Xydalba kan i mindre grad påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner, da svimmelhed er blevet rapporteret hos et mindre antal patienter (se pkt. 4.8).

### **4.8 Bivirkninger**

#### Resumé af sikkerhedsprofil

I kliniske fase 2/3-studier fik 2.473 voksne patienter dalbavancin administreret enten som en enkelt infusion på 1.500 mg eller som 1.000 mg efterfulgt af 500 mg en uge senere. De hyppigste bivirkninger hos  $\geq 1$  % af patienterne behandlet med dalbavancin var kvalme (2,4 %), diarré (1,9 %) og hovedpine (1,3 %). Bivirkningerne var generelt lette til moderate.

#### Tabel med bivirkninger (Tabel 1)

Følgende bivirkninger er blevet identificeret i kliniske fase 2/3-studier med dalbavancin. Bivirkningerne er kategoriseret efter systemorganklasse og frekvens. Frekvenskategorierne bygger på følgende konventioner: meget almindelig ( $\geq 1/10$ ), almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), ikke almindelig ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), sjældent ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ).

Tabel 1.

Systemorganklasse	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden
<b>Infektioner og parasitære sygdomme</b>		vulvovaginal svampeinfektion, urinvejsinfektion, svampeinfektion, <i>Clostridioides</i> (tidligere <i>Clostridium</i> ) <i>difficile</i> colitis, oral candidiasis	
<b>Blod- og lymfesystem</b>		anæmi, trombocytopeni, eosinofili, leukopeni, neutropeni	
<b>Immunsystemet</b>			Anafylaktiske reaktioner
<b>Metabolisme og ernæring</b>		Appetitløshed	
<b>Psykkiske forstyrrelser</b>		Søvnløshed	
<b>Nervesystemet</b>	hovedpine	dysguesia, svimmelhed	
<b>Vaskulære sygdomme</b>		<i>flushing</i> , flebit	
<b>Luftveje, thorax og mediastinum</b>		Hoste	bronkospasme
<b>Mave-tarmkanalen</b>	kvalme, diarré	forstoppelse, abdominalsmerter, dyspnø, abdominalt ubehag, opkastning	
<b>Hud og subkutane væv</b>		pruritus, urticaria, udslæt	
<b>Det reproduktive system og mammae</b>		vulvovaginal pruritus	
<b>Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet</b>		infusionsrelaterede reaktioner	
<b>Undersøgelser</b>		forhøjet laktatdehydrogenase, forhøjet alanin-aminotransferase, forhøjet aspartat-aminotransferase, forhøjet urinsyre i blodet, unormale prøver for leverfunktion, forhøjede aminotransferaser, forhøjet basisk fosfatase i blodet, forhøjet trombocytal, forhøjet kropstemperatur, forhøjede leverenzymer, forhøjet gamma-glutamyltransferase	

### Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

#### *Klasse-bivirkninger*

Ototoksicitet er blevet knyttet til behandling med glykopeptider (vancomycin og teicoplanin); patienter, som samtidig får et ototoksisk lægemiddel, som fx et aminoglykosid, kan have en større risiko.

#### Pædiatrisk population

Dalbavancins sikkerhed blev vurderet i et klinisk fase 3-studie, som omfattede 168 pædiatriske patienter fra fødsel til under 18 år med ABSSSI, som blev behandlet med dalbavancin (90 patienter behandlet med en enkelt dosis dalbavancin, og 78 patienter, hvoraf alle var 3 måneder og derover, behandlet med to doser dalbavancin). Samlet set var sikkerhedsfundene for dalbavancin hos disse pædiatriske patienter de samme, som blev observeret hos voksne.

## Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

### **4.9 Overdosering**

Der foreligger ingen specifik information om behandling af overdosering med dalbavancin, da dosisbegrænsende toksicitet ikke er blevet observeret i kliniske studier. I fase 1-studier er raske forsøgspersoner blevet givet enkelt-doser på op til 1.500 mg og kumulative doser på op til 4.500 mg i en periode på op til 8 uger uden tegn på toksicitet eller laboratorieafvigelser af klinisk betydning. I fase 3-studier har patienter fået enkelt-doser på op til 1.500 mg.

Behandling af overdosering med dalbavancin bør bestå af observation og generelle understøttende foranstaltninger. Selv om ingen data er tilgængelige præcist om brugen af hæmodialyse til behandling af overdosering, bør det noteres, at i et fase 1-studie med patienter med nedsat nyrefunktion var mindre end 6 % af den anbefalede dalbavancindosis fjernet efter 3 timers hæmodialyse.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: antibakterielle midler til systematisk brug, glykopeptidantibiotika, ATC kode: J01XA04.

#### Virkningsmekanisme

Dalbavancin er et baktericidt lipoglykopeptid.

Dets virkningsmekanisme i følsomme grampositive bakterier omfatter blokering af cellevægssyntese ved binding til det terminale D-alanyl-D-alanin i peptidet i tværbroer i den voksende peptidoglykankæde i cellevæggen, hvilket forhindrer krydsbinding (transpeptidering og transglykosylering) af disaccharid-underenheder og medfører bakteriecelledød.

#### Resistensmekanisme

Alle gramnegative bakterier er naturligt resistente over for dalbavancin.

Resistens over for dalbavancin hos *Staphylococcus* spp. og *Enterococcus* spp. forårsages af VanA, en genotype, som medfører en modifikation i målpeptidet i den nye cellevæg. På basis af *in vitro* studier påvirkes dalbavancins aktivitet ikke af andre klasser af vancomycin-resistensgener.

MIC af dalbavancin er højere for vancomycin intermediært resistente stafylokokker (VISA) end for stammer, der er fuldt følsomme for vancomycin. Hvis isolater med højere dalbavancin-MIC repræsenterer stabile fænotyper og er korreleret med resistens over for andre glykopeptider, vil den sandsynlige mekanisme være en stigning i antallet af glykopeptidtargetets i det voksende peptidoglykan.

Krydsresistens mellem dalbavancin og andre antibiotikaklasser blev ikke observeret i *in vitro* studier. Methicillinresistens har ikke nogen indvirkning på dalbavancins aktivitet.

#### Interaktion med andre antibakterielle midler

I *in vitro* studier er der ikke blevet observeret antagonisme mellem dalbavancin og andre almindeligt anvendt antibiotika (fx. cefepim, ceftazidim, ceftriaxon, imipenem, meropenem, amikacin, aztreonam, ciprofloxacin, piperacillin/tazobactam og trimethoprim/sulfamethoxazol) ved test mod 12 arter af gramnegative patogener (se pkt. 4.5).

