

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Xydalba 500 mg polvo para concentrado para solución para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene clorhidrato de dalbavancina equivalente a 500 mg de dalbavancina.

Después de la reconstitución cada ml contiene 20 mg de dalbavancina.

La solución diluida para perfusión debe tener una concentración final de 1 a 5 mg/ml de dalbavancina (ver sección 6.6).

Para ver la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para concentrado para solución para perfusión (polvo para concentrado).

Polvo blanco, de casi blanco a amarillo claro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Xydalba está indicado para el tratamiento de infecciones bacterianas agudas de la piel y de los tejidos blandos de la piel en pacientes adultos y pediátricos de 3 meses de edad o más (ver las secciones 4.4 y 5.1).

Se debe prestar atención a las directrices oficiales sobre el uso apropiado de agentes antibacterianos.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos

La dosis recomendada de dalbavancina es de 1.500 mg administrados como perfusión única o 1.000 mg seguidos de 500 mg una semana después (ver las secciones 5.1 y 5.2).

Niños y adolescentes de 6 a menos de 18 años

La dosis recomendada de dalbavancina es una dosis única de 18 mg/kg (máximo 1.500 mg).

Niños pequeños y niños de 3 meses a menos de 6 años

La dosis recomendada de dalbavancina es una dosis única de 22,5 mg/kg (máximo 1.500 mg).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No es necesario ningún ajuste de dosis (ver sección 5.2).

Insuficiencia renal

No son necesarios ajustes de dosis para los pacientes adultos y pediátricos con insuficiencia renal leve o moderada (aclaramiento de creatinina \geq 30 a 79 ml/min). No se requieren ajustes de dosis para

pacientes adultos que reciben regularmente hemodiálisis programada (3 veces a la semana) y se puede administrar dalbavancina sin tener en cuenta los tiempos de hemodiálisis.

En pacientes adultos con insuficiencia renal crónica cuyo aclaramiento de creatinina es < 30 ml/min y que no reciben regularmente hemodiálisis programada, la dosis recomendada se reduce a 1.000 mg administrados como perfusión única o 750 mg seguidos de 375 mg una semana después (ver sección 5.2).

No se dispone de suficiente información para recomendar un ajuste de dosis en pacientes menores de 18 años con aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min/ $1,73$ m². La información disponible actualmente está descrita en la sección 5.2; sin embargo, no se puede hacer una recomendación posológica.

Insuficiencia hepática

No se recomienda ningún ajuste de dosis de dalbavancina para pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh A). Se deben tomar precauciones al prescribir dalbavancina a pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave (Child-Pugh B y C) al no existir datos para determinar la dosis apropiada (ver sección 5.2).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de dalbavancina en niños de < 3 meses de edad. Los datos disponibles actualmente están descritos en la sección 5.2; sin embargo, no se puede hacer una recomendación posológica.

Forma de administración

Vía intravenosa

Xydalba debe ser reconstituido y luego diluido antes de su administración por perfusión intravenosa durante un periodo de 30 minutos. Para consultar las instrucciones de reconstitución y dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Reacciones de hipersensibilidad

Dalbavancina debe ser administrado con precaución en pacientes en los que se conozca la hipersensibilidad a otros glicopéptidos, puesto que podría surgir hipersensibilidad cruzada. Si se produce una reacción alérgica a dalbavancina, la administración debe suspenderse y se debe instaurar el tratamiento apropiado para la reacción alérgica.

Diarrea asociada a *Clostridioides* (anteriormente *Clostridium*) *difficile*

Se han notificado casos de colitis y colitis pseudomembranosa asociadas con antibacterianos con el uso de la mayoría de los antibióticos, pudiendo variar en gravedad de leve a potencialmente mortal. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presentan diarrea durante o después del tratamiento con dalbavancina (ver sección 4.8). En ese caso, se debe considerar suspender el tratamiento con dalbavancina y aplicar medidas de apoyo, junto con la administración de un tratamiento específico para la infección de *Clostridioides* (anteriormente *Clostridium*) *difficile*. Estos pacientes no deben ser tratados con medicamentos que inhiban el peristaltismo.

Reacciones relacionadas con la perfusión

Xydalba se debe administrar mediante perfusión intravenosa, con un tiempo total de 30 minutos de perfusión para minimizar el riesgo de reacciones relacionadas con la perfusión. Perfusiones intravenosas rápidas de agentes antibacterianos glucopéptidos pueden causar reacciones, incluyendo enrojecimiento de la parte superior del cuerpo, urticaria, prurito y/o sarpullido. Estas reacciones pueden cesar deteniendo o aminorando la perfusión.

Insuficiencia renal

La información sobre la eficacia y seguridad de dalbavancina en pacientes con aclaramiento de creatinina < 30 ml/min es limitada. Según simulaciones, es necesario ajustar la dosis en pacientes adultos con insuficiencia renal crónica cuyo aclaramiento de creatinina es < 30 ml/min y que no estén recibiendo hemodiálisis regular (ver secciones 4.2 y 5.2). No se dispone de suficiente información para recomendar un ajuste de dosis en pacientes menores de 18 años con aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min/1,73 m².

Infecciones mixtas

En infecciones mixtas en las que se sospecha de bacterias Gram-negativas, los pacientes también deben ser tratados con un agente(s) antibacteriano(s) apropiado(s) contra bacterias Gram-negativas (ver sección 5.1).

Organismos no sensibles

El uso de antibióticos puede dar lugar al crecimiento excesivo de microorganismos no sensibles. Si durante el tratamiento se produce una sobreinfección, se deben adoptar medidas apropiadas.

Limitaciones de los datos clínicos

Hay datos limitados sobre la seguridad y eficacia de dalbavancina cuando se administran más de dos dosis (con un intervalo de una semana). En los ensayos pivotaes en infección bacteriana aguda de la piel y de los tejidos blandos de la piel, las infecciones tratadas se limitaban a celulitis/erisipelas, abscesos e infecciones de heridas. No hay experiencia con dalbavancina en el tratamiento de pacientes gravemente inmunodeprimidos.

Excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los resultados de un estudio de detección del receptor *in vitro* no indican una interacción probable con otras dianas terapéuticas ni posibilidad de interacciones farmacodinámicas clínicamente significativas (ver sección 5.1).

No se han realizado estudios de interacción entre fármacos con dalbavancina.

Posibilidad de que otros medicamentos afecten a la farmacocinética de dalbavancina.

Dalbavancina no es metabolizada por las enzimas CYP *in vitro*, por lo tanto es poco probable que los inductores o inhibidores CYP administrados de forma conjunta puedan influir en la farmacocinética de dalbavancina.

