

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Xydalba 500 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning.

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje injektionsflaska innehåller dalbavancinhydroklorid motsvarande 500 mg dalbavancin.

Efter rekonstituering innehåller varje ml 20 mg dalbavancin.

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

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1

## 3. LÄKEMEDELFORM

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

Vitt till benvitt till blekgult pulver.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Xydalba är avsett för behandling av akuta bakteriella hud- och mjukdelsinfektioner (ABSSSI) hos vuxna och pediatrika patienter i åldern 3 månader och äldre (se avsnitt 4.4 och 5.1).

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

### 4.2 Dosering och administreringsätt

#### Dosering

##### *Vuxna*

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

##### *Barn och ungdomar från 6 års ålder till yngre än 18 år*

Rekommenderad dos av dalbavancin är en enstaka dos på 18 mg/kg (högst 1 500 mg).

##### *Spädbarn och barn från 3 månaders ålder till yngre än 6 år*

Rekommenderad dos av dalbavancin är en enstaka dos på 22,5 mg/kg (högst 1 500 mg).

#### Särskilda populationer

##### *Äldre*

Ingen dosjustering är nödvändig (se avsnitt 5.2).

##### *Njurinsufficiens*

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

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

Det finns inte tillräckligt med information för att rekommendera dosjustering för patienter som är yngre än 18 år med kreatininclearance lägre än 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Den information som för närvarande finns tillgänglig beskrivs i avsnitt 5.2, men ingen rekommendation om dosering kan göras.

#### *Leverinsufficiens*

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

#### *Pediatrisk population*

Säkerhet och effekt för dalbavancin för barn i åldern < 3 månader har ännu inte fastställts. Tillgänglig information finns i avsnitt 5.2 men ingen doseringsrekommendation kan fastställas.

#### Administreringsätt

##### Intravenös användning

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

### **4.3 Kontraindikationer**

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

### **4.4 Varningar och försiktighet**

#### Överkänslighetsreaktioner

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

#### *Clostridioides* (tidigare *Clostridium*) *difficile*-associerad diarré

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

#### Infusionsrelaterade reaktioner

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

## Njurinsufficiens

Informationen om effekt och säkerhet för dalbavancin för patienter med kreatininclearance < 30 ml/min är begränsad. Baserat på simuleringar krävs dosjustering för vuxna patienter med kronisk njurinsufficiens vars kreatininclearance är < 30 ml/min och som inte genomgår regelbunden hemodialys (se avsnitt 4.2 och 5.2). Det finns inte tillräckligt med information för att rekommendera dosjustering för patienter som är yngre än 18 år med kreatininclearance mindre än 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

## Blandade infektioner

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

## Icke-känsliga organismer

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

## Begränsningar av kliniska data

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

## Hjälpämnen

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

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

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

Inga kliniska läkemedelsinteraktionsstudier har utförts med dalbavancin.

### Potential för andra läkemedel att påverka farmakokinetiken för dalbavancin.

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

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

### Potential för dalbavancin att påverka farmakokinetiken hos andra läkemedel.

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

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

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

##### Graviditet

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

Xydalba rekommenderas inte under graviditet, såvida inte den potentiella förväntade nyttan tydligt överväger den potentiella risken för fostret.

##### Amning

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

##### Fertilitet

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

#### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

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

#### **4.8 Biverkningar**

##### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

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

##### Tabell över biverkningar (tabell 1)

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

Tabell 1.