### Grænseværdier for følsomhed

Grænseværdier for mindste hæmmende koncentration (MIC) fastslået af *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) er følgende:

- *Staphylococcus* spp: Følsom  $\leq 0,125$  mg/l; resistent  $> 0,125$  mg/l,
- Beta-hæmolytiske streptokokker gruppe A, B, C, G: Følsom  $\leq 0,125$  mg/l; resistent  $> 0,125$  mg/l,
- Viridans-gruppe streptokokker (kun *Streptococcus anginosus*-gruppe): Følsom  $\leq 0,125$  mg/l; resistent  $> 0,125$  mg/l.

### Farmakokinetiske/farmakodynamiske (PK/PD) forhold

Bakteriel aktivitet mod stafylokokker *in vitro* er tidsafhængig ved serumkoncentrationer af dalbavancin, der svarer til dem, man opnår ved den anbefalede dosis hos mennesker. Dalbavancins *in vivo* PK/PD-forhold for *S. aureus* blev undersøgt i en neutropenisk model af en dyreinfektion. Dette viste, at dalbavancins antibakterielle aktivitet synes at korrelere bedst med forholdet mellem arealet under ubundet plasmakoncentrations-tidskurven og mindste hæmmende koncentration ( $fAUC/MIC$ ).

### Klinisk virkning mod bestemte patogener

Kliniske studier har vist effektivitet mod patogener, anført for ABSSSI, som var følsomme for dalbavancin *in vitro*:

- *Staphylococcus aureus*,
- *Streptococcus pyogenes*,
- *Streptococcus agalactiae*,
- *Streptococcus dysgalactiae*,
- *Streptococcus anginosus* gruppe (heriblandt *S. anginosus*, *S. intermedius* og *S. constellatus*),

### Antibakteriel aktivitet mod andre relevante patogener

Der er ikke påvist klinisk virkning mod følgende patogener, selvom *in vitro* studier indikerer, at de ville være følsomme for dalbavancin i fravær af erhvervede resistensmekanismer:

- Gruppe G streptokokker
- *Clostridium perfringens*,
- *Peptostreptococcus* spp.

### Pædiatrisk population

Xydalba er blevet vurderet hos pædiatriske patienter i alderen fra fødsel til  $< 18$  år med ABSSSI i et åbent, randomiseret, komparatorkontrolleret klinisk fase 3-studie. Studiet inkluderede 168 patienter behandlet med dalbavancin (90 patienter behandlet med en enkelt dosis dalbavancin, og 78 patienter, hvoraf alle var 3 måneder eller derover, behandlet med to doser dalbavancin) og 30 patienter, som blev behandlet med komparator. Det primære mål var at vurdere Xydalbas sikkerhed og tolerabilitet, og de sekundære mål omfattede vurdering af virkning og farmakokinetik. Virkning var et beskrivende endepunkt. Den kliniske helbredelsesrate ved TOC (mITT) var 95,1 % (78/82) i armen med en enkelt dosis Xydalba, 97,3 % (72/74) i armen med to doser Xydalba og 100 % (30/30) i komparatorarmen.

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med Xydalba i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population ved ABSSSI (se pkt. 4.2 og 5.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).



## 5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Dalbavancins farmakokinetiske egenskaber er blevet karakteriseret hos raske personer, patienter og specielle befolkningsgrupper. Den systemiske eksponering for dalbavancin er proportional med dosis efter en enkelt dosis i et dosisinterval mellem 140 og 1.120 mg, hvilket indikerer lineær farmakokinetik af dalbavancin. Der blev ikke observeret akkumulation af dalbavancin efter flere intravenøse infusioner givet en gang om ugen i op til 8 uger (1.000 mg på dag 1 efterfulgt af op til 7 doser på 500 mg ugentligt) hos raske voksne.

Den gennemsnitlige terminale eliminationshalveringstid ( $t_{1/2}$ ) var 372 (333-405) timer. Dalbavancins farmakokinetiske egenskaber beskrives bedst af en trekompartmentsmodel ( $\alpha$ - and  $\beta$ -distributionsfaser efterfulgt af en terminal eliminationsfase). Distributionshalveringstiden ( $t_{1/2\beta}$ ), som bidrager mest til den klinisk relevante koncentration-tidsprofil, spænder således fra 5 til 7 dage og er forenelig med dosering en gang om ugen.

Estimerede farmakokinetiske parametre for dalbavancin efter behandling med henholdsvis to doser og en enkelt dosis fremgår af tabel 2 nedenfor.

**Tabel 2.**

**Gennemsnitlige (SD) farmakokinetiske parametre for dalbavancin for voksne ved anvendelse af populationfarmakokinetisk analyse<sup>1</sup>**

<b>Parameter</b>	<b>Behandling med to doser<sup>2</sup></b>	<b>Behandling med en enkelt dosis<sup>3</sup></b>
$C_{\max}$ (mg/l)	Dag 1: 281 (52) Dag 8: 141 (26)	Dag 1: 411 (86)
$AUC_{0-\text{Day}14}$ (mg•time/l)	18100 (4600)	20300 (5300)
CL (l/time)	0,048 (0,0086)	0,049 (0,0096)

