

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Xydalba 500 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs flakons satur dalbavancīna hidrohlorīdu, kas atbilst 500 mg dalbavancīna (dalbavancin).

Pēc izšķīdināšanas katrs ml satur 20 mg dalbavancīna.

Atšķaidītā infūziju šķīduma gala koncentrācijai jābūt no 1 līdz 5 mg/ml dalbavancīna (skatīt 6.6. apakšpunktu).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai (pulveris koncentrātam).

Balts līdz gandrīz balts vai blāvi dzeltens pulveris.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Xydalba ir indicēta akūtu bakteriālu ādas un ādas struktūru infekciju (*acute bacterial skin and skin structure infections – ABSSSI*) ārstēšanai pieaugušajiem un pediatriskajiem pacientiem no dzimšanas (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Jāņem vērā oficiālās vadlīnijas, kas nosaka atbilstošu antibakteriālo vielu lietošanu.

4.2 Devas un lietošanas veids

Devas

Pieaugušie

Ieteicamā dalbavancīna deva ir 1500 mg, ko ievada ar vienu 1500 mg infūziju vai arī vispirms ievada 1000 mg, bet pēc vienas nedēļas – 500 mg (skatīt 5.1. un 5.2. apakšpunktu).

Pediatriskie pacienti

Ieteicamā dalbavancīna deva ir viena deva, ņemot vērā pacienta vecumu un ķermeņa masu.

Dalbavancīna deva pediatriskajiem pacientiem

Vecuma diapazons	Deva (vienas devas shēma)
No dzimšanas līdz 6 gadiem (neieskaitot)	22,5 mg/kg (maksimāli 1 500 mg)
No 6 līdz 18 gadiem	18 mg/kg (maksimāli 1 500 mg)

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki pacienti

Deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Deva nav jāpielāgo pieaugušiem un pediatrikajiem pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss $\geq$ no 30 līdz 79 ml/min). Deva nav jāpielāgo pieaugušiem pacientiem, kuri regulāri saņem plānotu hemodialīzi (3 reizes/nedēļā), dalbavancīnu var ievadīt neatkarīgi no hemodialīzes grafika.

Pieaugušiem pacientiem ar hroniskiem nieru darbības traucējumiem, kuru kreatinīna klīrenss ir < 30 ml/min un kuri regulāri nesaņem plānotu hemodialīzi, ieteicamā deva ir jāsamazina līdz 1000 mg, ko ievada ar vienu infūziju, vai līdz 750 mg, pēc vienas nedēļas ievadot vēl 375 mg (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Nav pietiekamas informācijas, lai ieteiktu devas pielāgošanu pacientiem no 3 mēnešiem līdz 18 gadiem ar kreatinīna klīrensu, kas mazāks par 30 ml/min/1,73 m², un pacientiem, kas ir jaunāki par 3 mēnešiem un kuriem ir nieru darbības traucējumi, kas definēti kā: kreatinīns serumā ≥ 2 reizes pārsniedz augšējo normas robežu, vai urīna izvade $< 0,5$ ml/kg/h, vai kuriem ir nepieciešama dialīze. Šobrīd pieejamā informācija ir aprakstīta 5.2. apakšpunktā, bet nevar sniegt ieteikumus par devām.

Aknu darbības traucējumi

Dalbavancīna devas pielāgošana nav nepieciešama pacientiem ar viegliem aknu darbības traucējumiem (*Child-Pugh* klasifikācijas A pakāpe). Dalbavancīns piesardzīgi jāizraksta pacientiem ar vidēji smagiem vai smagiem aknu darbības traucējumiem (*Child-Pugh* klasifikācijas B un C pakāpe), jo nav pieejami dati, kas ļautu noteikt atbilstošu devu (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Intravenozai lietošanai.

Xydalba ir jāizšķīdina un pēc tam pirms intravenozās infūzijas jāatšķaida 30 minūšu laikā. Ieteikumus par zāļu sagatavošanu un atšķaidīšanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Paaugstinātas jutības reakcijas

Dalbavancīns piesardzīgi jālieto pacientiem, kuriem ir zināma paaugstināta jutība pret citiem glikopeptīdiem, jo var rasties krusteniska paaugstināta jutība. Ja rodas alerģiska reakcija pret dalbavancīnu, zāļu ievadīšana jāpārtrauc un jāsāk atbilstoša alerģiskas reakcijas novēršanas terapija.