Klassificering av organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta
<b>Infektioner och infestationer</b>		vulvovaginal svampinfektion, urinvägsinfektion, svampinfektion, <i>Clostridioides</i> (tidigare <i>Clostridium</i> ) <i>difficile</i> kolit, oral candidiasis	
<b>Blodet och lymfsystemet</b>		anemi, trombocytos, eosinofili, leukopeni, neutropeni	
<b>Immunsystemet</b>			anafylaktisk reaktion
<b>Metabolism och nutrition</b>		minskad aptit	
<b>Psykiska störningar</b>		sömlöshet	
<b>Nervsystemet</b>	huvudvärk	dysgeusi, yrsel	
<b>Vaskulära systemet</b>		rodnad och flebit	
<b>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</b>		hosta	bronkospasm
<b>Gastrointestinala systemet</b>	illamående, diarré	förstoppning, buksmärtor, dyspepsi, magbesvär, kräkningar	
<b>Hud och subkutan vävnad</b>		klåda, urtikaria, utslag	
<b>Reproduktionsorgan och bröstkörtel</b>		vulvovaginal klåda	
<b>Allmänna symtom vid administreringsstället</b>		infusionsrelaterade reaktioner	
<b>Undersökningar</b>		förhöjt laktatdehydrogenas i blod, förhöjt alaninaminotransferas, förhöjt aspartataminotransferas, förhöjd urinsyra, onormalt leverfunktionstest, förhöjda transaminaser, förhöjda alkaliska fosfataser i blod, förhöjt trombocytantal, förhöjd kroppstemperatur, förhöjt leverenzym, förhöjt gamma-glutamyltransferas	

#### Beskrivning av utvalda biverkningar

##### *Specifika biverkningar för läkemedelsklassen*

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

#### Pediatrik population

Säkerheten för dalbavancin utvärderades i en klinisk fas 3-prövning som inkluderade 168 pediatrika patienter i åldern 0 till yngre än 18 år med ABSSSI som behandlades med dalbavancin (90 patienter behandlades med en enstaka dos av dalbavancin och 78 patienter, varav samtliga var 3 månader eller äldre, behandlades med en tvådosregim av dalbavancin). Generellt sett sågs liknande säkerhetsresultat för dalbavancin hos dessa pediatrika patienter som de som observerats hos vuxna.

## Rapportering av misstänkta biverkningar

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

### **4.9 Överdoser**

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

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

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

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

#### Verkningsmekanism

Dalbavancin är en baktericid lipoglykopeptid.

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

#### Resistensmekanism

Alla gramnegativa bakterier är i sig resistenta mot dalbavancin.

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

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

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

## Interaktion med andra antibakteriella medel

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

## Brytpunkter för känslighetstestning

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

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

## PK/PD förhållande

Den baktericida aktiviteten mot stafylokocker *in vitro* är tidsberoende vid serumkoncentrationer av dalbavancin liknande dem som erhålls vid den rekommenderade dosen för människa. PK/PD-förhållandet *in vivo* för dalbavancin gällande *S. aureus* undersöktes i en djurmodell för neutropen infektion. Detta visade att den antibakteriella aktiviteten hos dalbavancin bäst tycks korrelera med förhållandet mellan ytan under kurvan för obunden plasmakoncentration över tid och minsta inhiberande koncentration ( $fAUC/MIC$ ).

## Klinisk effekt och säkerhet

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

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

## Antibakteriell aktivitet mot andra relevanta patogener

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

- Grupp G-streptokocker,
- *Clostridium perfringens*,
- *Peptostreptococcus* spp.

## Pediatrik population

Xydalba har utvärderats hos pediatrika patienter i åldern 0 till  $< 18$  år med ABSSSI i en öppen, randomiserad klinisk fas 3-prövning kontrollerad med jämförelsepreparat. Studien inkluderade 168 patienter som behandlades med dalbavancin (90 patienter behandlades med en enstaka dos av dalbavancin och 78 patienter, varav samtliga var 3 månader eller äldre, behandlades med en tvådosregim av dalbavancin) och 30 patienter som behandlades med ett jämförelsepreparat. Huvudmålet var att bedöma säkerhet och tolerabilitet för Xydalba och sekundära mål innefattade bedömning av effekt och farmakokinetik. Effekt var ett beskrivande resultatmått. Frekvensen för kliniskt tillfrisknande vid TOC (mITT) var 95,1 % (78/82) i gruppen som fick en enstaka dos av



Xydalba, 97,3 % (72/74) i gruppen som fick två doser av Xydalba och 100 % (30/30) i jämförelsegruppen.