No se sabe si dalbavancina es un sustrato para la captación hepática y los transportadores de eflujo. La administración concomitante con inhibidores de estos transportadores puede aumentar la exposición

a dalbavancina. Ejemplos de estos inhibidores del transportador son potentes inhibidores de la proteasa, verapamil, quinidina, itraconazol, claritromicina y ciclosporina.

Posibilidad de que dalbavancina afecte la farmacocinética de otros medicamentos.

La posibilidad de interacción de dalbavancina con medicamentos metabolizados por las enzimas CYP se espera que sea baja, puesto que no es ni inhibidor ni inductor de las enzimas CYP *in vitro*. No hay datos que indiquen que dalbavancina sea un inhibidor de la CYP2C8.

No se sabe si dalbavancina es un inhibidor de los transportadores. No se puede excluir un aumento en la exposición a los sustratos transportadores sensibles a la actividad inhibidora de transportadores, como las estatinas y la digoxina, si se combinan con dalbavancina.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos del uso de dalbavancina en mujeres embarazadas. Estudios en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Xydalba no se recomienda durante el embarazo, a menos que el beneficio potencial esperado justifique claramente el riesgo potencial para el feto.

Lactancia

Se desconoce si dalbavancina se excreta en la leche materna. Sin embargo, dalbavancina se excreta en la leche de ratas por lo que podría ser excretada en la leche materna humana. Dalbavancina no se absorbe por vía oral. Sin embargo, no se puede excluir un impacto en la flora gastrointestinal o la flora bucal de un bebé lactante. Se debe tomar una decisión sobre si continuar/interrumpir la lactancia materna o continuar/suspender el tratamiento con Xydalba teniendo en cuenta los beneficios de la lactancia materna para el niño y el beneficio del tratamiento para la mujer.

Fertilidad

Algunos estudios en animales han demostrado una disminución en la fertilidad (ver sección 5.3). Se desconoce el riesgo potencial para los seres humanos.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Xydalba sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña, puesto que han sido notificados casos de mareos en un número reducido de pacientes (ver sección 4.8).

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

En estudios clínicos de fase 2/3, 2.473 pacientes adultos recibieron dalbavancina administrada como perfusión única de 1.500 mg o 1.000 mg seguidos de 500 mg una semana después. Las reacciones adversas más comunes que ocurrieron en ≥ 1 % de los pacientes tratados con dalbavancina fueron náuseas (2,4 %), diarrea (1,9 %) y cefalea (1,3 %), y por lo general fueron de gravedad leve o moderada.

Tabla de reacciones adversas ([Tabla 1](#))

Se han identificado las siguientes reacciones adversas en los ensayos clínicos de fase 2/3 con dalbavancina. Las reacciones adversas se clasifican según el sistema de clasificación de órganos y frecuencia. Categorías de frecuencia: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$).

Tabla 1.

Sistema de clasificación de órganos	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
Infecciones e infestaciones		infección micótica vulvovaginal, infección del tracto urinario, infección por hongos, colitis por <i>Clostridioides</i> (anteriormente <i>Clostridium</i>) <i>difficile</i> , candidiasis oral	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		anemia, trombocitosis, eosinofilia, leucopenia, neutropenia	
Trastornos del sistema inmunológico			reacción anafilactoide
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		apetito disminuido	
Trastornos psiquiátricos		insomnio	
Trastornos del sistema nervioso	cefalea	disgeusia, mareos	
Trastornos vasculares		sofocos, flebitis	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Tos	broncoespasmo
Trastornos gastrointestinales	náusea, diarrea	estreñimiento, dolor abdominal, dispepsia, molestia abdominal, vómitos	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		prurito, urticaria, erupción	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		prurito vulvovaginal	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración		reacciones relacionadas con la perfusión	

Sistema de clasificación de órganos	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
Exploraciones complementarias		aumento de lactato deshidrogenasa en sangre, aumento de alanina aminotransferasa, aumento de aspartato aminotransferasa, aumento de ácido úrico en sangre, prueba de función hepática anormal, aumento de las transaminasas, aumento de la fosfatasa alcalina en sangre, aumento del recuento de plaquetas, aumento de la temperatura corporal, aumento de las enzimas hepáticas, aumento de la gamma-glutamil transferasa	

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Reacciones adversas de clase

Se ha asociado la aparición de ototoxicidad con el uso de glucopéptidos (vancomicina y teicoplanina); los pacientes que reciben tratamiento concomitante con un medicamento ototóxico, como un aminoglucósido, corren un mayor riesgo de ototoxicidad.

Población pediátrica

La seguridad de dalbavancina se evaluó en un ensayo clínico de fase 3 que incluía a 168 pacientes pediátricos desde 0 a menos de 18 años de edad con infecciones bacterianas agudas de la piel y de los tejidos blandos de la piel tratados con dalbavancina (90 pacientes tratados con una dosis única de dalbavancina y 78 pacientes, todos de 3 meses de edad o más, tratados con un régimen de dos dosis de dalbavancina). En general, los resultados sobre seguridad de dalbavancina en estos pacientes pediátricos fueron similares a los observados en adultos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

No hay información específica disponible para el tratamiento de las sobredosis de dalbavancina, puesto que no se ha observado toxicidad que limite la dosis en los estudios clínicos. En estudios de fase 1, voluntarios sanos recibieron dosis únicas de hasta 1.500 mg y dosis acumulativas de hasta 4.500 mg durante un periodo máximo de 8 semanas, sin signos de toxicidad o resultados de laboratorio con interés clínico.

En estudios de fase 3, se ha administrado a los pacientes dosis únicas de hasta 1.500 mg.

El tratamiento de la sobredosis de dalbavancina debe consistir en observación y medidas de apoyo generales. Aunque no existe información específica sobre el uso de hemodiálisis para tratar una sobredosis, cabe señalar que en un estudio de fase 1 con pacientes con insuficiencia renal, se eliminó menos del 6 % de la dosis recomendada de dalbavancina tras 3 horas de hemodiálisis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antibacterianos para uso sistémico, glicopéptidos antibacterianos, código ATC: J01XA04.

Mecanismo de acción

Dalbavancina es un bactericida lipoglicopéptido.

Su mecanismo de acción en bacterias Gram-positivas sensibles implica la interrupción de la síntesis de la pared de la célula al unirse al extremo D-alanil-D-alanina de la estructura del peptidoglicano en la pared celular en formación, impidiendo el enlace cruzado (transpeptidación y transglicosilación) de subunidades disacáridas, dando lugar a la muerte de la célula bacteriana.

