I. MELLÉKLET

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Xydalba 500 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

500 mg dalbavancint tartalmaz injekciós üvegenként (dalbavancin-hidroklorid formájában).

Feloldást követően a koncentrátum 20 mg dalbavancint tartalmaz milliliterenként.

A hígított oldatos infúzió végső dalbavancin-koncentrációjának 1–5 mg/ml-nek kell lennie (lásd 6.6 pont).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz (por koncentrátumhoz).

Fehér, törtfehér vagy halványsárga színű por.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Xydalba alkalmazása akut bakteriális bőr- és lágyrészfertőzések (Acute Bacterial Skin and Skin Structure Infections – ABSSSI) kezelésére javallott felnőtteknél, serdülőknél, valamint gyermekeknél születéstől kezdődően (lásd 4.4 és 5.1 pont).

Figyelembe kell venni az antibakteriális szerek megfelelő alkalmazására vonatkozó hivatalos irányelveket.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Felnőttek
A javasolt dózis 1500 mg dalbavancin, amelyet egyszeri 1500 mg-os infúzió formájában vagy pedig 1000 mg, majd egy héttel később 500 mg dalbavancin formájában kell beadni (lásd 5.1 és 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők
A dalbavancin ajánlott dózisa a beteg életkorán és testtömegén alapuló egyszeri dózis.

A dalbavancin dózisa gyermekeknél és serdülőknél

Korcsoport	Dózis (egydózisos adagolási rend)
0 – < 6 évesek	22,5 mg/ttkg (legfeljebb 1500 mg)
6 – < 18 évesek	18 mg/ttkg (legfeljebb 1500 mg)

Különleges betegcsoportok

Idősek
Nincs szükség a dózis módosítására (lásd 5.2 pont).

Vesekárosodás
Enyhe és közepesen súlyos vesekárosodás (kreatinin-clearance ≥ 30 és 79 ml/perc között) esetén a felnőtteknél, serdülőknél és gyermekeknél nincs szükség a dózis módosítására. Rendszeres (heti 3 alkalommal) hemodialízisben részesülő felnőtt betegeknél nincs szükség a dózis módosítására, és a dalbavancin a hemodialízis időzítésétől függetlenül adható.

Krónikus vesekárosodásban szenvedő felnőtt betegeknél, akik kreatinin-clearance értéke < 30 ml/perc, és nem részesülnek rendszeres hemodialízisben, az ajánlott dózis csökkentendő: egyszeri infúzióban beadott 1000 mg dalbavancin; vagy 750 mg dalbavancin, majd egy héttel később 375 mg (lásd 5.2 pont).

Azon 3 hónap és 18 év közötti életkorú betegek esetén, akiknél a kreatinin-clearance < 30 ml/perc/1,73 m^2, valamint azon 3 hónaposnál fiatalabb betegek esetén, akiknél vesekárosodás áll fenn – vagyis a szérum-kreatininszint eléri vagy meghaladja a normálérték felső határának 2-szeresét, vagy a vizeletmennyiség nem éri el a 0,5 ml/ttkg/órát, vagy dialízisre van szükség –, nem áll rendelkezésre elegendő információ dózismódosításra vonatkozó ajánláshoz. A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírása az 5.2 pontban található, de az adagolásra vonatkozóan nem adható ajánlás.

Májkárosodás
Enyhe májkárosodásban (Child–Pugh A) szenvedő betegeknél nincs szükség a dalbavancin-dózis módosítására. A dalbavancin közepesen súlyos vagy súlyos májkárosodásban (Child–Pugh B és C) szenvedő betegeknek történő felírásakor elővigyázatosság szükséges, mivel a megfelelő adagolás meghatározására vonatkozó adatok nem állnak rendelkezésre (lásd 5.2 pont).

Az alkalmazás módja

Intravénás alkalmazás

A Xydalba-t fel kell oldani, majd az intravénás infúzióban 30 perc alatt történő beadás előtt tovább kell hígítani. A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására és hígítására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Túlérzékenységi reakciók

A dalbavancint kellő körültekintéssel szabad alkalmazni azoknál a betegeknél, akik allergiás reakciót mutattak más glikopeptidekre, mivel túlérzékenységi keresztreakció léphet fel. Amennyiben a dalbavancinnal szemben túlérzékenységi reakció lép fel, az alkalmazást be kell szüntetni, és az allergiás reakció szükséges terápiáját meg kell kezdeni.

Clostridioides (korábban *Clostridium*) *difficile*-asszociálta diarrhoea

Szinte minden antibiotikum esetén beszámoltak már az antibakteriális kezeléssel összefüggő vastagbélgyulladásról és álhártyás vastagbélgyulladásról (pseudomembranosus colitis), melynek súlyossága az enyhétől az életveszélyesig terjedhet. Ezért az olyan betegeknél, akiknél a dalbavancin-kezelés alatt vagy azt követően hasmenés jelentkezik, fontos mérlegelni ezt a diagnózist (lásd 4.8 pont). Ilyen esetben a dalbavancin adásának megszüntetése, a megfelelő kiegészítő terápia alkalmazása, valamint a *Clostridioides* (korábban *Clostridium*) *difficile* elleni célzott kezelés mérlegelendő. Ezen betegeket tilos a perisztaltikát gátló készítményekkel kezelni.

Infúzióval kapcsolatos reakciók

Az infúzióval kapcsolatos reakciók kockázatának minimalizálása érdekében a Xydalba-t intravénás infúzióként kell alkalmazni, összesen 30 perces infúziós idővel. A glikopeptid antibakteriális szerek gyors intravénás infúziója olyan reakciókat okozhat, mint a felső testfél kipirulása, csalánkiütés, viszketés és/vagy bőrkiütés. Az infúzió leállítása vagy lassítása után e reakciók megszűnhetnek.

Vesekárosodás

A dalbavancin hatásosságáról és biztonságosságáról korlátozott adatok állnak rendelkezésre 30 ml/perc alatti kreatinin-clearance esetén. Krónikus vesekárosodásban szenvedő felnőtt betegeknél a szimulációk alapján a dózis módosítása szükséges, amennyiben a kreatinin-clearance kevesebb, mint 30 ml/perc, és a beteg nem részesül rendszeres hemodialízisben (lásd 4.2 és 5.2 pont). Azon 3 hónap és 18 év közötti életkorú gyermekek és serdülők esetén, akiknél a kreatinin-clearance < 30 ml/perc/1,73 m^2, valamint azon 3 hónaposnál fiatalabb betegek esetén, akiknél vesekárosodás áll fenn – vagyis a szérum-kreatininszint eléri vagy meghaladja a normálérték felső határának 2-szeresét, vagy a vizeletmennyiség nem éri el a 0,5 ml/ttkg/órát, vagy dialízisre van szükség –, nem áll rendelkezésre elegendő információ dózismódosításra vonatkozó ajánláshoz.

Kevert fertőzések

Olyan kevert fertőzésekben, amelyekben Gram-negatív baktériumra gyanakodnak, a betegeket a Gram-negatív baktériumok elleni, megfelelő antibakteriális szerrel/szerekkel is kezelni kell (lásd 5.1 pont).

Nem érzékeny mikroorganizmusok

Az antibiotikumok alkalmazása elősegítheti a nem érzékeny mikroorganizmusok elszaporodását. Ha a kezelés alatt felülfertőződés alakul ki, akkor meg kell tenni a megfelelő intézkedéseket.

A klinikai adatok korlátozottsága

A dalbavancin biztonságosságáról és hatásosságáról korlátozott mennyiségű adatok állnak rendelkezésre több mint két dózis alkalmazása esetén (egy hetes különbséggel adva). Az akut bakteriális bőr- és lágyrészfertőzésekben végzett jelentős vizsgálatokban csak az alábbi fertőzéseket kezelték: cellulitis, orbánc, tályog és sebfertőzések. Súlyosan károsodott immunrendszerű betegek dalbavancinnal történő kezelésével nincs tapasztalat.