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

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

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

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

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

**Tabell 2.**

### Genomsnittliga (SD) farmakokinetiska parametrar för dalbavancin för vuxna med populations-PK-analys<sup>1</sup>

Parameter	Behandling med två doser <sup>2</sup>	Behandling med enstaka dos <sup>3</sup>
$C_{max}$ (mg/l)	Dag 1: 281 (52) Dag 8: 141 (26)	Dag 1: 411 (86)
$AUC_{0-Dag14}$ (mg•h/l)	18 100 (4 600)	20 300 (5 300)
CL (l/h)	0,048 (0,0086)	0,049 (0,0096)

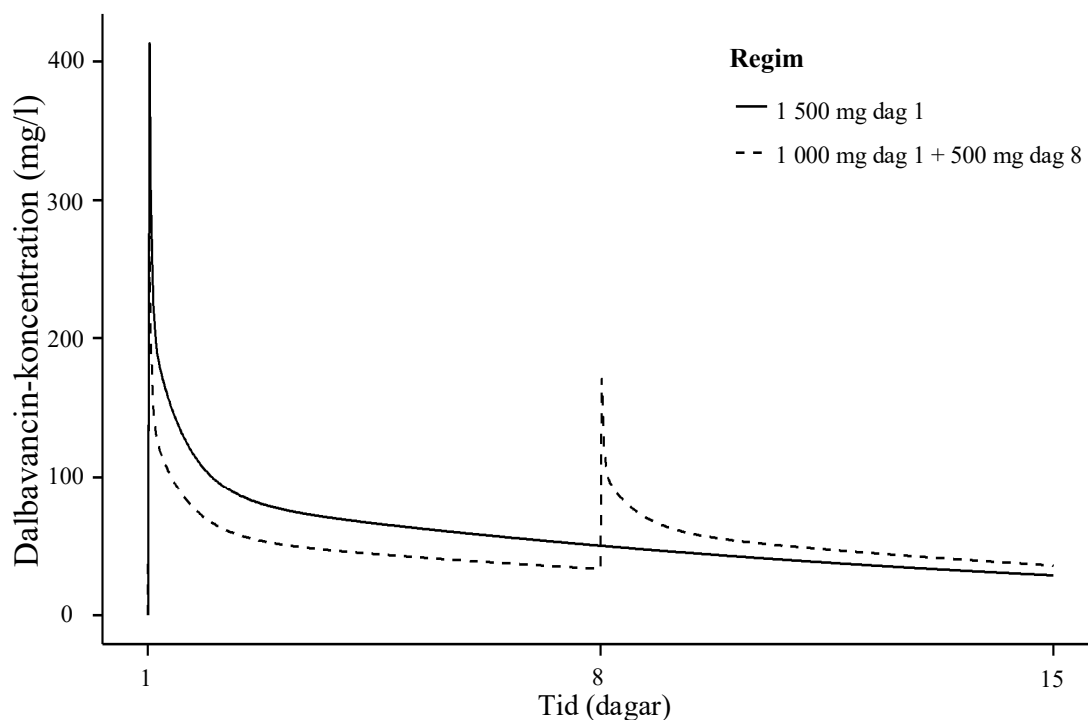
<sup>1</sup> Källa: DAL-MS-01.