Mecanismo de resistencia

Todas las bacterias Gram-negativas son resistentes a dalbavancina de forma inherente.

La resistencia a dalbavancina en *Staphylococcus* spp. y *Enterococcus* spp. está mediada por VanA, un genotipo que provoca una modificación del péptido diana en la pared celular en formación. De acuerdo con estudios *in vitro*, la actividad de dalbavancina no se ve afectada por otras clases de genes de resistencia a vancomicina.

Las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) de dalbavancina son mayores para los estafilococos con resistencia intermedia a vancomicina (VISA) que para cepas completamente sensibles a vancomicina. Si los aislados con mayor CMI de dalbavancina representan los fenotipos estables y se correlacionan con resistencia a los otros glicopéptidos, el mecanismo probable sería un aumento en el número de dianas glucopéptidas en el peptidoglicano en formación.

En los estudios *in vitro* no se observó resistencia cruzada entre dalbavancina y otras clases de antibióticos. La resistencia a metilicina no tiene efecto sobre la actividad de dalbavancina.

Interacciones con otros agentes antibacterianos

En los estudios *in vitro*, no se observó antagonismo entre dalbavancina y otros antibióticos usados frecuentemente (a saber, cefepima, ceftazidima, ceftriaxona, imipenem, meropenem, amikacina, aztreonam, ciprofloxacino, piperacilina/tazobactam y trimetoprim/sulfametoxazol), cuando se probó con 12 especies de patógenos Gram-negativos (ver sección 4.5).

Puntos de rotura en las pruebas de sensibilidad

Los puntos de rotura de la concentración mínima inhibitoria (CMI) determinados por el Comité Europeo de pruebas de sensibilidad antimicrobiana (EUCAST) son:

- *Estafilococos* spp.: Sensible $\leq 0,125$ mg/l; Resistente $> 0,125$ mg/l.
- *Estreptococos* beta-hemolíticos de los grupos A, B, C, G: Sensible $\leq 0,125$ mg/l; Resistente $> 0,125$ mg/l.
- *Estreptococos* del grupo viridans (solo del grupo *Streptococcus anginosus*): Sensible $\leq 0,125$ mg/l; Resistente $> 0,125$ mg/l.

Relación farmacocinética/farmacodinámica

La actividad bactericida contra estafilococos *in vitro* depende del tiempo en concentraciones séricas de dalbavancina similares a las obtenidas en la dosis recomendada en humanos. Se investigó la relación farmacocinética/farmacodinámica *in vivo* de dalbavancina para *S. aureus* usando un modelo neutropénico de infección animal. Esto mostró que la actividad antibacteriana de dalbavancina parece

tener una mayor correlación con la relación entre el área bajo la curva concentración plasmática-tiempo no consolidada y la concentración mínima inhibitoria ($fAUC/MIC$).

Eficacia clínica contra patógenos específicos

En estudios clínicos *in vitro* se ha demostrado eficacia contra los patógenos enumerados para infecciones bacterianas agudas de la piel y de los tejidos blandos de la piel sensibles a dalbavancina:

- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus dysgalactiae*
- Grupo de *streptococcus anginosus* (incluye *S. anginosus*, *S. intermedius* y *S. constellatus*)

Actividad antibacteriana contra otros patógenos significativos

No se ha establecido eficacia clínica contra los siguientes patógenos, aunque los estudios *in vitro* sugieren que serían sensibles a dalbavancina en ausencia de mecanismos adquiridos de resistencia:

- Estreptococos del grupo G
- *Clostridium perfringens*
- *Peptostreptococcus* spp.

Población pediátrica

Xydalba se ha evaluado en pacientes pediátricos desde el 0 a < 18 años con infecciones bacterianas agudas de la piel y de los tejidos blandos de la piel en un ensayo clínico de fase 3, abierto y aleatorizado, controlado con comparador. El estudio incluía a 168 pacientes tratados con dalbavancina (90 pacientes tratados con una dosis única de dalbavancina y 78 pacientes, todos de 3 meses de edad o más, tratados con un régimen de dos dosis de dalbavancina) y 30 pacientes tratados con comparador. El objetivo primario fue evaluar la seguridad y tolerabilidad de Xydalba y los objetivos secundarios incluyeron la evaluación de la eficacia y la farmacocinética. La eficacia fue una variable descriptiva. La tasa de curación clínica en la prueba de cura (TOC) (población con intención de tratar modificada [mITT]) fue del 95,1 % (78/82) en el grupo de dosis única de Xydalba, del 97,3 % (72/74) en el grupo de dos dosis de Xydalba y del 100 % (30/30) en el grupo con comparador.

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Xydalba en uno o más grupos de la población pediátrica en infecciones bacterianas agudas de la piel y de los tejidos blandos de la piel (ver secciones 4.2 y 5.2 para consultar información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La farmacocinética de dalbavancina ha sido caracterizada en personas sanas, pacientes y poblaciones especiales. La exposición sistémica a dalbavancina es proporcional a la dosis, siguiendo a las dosis únicas en un rango de 140 a 1.120 mg, lo que indica una farmacocinética lineal de dalbavancina. No se observó ninguna acumulación de dalbavancina tras múltiples perfusiones intravenosas administradas una vez a la semana durante 8 semanas (1.000 mg el día 1, seguidos de hasta 500 mg durante 7 semanas) en adultos sanos.

La semivida de eliminación terminal media ($t_{1/2}$) fue de 372 horas (rango de 333 a 405). La farmacocinética de dalbavancina se describe mejor mediante un modelo de tres compartimentos (fases distributivas α y β seguidas por una fase de eliminación terminal). Por lo tanto, la distribución de la semivida ($t_{1/2\beta}$), que constituye la mayor parte del perfil de concentración/tiempo clínicamente significativo, oscila entre los 5 y los 7 días y concuerda con la dosis una vez a la semana.

Los parámetros farmacocinéticos previstos de dalbavancina tras los regímenes de una y de dos dosis, respectivamente, se muestran en la Tabla 2 siguiente.

Tabla 2.