Segédanyagok

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz dózisonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

Egy *in vitro* receptor-szűrővizsgálat eredményei nem jeleznek más terápiás célpontokkal való valószínű kölcsönhatásokat, valamint nem jelzik klinikailag jelentős farmakodinámiás interakciók lehetőségét (lásd 5.1 pont).

A dalbavancinnal nem folytattak klinikai gyógyszerkölcsönhatás-vizsgálatokat.

Egyéb gyógyszereknek a dalbavancin farmakokinetikájára kifejtett lehetséges hatásai

A dalbavancin *in vitro* nem metabolizálódik a CYP enzimek által, ezért nem valószínű, hogy a CYP induktorok vagy inhibitorok befolyásolnák a dalbavancin farmakokinetikáját.

Nem ismert, hogy a dalbavancin szubsztrátként viselkedik-e a májba való felvétel során vagy a hepatikus efflux transzporterek esetén. Az említett transzporterek gátlóival való együttes alkalmazás fokozhatja a dalbavancin-expozíciót. Ilyen transzportergátlók például a felerősített proteáz-inhibitorok, a verapamil, a kinidin, az itrakonazol, a klaritromicin és a ciklosporin.

A dalbavancin egyéb gyógyszerek farmakokinetikáját befolyásoló potenciálja

A dalbavancinnak a CYP enzimek által metabolizált gyógyszerekre gyakorolt interakciós potenciálja várhatóan alacsony, mivel *in vitro* nem inhibitora vagy induktora a CYP enzimeknek. Nem áll rendelkezésre adat arra vonatkozóan, hogy a dalbavancin gátolná a CYP2C8 enzimet.

Nem ismert, hogy a dalbavancin transzportergátló lenne. A dalbavancinnal történő együttes alkalmazás esetén nem zárható ki azon transzporterszubsztrátok fokozott expozíciója, amelyek érzékenyek a gátolt transzporteraktivitásra (például sztatinok és digoxin).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A dalbavancin terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ. Állatkísérletek során reprodukciós toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont).

A Xydalba alkalmazása nem ajánlott terhesség alatt, kivéve, ha a várható előny egyértelműen meghaladja a magzatot érintő potenciális kockázatot.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a dalbavancin kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Azonban a dalbavancin kiválasztódik a szoptató patkányok tejébe, így kiválasztódhat a humán anyatejbe is. A dalbavancin orálisan nem szívódik fel jól. Ennek ellenére a szoptatott csecsemő gastrointestinalis flórájára vagy a szájflórájára gyakorolt hatása nem zárható ki.
A Xydalba alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel vagy megszakítják a kezelést / tartózkodnak a kezeléstől – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, valamint a terápia előnyét az anya szempontjából.

Termékenység

Állatkísérletek csökkent termékenységet mutattak (lásd 5.3 pont). Az emberre gyakorolt potenciális kockázat nem ismert.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Xydalba kismértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket, mivel néhány beteg szédülésről számolt be (lásd 4.8 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonsági profil összefoglalása

A II/III. fázisú klinikai vizsgálatokban 2473 felnőtt beteg kapott dalbavancint egyszeri 1500 mg-os infúzióban vagy 1000 mg és egy héttel később 500 mg formájában. A dalbavancinnal kezelt betegek legalább 1%-ánál előforduló leggyakoribb mellékhatások a következők: hányinger (2,4%), hasmenés (1,9%) és fejfájás (1,3%); és ezek általában enyhék vagy közepesen súlyosak voltak.

A mellékhatások táblázatos felsorolása (1. táblázat)

Az alábbi mellékhatásokat a dalbavancinnal végzett II/III. fázisú klinikai vizsgálatok során azonosították. A mellékhatások szervrendszeri kategóriánként és gyakoriság szerint kerülnek felsorolása. A gyakorisági kategóriák a következő megállapodás szerint kerülnek meghatározásra: nagyon gyakori (≥ 1/10), gyakori (≥ 1/100 – < 1/10 között), nem gyakori (≥ 1/1000 – < 1/100 között), ritka (≥ 1/10 000 – < 1/1000 között).

1. táblázat.

Szervrendszeri kategóriák	Gyakori	Nem gyakori	Ritka
Fertőző betegségek és parazitafertőzések		vulvovaginális gombás fertőzés, húgyúti fertőzés, gombás fertőzés, *Clostridioides* (korábban *Clostridium*) *difficile* okozta colitis, orális *Candida* fertőzések	
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek		anaemia, thrombocytosis, eosinophilia, leukopenia, neutropenia	
Immunrendszeri betegségek és tünetek			anaphylactoid reakció
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek		étvágycsökkenés	
Pszichiátriai kórképek		insomnia	
Idegrendszeri betegségek és tünetek	fejfájás	ízérzés zavara, szédülés	
Érbetegségek és tünetek		bőrpír, phlebitis	
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek		köhögés	bronchospasmus
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	hányinger, hasmenés	székrekedés, hasi fájdalom, dyspepsia, hasi diszkomfort, hányás	
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		pruritus, urticaria, bőrkiütés	
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek		vulvovaginális pruritus	

Szervrendszeri kategóriák	Gyakori	Nem gyakori	Ritka
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		infúzióval kapcsolatos reakciók	
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei		emelkedett laktátdehidrogenáz-szint a vérben, emelkedett glutamát-piruvát-transzamináz-szint, emelkedett glutamát-oxálacetát-transzamináz-szint, emelkedett húgysavszint a vérben, kóros májfunciós laborértékek, emelkedett transzamináz értékek, emelkedett alkalikus foszfatáz-szint a vérben, emelkedett vérlemezkeszám, emelkedett testhőmérséklet, emelkedett májenzim szint, emelkedett gamma-glutamil-transzferáz-szint	

Kiválasztott mellékhatások leírása

A gyógyszerosztályra jellemző mellékhatások
Glikopeptidek (vankomicin és teikoplanin) alkalmazásakor ototoxicitásról számoltak be. Azoknál a betegeknél, akiknél egyidejűleg egyéb ototoxikus gyógyszert (például egy aminoglikozidot) is alkalmaznak, nagyobb lehet a kockázat.

Gyermekek és serdülők

A dalbavancin biztonságosságát egy III. fázisú klinikai vizsgálatban értékelték, melybe 169 olyan, 0 – <18 év közötti gyermeket és serdülőt vontak be, akik akut bakteriális bőr- és lágyrészfertőzésre (illetve 3 hónaposnál fiatalabb betegek esetén gyanított vagy igazolt sepsisre) dalbavancin-kezelést kaptak (91 beteg egyszeri dózisként, 78 beteg pedig – akik mindegyike legalább 3 hónapos volt – kétdózisú adagolási rendet követve kapott dalbavancint). Ebből a 169 betegből 58 fő volt 12 éves vagy idősebb gyermek és serdülő, 49 fő 6 – < 12 éves gyermek, 35 fő 2 – < 6 éves gyermek, 17 fő 3 hónap és < 2 év közötti életkorú gyermek, valamint 10 fő 3 hónaposnál fiatalabb gyermek. Ezenkívül egy I. fázisú, nyílt elrendezésű farmakokinetikai vizsgálatban 8 fő 3 hónaposnál fiatalabb betegnél vizsgálták a dalbavancin egyszeri dózisban történő alkalmazását. A két klinikai vizsgálatban összesen 18 gyermek volt 3 hónaposnál fiatalabb, köztük 3 koraszülött és 5 időre született újszülött. Összességében a dalbavancinra vonatkozó biztonságossági eredmények ezen gyermekek és serdülők esetében is hasonlóak voltak, mint felnőtteknél.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

A dalbavancin-túladagolás kezelésére vonatkozóan nem állnak rendelkezésre konkrét adatok, mivel dóziskorlátozó toxicitást nem észleltek a klinikai vizsgálatok során. Az I. fázisú vizsgálatokban egészséges önkénteseknek adott legfeljebb 1500 mg egyszeri dózis, valamint 8 hét alatt adott legfeljebb 4500 mg kumulatív dózis esetén sem észleltek toxicitásra utaló tüneteket vagy klinikailag gondot okozó laboratóriumi eredményeket. A III. fázisú vizsgálatokban a betegek legfeljebb 1500 mg egyszeri dózist kaptak.