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

<sup>3</sup> 1500 mg; Studie DUR001-303 försökspersoner med utvärderingsbart PK-prov

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

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



### Distribution

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

### Metabolism

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

### Eliminering

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

## Särskilda populationer

### *Njurinsufficiens*

De farmakokinetiska egenskaperna hos dalbavancin utvärderades i 28 vuxna försökspersoner med varierande grad av njurinsufficiens och 15 matchade kontrollpersoner med normal njurfunktion. Efter en enstaka dos av 500 mg eller 1 000 mg dalbavancin reducerades genomsnittligt plasmaclearance ( $CL_T$ ) med 11 %, 35 % och 47 % hos försökspersoner med lindrig ( $CL_{CR} 50 - 79$  ml/min), måttlig ( $CL_{CR} 30 - 49$  ml/min) och svår ( $CL_{CR} < 30$  ml/min) njurinsufficiens jämfört med försökspersoner med normal njurfunktion. Genomsnittligt AUC för patienter med kreatininclearance  $< 30$  ml/min var ca 2 gånger högre. Den kliniska signifikansen av sänkt plasma- $CL_T$  och ökat  $AUC_{0-\infty}$  som observerats hos försökspersoner med svår njurinsufficiens har inte fastställts. Dalbavancins farmakokinetiska egenskaper hos patienter med terminal njursjukdom som får regelbunden njurdialys (3 gånger/vecka) var liknande de som observerats hos patienter med lätt till måttlig njurinsufficiens, mindre än 6 % av en administrerad dos eliminerades under 3 timmars hemodialys. För doseringsanvisningar för vuxna patienter med njurinsufficiens, se avsnitt 4.2.

Inga observerade PK-data finns tillgängliga för pediatrika patienter med svår njurinsufficiens. Uppskattat genomsnittligt AUC för dalbavancin hos pediatrika patienter med svår njurinsufficiens ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) var ungefär 13–30 % högre jämfört med hos pediatrika patienter med normal njurfunktion som behandlades med samma dos, baserat på populationsfarmakokinetisk modellering.

### *Leverinsufficiens*

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

### *Kön*

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

### *Äldre*

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

### *Pediatrik population*

De farmakokinetiska egenskaperna hos dalbavancin har utvärderats hos 218 enskilda pediatrika patienter (mellan 4 dagar och 17 års ålder, inklusive en prematur nyfödd [gestationsålder 36 veckor;  $n = 1$ ] och nyfödda som har fötts efter fullgången graviditet [gestationsålder 37 till 40 veckor;  $n = 6$ ]) med kreatininclearance på 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> och uppåt. Det finns inte tillräckligt med information för att utvärdera exponeringen av dalbavancin hos pediatrika patienter med kreatininclearance på mindre än 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Modellen uppskattade att plasma- $AUC_{0-120h}$  för dalbavancin hos prematura nyfödda vid födseln (gestationsålder 26 veckor till  $< 37$  veckor) var ungefär 60 % jämfört med hos vuxna patienter.

**Tabell 3.****Simulerade genomsnittliga (SD) farmakokinetiska parametrar för dalbavancin för pediatrika och vuxna patienter med hjälp av populations-PK-analys<sup>1</sup>**

Parameter	Prematur nyfödd	Fullgången nyfödd	Litet spädbarn	Spädbarn	Småbarn	Barn	Ungdom	Vuxen
Åldersintervall	GÅ 26 till < 37 veckor	Födelse till 1 månad	1 månad till < 3 månader	3 månader till < 2 år	2 år till < 6 år	6 år till < 12 år	12 år till < 18 år	> = 18 år
Dos	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>0-120h</sub> (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)

<sup>1</sup> Källa: DAL-MS-02.

I alla pediatrika åldersgrupper var procentandelen patienter som uppnådde PK-/PD-mål relaterade till läkemedelsaktivitet *in vivo* 90 % eller högre för MIC upp till 0,125 mg/l.