Parámetros farmacocinéticos medios (DE) de dalbavancina en adultos usando el análisis FC de población¹

Parámetro	Pauta de dos dosis²	Pauta de dosis única³
$C_{m\acute{a}x}$ (mg/l)	Día 1: 281 (52) Día 8: 141 (26)	Día 1: 411 (86)
AUC _{0-Día14} (mg•h/l)	18.100 (4.600)	20.300 (5.300)
CL (l/h)	0,048 (0,0086)	0,049 (0,0096)

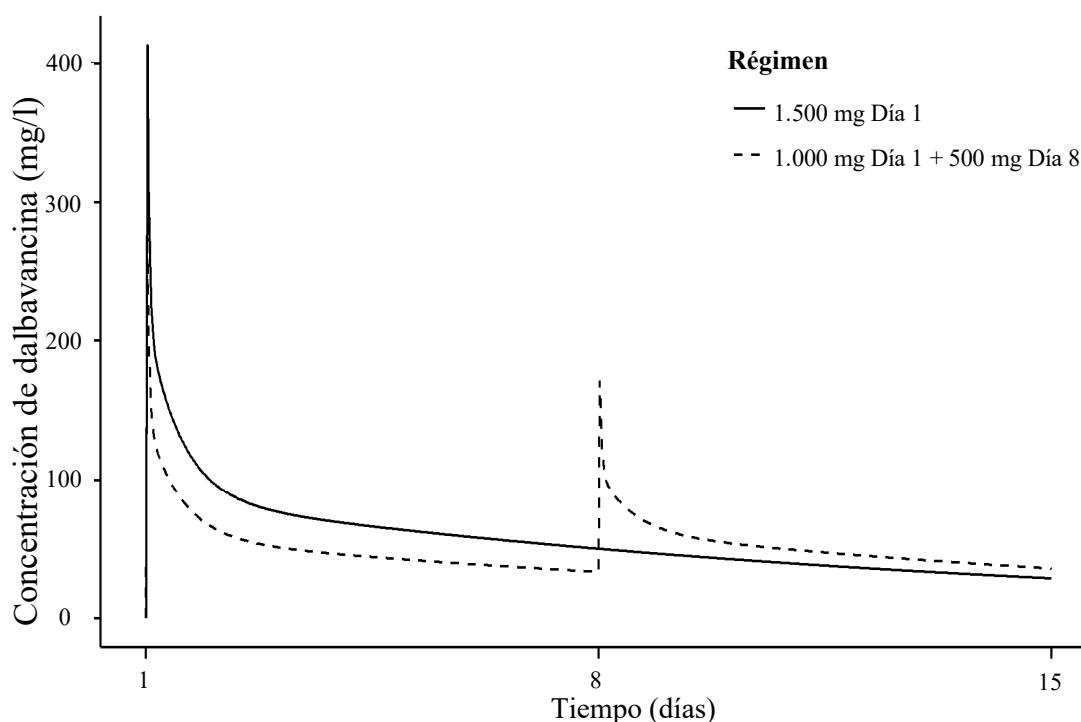
¹ Fuente: DAL-MS-01.

² 1.000 mg el Día 1 + 500 mg el Día 8; sujetos del estudio DUR001-303 con muestra de FC evaluable.

³ 1.500 mg; sujetos del estudio DUR001-303 con muestra de FC evaluable.

Las concentraciones/tiempo de dalbavancina en plasma tras los regímenes de una y de dos dosis, respectivamente, se muestran en la Figura 1.

Figura 1. Concentraciones de dalbavancina en plasma en función del tiempo en un paciente adulto típico con infecciones bacterianas agudas de la piel y de los tejidos blandos de la piel (simulación utilizando un modelo farmacocinético poblacional) para los regímenes de una y de dos dosis.



Distribución

El aclaramiento y el volumen de distribución en estado estacionario son comparables entre personas sanas y pacientes con infecciones. El volumen de distribución en estado estacionario fue similar al volumen del líquido extracelular. Dalbavancina está ligada reversiblemente a las proteínas del plasma humano, principalmente a la albúmina. La unión de dalbavancina a las proteínas plasmáticas es del 93 % y no se altera en función de la concentración del fármaco, por insuficiencia renal ni por insuficiencia hepática. Después de una dosis intravenosa única de 1.000 mg en voluntarios sanos, el AUC en el líquido de la ampolla de piel ascendió (ligado o no a dalbavancina) aproximadamente al 60 % del AUC del plasma el día 7 después de la dosis.

Biotransformación

No se han observado metabolitos en cantidades significativas en el plasma humano. Se han detectado en la orina los metabolitos hidroxí-dalbavancina y manosil-aglicona (< 25 % de la dosis administrada). Las rutas metabólicas responsables de producir estos metabolitos no han sido identificadas. Sin embargo, debido a la relativamente menor contribución del metabolismo a la eliminación total de dalbavancina, no se esperan interacciones entre fármacos mediante la inhibición o inducción del metabolismo de dalbavancina. Hidroxí-dalbavancina y manosil-aglicona muestran significativamente menor actividad antibacteriana en comparación con dalbavancina.

Eliminación

Después de la administración de una dosis única de 1.000 mg en personas sanas, un promedio del 19 % al 33 % de la dosis administrada de dalbavancina fue eliminada en la orina como dalbavancina y del 8 % al 12 % como el metabolito hidroxí-dalbavancina. Aproximadamente el 20 % de la dosis administrada fue eliminada en las heces.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

La farmacocinética de dalbavancina se evaluó en 28 personas adultas con diferentes grados de insuficiencia renal y en 15 personas de control con función renal normal. Después de una dosis única de 500 mg o 1.000 mg de dalbavancina, el aclaramiento plasmático medio (CL_T) se redujo un 11 %, 35 % y 47 % en personas con insuficiencia renal leve (CL_{CR} 50 - 79 ml/min), moderada (CL_{CR} 30 - 49 ml/min) y grave ($CL_{CR} < 30$ ml/min) respectivamente, comparado con personas con función renal normal. El AUC media para personas con aclaramiento de creatinina < 30 ml/min fue aproximadamente 2 veces más elevada. La significación clínica de la disminución en el plasma medio CL_T y el aumento asociado de $AUC_{0-\infty}$ observado en estos estudios farmacocinéticos de dalbavancina en personas con insuficiencia renal grave no ha sido establecida. La farmacocinética de dalbavancina en personas con enfermedad renal en fase terminal que recibían regularmente diálisis renal programada (3 veces por semana) fue similar a la observada en personas con insuficiencia renal de leve a moderada; se elimina menos del 6 % de la dosis administrada después de 3 horas de hemodiálisis. Consulte la sección 4.2 para ver las instrucciones de dosificación en pacientes adultos con insuficiencia renal.

No hay datos disponibles de farmacocinética observados en pacientes pediátricos con insuficiencia renal grave. El AUC media esperada de dalbavancina en sujetos pediátricos con insuficiencia renal grave ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min/1,73 m²) fue aproximadamente un 13-30 % superior en comparación con pacientes pediátricos con una función renal normal tratados con la misma dosis, de acuerdo con el modelo farmacocinético de población.