A dalbavancin-túladagolás kezelésének megfigyelésből és általános szupportív kezelésből kell állnia. Bár kifejezetten a dalbavancin-túladagolás hemodialízissel történő kezelésére vonatkozóan nem áll rendelkezésre adat, megjegyzendő, hogy egy, vesekárosodásban szenvedő betegekkel folytatott I. fázisú vizsgálatban 3 órával a hemodialízist követően a dalbavancin ajánlott dózisának kevesebb mint 6%-a került eltávolításra.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: szisztémás antibakteriális szerek, glikopeptid antibiotikumok
ATC kód: J01XA04.

Hatásmechanizmus

A dalbavancin egy baktericid lipoglikopeptid.

Hatását az érzékeny Gram-pozitív baktériumokban a sejtfalszintézis gátlásával fejti ki oly módon, hogy a szintetizálódó sejtfal peptidoglikánjában a peptidlánc terminális D-alanil-D-alaninjához kötődve gátolja a diszacharid alegységek keresztkötését (transzpeptidáció és transzglikoziláció), ami a baktériumsejt pusztulásához vezet.

Rezisztencia-mechanizmus

Minden Gram-negatív baktérium eredendően dalbavancin-rezisztens.

A *Staphylococcus* és *Enterococcus* speciesek dalbavancinnal szembeni rezisztenciája a VanA genotípus jelenlétéhez kötődik, melynek következtében a célpeptid módosul a szintetizálódó sejtfalban. *In vitro* vizsgálatok alapján a dalbavancin aktivitását nem befolyásolják más, vankomicin-osztályba tartozó rezisztencia gének.

A dalbavancin MIC-értékek magasabbak a vankomicinre mérsékelten érzékeny *Staphylococcus*ok (vancomycin-intermediate staphylococci, VISA) esetén, mint a vankomicinre teljesen érzékeny fajok esetén. Abban az esetben, ha az izolált, magasabb MIC-értékkel rendelkező törzsek stabil fenotípusúak és korrelálnak a más glikoproteinekkel szembeni rezisztenciával, akkor a valószínű mechanizmus a keletkező peptiodoglikánban lévő glikopeptid célmolekulák számának megemelkedése.

A dalbavancin és egyéb antibiotikum-csoportok közötti keresztrezisztencia nem volt megfigyelhető az *in vitro* vizsgálatok során. A meticillin-rezisztenciának nincs hatása a dalbavancin aktivitásra.

Kölcsönhatás egyéb antibakteriális szerekkel

In vitro vizsgálatokban nem figyeltek meg antagonizmust a dalbavancin és egyéb gyakran alkalmazott antibiotikumok (úgymint cefepim, ceftazidim, ceftriaxon, imipenem, meropenem, amikacin, aztreonám, ciprofloxacin, piperacillin/tazobaktám és trimetoprim/szulfametoxazol) között a tizenkét, Gram-negatív patogénnel végzett tesztek során (lásd 4.5 pont).

Érzékenységi vizsgálat határértékei

A *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) a dalbavancin vonatkozásában megállapította az érzékenységi vizsgálathoz a MIC (minimális gátló koncentráció) értelmezési kritériumait, amelyek felsorolása itt található:
https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx.

A farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggés

A *Staphylococcus*okkal szembeni *in vitro* baktericid hatás időfüggő azon a szérumkoncentráción, amely hasonló az embereknél mért ajánlott dózisokhoz. *S. aureus* esetén a dalbavancin *in vivo* farmakokinetikai/farmakodinámiás kapcsolatát az állati fertőzés neutropeniás modelljén vizsgálták. Az eredmények arra utalnak, hogy a dalbavancin antibakteriális hatása leginkább a szabad hatóanyag plazmakoncentráció–idő görbéje alatti terület és a minimális gátló koncentráció arányával (*f*AUC/MIC) áll összefüggésben.

Specifikus patogénekkel szembeni klinikai hatásosság

A dalbavancin *in vitro* hatásosságát az alábbi érzékeny kórokozók esetén mutatták ki akut bakteriális bőr- és lágyrészfertőzések esetén:

- *Staphylococcus aureus,*
- *Streptococcus pyogenes,*
- *Streptococcus agalactiae,*
- *Streptococcus dysgalactiae,*
- *Streptococcus anginosus* csoport (beleértve a *S. anginosus*-t*, S. intermedius*-t és *S. constellatus*-t is).

Egyéb fontos kórokozókkal szembeni antibakteriális hatás

Az alábbi kórokozókkal szemben a klinikai hatásosságot nem igazolták, jóllehet az *in vitro* vizsgálatok arra utalnak, hogy szerzett rezisztencia-mechanizmusok nélkül valószínűleg érzékenyek a dalbavancinra.

- G-szerocsoportba tartozó Streptococcusok
- *Clostridium perfringens*
- *Peptostreptococcus* spp.

Gyermekek és serdülők

A Xydalba-t 0 – <18 év közötti, akut bakteriális bőr- és lágyrészfertőzésben szenvedő gyermekeknél és serdülőknél, illetve 3 hónaposnál fiatalabb betegeknél gyanított vagy igazolt sepsis fennállása esetén egy III. fázisú, nyílt elrendezésű, randomizált, komparátorkontrollos klinikai vizsgálatban vizsgálták. A vizsgálatban 169 beteget kezeltek dalbavancinnal (91 beteg egyszeri dózisként, 78 beteg pedig – akik mindegyike legalább 3 hónapos volt – kétdózisú adagolási rendet követve kapott dalbavancint), további 30 beteget pedig komparátor készítménnyel. A beválasztott 3 hónaposnál fiatalabb betegek körében 10-ből 7-nél állt fenn gyanított vagy igazolt sepsis. Az elsődleges célkitűzés a dalbavancin biztonságosságának és tolerálhatóságának az értékelése volt, a másodlagos célkitűzések pedig többek között a hatásosság és a farmakokinetika értékelését foglalták magukban. A hatásosság leíró végpont volt. A gyógyulás vizsgálatakor (TOC) a klinikai gyógyulási arány (a módosított beválasztás szerinti – mITT – populációban) 95,2% (79/83) volt az egydózisú dalbavancin-kezelési karban, 97,3% (72/74) a kétdózisú dalbavancin-kezelési karban, és 100% (30/30) a komparátorkarban.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A dalbavancin farmakokinetikáját egészséges egyéneknél, betegeknél és egyes különleges betegcsoportoknál is vizsgálták. A dalbavancin szisztémás expozíciója egy dózis alkalmazása után a 140 mg és 1120 mg közötti tartományban a dózissal arányos, ami a dalbavancin lineáris farmakokinetikájára utal. Egészséges felnőtteknél nem figyeltek meg dalbavancin-akkumulációt többszöri intravénás infúziót követően sem, amikor legfeljebb 8 hétig, heti egy alkalommal adták (1000 mg az 1. napon, amelyet 7 héten keresztül heti 500 mg-os dózisok követtek).