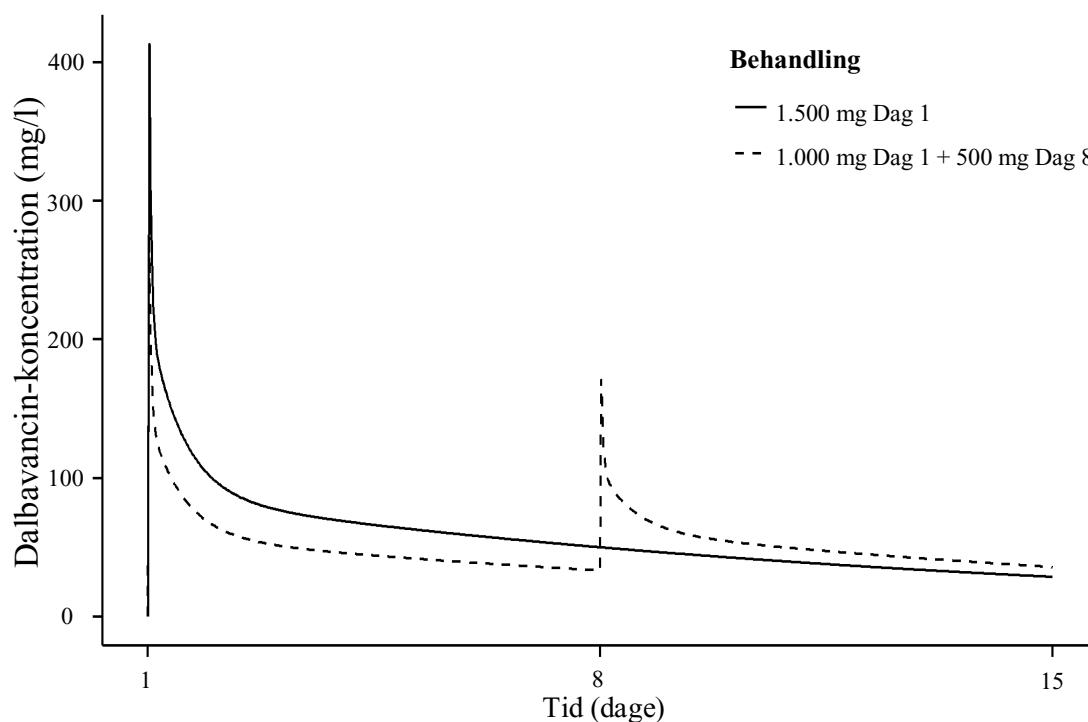
<sup>1</sup> Kilde: DAL-MS-01.

<sup>2</sup> 1.000 mg på Dag 1 + 500 mg på Dag 8; Studie DUR001-303 forsøgspersoner med en farmakokinetisk evaluerbar prøve.

<sup>3</sup> 1.500 mg; Studie DUR001-303 forsøgspersoner med en farmakokinetisk evaluerbar prøve.

Plasmakoncentration-tid for dalbavancin efter behandling med henholdsvis to doser og en enkelt dosis fremgår af figur 1.

**Figur 1. Dalbavancin-plasmakonzentration i forhold til tid hos en typisk voksen ABSSSI-patient (simulation, der anvender en populationsfarmakokinetisk model) for regime med henholdsvis en enkelt dosis og med to doser.**



### Fordeling

Clearance og fordelingsvolumen ved *steady state* er sammenlignelige mellem raske personer og patienter med infektioner. Fordelingsvolumen ved *steady state* svarede til det ekstracellulære væskevolumen. Dalbavancin er reversibelt bundet til humane plasmaproteiner, primært til albumin. Dalbavancins plasmaproteinbinding er 93 % og ændres ikke som en funktion af lægemiddelskoncentration, nyreinsufficiens eller leverinsufficiens. Efter en enkelt intravenøs dosis på 1.000 mg til raske personer blev AUC (bundet og ubundet dalbavancin) i blistervæske fundet til omkring 60 % af plasma-AUC på dag 7 efter dosering.

### Biotransformation

Der er ikke fundet metabolitter i signifikante mængder i humant plasma. Metabolitterne hydroxy-dalbavancin og mannosylglykon er blevet fundet i urinen (< 25 % af administreret dosis). De metaboliseringsveje, hvor disse metabolitter dannes, er ikke blevet identificeret; men på grund af det relativt lille bidrag, som metabolisering yder til den samlede elimination af dalbavancin, forventes der ikke lægemiddelinteraktioner via hæmning eller induktion af dalbavancins metabolisme. Hydroxy-dalbavancin og mannosylglykon viser signifikant lavere antibakteriel aktivitet end dalbavancin.

### Elimination

Efter administration af en enkelt dosis på 1.000 mg til raske personer blev i gennemsnit 19-33 % af den administrerede dalbavancindosis udskilt i urinen som dalbavancin og 8-12 % som metabolitten hydroxy-dalbavancin. Omkring 20 % af den administrerede dosis blev udskilt i fæces.

## Specielle befolkningsgrupper

### *Nedsat nyrefunktion*

Dalbavancins farmakokinetiske egenskaber blev evalueret hos 28 voksne personer med forskellige grader af nyreinsufficiens og hos 15 matchede kontrolpersoner med normal nyrefunktion. Efter en enkelt dosis på 500 mg eller 1.000 mg dalbavancin blev middel-plasma-clearance ( $CL_T$ ) reduceret med hhv. 11 %, 35 % og 47 % hos personer med let ( $CL_{CR}$  50-79 ml/min), moderat ( $CL_{CR}$  30-49 ml/min) og svært ( $CL_{CR} < 30$  ml/min) nedsat nyrefunktion i forhold til personer med normal nyrefunktion. Middel-AUC for personer med kreatininclearance  $< 30$  ml/min var omkring 2 gange højere. Den kliniske relevans af faldet i middel-plasma- $CL_T$  og den associerede stigning i  $AUC_{0-\infty}$ , som blev fundet i disse farmakokinetiske studier med dalbavancin hos personer med svært nedsat nyrefunktion, er ikke blevet klarlagt. Dalbavancins farmakokinetiske egenskaber hos personer med nyresygdom i slutstadiet, som er i regelmæssig dialyse (3 gange om ugen), svarede til dem, som blev observeret hos personer med let til moderat nedsat nyrefunktion, og mindre end 6 % af den administrerede dosis er fjernet efter 3 timers hæmodialyse. For dosisinstruktioner hos voksne personer med nedsat nyrefunktion, se pkt. 4.2.

Der er ingen tilgængelige observerede PK-data hos pædiatriske patienter med svært nedsat nyrefunktion. Dalbavancins forventede middel-AUC for pædiatriske forsøgspersoner med svært nedsat nyrefunktion ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) var cirka 13-30 % højere i sammenligning med pædiatriske patienter med normal nyrefunktion behandlet med samme dosis, baseret på farmakokinetisk populationsmodellering.

### *Leverinsufficiens*

Dalbavancins farmakokinetiske egenskaber blev evalueret hos 17 personer med let, moderat eller svært nedsat leverfunktion og sammenlignet med 9 matchede raske personer med normal leverfunktion. Middel-AUC var uændret hos personer med let nedsat leverfunktion sammenlignet med personer med normal leverfunktion; middel-AUC faldt dog med hhv. 28 % og 31 % hos personer med moderat til svært nedsat leverfunktion. Årsagen og den kliniske betydning af nedsat eksponering hos personer med moderat og svært nedsat leverfunktion er ukendt. For dosisinstruktioner hos personer med nedsat leverfunktion, se pkt. 4.2.