Clostridioides (agrāk *Clostridium*) *difficile* izraisīta caureja

Gandrīz visu antibiotiku lietošanas gadījumos ir ziņots par kolītu un pseidomembranozu kolītu, tas var būt viegls līdz pat dzīvību apdraudošs. Tāpēc ir svarīgi apsvērt šo diagnozi pacientiem, kuriem terapijas laikā ar dalbavancīnu vai pēc tās ir caureja (skatīt 4.8. apakšpunktu). Šādā gadījumā ir jāapsver dalbavancīna lietošanas pārtraukšana un atbalsta pasākumu veikšana kopā ar specifisku terapiju, kas paredzēta *Clostridioides* (agrāk *Clostridium*) *difficile*. Šos pacientus nekādā gadījumā nedrīkst ārstēt ar zālēm, kas nomāc peristaltiku.

Ar infūziju saistītas reakcijas

Xydalba ir jāievada intravenozas infūzijas veidā; kopējais infūzijas laiks ir 30 minūtes, tādējādi mazinot ar infūziju saistīto reakciju risku. Glikopeptīdu grupas antibakteriālo līdzekļu strauja intravenoza infūzija var izraisīt reakciju, ieskaitot ķermeņa augšdaļas pietvīkumu, nātreni, niezi un/vai izsitumus. Apturot vai palēninot infūziju, šīs reakcijas var pazust.

Nieru darbības traucējumi

Informācija par dalbavancīna lietošanas drošumu un efektivitāti pacientiem, kuru kreatinīna klīrenss ir < 30 ml/min, ir ierobežota. Pamatojoties uz simulācijas datiem, devas jāpielāgo pieaugušiem pacientiem ar hroniskiem nieru darbības traucējumiem, kuriem kreatinīna klīrenss ir < 30 ml/min un kuri nesaņem regulāru hemodialīzi (skatīt 4.2. un 5.2. apakšpunktu). Nav pietiekamas informācijas, lai ieteiktu devas pielāgošanu pacientiem no 3 mēnešiem līdz 18 gadiem ar kreatinīna klīrensu, kas mazāks par 30 ml/min/1,73 m², un pacientiem, kas ir jaunāki par 3 mēnešiem un kuriem ir nieru darbības traucējumi, kas definēti kā: kreatinīns serumā $\geq$ 2 reizes pārsniedz augšējo normas robežu, vai urīna izvade < 0,5 ml/kg/h, vai kuriem ir nepieciešama dialīze.

Jauktas infekcijas

Ja jaukto infekciju gadījumā ir aizdomas par gramnegatīvām baktērijām, pacienti jāārstē arī ar atbilstošiem antibakteriāliem līdzekļiem pret gramnegatīvām baktērijām (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Nejutīgi organismi

Antibiotiku lietošana var veicināt ātru nejutīgu mikroorganismu augšanu. Ja terapijas laikā rodas superinfekcija, jāveic atbilstoši pasākumi.

Klīnisko datu ierobežojumi

Ir pieejami ierobežoti dati par dalbavancīna lietošanas drošumu un efektivitāti, ja to lieto vairāk nekā divās devās (ar vienas nedēļas intervālu). Galvenajos pētījumos ABSSSI gadījumā ārstēto infekciju veidi bija tikai celulīts/roze, abscesi un brūču infekcijas. Nav pieredzes par dalbavancīna terapiju pacientiem, kuriem ir smags imūndeficīts.

Palīgvielas

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Rezultāti no *in vitro* receptoru skrīninga pētījuma neuzrāda iespējamu mijiedarbību ar citām terapeitiskajām mērķa grupām vai potenciālu klīniski nozīmīgu farmakodinamisku mijiedarbību (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Klīniskie zāļu mijiedarbības pētījumi ar dalbavancīnu nav veikti.