Az átlagos terminális eliminációs felezési idő ($t_{1/2}$) 372 (333 és 405 közötti) óra volt. A dalbavancin farmakokinetikája a három kompartmentes modellel írható le a legjobban (α és β eloszlási fázisok, amelyet a terminális eliminációs fázis követ). Így az eloszlási felezési idő ($t_{1/2\beta}$), amely a klinikailag jelentős koncentráció–idő profil legnagyobb részét képezi, 5 és 7 nap között van, és így konzisztens a heti egyszeri adagolással.

Az alábbi, 2. táblázat tartalmazza a dalbavancin becsült farmakokinetikai paramétereit a kétdózisos adagolási rend és az egydózisos adagolási rend után.

2. táblázat.

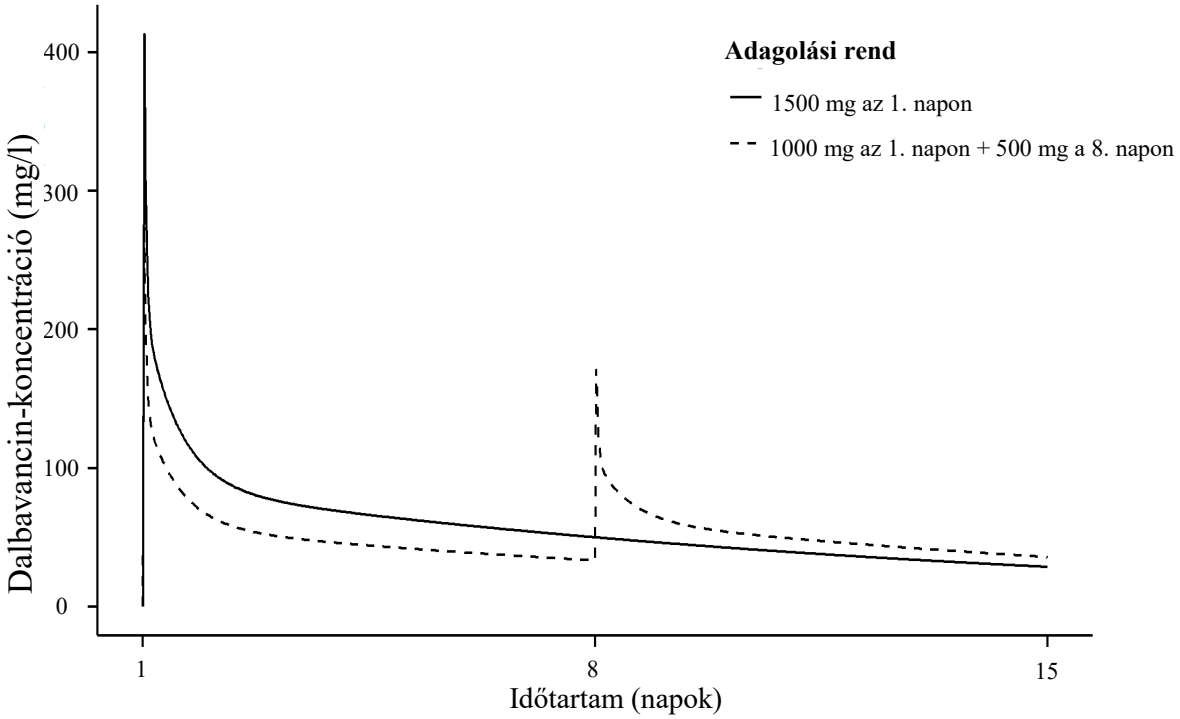
A dalbavancin átlagos (SD) farmakokinetikai paraméterei felnőtteknél populációs farmakokinetikai elemzés alapján[1]

Paraméter	Kétdózisos adagolási rend[2]	Egydózisos adagolási rend[3]
C_{max} (mg/l)	1. nap: 281 (52) 8. nap: 141 (26)	1. nap: 411 (86)
$AUC_{0\text{-}14.\ nap}$ (mg×h/l)	18100 (4600)	20300 (5300)
CL (l/h)	0,048 (0,0086)	0,049 (0,0096)

[1] Forrás: DAL-MS-01.
[2] 1000 mg az 1. napon + 500 mg a 8. napon; DUR001-303 számú vizsgálat alanyai, akik értékelhető farmakokinetikai mintával rendelkeznek.
[3] 1500 mg; DUR001-303 számú vizsgálat alanyai, akik értékelhető farmakokinetikai mintával rendelkeznek.

Az 1. ábrán látható a dalbavancin plazmakoncentrációjának időfüggvénye a kétdózisos adagolási rend, illetve az egydózisos adagolási rend után.

1. ábra: A dalbavancin plazmakoncentrációja az idő függvényében, egy tipikus felnőtt ABSSSI-betegnél (populációs farmakokinetikai modellt alkalmazó szimuláció) az egydózisos és a kétdózisos adagolási rendeket tekintve.



Eloszlás

Dinamikus egyensúlyi állapotban (steady state) az egészséges egyéneknél a clearance és az eloszlási térfogat hasonló a fertőzött betegeknél megfigyelthez. Dinamikus egyensúlyi állapotban az eloszlási

térfogat hasonló volt az extracelluláris folyadék mennyiségéhez. A dalbavancin reverzibilisen kötődik az emberi plazmafehérjékhez, elsősorban az albuminhoz. A dalbavancin plazmafehérje kötődése 93%, és nem függ a gyógyszerkoncentrációtól, vesekárosodástól vagy májkárosodástól. Egészséges önkénteseknél az egyszeri 1000 mg-os intravénás dózist követően cutan vesicularis folyadékban meghatározott AUC (kötött és szabad dalbavancin) megfelelt az alkalmazást követő 7. napon a plazmában meghatározott AUC körülbelül 60%-ának.

Biotranszformáció

A humán plazmában nem észleltek metabolitokat jelentős mennyiségben. A vizeletben hidroxi-dalbavancin és mannozil-aglikon metabolitokat mutattak ki (a beadott dózis kevesebb mint 25%-át). Az említett metabolitok képződéséhez vezető metabolikus útvonalakat nem azonosították, habár a dalbavancin teljes kiválasztásán belül a metabolizmus relatíve csekély hozzájárulása miatt nem várható a dalbavancin metabolizmusa gátlásának vagy fokozásának tulajdonítható gyógyszerkölcsönhatás. A hidroxi-dalbavancin és a mannozil-aglikon lényegesen kisebb antibakteriális aktivitást mutat, mint a dalbavancin.

Elimináció

Egészséges egyéneknél az egyszeri 1000 mg-os dózis alkalmazását követően a dalbavancin átlagosan 19–33%-ban választódott ki a vizeletbe dalbavancin, illetve 8–12%-ban hidroxi-dalbavancin metabolit formájában. A beadott dózis körülbelül 20%-a széklettel ürült ki.

Különleges betegcsoportok

Vesekárosodás

A dalbavancin farmakokinetikáját 28, különböző fokú vesekárosodásban szenvedő felnőtt egyénnél és 15, normál veseműködésű, illesztett kontroll egyénnél vizsgálták. Az egyszeri 500 mg-os vagy 1000 mg-os dalbavancin adását követően az átlagos plazmaclearance (CL_T) sorrendben 11%-kal, 35%-kal, illetve 47%-kal csökkent enyhe (CL_{CR} 50 – 79 ml/perc), közepesen súlyos (CL_{CR} 30 – 49 ml/perc) vagy súlyos (CL_{CR} < 30 ml/perc) vesekárosodásban szenvedő egyéneknél a normális vesefunkcióval rendelkező egyénekhez képest. Olyan egyéneknél, akiknél a kreatinin-clearance 30 ml/perc alatti, az átlagos AUC körülbelül kétszer magasabb volt. A dalbavancin súlyos vesekárosodásban szenvedő egyének bevonásával végzett farmakokinetikai vizsgálataiban az észlelt átlagos plazma CL_T-csökkenés és az ehhez társuló AUC0-∞-emelkedés klinikai jelentősége nem ismert. Végstádiumú vesebetegségben szenvedő, rendszeres (heti 3 alkalomra ütemezett) vesedialízisben részesülő egyéneknél a farmakokinetika hasonló volt az enyhe és közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő egyéneknél megfigyelthez, és 3 órával a hemodialízist követően az alkalmazott dózis kevesebb, mint 6%-a került eltávolításra. A vesekárosodásban szenvedő felnőtt betegeknél alkalmazandó adagolásra vonatkozó útmutatást lásd a 4.2 pontban.