### *Køn*

Der blev ikke observeret klinisk signifikante kønsrelaterede forskelle i dalbavancins farmakokinetiske egenskaber hos raske personer eller hos patienter med infektioner. Der anbefales ikke dosisjustering på baggrund af køn.

### *Ældre*

Dalbavancins farmakokinetiske egenskaber ændres ikke signifikant på grund af alder; derfor er dosisjustering ikke nødvendig på grund af alder (se pkt. 4.2). Der er begrænsede erfaringer med dalbavancin hos ældre personer. 276 patienter  $\geq 75$  år deltog i kliniske fase 2/3-studier, og 173 fik dalbavancin. Patienter op til 93 år har deltaget i kliniske studier.

### *Pædiatrisk population*

Dalbavancins farmakokinetik er blevet vurderet hos 218 individuelle pædiatriske patienter [i alderen 4 dage til 17 år, herunder en for tidligt født nyfødt (gestationsalder 36 uger; n=1) og fuldbårne nyfødte (gestationsalder 37 til 40 uger; n=6)] med kreatininclearance 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> og derover. Der foreligger ikke tilstrækkelig information til at vurdere eksponeringen for dalbavancin hos de pædiatriske patienter med kreatininclearance under 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Modellen forudsagde, at plasma  $AUC_{0-120t}$  af dalbavancin hos for tidligt fødte nyfødte ved fødslen (gestationsalder 26 uger til  $< 37$  uger), var cirka 60 % af, hvad der ses hos voksne patienter.

Tabel 3.

**Dalbavancins simulerede middel (SD) farmakokinetiske parametre for pædiatriske og voksne patienter ved hjælp af farmakokinetisk populationsanalyse<sup>1</sup>**

Parameter	For tidligt født nyfødt	Fuldbåret nyfødt	Ungt spædbarn	Spædbarn	Småbarn	Barn	Ung	Voksen
Alders-interval	GA 26-- < 37 uger	Fødsel -1 måned	1 måned - < 3 måneder	3 måneder - < 2 år	2 år – < 6 år	6 år - < 12 år	12 år - < 18 år	> = 18 år
Dosis	22,5 mg/kg	22,5 mg/kg	22,5 mg/kg	22,5 mg/kg	22,5 mg/kg	18 mg/kg	18 mg/kg	1.500 mg
C <sub>max</sub> (mg/l)	231 (89)	306 (130)	306 (130)	307 (130)	304 (130)	259 (110)	251 (110)	425 (100)
AUC <sub>0-120t</sub> (mg•t/l)	6.620 (2.000)	9.000 (2.900)	9.080 (3.000)	9.490 (3.100)	10.200 (3.200)	8.870 (2.900)	9.060 (3.100)	10.800 (3.200)

<sup>1</sup> Kilde: DAL-MS-02.

I alle pædiatriske aldersgrupper var procentdelen af patienter, som opnåede de PK/PD-mål, der relateres til i *in vivo*-lægemiddelaktiviteten, 90 % eller højere for MIC op til 0,125 mg/l.

### 5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Dalbavancins toksicitet er blevet evalueret hos rotter og hunde efter daglig intravenøs administration i op til 3 måneder. Dosis-afhængig toksicitet omfatter blodkemi og histologisk evidens for nyre- og leverskade, reducerede erytrocyt-parametre og irritation ved injektionsstedet. Kun hos hunde blev der på en dosis-afhængig måde observeret infusionsreaktioner karakteriseret ved hævelse af hud og/eller rødme (ikke knyttet til injektionsstedet), blege slimhinder, savlen, opkastning, sedation samt moderat blodtryksfald og stigning i hjertefrekvens. Disse infusionsreaktioner var forbigående (ophørte inden for en time efter dosering) og kunne tilskrives histaminfrigivelse. Dalbavancins toksicitetsprofil hos unge rotter var konsistent med det som tidligere blev observeret hos voksne rotter ved samme dosisniveauer (mg/kg/dag).

Studier af reproduktionstoksicitet hos rotter og kaniner viste ingen tegn på teratogen effekt. Ved en eksponering på omkring 3 gange over den kliniske eksponering sås hos rotter reduceret fertilitet og øget forekomst af embryoletalitet, reduceret fostervægt og skeletal ossifikation samt øget neonatal mortalitet. Hos kaniner forekom abort sammen med maternal toksicitet ved eksponeringer, der var lavere end det humane terapeutiske interval.

Langvarige karcinogenicitetsstudier er ikke blevet gennemført. Dalbavancin var ikke mutagent eller klastogent i et batteri af *in vitro* og *in vivo* genotoksicitetstest.

## 6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

### 6.1 Hjælpestoffer

Mannitol (E421)  
Lactosemonohydrat  
Saltsyre (til pH-justering)  
Natriumhydroxid (til pH-justering)

## 6.2 Uforligeligheder

Opløsninger med natriumchlorid kan forårsage udfældning og må ikke bruges til rekonstitution eller fortynding (se pkt. 6.6).

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler eller infusionsvæsker end dem, der er anført i pkt. 6.6.

## 6.3 Opbevaringstid

Tørt pulver: 4 år

Der er vist kemisk og fysisk i-brug-stabilitet for Xydalba i 48 timer ved 25 °C eller derunder for både det rekonstituerede koncentrat og den fortyndede infusionsvæske. Den samlede i-brug-tid fra rekonstitution til administration bør ikke overstige 48 timer.

Ud fra et mikrobiologisk synspunkt bør lægemidlet anvendes straks. Hvis lægemidlet ikke anvendes øjeblikkeligt, er opbevaringstider og -forhold forud for anvendelse på brugerens ansvar og bør normalt ikke overstige 24 timer ved 2 til 8 °C, medmindre rekonstitution/fortynding er sket under kontrollerede og validerede aseptiske forhold. Må ikke nedfryses

## 6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige opbevaringsforhold.

Opbevaringsforhold efter rekonstitution og fortynding af lægemidlet, se pkt. 6.3.

## 6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser

48 ml engangshætteglas (type i-glas) med elastomerprop og grøn flip-off-forsegling.

Hver karton indeholder 1 hætteglas.

## 6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Xydalba skal rekonstitueres med sterilt vand til injektionsvæsker og efterfølgende fortyndes med 50 mg/ml (5 %) glucoseinfusionsvæske.

Xydalba hætteglas er kun til éngangsbrug.