**5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Dalbavancintoxicitet har utvärderats efter daglig intravenös administrering under upp till 3 månader i rått och hund. Dosberoende toxicitet inkluderade serumkemi och histologiska tecken som indikerar njur- och leverskada, sänkning av erytrocytparametrar och irritation vid injektionsstället. Endast hos hundar observerades dosberoende infusionsreaktioner som kännetecknades av svullnad i huden och/eller rodnad (inte i anslutning till injektionsstället), bleka slemhinnor, salivavsöndring, kräkningar, sederig och måttlig sänkning av blodtryck och ökning av hjärtfrekvensen. Dessa infusionsreaktioner var övergående (upphörde inom 1 timme efter dosering) och tillskrevs histaminfrisättning. Dalbavancins toxicitetsprofil hos unga råttor överensstämmer med den som tidigare observerats hos vuxna råttor vid samma dosnivåer (mg/kg/dag).

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

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

**6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER****6.1 Förteckning över hjälpämnen**

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

**6.2 Inkompatibiliteter**

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

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

### 6.3 Hållbarhet

Torr pulver: 4 år

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

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

### 6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Detta läkemedel kräver inga särskilda förvaringsanvisningar.

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

### 6.5 Förpackningstyp och innehåll

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

Varje förpackning innehåller en injektionsflaska.

### 6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

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

Xydalba-injektionsflaskor är endast avsedda för engångsbruk.

#### Anvisningar för rekonstituering och spädning

Rekonstituering och spädning av Xydalba måste göras med aseptisk teknik.

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

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

Om andra läkemedel utöver Xydalba ges med samma intravenösa linje, ska linjen spolats med 5 % glukoslösning för infusion före och efter varje infusion med Xydalba.

#### Användning i den pediatrika populationen

För pediatrika patienter varierar dosen Xydalba utifrån barnets ålder och vikt upp till högst 1 500 mg. Överför den erforderliga dosen av rekonstituerad dalbavancinlösning, enligt anvisningarna ovan, baserat på barnets vikt, från injektionsflaskan till en intravenös påse eller flaska innehållande 50 mg/ml (5 %) glukoslösning för infusion. Den utspädda lösningen måste ha en slutkoncentration av dalbavancin på 1 till 5 mg/ml.

I tabell 4 nedan finns information om att förbereda en infusionslösning med en slutkoncentration på 2 mg/ml eller 5 mg/ml (vilket är tillräckligt i de flesta fall), som administreras med sprutpump, för att uppnå en dos på 22,5 mg/kg i pediatrika patienter från 3 till 12 månaders ålder som väger 3 till 12 kg. Alternativa koncentrationer kan förberedas, men de måste ha ett slutkoncentrationsintervall på 1 till 5 mg/ml dalbavancin. Se tabell 4 för att bekräfta beräkningarna. Värdena som visas är ungefärliga. Observera att tabellen INTE innehåller alla möjliga beräknade doser för varje åldersgrupp, utan kan användas för att uppskatta den ungefärliga volymen för att verifiera beräkningen.

**Tabell 4. Förberedelse av Xydalba (slutlig infusionskoncentration på 2 mg/ml eller 5 mg/ml som administreras med sprutpump) till pediatrika patienter i åldern 3 till 12 månader (dosen 22,5 mg/kg)**

Patientens vikt (kg)	Dos (mg) för att uppnå 22,5 mg/kg	Volym av rekonstituerad dalbavancinlösning (20 mg/ml) som ska dras upp ur injektionsflaskan (ml)	Volym av spädningsmedlet 50 mg/ml (5 %) glukoslösning som ska tillsättas för blandning (ml)	Slutkoncentration av dalbavancin i infusionslösning	Total volym som doseras av sprutpumpen (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

#### Destruktion

Kassera eventuell överbliven rekonstituerad lösning.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

**7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstraße  
67061 Ludwigshafen  
Tyskland

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/14/986/001

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 19 februari 2015  
Datum för den senaste förnyelsen: 5 december 2019

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

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

## **BILAGA II**

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



## **A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

### Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatts anges.