Azon 3 hónap és 18 év közötti életkorú betegek esetén, akiknél a kreatinin-clearance < 30 ml/perc/1,73 m^2, nem áll rendelkezésre elegendő információ dózismódosításra vonatkozó ajánláshoz. A klinikai vizsgálatokból kizárták azokat a 3 hónaposnál fiatalabb betegeket, akiknél vesekárosodás állt fenn, vagyis a szérum-kreatininszint elérte vagy meghaladta a normálérték felső határának 2-szeresét, vagy a vizeletmennyiség nem érte el a 0,5 ml/ttkg/órát, vagy dialízisre volt szükség. A klinikai vizsgálatokba beválasztott 18 fő 3 hónaposnál fiatalabb beteg esetén a kreatinin-clearance normalizált (a Schwartz-féle betegágy melletti egyenleten alapuló) értéke a 34 és 118 ml/perc/1,73 m^2 közötti tartományban volt. Nem állnak rendelkezésre farmakokinetikai adatok súlyos vesekárosodásban szenvedő gyermekekre és serdülőkre vonatkozóan. Populációs farmakokinetikai modellezés alapján azonos dózis mellett a dalbavancin várt átlagos AUC-je súlyos (CL_{CR} <30 ml/perc/1,73 m^2) vesekárosodásban szenvedő gyermekeknél és serdülőknél 13–30%-kal magasabb volt, mint normál veseműködésű gyermekek és serdülők esetében.

Májkárosodás

A dalbavancin farmakokinetikáját 17, enyhe, közepesen súlyos és súlyos májkárosodásban szenvedő egyénnél és 9 illesztett, normál májműködésű egyénnél vizsgálták. Enyhe májkárosodásban szenvedő egyéneknél az átlagos AUC változatlan volt a normális májműködésű egyénekhez képest, míg a közepesen súlyos vagy súlyos májkárosodás esetén az átlagos AUC 28, ill. 31%-kal csökkent. A közepesen súlyos és súlyos májfunkciós zavarban szenvedő egyéneknél a csökkent expozíció oka és klinikai jelentősége nem ismert. A májkárosodásban szenvedő betegeknél alkalmazandó adagolásra vonatkozó útmutatást lásd a 4.2 pontban.

Nem

Egészséges egyéneknél vagy fertőzéssel küzdő betegeknél nem figyeltek meg klinikailag jelentős, nemhez kapcsolódó különbségeket a dalbavancin farmakokinetikájában. A nemi hovatartozás alapján történő dózismódosítás nem szükséges.

Idősek

A dalbavancin farmakokinetikája nem módosult szignifikánsan az életkor szerint; ezért az életkor alapján történő dózismódosítás nem szükséges (lásd 4.2 pont). A dalbavancin időseknél történő alkalmazásával kapcsolatban kevés a tapasztalat. A II/III. fázisú klinikai vizsgálatokba 276 fő, 75 éves vagy idősebb beteget vontak be; közülük 173-an kaptak dalbavancint. A klinikai vizsgálatokba legfeljebb 93 éves betegeket vontak be.

Gyermekek és serdülők

A dalbavancin farmakokinetikáját 219, 4 napos és 17 éves kor közötti gyermeknél és serdülőnél értékelték (köztük koraszülött [32 – < 37. terhességi hétre született] újszülötteknél [n = 3] és időre [37–40. terhességi hétre] született újszülötteknél [n = 5] is). A modellezés alapján a dalbavancin várható átlagos plazma $AUC_{0\text{-}120h}$-értéke koraszülött (32 – < 37. terhességi hétre született) újszülötteknél a születéskor körülbelül 62%-a, míg ennél idősebb gyermekek és serdülők esetén 84–96%-a volt a felnőtteknél megfigyeltnek. Az *in vivo* gyógyszeraktivitással összefüggő farmakokinetikai/farmakodinámiás célokat elérő betegek aránya azonban a gyermekek és serdülők minden korcsoportjában meghaladta a 90%-ot, legfeljebb 0,5 mg/l MIC mellett.

3. táblázat.

A dalbavancin szimulált átlagos (SD) farmakokinetikai paraméterei gyermekeknél, serdülőknél és felnőtteknél populációs farmakokinetikai elemzés alapján[1]

Paraméter	**Koraszülött újszülött**	**Időre született újszülött**	**Fiatal csecsemő**	**Csecsemő**	**Kisgyermek**	**Gyermek**	**Serdülő**	**Felnőtt**
Korcsoport	26 – < 37. terhességi hétre született	0 – 1 hónapos	1 – < 3 hónapos	3 hónapos – < 2 éves	2 – < 6 éves	6 – < 12 éves	12 – < 18 éves	≥ 18 éves
Dózis	22,5 mg/ttkg	22,5 mg/ttkg	22,5 mg/ttkg	22,5 mg/ttkg	22,5 mg/ttkg	18 mg/ttkg	18 mg/ttkg	1500 mg
C_{max} (mg/l)	228 (88)	305 (130)	305 (130)	306 (130)	303 (130)	258 (110)	250 (110)	417 (110)
$AUC_{0\text{-}120h}$ (mg×h/l)	6480 (2000)	8930 (2900)	9040 (3000)	9470 (3100)	10 100 (3300)	8850 (2900)	9030 (3100)	10 500 (3100)

[1] Forrás: DAL-MS-03

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A dalbavancin toxicitását 3 hónapon keresztül napi intravénás alkalmazást követően értékelték patkányokon és kutyákon. A dózisfüggő toxicitás a következők formájában jelentkezett: szérum kémiai értékek által és szövettanilag igazolt vese- és májkárosodás, alacsony vörösvértest paraméterek és az injekció helyén fellépő irritáció. Csak kutyáknál (nem az injekció helyével összefüggő) bőrduzzanattal és/vagy bőrpírral, mucosalis pallorral, nyáladzással, hányással, szedációval, enyhe vérnyomáscsökkenéssel és a szívfrekvencia emelkedésével együtt járó, infúzióval kapcsolatos, dózisfüggő reakciókat figyeltek meg. Ezek az infúzióval kapcsolatos reakciók átmenetiek voltak (1 órával a beadást követően megszűntek), és hisztamin-felszabadulásnak voltak tulajdoníthatóak. Ugyanazzal a (mg/ttkg/nap) dalbavancin-dózissal a fiatal patkányoknál kapott toxicitás profil megegyezett a korábban felnőtt patkányoknál megfigyelttel.

A patkányokon és nyulakon végzett reprodukciós toxicitási vizsgálatok nem mutattak ki teratogén hatást. A patkányoknál a klinikai expozíciónál körülbelül háromszor magasabb expozíció esetén a fertilitás csökkenése, az embrióelhalás nagyobb gyakorisága, a magzati súly és a csontosodás csökkenése, valamint a neonatális mortalitás növekedése fordult elő. Nyulaknál a humán terápiás tartomány alatti expozíció esetén vetélés fordult elő az anyai toxicitás következtében.

A karcinogenitásra vonatkozó, hosszú távú vizsgálatokat nem végeztek. A dalbavancin nem volt mutagén vagy klasztogén egy sor *in vitro* és *in vivo* genotoxicitási vizsgálatban.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

mannit (E421)
laktóz-monohidrát
sósav (pH-beállításhoz)
nátrium-hidroxid (pH-beállításhoz)

6.2 Inkompatibilitások

Nátrium-klorid oldatok kicsapódást okozhatnak, ezért ezeket tilos a feloldáshoz vagy a hígításhoz használni (lásd 6.6 pont).