Insuficiencia hepática

La farmacocinética de dalbavancina se evaluó en 17 pacientes con insuficiencia hepática leve, moderada o grave y se comparó con 9 personas sanas con función hepática normal. El AUC media no se alteró en personas con insuficiencia hepática leve en comparación a la de personas con función hepática normal; sin embargo, el AUC media disminuyó un 28 % y un 31 %, respectivamente, en personas con insuficiencia hepática moderada y grave. La causa y la significación clínica de la exposición disminuida en personas con función hepática moderada y grave son desconocidas. Consulte la sección 4.2 para ver las instrucciones de dosificación en personas con insuficiencia hepática.

Género

No se han observado diferencias clínicamente significativas relacionadas con el género en la farmacocinética de dalbavancina en personas sanas o en pacientes con infecciones. No se recomienda ningún ajuste de dosis basadas en el género.

Pacientes de edad avanzada

La farmacocinética de dalbavancina no se ve alterada significativamente con la edad. Por lo tanto, en cuanto a la edad, no es necesario el ajuste de dosis (ver sección 4.2). La experiencia con dalbavancina en pacientes de edad avanzada es limitada: 276 pacientes ≥ 75 años de edad fueron incluidos en los estudios clínicos en fase 2/3, de los cuales 173 recibieron dalbavancina. Se incluyeron pacientes de hasta 93 años de edad en los estudios clínicos.

Población pediátrica

La farmacocinética de dalbavancina se ha evaluado en 218 pacientes pediátricos (4 días a 17 años de edad, incluido un neonato prematuro [edad gestacional de 36 semanas; n=1] y neonatos a término [edad gestacional de 37 a 40 semanas; n=6]) con aclaramiento de creatinina de 30 ml/min/1,73 m² y superior. No se dispone de suficiente información para evaluar la exposición de dalbavancina en los pacientes pediátricos con aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min/1,73 m². El modelo del AUC_{0-120h} en plasma esperado de dalbavancina en neonatos prematuros en el nacimiento (edad gestacional de 26 a <37 semanas) fue aproximadamente del 60 % de este en pacientes adultos.

Tabla 3.

Parámetros farmacocinéticos medios (DE) simulados de dalbavancina en pacientes pediátricos y adultos usando el análisis FC de población¹

Parámetro	Neonato prematuro	Neonato a término	Lactante	Bebé	Niño pequeño	Niño	Adolescente	Adulto
Rango de edad	GA 26 - <37 semanas	Nacimiento -1 mes	1 mes - < 3 meses	3 meses - <2 años	2 años - < 6 años	6 años - < 12 años	12 años - < 18 años	> = 18 años
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 _{máx} (mg/l)	231 (89)	306 (130)	306 (130)	307 (130)	304 (130)	259 (110)	251 (110)	425 (100)
AUC _{0-120h} (mg·h/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)

¹ Fuente: DAL-MS-02.

En todos los grupos de edad pediátrica, el porcentaje de pacientes que logran objetivos de FC/FD relacionados con la actividad in vivo del fármaco fue del 90 % o superior para MICs hasta 0,125 mg/l.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

La toxicidad de dalbavancina ha sido evaluada tras administración intravenosa diaria durante periodos de hasta 3 meses en ratas y perros. La toxicidad dependiente de la dosis incluye la evidencia química e histológica de la lesión renal y hepática, parámetros de reducción de glóbulos rojos e irritación en el sitio de la inyección. Solamente en perros, se observaron con dependencia de la dosis reacciones de perfusión caracterizadas por la inflamación de la piel y/o enrojecimiento (no asociado con el lugar de la inyección), palidez de la mucosa, salivación, vómitos, sedación y disminución leve en la presión arterial y aumentos en el ritmo cardíaco. Estas reacciones de perfusión fueron transitorias (resueltas en el plazo de 1 hora después de la administración) y fueron atribuidas a la liberación de histamina. El perfil de toxicidad de dalbavancina en ratas jóvenes concordó con lo observado previamente en ratas adultas con los mismos niveles de dosis (mg/kg/día).

Estudios de toxicidad para la reproducción en ratas y conejos no demostraron ninguna evidencia de un efecto teratogénico. En ratas, en exposiciones aproximadamente 3 veces por encima de la exposición clínica, se vio disminución de la fertilidad y una mayor incidencia de mortalidad del embrión, reducción del peso fetal y osificación esquelética y aumento de la mortalidad neonatal. En conejos, los abortos ocurrieron junto con la toxicidad maternal en exposiciones por debajo del rango terapéutico humano.

No se han realizado estudios de carcinogenicidad a largo plazo. Dalbavancina no fue mutagénica ni clastogénica en diversas pruebas de genotoxicidad *in vitro* e *in vivo*.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Manitol (E421)
Lactosa monohidrato
Ácido clorhídrico (para ajustar el pH)
Hidróxido de sodio (para ajustar el pH)

6.2 Incompatibilidades

Las soluciones de cloruro de sodio pueden causar precipitación y no deben utilizarse para la reconstitución o dilución (ver sección 6.6).

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos o soluciones intravenosas distintas de las mencionadas en la sección 6.6.

6.3 Periodo de validez

Polvo seco: 4 años

La estabilidad fisicoquímica en uso de Xydalba ha sido demostrada tanto para el concentrado reconstituido como para la solución diluida durante 48 horas a o por debajo de 25 °C. La estabilidad total en uso desde la reconstitución a la administración no debe exceder de 48 horas.

Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos de almacenamiento en uso y las condiciones antes de su uso son responsabilidad del usuario y normalmente no deberían sobrepasar las 24 horas a entre 2 y 8 °C, a menos que la reconstitución/dilución se haya llevado a cabo en condiciones asépticas controladas y validadas. No congelar.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere ninguna condición especial de conservación.

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución y dilución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Vial de cristal tipo I de 48 ml de un solo uso con un tapón elastomérico y una tapa de sello verde.

Cada caja contiene 1 vial.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Xydalba debe ser reconstituido con agua estéril para preparaciones inyectables y posteriormente diluido con solución de glucosa de 50 mg/ml (5 %) para perfusión.

Los viales de Xydalba son de un solo uso.

Instrucciones para la reconstitución y dilución

Debe utilizarse una técnica aséptica para la reconstitución y dilución de Xydalba.