## **B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Receptbelagt läkemedel.

## **C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

### **• Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbplatsen för europeiska läkemedel.

## **D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

### **• Riskhanteringsplan**

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

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

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

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

**Kartong**

### 1. LÄKEMEDELTS NAMN

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

### 2. DEKLARATION OM AKTIV SUBSTANS

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

### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

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

### 4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning.

1 injektionsflaska

### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

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

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

### 8. UTGÅNGSDATUM

EXP

### 9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstraße  
67061 Ludwigshafen  
Tyskland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/14/986/001

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:  
SN:  
NN:

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**

**Märkning på injektionsflaskan**

**1. LÄKEMEDELTS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

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

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

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

**6. ÖVRIGT**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

## **B. BIPACKSEDEL**

## Bipacksedel: Information till patienten

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

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

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

#### **I denna bipacksedel finns information om följande**

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

#### **1. Vad Xydalba är och vad det används för**

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

Xydalba används för att behandla **vuxna och barn från 3 månader och äldre med infektioner i huden eller i lagren under huden.**

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

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

#### **2. Vad du behöver veta innan du använder Xydalba**

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

#### **Varningar och försiktighet**

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

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

#### Diarré under eller efter behandling

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



### Infusionsrelaterade reaktioner

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

### Övriga infektioner

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

### **Barn**

Detta läkemedel ska inte ges till barn under 3 månader. Användning av Xydalba har inte studerats tillräckligt med barn under 3 månader.

### **Andra läkemedel och Xydalba**

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

### **Graviditet och amning**

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

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

### **Körförmåga och användning av maskiner**

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

### **Xydalba innehåller natrium**

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

## **3. Hur du använder Xydalba**

Xydalba ges till dig av läkare eller sjuksköterska.

- **Vuxna:** Xydalba ges som en enstaka dos på 1 500 mg eller som två doser med en veckas mellanrum: 1 000 mg dag 1 och 500 mg dag 8.
- **Barn och ungdomar från 6 år till yngre än 18 år:** Xydalba ges som en enstaka dos på 18 mg/kg (högst 1 500 mg).
- **Spädbarn och barn från 3 månader till yngre än 6 år:** Xydalba ges som en enstaka dos på 22,5 mg/kg (högst 1 500 mg).

Dosen för barn i åldern 3 månader till yngre än 18 år beräknas av läkaren utifrån barnets ålder och vikt.

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

## Patienter med kroniska njurproblem

Om du lider av kroniska njurproblem kan din läkare besluta att minska dosen. Det finns inte tillräckligt med information för att rekommendera användningen av Xydalba för barn med kroniska njurproblem.

### Om du har fått för stor mängd av Xydalba

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

### Om du missar en dos Xydalba

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

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

## 4. Eventuella biverkningar

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

### Allvarliga biverkningar

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

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

**Ytterligare biverkningar som rapporterats med Xydalba anges nedan.**

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

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

- Huvudvärk
- Illamående
- Diarré

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

- Vaginalinfektioner, svampinfektioner, torsk i munnen
- Urinvägsinfektioner
- Anemi (låga nivåer av röda blodkroppar), höga nivåer av blodplättar (trombocytos), ökad nivå av en typ av vita blodkroppar som kallas eosinofiler (eosinofili), låga nivåer av andra typer av vita blodkroppar (leukopeni, neutropeni)

- Förändringar av andra blodvärden
- Minskad aptit
- Sömnsvårigheter
- Yrsel
- Smakförändringar
- Inflammation och svullnad i ytliga vener, rodnad
- Hosta
- Buksmärta och obehag, matsmältningsbesvär, förstoppning
- Onormala leverfunktionsvärden
- En ökning av alkaliskt fosfatas (ett enzym som finns i kroppen)
- Klåda, nässelutslag
- Genital klåda (kvinnor)
- Smärta, rodnad eller svullnad på den plats där infusionen gavs
- Värmekänsla
- Ökning av nivåerna av gamma-glutamyltransferas i blodet (ett enzym som produceras i levern och annan kroppsvävnad) i blodet.
- Utslag
- Illamående (kräkningar)

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

- Andningssvårigheter (bronkospasm)

### Rapportering av biverkningar

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

## 5. Hur Xydalba skall förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

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

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

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

Xydalba är endast avsett för engångsbruk.