### Retningslinjer for rekonstitution og fortynding

Aseptisk teknik skal bruges til rekonstitution og fortynding af Xydalba.

1. Indholdet af hvert hætteglas skal rekonstitueres ved langsomt at tilsætte 25 ml vand til injektionsvæsker.
2. **Må ikke rystes.** For at undgå skumdannelse skal der skiftes mellem en forsigtig svingende bevægelse og vending af hætteglasset, indtil indholdet er fuldstændigt opløst. Rekonstitutionstiden kan være op til 5 minutter.
3. Det rekonstituerede koncentrat i hætteglasset indeholder 20 mg/ml dalbavancin.
4. Det rekonstituerede koncentrat skal være en klar farveløs til gul opløsning uden synlige partikler.
5. Det rekonstituerede koncentrat skal fortyndes yderligere med 50 mg/ml (5 %) glucoseinfusionsvæske.
6. For at fortynde det rekonstituerede koncentrat overføres et passende volumen 20 mg/ml koncentrat fra hætteglasset til en intravenøs pose eller infusionsflaske, der indeholder 50 mg/ml (5 %) glucoseinfusionsvæske. For eksempel: 25 ml koncentrat indeholder 500 mg dalbavancin.

7. Efter fortynding skal infusionsvæsken have en endelig koncentration på 1 til 5 mg/ml dalbavancin.
8. Infusionsvæsken skal være en klar farveløs til gul opløsning uden synlige partikler.
9. Hvis der observeres partikler eller misfarvning, skal infusionsvæsken kasseres.

Xydalba må ikke blandes med andre lægemidler eller infusionsvæsker. Natriumchloridholdige infusionsvæsker kan forårsage udfældning og må IKKE bruges til rekonstitution eller fortynding. Der er kun blevet fastslået forlignelighed mellem rekonstitueret Xydalba-koncentrat og 50 mg/ml (5 %) glucoseinfusionsvæske.

Hvis samme venekateter anvendes til administration af andre lægemidler foruden Xydalba, skal kateteret gennemskyllendes med 5 % glucose infusionsvæske, opløsning før og efter hver infusion af Xydalba.

#### Brug i den pædiatriske population

Dosis af Xydalba til pædiatriske patienter vil variere efter barnets alder og vægt op til maksimalt 1.500 mg. Overfør den nødvendige dosis af den rekonstituerede dalbavancinopløsning ifølge anvisningerne ovenfor, baseret på barnets vægt, fra hætteglasset til en intravenøs pose eller flaske, der indeholder 50 mg/ml (5 %) glucoseinfusionsvæske. Den fortyndede infusionsvæske skal have en endelig koncentration på 1 til 5 mg/ml dalbavancin.

Tabel 4 nedenfor indeholder information til tilberedning af en infusionsvæske med en endelig koncentration på 2 mg/ml eller 5 mg/ml (tilstrækkeligt til de fleste scenarier), som skal administreres med sprøjtepumpe for at opnå en dosis på 22,5 mg/kg hos pædiatriske patienter i alderen fra 3 til 12 måneder, som vejer fra 3 til 12 kg. Der kan tilberedes alternative koncentrationer, men den endelige koncentration skal ligge i intervallet fra 1 til 5 mg/ml dalbavancin. Se tabel 4 for at kontrollere udregningerne. De viste værdier er omtrentlige. Bemærk, at tabellen IKKE inkluderer alle de mulige beregnede doser til hver aldersgruppe, men den kan anvendes til at estimere det omtrentlige volumen og kontrollere udregningen.

**Tabel 4. Tilberedning af Xydalba (endelig infusionskoncentration 2 mg/ml eller 5 mg/ml til administration med sprøjtepumpe) til pædiatriske patienter i alderen 3 til 12 måneder (22,5 mg/kg dosis)**

Patientvægt (kg)	Dosis (mg) til opnåelse af 22,5 mg/kg	Volumen af rekonstitueret dalbavancinopløsning (20 mg/ml), der skal trækkes ud af hætteglas (ml)	Volumen af fortyndet 50 mg/ml (5 %) glucoseopløsning til tilsætning til blanding (ml)	Endelig koncentration af dalbavancinopløsning	Samlet volumen doseret med sprøjtepumpe (ml)
3	67,5	10 ml	90 ml	2 mg/ml	33,8
4	90,0				45,0
5	112,5				56,3
6	135,0				67,5
7	157,5				78,8
8	180,0				90,0
9	202,5	20 ml	60 ml	5 mg/ml	40,5
10	225,0				45,0
11	247,5				49,5
12	270,0				54,0

## Bortskaffelse

Kasser ikke anvendt rekonstitueret koncentrat.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

### **7. INDEHAVER Af MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstraße  
67061 Ludwigshafen  
Tyskland

### **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER**

EU/1/14/986/001

### **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første autorisation: 19. februar 2015  
Dato for seneste fornyelse: 05. december 2019

### **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAG II**

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSEN**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**



## **A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på den fabrikant, der har ansvaret for batchfrigivelse

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

Almac Pharma Services (Irland) Limited  
Finnabair Industrial Estate,  
Dundalk,  
Co. Louth, A91 P9KD, Irland

Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco A.C.R.A.F. S.p.A.  
Via Vecchia del Pinocchio, 22  
60100 Ancona  
Italien

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

## **B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**

Receptpligtigt lægemiddel.

## **C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside. <http://www.ema.europa.eu>.

## **D. BETINGELSER OG BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal indsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

## **A. ETIKETERING**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE****Karton****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Xydalba 500 mg pulver til koncentrat til infusionsvæske  
dalbavancin

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hvert hætteglas indeholder dalbavancinhydrochlorid svarende til 500 mg dalbavancin.  
Efter rekonstitution indeholder 1 ml 20 mg dalbavancin.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Mannitol (E421),  
Lactosemonohydrat,  
Natriumhydroxid og/eller saltsyre (til pH-justering)

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Pulver til koncentrat til infusionsvæske

1 hætteglas

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen før anvendelse.  
Intravenøs brug efter rekonstitution og fortynding.  
Til engangsbrug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER****8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSFORHOLD**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstraße  
67061 Ludwigshafen  
Tyskland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER**

EU/1/14/986/001

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC:  
SN:  
NN:

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**

**HÆTTEGLASETIKET**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Xydalba 500 mg pulver til koncentrat  
dalbavancin  
Intravenøs brug efter rekonstitution og fortynding

**2. ADMINISTRATIONSMETODE**

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER**

**6. ANDET**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

## **B. INDLÆGSSEDDEL**

## Indlægsseddel: Information til patienten

### Xydalba 500 mg pulver til koncentrat til infusionsvæske dalbavancin

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du får dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på [www.indlaegsseddel.dk](http://www.indlaegsseddel.dk).

#### Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du får Xydalba
3. Sådan får du Xydalba
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### 1. Virkning og anvendelse

Xydalba indeholder det aktive stof dalbavancin, som er et **antibiotikum** fra glykopeptid-gruppen

Xydalba bruges til **voksne og børn i alderen 3 måneder og derover med hudinfektioner eller infektioner i lagene under huden.**

Xydalba virker ved at dræbe bestemte bakterier, som forårsager alvorlige infektioner. Den dræber bakterier ved at forstyrre dannelse af bakteriernes cellevæg.

Hvis der også er andre bakterier, som er skyld i din infektion, skal din læge beslutte, om du skal behandles med andre antibiotika udover Xydalba.

#### 2. Det skal du vide, før du får Xydalba

**Få ikke Xydalba**, hvis du er **allergisk** over for dalbavancin eller et af de andre indholdsstoffer i Xydalba (anført i punkt 6) .

#### Advarsler og forsigtighedsregler

**Tal med din læge, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, før du får Xydalba:**

- Hvis du har eller har haft **nyreproblemer**. Afhængigt af din alder og dine nyrsers tilstand, kan lægen beslutte at reducere din dosis.
- Hvis du lider af **diarré**, eller hvis du tidligere har fået diarré ved behandling med antibiotika.
- Hvis du er **allergisk** over for andre antibiotika som vancomycin eller teioplanin.

#### Diarré under og efter behandlingen

Hvis du får **diarré under eller efter** behandlingen, skal du kontakte din læge øjeblikkeligt. Du må ikke tage nogen former for medicin mod din diarré, før du har talt med din læge.



### Infusionsrelaterede reaktioner

Intravenøse infusioner med denne type antibiotika kan forårsage rødme på overkroppen, nældefeber, udslæt og/eller kløe. Hvis du oplever denne type reaktioner, kan din læge beslutte at stoppe infusionen eller nedsætte infusionshastigheden.

### Andre infektioner

Brug af antibiotika kan nogle gange forårsage, at der udvikles en ny og anderledes infektion. Hvis dette sker, skal du tale med din læge, som vil beslutte, hvad der skal ske.

### **Børn**

Giv ikke denne medicin til børn under 3 måneder. Xydalba er ikke blevet undersøgt tilstrækkeligt hos børn under 3 måneder.

### **Brug af andre lægemidler sammen med Xydalba**

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler.

### **Graviditet og amning**

Xydalba anbefales ikke under graviditet, medmindre det er strengt nødvendigt. Det skyldes, at det er ukendt, hvilken effekt Xydalba kan have på det ufødte barn. Tal med din læge, før du får dette lægemiddel, hvis du er gravid, tror du er gravid eller overvejer at få et barn. Du vil sammen med din læge beslutte, om du skal have Xydalba.

Det er ukendt, om Xydalba udskilles i mælken i mennesker. Spørg din læge til råds, før du ammer din baby. Du vil sammen med din læge beslutte, om du skal have Xydalba. Du bør ikke amme, mens du får Xydalba.

### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Xydalba kan forårsage svimmelhed. Udvis forsigtighed med bilkørsel eller betjening af maskiner, efter du har fået dette lægemiddel.

### **Xydalba indeholder natrium**

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, så det er stort set ”natrium-frit”.

## **3. Sådan får du Xydalba**

Du vil få Xydalba af en læge eller sygeplejerske.

- **Voksne:** Xydalba bliver givet i en enkelt dosis på 1.500 mg eller i to doser med en uges mellemrum: 1.000 mg på dag 1 og 500 mg på dag 8.
- **Børn og unge i alderen fra 6 år til under 18 år:** Xydalba bliver givet i en enkelt dosis på 18 mg/kg (maksimalt 1.500 mg).
- **Spædbørn og børn i alderen fra 3 måneder til under 6 år:** Xydalba bliver givet i en enkelt dosis på 22,5 mg/kg (maksimalt 1.500 mg).

Dosis til børn i alderen 3 måneder til under 18 år vil blive beregnet af lægen på baggrund af barnets alder og vægt.

Du vil få Xydalba gennem et drop i en vene direkte ind i din blodbane (intravenøst). Infusionen tager 30 minutter.

### **Patienter med kroniske nyreproblemer**

Hvis du lider af kroniske nyreproblemer, kan din læge beslutte at reducere din dosis. Der foreligger ikke tilstrækkelige oplysninger til at anbefale brug af Xydalba til børn med kroniske nyreproblemer.

### **Hvis du har fået for meget Xydalba**

Fortæl øjeblikkeligt din læge eller sundhedspersonalet, hvis du er bekymret for, at du kan have fået for meget Xydalba

### **Hvis du har glemt at få en dosis Xydalba**

Fortæl øjeblikkeligt din læge eller sundhedspersonalet, hvis du er bekymret over, at du mangler at få den anden dosis.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

## **4. Bivirkninger**

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

### **Alvorlige bivirkninger**

**Kontakt straks din læge, hvis du får nogle af disse symptomer – du kan have brug for hurtig lægehjælp:**

- **Pludselig hævelse af læber, ansigt, hals eller tunge, alvorligt udslæt, kløe, snørende fornemmelse omkring halsen, blodtryksfald, synkeforstyrrelser og/eller vejrtrækningsbesvær.** Dette kan alt sammen være tegn på en overfølsomhedsreaktion og kan være livstruende. Denne alvorlige reaktion har været rapporteret som en sjælden bivirkning. Den kan ramme op til 1 ud af 1.000 behandlede.
- **Mavesmerter og/eller vandig diarré.** Symptomerne kan blive værre og forsvinder ikke, og afføringen kan indeholde blod eller slim. Dette kan være et tegn på en tarminfektion. I denne situation må du **ikke** tage medicin, som stopper eller reducerer tarmbevægelserne. Tarminfektion er blevet rapporteret som en ikke almindelig bivirkning. Den kan ramme op til 1 ud af 100 behandlede.
- **Ændringer i hørelsen.** Dette er blevet rapporteret som en bivirkning for et lignende lægemiddel. Hyppigheden er ukendt. Hyppigheden kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data.