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel és intravénás oldatokkal keverhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Száraz por: 4 év

A Xydalba kémiai és fizikai stabilitása legfeljebb 25 °C-on mind az elkészített koncentrátum, mind a hígított oldat formájában 48 órán át igazolt. Felhasználásra kész állapotban a teljes stabilitás a feloldás és a beadás között nem haladhatja meg a 48 órát.

Mikrobiológiai szempontból a gyógyszert azonnal fel kell használni. Ha nem kerül azonnal felhasználásra, akkor a felhasználásra kész állapotban történő, a felhasználás előtti tárolás idejéért és annak körülményeiért a felhasználó a felelős, de ez általános esetben 2 °C – 8 °C között nem lehet hosszabb, mint 24 óra, kivéve, ha a feloldás/hígítás ellenőrzötten és validáltan aszeptikus körülmények között történt. Nem fagyasztható!

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

A gyógyszer feloldás és hígítás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Egyszer használatos 48 ml-es, I. típusú injekciós üveg gumidugóval és zöld, lepattintható kupakkal.

Minden csomagolási egység 1 db injekciós üveget tartalmaz.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A Xydalba-t steril, injekcióhoz való vízzel kell feloldani, majd 50 mg/ml-es (5%-os) glükóz oldatos infúzióval kell tovább hígítani.

A Xydalba injekciós üvegek csak egyszer használhatók.

Feloldási és hígítási utasítások

A Xydalba feloldásához és hígításához aszeptikus eljárást kell alkalmazni.

1. Az injekciós üveg tartalmát 25 ml injekcióhoz való víz lassú hozzáadásával kell feloldani.
2. **Ne rázza fel!** A habzás elkerülésére az injekciós üveget felváltva finoman körkörösen kell mozgatni és fel-le kell fordítani, amíg annak tartalma teljesen feloldódik. A feloldódás akár 5 percet is igénybe vehet.
3. Az elkészült koncentrátum az injekciós üvegben 20 mg/ml dalbavancint tartalmaz.
4. Az elkészült koncentrátumnak tiszta, színtelen vagy sárga, látható részecskéktől mentes oldatnak kell lennie.
5. Az elkészült koncentrátumot 50 mg/ml-es (5%-os) glükóz oldatos infúzióban kell tovább hígítani.
6. A hígításhoz a 20 mg/ml elkészült koncentrátumból a megfelelő mennyiséget egy 50 mg/ml-es (5%-os) glükóz oldatos infúziót tartalmazó infúziós zsákba vagy üvegbe kell átfecskendezni az injekciós üvegből. Például: 25 ml koncentrátum 500 mg dalbavancint tartalmaz.
7. Hígítás után a dalbavancin oldatos infúzió végső koncentrációjának 1–5 mg/ml-nek kell lennie.
8. Az elkészült oldatos infúziónak tiszta, színtelen vagy sárga, látható részecskéktől mentes oldatnak kell lennie.
9. Ha részecskék vagy elszíneződés észlelhetők, az oldatot meg kell semmisíteni.

A Xydalba egyéb gyógyszerekkel vagy intravénás oldatokkal nem keverhető. Nátrium-klorid tartalmú oldatok kicsapódást okozhatnak, ezért ezeket NEM szabad a feloldáshoz vagy a hígításhoz használni. Az elkészült Xydalba koncentrátum kompatibilitását csak 50 mg/ml-es (5%-os) glükóz oldatos infúzióval igazolták.

Ha a Xydalba beadásához használt infúziós szereléket más gyógyszerek beadásához is használják, a szereléket minden egyes Xydalba infúzió előtt és után is át kell mosni 5%-os glükóz oldatos infúzióval.

Alkalmazása gyermekek és serdülők esetén

Gyermekeknél és serdülőknél a Xydalba dózisa az életkor és a testtömeg függvényében változik, de legfeljebb 1500 mg. A fenti utasításokat követve fecskendezze át az elkészített dalbavancin-oldat gyermek vagy serdülő testtömege szerinti megfelelő mennyiségét az injekciós üvegből egy 50 mg/ml-es (5%-os) glükóz oldatos infúziót tartalmazó infúziós zsákba vagy üvegbe. A hígítást követően az oldat végső dalbavancin-koncentrációja 1–5 mg/ml kell, hogy legyen.

Az alábbi, 4. táblázatban találhatók a (legtöbb esetben elegendőnek bizonyuló) 2 mg/ml vagy 5 mg/ml végső koncentrációjú, fecskendős pumpával beadandó oldatos infúzió elkészítéséhez szükséges információk, melyekkel elérhető a 22,5 mg/ttkg dózis a 0 és 12 hónapos kor közötti, 1 és 12 kg közötti testtömegű gyermekek számára. Más koncentrációjú oldatok is készíthetők, de a dalbavancin végső koncentrációja minden esetben 1–5 mg/ml kell, hogy legyen. A számítások ellenőrzéséhez tekintse át a 4. táblázatot. A feltüntetett értékek hozzávetőlegesek. Felhívjuk a figyelmet, hogy a táblázat NEM tartalmaz minden lehetséges számítást minden korcsoportra vonatkozóan, de a segítségével meg lehet becsülni a körülbelüli mennyiséget a számítások ellenőrzése céljából.

4. táblázat. A Xydalba előkészítése (infúzió végső koncentrációja 2 mg/ml vagy 5 mg/ml, beadás fecskendős pumpával) 0 és 12 hónapos kor közötti gyermekek számára (22,5 mg/ttkg dózis)

Beteg testtömege (kg)	Dózis (mg) 22,5 mg/ttkg eléréséhez	Elkészített dalbavancin-oldat (20 mg/ml) üvegből felszívandó mennyisége (ml)	50 mg/ml-es (5%-os) glükóz oldatos infúzió hozzáadandó mennyisége hígításhoz (ml)	Dalbavancin oldatos infúzió végső koncentrációja	Fecskendős pumpával beadandó összmennyiség (ml)
1	22,5	10 ml	90 ml	2 mg/ml	11,3
2	45,0				22,5
3	67,5				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

Megsemmisítés

A fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Németország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/14/986/001

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2015. február 19.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2019. december 05.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (https://www.ema.europa.eu) található.

II. MELLÉKLET

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

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

Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco A.C.R.A.F. S.p.A.
Via Vecchia del Pinocchio, 22
60131 Ancona
Olaszország

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET

CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Doboz

1. A GYÓGYSZER NEVE

Xydalba 500 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz
dalbavancin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

500 mg dalbavancint tartalmaz injekciós üvegenként (dalbavancin-hidroklorid formájában).
Feloldást követően az oldat 20 mg dalbavancint tartalmaz milliliterenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Mannit (E421),
Laktóz-monohidrát,
Nátrium-hidroxid és/vagy sósav (pH-beállításához).

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz

1 db injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót.
Feloldást és hígítást követő intravénás alkalmazásra.
Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP / Felh.:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/14/986/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot / Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Injekciós üveg címkéje

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Xydalba 500 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz
dalbavancin
Feloldást és hígítást követő iv. alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP / Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot / Gy.sz.:

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

AbbVie (logó)

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Xydalba 500 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz
dalbavancin

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.
- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét, vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma
1. Milyen típusú gyógyszer a Xydalba, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Xydalba alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Xydalba-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Xydalba-t tárolni
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Xydalba, és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Xydalba hatóanyaga a dalbavancin, egy **antibiotikum,** amely a glikopeptidek csoportjába tartozik.