1. El contenido de cada vial debe ser reconstituido agregando lentamente 25 ml de agua para preparaciones inyectables.
2. **No agitar.** Para evitar que se genere espuma, alternar la agitación suave y la inversión del vial, hasta que su contenido se haya disuelto completamente. El tiempo de reconstitución puede ser de hasta 5 minutos.
3. El concentrado reconstituido en el vial contiene 20 mg/ml de dalbavancina.
4. El concentrado reconstituido debe ser una solución clara, de incolora a amarilla sin partículas visibles.
5. El concentrado reconstituido debe diluirse con una solución de glucosa de 50 mg/ml (5 %) para perfusión.
6. Para diluir el concentrado reconstituido, el concentrado de volumen adecuado de 20 mg/ml debe transferirse del vial a una bolsa intravenosa o un frasco que contenga solución de glucosa de 50 mg/ml (5 %) para perfusión. Por ejemplo: 25 ml del concentrado contienen 500 mg de dalbavancina.
7. Después de la dilución, la solución para perfusión debe tener una concentración final de 1 a 5 mg/ml de dalbavancina.
8. La solución para perfusión debe ser una solución clara, de incolora a amarilla sin partículas visibles.
9. Si se identifican partículas o decoloración, la solución debe desecharse.

Xydalba no debe mezclarse con otros medicamentos o soluciones intravenosas. Las soluciones que contienen cloruro de sodio pueden causar precipitación y NO deben utilizarse para la reconstitución o dilución. La compatibilidad del concentrado reconstituido de Xydalba solo se ha establecido con solución de glucosa de 50 mg/ml (5 %) para perfusión.

Si se utiliza una vía intravenosa común para administrar otros medicamentos además de Xydalba, la vía se debe limpiar antes y después de cada perfusión de Xydalba con solución de glucosa al 5 % para perfusión.

Uso en la población pediátrica

Para pacientes pediátricos, la dosis de Xydalba variará en función de la edad y el peso del niño hasta un máximo de 1.500 mg. Transferir la dosis requerida de la solución reconstituida de dalbavancina, según las instrucciones anteriores, en función del peso del niño, del vial a una bolsa intravenosa o un frasco que contenga solución de glucosa de 50 mg/ml (5 %) para perfusión. La solución diluida debe tener una concentración final de 1 a 5 mg/ml de dalbavancina.

La tabla 4 a continuación proporciona información para preparar una solución para perfusión con una concentración final de 2 mg/ml o 5 mg/ml (suficiente en la mayoría de los casos), para ser administrada mediante una bomba de jeringa, para alcanzar una dosis de 22,5 mg/kg en pacientes pediátricos de 3 a 12 meses de edad con un peso de 3 a 12 kg. Se podrán preparar concentraciones alternativas, pero deben tener un intervalo de concentración final de 1 a 5 mg/ml de dalbavancina. Consulte la tabla 4 para confirmar los cálculos. Los valores mostrados son aproximados. Tenga en cuenta que la tabla NO incluye todas las posibles dosis calculadas en cada grupo de edad, pero podría emplearse a la hora de estimar el volumen aproximado para verificar el cálculo.

Tabla 4. Preparación de Xydalba (concentración final para perfusión 2 mg/ml o 5 mg/ml para ser administrada mediante bomba de jeringa) en pacientes pediátricos de 3 a 12 meses (dosis de 22,5 mg/kg)

Peso del paciente (kg)	Dosis (mg) a alcanzar 22,5 mg/kg	Volumen de solución reconstituida de dalbavancina (20 mg/ml) a extraer del vial (ml)	Volumen de diluyente 50 mg/ml (5 %) solución de glucosa a añadir para mezclar (ml)	Concentración final de solución para perfusión de dalbavancina	Volumen total Dosificado mediante bomba de jeringa (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

Eliminación

Deseche cualquier parte de la solución reconstituida que quede sin utilizar.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/14/986/001

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 19 de febrero de 2015
Fecha de la última renovación: 5 de diciembre 2019

10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO

Información detallada sobre este medicamento está disponible en el sitio web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES RELATIVAS AL USO SEGURO Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

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

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

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

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• Informes periódicos de seguridad (IPS)

Los requerimientos para la presentación de los IPSs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

• Plan de Gestión de Riesgos (PGR)

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Estuche

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Xydalba 500 mg polvo para concentrado para solución para perfusión
dalbavancina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial contiene clorhidrato de dalbavancina equivalente a 500 mg de dalbavancina.
Después de la reconstitución cada ml contiene 20 mg de dalbavancina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Manitol (E421)
Lactosa monohidrato
Hidróxido de sodio o ácido clorhídrico (para ajuste de pH)

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo para concentrado para solución para perfusión

1 vial

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía intravenosa tras reconstitución y dilución.
Para un solo uso

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/14/986/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

Etiqueta del vial

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VIA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Xydalba 500 mg polvo para concentrado
dalbavancina
vía intravenosa tras reconstitución y dilución

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

6. OTROS

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

B. PROSPECTO

Prospecto: Información para el paciente

Xydalba 500 mg polvo para concentrado para solución para perfusión dalbavancina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Xydalba y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Xydalba
3. Cómo usar Xydalba
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Xydalba
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Xydalba y para qué se utiliza

Xydalba contiene la sustancia activa dalbavancina, que es un **antibiótico** del grupo de los glucopéptidos.

Xydalba se usa para tratar **infecciones de la piel y de tejidos blandos (tejido que está debajo de la piel) en adultos y niños de 3 meses o más.**

Xydalba actúa matando ciertas bacterias, que pueden causar infecciones graves. Mata las bacterias interfiriendo en la formación de las paredes celulares bacterianas.

Si usted tiene además otras bacterias que causan la infección, su médico puede decidir tratarle con otros antibióticos además de Xydalba.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Xydalba

No use Xydalba si es **alérgico** a dalbavancina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a recibir Xydalba:

- Si usted tiene o ha tenido **problemas renales**. Dependiendo de su edad y del estado de su riñón, su médico puede tener que reducir su dosis.
- Si sufre de **diarrea**, o ha padecido anteriormente diarrea cuando ha sido tratado con antibióticos.
- Si es **alérgico** a otros antibióticos como vancomicina o teicoplanina.

Diarrea durante o después del tratamiento

Si desarrolla **diarrea durante** o **después de** su tratamiento, contacte con su médico **inmediatamente**. No tome ningún medicamento para tratar la diarrea sin consultar primero con su médico.

Reacciones relacionadas con la perfusión

La perfusión intravenosa con este tipo de antibióticos puede causar enrojecimiento de la parte superior del cuerpo, urticaria, picazón o erupciones cutáneas. Si usted experimenta este tipo de reacciones, su médico puede decidir interrumpir o hacer que la perfusión sea más lenta.