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

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Innehållsdeklaration

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

## Xydalbas utseende och förpackningsstorlekar

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

## Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstraße  
67061 Ludwigshafen  
Tyskland

## Tillverkare

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

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

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

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

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

**Lietuva**  
UAB MRA  
Tel: +370 52649010

**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)

**Malta**  
Correvio  
Tel: +44 (0)208 588 9131  
[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)

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

**Latvija**

SIA Livorno Pharma  
Tel: +371 67211124

**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)

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}.**

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

---

## Följande uppgifter är endast avsedd för hälso- och sjukvårdspersonal:

**Viktigt:** Se produktresumé (SmPC) före förskrivning.

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

Xydalba-injektionsflaskor är endast avsedda för engångsbruk.

### Anvisningar för rekonstituering och spädning

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

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

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

Om andra läkemedel utöver Xydalba ges med samma intravenösa linje, ska linjen spolats med 5 % glukoslösning för infusion före och efter varje infusion med Xydalba.

### Användning i den pediatrika populationen

För pediatrika patienter varierar dosen Xydalba utifrån barnets ålder och vikt upp till högst 1 500 mg. Överför den erforderliga dosen av rekonstituerad dalbavancinlösning, enligt anvisningarna ovan, baserat på barnets vikt, från injektionsflaskan till en intravenös påse eller flaska innehållande 50 mg/ml (5 %) glukoslösning för infusion. Den utspädda lösningen måste ha en slutkoncentration av dalbavancin på 1 till 5 mg/ml.

I tabell 1 nedan finns information om att förbereda en infusionslösning med en slutkoncentration på 2 mg/ml eller 5 mg/ml (vilket är tillräckligt i de flesta fall), som administreras med sprutpump, för att uppnå en dos på 22,5 mg/kg i pediatrika patienter från 3 till 12 månaders ålder som väger 3 till 12 kg. Alternativa koncentrationer kan förberedas, men de måste ha ett slutkoncentrationsintervall på 1 till 5 mg/ml dalbavancin. Se tabell 1 för att bekräfta beräkningarna. Värdena som visas är ungefärliga. Observera att tabellen INTE innehåller alla möjliga beräknade doser för varje åldersgrupp, utan kan användas för att uppskatta den ungefärliga volymen för att verifiera beräkningen.

**Tabell 1. Förberedelse av Xydalba (slutlig infusionskoncentration på 2 mg/ml eller 5 mg/ml som administreras med sprutpump) till pediatrika patienter i åldern 3 till 12 månader (dosen 22,5 mg/kg)**

Patientens vikt (kg)	Dos (mg) för att uppnå 22,5 mg/kg	Volym av rekonstituerad dalbavancin-lösning (20 mg/ml) som ska dras upp ur injektionsflaskan (ml)	Volym av spädningsmedlet 50 mg/ml (5 %) glukoslösning som ska tillsättas för blandning (ml)	Slutkoncentration av dalbavancin i infusionslösning	Total volym som doseras av sprutpumpen (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

#### Destruktion

Kassera eventuell överbliven rekonstituerad lösning.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **BILAGA IV**

### **EUROPEISKA LÄKEMEDELSMYNDIGHETENS SLUTSATSER OM BEGÄRAN OM ETT ÅRS MARKNADSFÖRINGSSKYDD**



## **Europeiska läkemedelsmyndighetens slutsatser om:**

- **Ett års marknadsföringsskydd**

CHMP granskade de uppgifter som lämnats av innehavaren av godkännande för försäljning, med beaktande av bestämmelserna i artikel 14.11 i förordning (EG) nr 726/2004, och anser att den nya terapeutiska indikationen ger betydande kliniska fördelar jämfört med befintliga, vilket förklaras närmare i det offentliga europeiska utredningsprotokollet.