A Xydalba **felnőtteknél, serdülőknél és gyermekeknél születéstől kezdve a bőr és a bőr alatti lágyrészek fertőzéseinek kezelésére alkalmazható.**

A Xydalba bizonyos, súlyos fertőzéseket okozó baktériumok elpusztításával fejti ki a hatását. A baktériumokat a bakteriális sejtfal képződésének gátlásával pusztítja el.

Ha az Ön fertőzését egyéb baktériumok is okozzák, a kezelőorvosa más antibiotikumokat is rendelhet a Xydalba-kezelés mellé.

2. Tudnivalók a Xydalba alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Xydalba-t, ha **allergiás** a dalbavancinra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Xydalba alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel:
- Ha **vesebetegségben** szenved vagy szenvedett. A korától és a veséje állapotától függően a kezelőorvosa csökkentheti az adagot.
- Ha **hasmenése** van, vagy korábban hasmenése volt, amikor antibiotikum-kezelést kapott.
- Ha **allergiás** más antibiotikumokra, például a vankomicinre vagy teikoplaninra.

<u>Hasmenés a kezelés alatt vagy után</u>

Ha a **kezelés közben** vagy **utána hasmenés lép fel**, **azonnal** tájékoztassa kezelőorvosát. Ne vegyen be hasmenés elleni gyógyszert addig, amíg nem beszélt a kezelőorvosával.

Infúzióval kapcsolatos reakciók

Az ilyen típusú antibiotikumokat tartalmazó intravénás infúziók során a felső testfél hirtelen kipirulása, csalánkiütés, viszketés és/vagy bőrkiütés előfordulhat. Ha ilyen reakciót tapasztal, a kezelőorvosa úgy dönthet, hogy leállítja vagy lelassítja az infúziót.

Egyéb fertőzések

Antibiotikumok alkalmazása esetén néha új, másfajta fertőzés jelentkezhet. Ha ez előfordul, tájékoztassa kezelőorvosát, és ő eldönti a további teendőket.

Egyéb gyógyszerek és a Xydalba

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Terhesség és szoptatás

A Xydalba alkalmazása nem ajánlott terhesség alatt, csak akkor, ha erre egyértelműen szükség van. Ez azért van, mert a magzatra gyakorolt hatása nem ismert. Mielőtt elkezdené kapni a gyógyszert, tájékoztassa a kezelőorvosát, ha terhes, ha úgy gondolja, hogy terhes lehet, vagy gyermeket szeretne. Ön és a kezelőorvosa közösen fogják eldönteni, hogy Ön kaphatja-e a Xydalba-t.

Nem ismert, hogy a Xydalba bejut-e az emberi anyatejbe. Kérje ki a kezelőorvosa tanácsát, mielőtt szoptatná a gyermekét. Ön és a kezelőorvosa közösen fogják eldönteni, hogy Ön kaphatja-e a Xydalba-t. A Xydalba alkalmazása alatt nem szabad szoptatni!

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Xydalba szédülést okozhat. A gyógyszer alkalmazását követően legyen óvatos gépjárművezetéskor és gépek kezelésekor.

A Xydalba nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni a Xydalba-t?

A Xydalba-t a kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember adja be Önnek.

- **Felnőttek:** A Xydalba-t egyszeri 1500 mg-os adagban, vagy egy hét különbséggel, két adagban alkalmazzák: az 1. napon 1000 mg és a 8. napon 500 mg.
- **6 éves kort betöltött, 18 éves kor alatti gyermekek és serdülők:** A Xydalba-t egyszeri, 18 mg/testömegkilogrammos (legfeljebb 1500 mg-os) adagban alkalmazzák.
- **Újszülöttek, csecsemők és 6 éves kor alatti gyermekek:** A Xydalba-t egyszeri, 22,5 mg/testömegkilogrammos (legfeljebb 1500 mg-os) adagban alkalmazzák.

Gyermekek és serdülők esetében (születéstől kezdve a 18. életév betöltéséig) az adagot a kezelőorvos számítja ki a gyermek vagy serdülő életkora és testtömege alapján.

A Xydalba-t 30 perc alatt, lassú cseppinfúzióban fogja megkapni, közvetlenül a véráramba vénán keresztül (intravénásan).

Krónikus vesebetegségben szenvedő betegek

Amennyiben Ön krónikus vesebetegségben szenved, a kezelőorvosa dönthet az adag csökkentéséről. Nem áll rendelkezésre elegendő információ ahhoz, hogy krónikus vesebetegségben szenvedő gyermekek és serdülők esetében ajánlást lehessen tenni a Xydalba alkalmazására vonatkozóan.

Ha az előírtnál több Xydalba-t kapott

Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha aggódik, hogy túl sok Xydalba-t kapott.

Ha elfelejtették alkalmazni a Xydalba-t

Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha aggódik, hogy kimaradt a 2. adag.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos mellékhatások

Haladéktalanul értesítse a kezelőorvosát, ha az alábbi mellékhatások bármelyikét észleli – sürgős orvosi ellátásra lehet szüksége:

- **Az ajak, arc, torok vagy nyelv hirtelen kialakuló duzzanata; súlyos bőrkiütés; viszketés; torokszorító érzés; vérnyomásesés; nyelési és/vagy légzési nehézségek.** Ezek mindegyike túlérzékenységi reakcióra utalhat, és életveszélyessé válhat. Erről a súlyos reakcióról ritka mellékhatásként számoltak be, amely 1000-ből legfeljebb 1 beteget érinthet.
- **Hasi fájdalom** és/vagy **vizes hasmenés.** A tünetek súlyosbodhatnak vagy tartósan fennmaradhatnak, illetve a széklet vért vagy nyákot tartalmazhat. Ezek bélfertőzésre utalhatnak. Ebben az esetben **nem szabad** olyan gyógyszereket szednie, amelyek gátolják vagy lassítják a bélmozgást. A bélfertőzésről nem gyakori mellékhatásként számoltak be, amely 100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet.
- **Hallászavar.** Erről a mellékhatásról egy hasonló gyógyszer esetében számoltak be. A gyakoriság nem ismert. A gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg.

Az alábbi rész a Xydalba alkalmazásával tapasztalt egyéb mellékhatások felsorolását tartalmazza.

Értesítse kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha az alábbi mellékhatások bármelyikét észleli:

Gyakori – 10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet:

- Fejfájás
- Hányinger (émelygés)
- Hasmenés

Nem gyakori – 100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet:

- Hüvelyfertőzések, gombás fertőzések, szájpenész
- Húgyúti fertőzések

- Vérszegénység (alacsony vörösvértestszám), magas vérlemezkeszám (trombocitózis), emelkedett eozinofil (egy bizonyos fehérvérsejt típus) sejtszám (eozinofília), egyéb típusú fehérvérsejtek alacsony száma (leukopénia, neutropénia)
- Egyéb laboratóriumi eredmények változása
- Étvágycsökkenés
- Alvászavar
- Szédülés
- Ízérzés megváltozása
- Felületes vénák gyulladása és duzzanata, kipirulás
- Köhögés
- Hasi fájdalom és kellemetlenség, emésztési zavar, székrekedés
- Rendellenes májfunkciós teszt
- Emelkedett alkalikus foszfatáz-szint (az emberi testben előforduló enzim)
- Viszketés, csalánkiütés
- A nemi szervek viszketése (nőknél)
- Fájdalom, bőrpír, duzzanat az infúzió beadása helyén
- Melegségérzet
- Gamma-glutamil-transzferáz (a máj és egyéb szövetek által termelt enzim) vérszintjének emelkedése
- Bőrkiütés
- Hányás

Ritka – 1000-ből legfeljebb 1 beteget érinthet:
- Nehézlégzés (bronchospazmus)

Mellékhatások bejelentése
Ha Önnél **bármilyen mellékhatás** jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül.
A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Xydalba-t tárolni

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Az injekciós üvegen feltüntetett lejárati idő (Felh.:) után **ne** alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást, ha az eredeti csomagolásban felbontatlanul tartják.