Otras infecciones

El uso de antibióticos puede causar a veces el desarrollo de una infección nueva y diferente. Si esto sucede, su médico decidirá qué hacer.

Niños

No administre este medicamento a niños de menos de 3 meses. Los efectos del uso de Xydalba en niños de menos de 3 meses no han sido suficientemente estudiados.

Uso de Xydalba con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Embarazo y lactancia

Xydalba no se recomienda durante el embarazo a menos que sea claramente necesario, porque no se sabe qué efecto podría causar a un bebé aún no nacido. Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Usted y su médico decidirán si se le administrará Xydalba.

Se desconoce si Xydalba pasa a la leche materna en los seres humanos. Consulte a su médico antes de dar el pecho a su bebé. Usted y su médico decidirán si se le administrará Xydalba. No debe dar el pecho mientras esté tomando Xydalba.

Conducción y uso de máquinas

Xydalba puede causar mareos. Tenga cuidado con la conducción de vehículos y en el uso de máquinas después de que le hayan administrado este medicamento.

Xydalba contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo usar Xydalba

Xydalba le será administrado por un médico o enfermero.

- **Adultos:** Xydalba se administra en una dosis única de 1.500 mg o en dos dosis con una semana de diferencia: 1.000 mg el día 1 y 500 mg el día 8.
- **Niños y adolescentes de 6 a menos de 18 años:** Xydalba se administra en una dosis única de 18 mg/kg (máximo 1.500 mg).

- **Niños pequeños y niños de 3 meses a menos de 6 años:** Xydalba se administra en una dosis única de 22,5 mg/kg (máximo 1.500 mg).

La dosis para niños de 3 meses a menos de 18 años la calculará el médico en función de la edad y el peso del niño.

Se le administrará Xydalba a través de un gotero directamente en su flujo sanguíneo a través de una vena (vía intravenosa) durante 30 minutos.

Pacientes con problemas renales crónicos

Si usted sufre de problemas renales crónicos, su médico puede decidir reducir su dosis. No se dispone de suficiente información para recomendar el uso de Xydalba en niños con problemas renales crónicos.

Si se administra más Xydalba del que debe

Informe a su médico o enfermero inmediatamente si piensa que puede haber recibido demasiado Xydalba.

Si olvida una dosis de Xydalba

Informe a su médico o enfermero inmediatamente si le preocupa que pueda faltarle la 2.^a dosis.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos graves

Informe a su médico inmediatamente si usted tiene alguno de estos síntomas - quizás necesite atención médica urgente:

- **Hinchazón repentina de los labios, cara, garganta o lengua; sarpullido intenso; picazón; opresión en la garganta; bajada en la presión arterial; dificultad al tragar y/o dificultad para respirar.** Estos pueden ser signos de una reacción de hipersensibilidad y pueden ser mortales. Esta reacción ha sido notificada como un efecto adverso raro. Puede afectar a 1 de cada 1.000 personas.
- **Dolor abdominal (estómago) o diarrea acuosa.** Los síntomas pueden ser graves o pueden no desaparecer y las heces pueden contener sangre o moco. Estos pueden ser signos de una infección del intestino. En esta situación, usted debe **dejar de** tomar medicamentos que paran o reducen el movimiento del intestino. La infección del intestino ha sido comunicada como efecto adverso poco frecuente. Puede afectar a 1 de cada 100 personas.
- **Cambios en la capacidad auditiva.** Se han comunicado como efecto adverso en un medicamento similar. Se desconoce la frecuencia. No es posible estimar la frecuencia a partir de los datos disponibles.

Se enumeran a continuación otros efectos adversos que han sido comunicados debido al uso de Xydalba.

Hable con su médico, farmacéutico o enfermero si usted tiene alguno de los siguientes efectos adversos:

Frecuentes - pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas:

- Dolor de cabeza
- Sensación de malestar (náuseas)
- Diarrea

Poco frecuentes - pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas:

- Infecciones vaginales, infecciones por hongos, candidiasis bucal
- Infecciones del tracto urinario
- Anemia (niveles bajos de glóbulos rojos en sangre), recuento elevado de plaquetas en sangre (trombocitosis), aumento en el recuento sanguíneo de un tipo de glóbulos blancos llamado eosinófilos (eosinofilia), niveles bajos de otros tipos de glóbulos blancos (leucopenia, neutropenia)
- Cambios respecto a otros análisis de sangre
- Disminución del apetito
- Dificultad para dormir
- Mareos
- Cambio en el sentido del gusto
- Inflamación e hinchazón de las venas superficiales, sofocos
- Tos
- Dolor abdominal e incomodidad, indigestión, estreñimiento
- Pruebas de función hepática anormales
- Aumento de la fosfatasa alcalina (enzima que se encuentra en el cuerpo)
- Picazón, urticaria
- Picazón genital (mujeres)
- Dolor, enrojecimiento o hinchazón en el lugar en que se administró la perfusión
- Sensación de calor
- Aumento en los niveles de gamma-glutamyltransferasa (enzima producida por el hígado y otros tejidos del cuerpo)
- Erupción
- Vómitos

Raros - pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas:

- Dificultad para respirar (broncoespasmo)

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta **cualquier tipo de efecto adverso**, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación](#) incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Xydalba

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el vial después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere ninguna condición especial de almacenamiento si se mantiene cerrado en su envase original.

La solución de Xydalba preparada para perfusión no debe utilizarse si existe cualquier partícula o la solución está turbia.

Xydalba es para un solo uso.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Xydalba

- El principio activo es dalbavancina. Cada vial de polvo contiene clorhidrato de dalbavancina equivalente a 500 mg de dalbavancina.
- Los demás componentes son manitol (E421), lactosa monohidrato, ácido clorhídrico y/o hidróxido de sodio (solamente para el ajuste del pH).

Aspecto del producto y contenido del envase

Xydalba polvo para concentrado para solución para perfusión se proporciona en un vial de cristal de 48 ml con una tapa de sello verde. El vial contiene polvo de color desde blanco, blanquecino a amarillo claro.

Está disponible en envases que contienen 1 vial.