**Andre bivirkninger rapporteret med Xydalba er anført nedenunder.**

**Hvis du oplever nogle af disse bivirkninger, kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet:**

**Almindelig** – kan ramme 1 ud af 10 behandlede

- Hovedpine
- Kvalme
- Diarré

**Ikke almindelig** – kan ramme op til 1 ud af 100 behandlede

- Vaginalinfektioner, svampeinfektioner, trøske
- Urinvejsinfektioner

- Anæmi (nedsat antal røde blodceller), højt antal blodplader (trombocytose), højt antal af en type hvide blodlegemer ved navn eosinofiler (eosinofili), lavt antal af andre typer af hvide blodlegemer (leukopeni, neutropeni)
- Ændringer i andre blodtest
- Nedsat appetit
- Søvnproblemer
- Svimmelhed
- Ændringer i smagssans
- Inflammation (betændelseslignende reaktion) og hævelse af overfladiske vener, ansigtsrødme
- Hoste
- Mavesmerter og ubehag i maven, fordøjelsesbesvær, forstoppelse
- Unormale prøver for leverfunktion
- Forhøjet basisk fosfatase (et enzym i kroppen)
- Kløe, nældefeber
- Kløe i kønsorganer (kvinder)
- Smerte, rødme eller hævelse ved infusionsstedet
- Varmefølelse
- Forhøjede blodniveauer af gamma-glutamyltransferase (et enzym, der produceres af leveren og andre kropsvæv)
- Udslæt
- Opkastning

**Sjældne** – kan ramme op til 1 ud af 1.000 behandlede

- Vejtrækningsproblemer (bronkospasme)

### Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever **bivirkninger**, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i \*\*Appendiks V\*\*](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## 5. Opbevaring

Opbevar Xydalba utilgængeligt for børn.

**Få ikke** Xydalba efter den udløbsdato, der står på hætteglasset efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ikke særlige opbevaringsforhold, hvis det opbevares uåbnet i den originale emballage.

Den fortyndede Xydalba infusionsvæske må ikke anvendes, hvis der er synlige partikler, eller den er uklar.

Xydalba er kun til engangsbrug.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

## 6. Pakningsstørrelser og yderligere information

### Xydalba indeholder:

- Aktivt stof: dalbavancin. Hvert hætteglas indeholder dalbavancinhydrochlorid svarende til 500 mg dalbavancin
- Øvrige indholdsstoffer: mannitol (E421), lactosemonohydrat, saltsyre og/eller natriumhydroxid (til pH-justering)

### Udseende og pakningsstørrelser

Xydalba pulver til koncentrat til infusionsvæske leveres i et hætteglas på 48 ml med grøn flip-off-forsegling. Hætteglasset indeholder hvidt til off-white til lysegult pulver. Det er tilgængeligt i pakker med 1 hætteglas.

### Indehaver af markedsføringstilladelse

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstraße  
67061 Ludwigshafen  
Tyskland

### Fremstiller

Almac Pharma Services (Irland) Limited  
Finnabair Industrial Estate,  
Dundalk,  
Co. Louth, A91 P9KD, Irland

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

Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco A.C.R.A.F. S.p.A.  
Via Vecchia del Pinocchio, 22  
60100 Ancona  
Italien

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om Xydalba, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

#### **België/Belgique/Belgien**

Advanz Pharma Belgium  
Tél/Tel: +32 (0)800 78 941  
[medicalinformation@advanzpharma.com](mailto:medicalinformation@advanzpharma.com)

#### **Lietuva**

Angelini Pharma S.p.A  
Tel: + 39 06 78 0531

#### **България**

Анджелини Фарма България ЕООД  
Тел.: +359 2 9751395  
[office@angelini.bg](mailto:office@angelini.bg)

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Correvio  
Tél/Tel: +44 (0)208 588 9131  
[medicalinformation@advanzpharma.com](mailto:medicalinformation@advanzpharma.com)

#### **Česká republika**

Angelini Pharma Česká republika s.r.o.  
Tel: +420 546 123 111  
[info@angelini.cz](mailto:info@angelini.cz)

#### **Magyarország**

Angelini Pharma Magyarország Kft  
Tel: + 36 1 336 1614  
[drugsafety@angelini.hu](mailto:drugsafety@angelini.hu)

**Danmark**

Correvio  
Tlf: +45 8082 6022  
[medicalinformation@advanzpharma.com](mailto:medicalinformation@advanzpharma.com)

**Deutschland**

Advanz Pharma Germany GmbH  
Tel: +49 (0)800 1802 091  
[medicalinformation@advanzpharma.com](mailto:medicalinformation@advanzpharma.com)

**Eesti**

Angelini Pharma S.p.A  
Tel: + 39 06 78 0531

**Ελλάδα**

ANGELINI PHARMA HELLAS A.B.E.E.  
Τηλ: + 30 210 626 9200  
[info@angelinipharma.gr](mailto:info@angelinipharma.gr)

**España**

ANGELINI PHARMA ESPAÑA, S.L.  
Tel: + 34 93 253 45 00

**France**

Correvio SAS  
Tél: +33 (0)1 77 68 89 17  
[medicalinformation@advanzpharma.com](mailto:medicalinformation@advanzpharma.com)

**Hrvatska**

Angelini Pharma S.p.A  
Tel: + 39 06 78 0531

**Ireland**

Correvio  
Tel: +352 1800 851 119  
[medicalinformation@advanzpharma.com](mailto:medicalinformation@advanzpharma.com)

**Ísland**

Correvio  
Sími: +44 (0)208 588 9131  
[medicalinformation@advanzpharma.com](mailto:medicalinformation@advanzpharma.com)

**Italia**

Angelini Pharma S.p.A  
Tel: +39 06 780531

**Κύπρος**

ANGELINI PHARMA HELLAS A.B.E.E.  
Τηλ: + 30 210 626 9200  
[info@angelinipharma.gr](mailto:info@angelinipharma.gr)

**Malta**

Correvio  
Tel: +44 (0)208 588 9131  
[medicalinformation@advanzpharma.com](mailto:medicalinformation@advanzpharma.com)

**Nederland**

Correvio  
Tel: +31 (0)20 808 32 06  
[medicalinformation@advanzpharma.com](mailto:medicalinformation@advanzpharma.com)

**Norge**

Correvio  
Tlf: +44 (0)208 588 9131  
[medicalinformation@advanzpharma.com](mailto:medicalinformation@advanzpharma.com)