Az elkészített Xydalba oldatos infúziót nem szabad felhasználni, ha részecskék láthatók benne vagy az oldat zavaros.

A Xydalba kizárólag egyszer használható fel.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Xydalba?

- A készítmény hatóanyaga a dalbavancin. Injekciós üvegenként 500 mg dalbavancint tartalmaz dalbavancin-hidroklorid formájában.
- Egyéb összetevők: mannit (E421), laktóz-monohidrát, sósav és/vagy nátrium-hidroxid (pH beállításához).

Milyen az Xydalba külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?

A Xydalba por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz egy zöld, lepattintható kupakkal ellátott, 48 ml-es injekciós üvegben kapható. Az injekciós üveg fehér, törtfehér vagy halványsárga színű port tartalmaz.
1 db injekciós üveget tartalmazó kiszerelés.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Németország

Gyártó

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

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

Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco A.C.R.A.F. S.p.A.
Via Vecchia del Pinocchio, 22
60131 Ancona
Olaszország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviseletéhez:

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

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

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

Luxembourg/Luxemburg
Amdipharm Ltd
Tél/Tel: +352 27861461
medicalinformation@advanzpharma.com

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

Danmark
Abcur AB
Sverige
Tlf: +45 8082 6022
medicalinformation@advanzpharma.com

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

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

Ελλάδα
ANGELINI PHARMA HELLAS
ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Β.Ε.Ε. ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ ΕΜΠΟΡΙΑΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
Τηλ: + 30 210 626 9200
info@angelinipharma.gr

España
ANGELINI PHARMA ESPAÑA, S.L.
Tel: + 34 93 253 45 05

France
Advanz Pharma
Tél: +33 (0)1 77 68 89 17
medicalinformation@advanzpharma.com

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

Ireland
Advanz Pharma
Tel: +353 1800 851 119
medicalinformation@advanzpharma.com

Ísland
Abcur AB
Svíþjóð
Sími: +46 20 088 02 36
medicalinformation@advanzpharma.com

Italia
Angelini Pharma S.p.A
Tel: +39 071 809 809

Malta
Advanz Pharma
Tel: +44 (0)208 588 9131
medicalinformation@advanzpharma.com

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

Norge
Abcur AB
Sverige
Tlf: +47 800 16 689
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

Suomi/Finland
Abcur AB
Ruotsi/Sverige
Puh/Tel: +358 800 416231
medicalinformation@advanzpharma.com

Κύπρος
ANGELINI PHARMA HELLAS
ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Β.Ε.Ε. ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ ΕΜΠΟΡΙΑΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
Τηλ: + 30 210 626 9200
info@angelinipharma.gr

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

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}.

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (https://www.ema.europa.eu) található.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Fontos: A gyógyszer rendelése előtt olvassa el az Alkalmazási előírást.

A Xydalba-t steril, injekcióhoz való vízzel kell feloldani, majd 50 mg/ml-es (5%-os) glükóz oldatos infúzióval kell tovább hígítani.

A Xydalba injekciós üvegek csak egyszer használhatók.

Feloldási és hígítási utasítások

A Xydalba feloldásához és hígításához aszeptikus eljárást kell alkalmazni.
1. Az injekciós üveg tartalmát 25 ml injekcióhoz való víz lassú hozzáadásával kell feloldani.
2. **Ne rázza fel!** A habzás elkerülésére az injekciós üveget felváltva finoman körkörösen kell mozgatni és fel-le kell fordítani, amíg annak tartalma teljesen feloldódik. A feloldódás akár 5 percet is igénybe vehet.
3. Az elkészült koncentrátum az injekciós üvegben 20 mg/ml dalbavancint tartalmaz.
4. Az elkészült koncentrátumnak tiszta, színtelen vagy sárga, látható részecskéktől mentes oldatnak kell lennie.
5. Az elkészült koncentrátumot 50 mg/ml-es (5%-os) glükóz oldatos infúzióban kell tovább hígítani.
6. A hígításhoz a 20 mg/ml elkészült koncentrátumból a megfelelő mennyiséget egy 50 mg/ml-es (5%-os) glükóz oldatos infúziót tartalmazó infúziós zsákba vagy üvegbe kell átfecskendezni az injekciós üvegből. Például: 25 ml koncentrátum 500 mg dalbavancint tartalmaz.
7. Hígítás után a dalbavancin oldatos infúzió végső koncentrációjának 1–5 mg/ml-nek kell lennie.
8. Az elkészült oldatos infúziónak tiszta, színtelen vagy sárga, látható részecskéktől mentes oldatnak kell lennie.
9. Ha részecskék vagy elszíneződés észlelhetők, az oldatot meg kell semmisíteni.

A Xydalba egyéb gyógyszerekkel vagy intravénás oldatokkal nem keverhető. Nátrium-klorid tartalmú oldatok kicsapódást okozhatnak, ezért ezeket NEM szabad a feloldáshoz vagy a hígításhoz használni. Az elkészült Xydalba koncentrátum kompatibilitását csak 50 mg/ml-es (5%-os) glükóz oldatos infúzióval igazolták.

Ha a Xydalba beadásához használt infúziós szereléket más gyógyszerek beadásához is használják, a szereléket minden egyes Xydalba infúzió előtt és után is át kell mosni 5%-os glükóz oldatos infúzióval.

Alkalmazása gyermekek és serdülők esetén

Gyermekeknél és serdülőknél a Xydalba dózisa az életkor és a testtömeg függvényében változik, de legfeljebb 1500 mg. A fenti utasításokat követve fecskendezze át az elkészített dalbavancin-oldat gyermek vagy serdülő testtömege szerinti megfelelő mennyiségét az injekciós üvegből egy 50 mg/ml-es (5%-os) glükóz oldatos infúziót tartalmazó infúziós zsákba vagy üvegbe. A hígítást követően az oldat végső dalbavancin-koncentrációja 1–5 mg/ml kell, hogy legyen.

Az alábbi 1. táblázatban találhatók a (legtöbb esetben elegendőnek bizonyuló) 2 mg/ml vagy 5 mg/ml végső koncentrációjú, fecskendős pumpával beadandó oldatos infúzió elkészítéséhez szükséges információk, melyekkel elérhető a 22,5 mg/ttkg dózis a 0 és 12 hónapos kor közötti, 1 és 12 kg közötti testtömegű gyermekek számára. Más koncentrációjú oldatok is készíthetők, de a dalbavancin végső koncentrációja minden esetben 1–5 mg/ml kell, hogy legyen. A számítások ellenőrzéséhez tekintse át az 1. táblázatot. A feltüntetett értékek hozzávetőlegesek. Felhívjuk a figyelmet, hogy a táblázat NEM tartalmaz minden lehetséges számítást minden korcsoportra vonatkozóan, de a segítségével meg lehet becsülni a körülbelüli mennyiséget a számítások ellenőrzése céljából.

1. táblázat. A Xydalba előkészítése (infúzió végső koncentrációja 2 mg/ml vagy 5 mg/ml, beadás fecskendős pumpával) 0 és 12 hónapos kor közötti gyermekek számára (22,5 mg/ttkg dózis)

Beteg testtömege (kg)	Dózis (mg) 22,5 mg/ttkg eléréséhez	Elkészített dalbavancin-oldat (20 mg/ml) üvegből felszívandó mennyisége (ml)	50 mg/ml-es (5%-os) glükóz oldatos infúzió hozzáadandó mennyisége hígításhoz (ml)	Dalbavancin oldatos infúzió végső koncentrációja	Fecskendős pumpával beadandó összmennyiség (ml)
1	22,5	10 ml	90 ml	2 mg/ml	11,3
2	45,0				22,5
3	67,5				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

Megsemmisítés

A fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.