Titular de la autorización de comercialización

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Alemania

Responsable de fabricación

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

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

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien
Advanz Pharma Belgium
Tél/Tel: +32 (0)800 78 941
medicalinformation@advanzpharma.com

Lietuva
UAB MRA
Tel: +370 52649010

България

Анджелини Фарма България ЕООД
Тел.: +359 2 9751395
office@angelini.bg

Česká republika

Angelini Pharma Česká republika s.r.o.
Tel: +420 546 123 111
info@angelini.cz

Danmark

Correvio
Tlf: +45 8082 6022
medicalinformation@advanzpharma.com

Deutschland

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

Eesti

Lorenzo Pharma OÜ
Tel: +372 6041669

Ελλάδα

ANGELINI PHARMA HELLAS A.B.E.E.
Τηλ: + 30 210 626 9200
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

Hrvatska

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

Ireland

Correvio
Tel: +352 1800 851 119
medicalinformation@advanzpharma.com

Ísland

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Angelini Pharma Magyarország Kft
Tel: + 36 1 336 1614
drugsafety@angelini.hu

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

Angelini Pharma Österreich GmbH
Tel: + 43 5 9606 0
office@angelini.at

Polska

Angelini Pharma Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 70 28 200
angelini@angelini.pl

Portugal

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

România

Angelini Pharmaceuticals România SRL
Tel: + 40 21 331 6767
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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

ANGELINI PHARMA HELLAS A.B.E.E.
Τηλ: + 30 210 626 9200
info@angelinipharma.gr

Sverige

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

Latvija

SIA Livorno Pharma
Tel: +371 67211124

United Kingdom (Northern Ireland)

Mercury Pharmaceuticals Limited
Tel: +44 (0)208 588 9131
medicalinformation@advanzpharma.com

Fecha de la última revisión de este prospecto {MM/AAAA}.

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Importante: Consulte la ficha técnica del producto antes de prescribir este medicamento.

Xydalba debe ser reconstituido con agua estéril para inyección y posteriormente diluido con solución de glucosa de 50 mg/ml (5 %) para perfusión.

Los viales de Xydalba son para un solo uso.

Instrucciones para la reconstitución y dilución

Debe utilizarse una técnica aséptica para la reconstitución y dilución de Xydalba.

1. El contenido de cada vial debe ser reconstituido agregando lentamente 25 ml de agua para preparaciones inyectables.
2. **No agitar.** Para evitar que se genere espuma, alternar la agitación suave y la inversión del vial, hasta que su contenido se haya disuelto completamente. El tiempo de reconstitución puede ser de hasta 5 minutos.
3. El concentrado reconstituido en el vial contiene 20 mg/ml de dalbavancina.
4. El concentrado reconstituido debe ser una solución clara, de incolora a amarilla sin partículas visibles.
5. El concentrado reconstituido debe diluirse con una solución de glucosa de 50 mg/ml (5 %) para perfusión.
6. Para diluir el concentrado reconstituido, el concentrado de volumen adecuado de 20 mg/ml debe transferirse del vial a una bolsa intravenosa o un frasco que contenga solución de glucosa de 50 mg/ml (5 %) para perfusión. Por ejemplo: 25 ml del concentrado contienen 500 mg de dalbavancina.
7. Después de la dilución, la solución para perfusión debe tener una concentración final de 1 a 5 mg/ml de dalbavancina.
8. La solución para perfusión debe ser una solución clara, de incolora a amarilla solución sin partículas visibles.
9. Si se identifican partículas o decoloración, la solución debe desecharse.

Xydalba no debe mezclarse con otros medicamentos o soluciones intravenosas. Las soluciones que contienen cloruro de sodio pueden causar precipitación y NO deben utilizarse para la reconstitución o dilución. La compatibilidad del concentrado reconstituido de Xydalba solo se ha establecido con solución de glucosa de 50 mg/ml (5 %) para perfusión.

Si se utiliza una vía intravenosa común para administrar otros medicamentos además de Xydalba, la vía se debe limpiar antes y después de cada perfusión de Xydalba con solución de glucosa al 5 % para perfusión.

Uso en la población pediátrica

Para pacientes pediátricos, la dosis de Xydalba variará en función de la edad y el peso del niño hasta un máximo de 1.500 mg. Transferir la dosis requerida de la solución reconstituida de dalbavancina, según las instrucciones anteriores, en función del peso del niño, del vial a una bolsa intravenosa o un frasco que contenga solución de glucosa de 50 mg/ml (5 %) para perfusión. La solución diluida debe tener una concentración final de 1 a 5 mg/ml de dalbavancina.

La tabla 1 a continuación proporciona información para preparar una solución para perfusión con una concentración final de 2 mg/ml o 5 mg/ml (suficiente en la mayoría de los casos), para ser administrada mediante una bomba de jeringa, para alcanzar una dosis de 22,5 mg/kg en pacientes pediátricos de 3 a 12 meses de edad con un peso de 3 a 12 kg. Se podrán preparar concentraciones alternativas, pero deben tener un intervalo de concentración final de 1 a 5 mg/ml de dalbavancina. Consulte la tabla 1 para confirmar los cálculos. Los valores mostrados son aproximados. Tenga en

cuenta que la tabla NO incluye todas las posibles dosis calculadas en cada grupo de edad, pero podría emplearse a la hora de estimar el volumen aproximado para verificar el cálculo.

Tabla 1. Preparación de Xydalba (concentración final para perfusión 2 mg/ml o 5 mg/ml para ser administrada mediante bomba de jeringa) en pacientes pediátricos de 3 a 12 meses (dosis de 22,5 mg/kg)

Peso del paciente (kg)	Dosis (mg) a alcanzar 22,5 mg/kg	Volumen de solución reconstituida de dalbavancina (20 mg/ml) a extraer del vial (ml)	Volumen de diluyente 50 mg/ml (5 %) solución de glucosa a añadir para mezclar (ml)	Concentración final de solución para perfusión de dalbavancina	Volumen total Dosificado mediante bomba de jeringa (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

Eliminación

Deseche cualquier parte de la solución reconstituida que quede sin utilizar.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

ANEXO IV

**CONCLUSIONES SOBRE LA SOLICITUD DE PROTECCIÓN DE LA
COMERCIALIZACIÓN DURANTE UN AÑO PRESENTADAS POR LA AGENCIA
EUROPEA DE MEDICAMENTOS**

Conclusiones presentadas por la Agencia Europea de Medicamentos sobre:

- **Protección de la comercialización durante un año**

El CHMP ha revisado los datos presentados por el titular de la autorización de comercialización, teniendo en cuenta lo dispuesto en el artículo 14, apartado 11, del Reglamento (CE) nº 726/2004, y considera que la nueva indicación terapéutica aporta un beneficio clínico significativo en comparación con los tratamientos existentes, tal como se explica de forma más completa en el informe público europeo de evaluación.