**Österreich**

Angelini Pharma Österreich GmbH  
Tel: + 43 5 9606 0  
[office@angelini.at](mailto:office@angelini.at)

**Polska**

Angelini Pharma Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 70 28 200  
[angelini@angelini.pl](mailto:angelini@angelini.pl)

**Portugal**

AbbVie, Lda.  
Tel: +351 (0)21 1908400

**România**

Angelini Pharmaceuticals România SRL  
Tel: + 40 21 331 6767  
[office@angelini.ro](mailto:office@angelini.ro)

**Slovenija**

Angelini Pharma S.p.A  
Tel: + 39 06 78 0531

**Slovenská republika**

Angelini Pharma Slovenská republika s.r.o.  
Tel: + 421 2 59 207 320  
[office@angelini.sk](mailto:office@angelini.sk)

**Suomi/Finland**

Correvio  
Puh/Tel: +44 (0)208 588 9131  
[medicalinformation@advanzpharma.com](mailto:medicalinformation@advanzpharma.com)

**Sverige**

Correvio  
Tel: +46 (0)20 088 02 36  
[medicalinformation@advanzpharma.com](mailto:medicalinformation@advanzpharma.com)

**Latvija**  
Angelini Pharma S.p.A  
Tel: + 39 06 78 0531

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
Mercury Pharmaceuticals Limited  
Tel: +44 (0)208 588 9131  
[medicalinformation@advanzpharma.com](mailto:medicalinformation@advanzpharma.com)

**Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}.**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

---

## Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

**Vigtigt:** Se produktresuméet før ordinerings.

Xydalba skal rekonstitueres med sterilt vand til injektionsvæsker og efterfølgende fortyndes med 50 mg/ml (5 %) glukose-opløsning til infusion.

Xydalba hætteglas er kun til éngangsbrug.

### Retningslinjer for rekonstitution og fortynding

Aseptisk teknik skal bruges til rekonstitution og fortynding af Xydalba.

1. Indholdet af hvert hætteglas skal rekonstitueres ved langsomt at tilsætte 25 ml vand til injektioner.
2. **Må ikke rystes.** For at undgå skumdannelse, skift mellem en forsigtig svingende bevægelse og vending af hætteglasset, indtil indholdet er fuldstændig opløst. Rekonstitutionstiden kan være op til 5 minutter.
3. Rekonstitutionskoncentratet i hætteglasset indeholder 20 mg/ml dalbavancin.
4. Rekonstitutionskoncentratet skal være klart, en farveløs til gul opløsning med ingen synlige partikler.
5. Rekonstitutionskoncentratet skal fortyndes yderligere med 50 mg/ml (5 %) glukose-opløsning til infusion.
6. For at fortynde rekonstitutionskoncentratet skal den rette mængde af 20 mg/ml af koncentratet overføres fra hætteglasset til intravenøs pose eller flaske, som indeholder 50 mg/ml (5 %) glukose-opløsning til infusion. For eksempel: 25 ml af koncentratet indeholder 500 mg dalbavancin.
7. Efter fortynding skal opløsningen til infusion have en endelig koncentration på 1 til 5 mg/ml dalbavancin.
8. Infusionsopløsningen skal være klar, en farveløs til gul opløsning uden synlige partikler.
9. Hvis der observeres partikler eller misfarvning, skal opløsningen kasseres.

Xydalba må ikke blandes med andre lægemidler eller intravenøse opløsninger. Opløsninger med natriumchlorid kan forårsage udskillelse og bør IKKE bruges til rekonstitution eller fortynding. Forenelighed for rekonstitueret Xydalba-koncentrat er kun blevet fastslået med 50 mg/ml (5 %) glukose-opløsning til infusion.

Hvis samme venekateter anvendes til administration af andre lægemidler foruden Xydalba, skal kateteret gennemskyldes med 5 % glucose infusionsvæske, opløsning før og efter hver infusion af Xydalba.

### Brug i den pædiatriske population

Dosis af Xydalba til pædiatriske patienter vil variere efter barnets alder og vægt op til maksimalt 1.500 mg. Overfør den nødvendige dosis af den rekonstituerede dalbavancinopløsning ifølge anvisningerne ovenfor, baseret på barnets vægt, fra hætteglasset til en intravenøs pose eller flaske, der indeholder 50 mg/ml (5 %) glucoseinfusionsvæske. Den fortyndede infusionsvæske skal have en endelig koncentration på 1 til 5 mg/ml dalbavancin.

Tabel 1 nedenfor indeholder information til tilberedning af en infusionsvæske med en endelig koncentration på 2 mg/ml eller 5 mg/ml (tilstrækkeligt til de fleste scenarier), som skal administreres med sprøjtepumpe for at opnå en dosis på 22,5 mg/kg hos pædiatriske patienter i alderen fra 3 til 12 måneder, som vejer fra 3 til 12 kg. Der kan tilberedes alternative koncentrationer, men den endelige koncentration skal ligge i intervallet fra 1 til 5 mg/ml dalbavancin. Se tabel 1 for at kontrollere udregningerne. De viste værdier er omtrentlige. Bemærk, at tabellen IKKE inkluderer alle de mulige beregnede doser til hver aldersgruppe, men den kan anvendes til at estimere det omtrentlige volumen og kontrollere udregningen.

**Tabel 1. Tilberedning af Xydalba (endelig infusionskoncentration 2 mg/ml eller 5 mg/ml til administration med sprøjtepumpe) til pædiatriske patienter i alderen 3 til 12 måneder (22,5 mg/kg dosis)**

Patientvægt (kg)	Dosis (mg) til opnåelse af 22,5 mg/kg	Volumen af rekonstitueret dalbavancinopløsning (20 mg/ml), der skal trækkes ud af hætteglas (ml)	Volumen af fortyndet 50 mg/ml (5 %) glucoseopløsning til tilsætning til blanding (ml)	Endelig koncentration af dalbavancininfusionsopløsning	Samlet volumen doseret med sprøjtepumpe (ml)
3	67,5	10 ml	90 ml	2 mg/ml	33,8
4	90,0				45,0
5	112,5				56,3
6	135,0				67,5
7	157,5				78,8
8	180,0	20 ml	60 ml	5 mg/ml	90,0
9	202,5				40,5
10	225,0				45,0
11	247,5				49,5
12	270,0				54,0

#### Bortskaffelse

Kasser den del af den rekonstituerede opløsning der ikke er anvendt.

Ikke anvendte lægemidler eller affald heraf bør bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.