Citu zāļu iespējamā ietekme uz dalbavancīna farmakokinētiku

Dalbavancīnu CYP enzīmi *in vitro* nemetabolizē, tāpēc maz ticams, ka CYP induktoru vai inhibitoru līdztekus lietošana ietekmēs dalbavancīna farmakokinētiku.

Nav zināms, vai dalbavancīns ir aknu uzņemšanas un izvades transportieru substrāts. Līdztekus lietošana ar šo transportieru inhibitoriem var palielināt dalbavancīna iedarbību. Šādu transportieru inhibitori ir pastiprināti proteāžu inhibitori, verapamils, hinidīns, itrakonazols, klaritromicīns un ciklosporīns.

Dalbavancīna iespējamā ietekme uz citu zāļu farmakokinētiku

Dalbavancīna sagaidāmais mijiedarbības potenciāls ar zālēm, kas tiek metabolizētas ar CYP enzīmiem, ir zems, jo *in vitro* tas nav ne CYP enzīmu inhibitors, ne induktors. Nav pieejami dati par dalbavancīnu kā CYP2C8 inhibitoru.

Nav zināms, vai dalbavancīns ir transportieru inhibitors. Kombinācijā ar dalbavancīnu nevar izslēgt, ka palielināsies pret transportieru aktivitātes inhibīciju jutīgu transportieru substrātu – tādu kā statīni un digoksīns – iedarbība.

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par dalbavancīna lietošanu grūtniecības laikā nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Xydalba nav ieteicams lietot grūtniecības laikā, ja vien iespējamais paredzamais ieguvums nepārprotami neaizņemas iespējamo risku auglim.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai dalbavancīns izdalās cilvēka pienā. Tomēr dalbavancīns izdalās laktējošu žurku pienā un var izdalīties cilvēka krūts pienā. Dalbavancīns netiek pietiekami absorbēts, lietojot iekšķīgi, tomēr nevar izslēgt ietekmi uz zīdaiņa, ko baro ar krūti, kuņģa-zarnu trakta vai mutes dobuma floru. Ir jāpieņem lēmums par to, vai turpināt/pārtraukt barošanu ar krūti vai turpināt/pārtraukt terapiju ar Xydalba, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda samazinātu fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Potenciālais risks cilvēkiem nav zināms.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Xydalba maz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus, jo reibonis ir bijis nelielam pacientu skaitam (skatīt 4.8. apakšpunktu).

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

2./3. fāzes klīniskajos pētījumos 2473 pieaugušie pacienti saņēma dalbavancīnu, ko ievadīja ar vienu 1500 mg infūziju vai arī vispirms ievadīja 1000 mg, bet pēc vienas nedēļas – 500 mg. Visbiežāk sastopamās nevēlamās blakusparādības, kas bija $\geq 1\%$ ar dalbavancīnu ārstētu pacientu, bija slikta dūša (2,4 %), caureja (1,9 %) un galvassāpes (1,3 %); tās bija galvenokārt vieglas vai vidēji smagas.

Nevēlamo blakusparādību kopsavilkums tabulas veidā (1. tabula)

2./3. fāzes klīniskajos pētījumos ar dalbavancīnu tika konstatētas šeit uzskaitītās nevēlamās blakusparādības. Nevēlamās blakusparādības ir klasificētas atbilstoši orgānu sistēmām un biežumam. Biežums ir iedalīts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$).

1. tabula.

Orgānu sistēmu klasifikācija	Bieži	Retāk	Reti
Infekcijas un infestācijas		Vulvovagināla mikotiska infekcija, urīnceļu infekcija, sēnīšu infekcija, <i>Clostridioides</i> (agrāk <i>Clostridium</i>) <i>difficile</i> kolīts, orālā kandidoze	
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi		Anēmija, trombocitoze, eozinofīlija, leukopēnija, neitropēnija	
Imūnās sistēmas traucējumi			Anafilaktoīda reakcija
Vielmaiņas un uztures traucējumi		Samazināta ēstgriba	
Psihiskie traucējumi		Bezmiegs	
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes	Disgeizija, reibonis	
Asinsvadu sistēmas traucējumi		Pietvīkums, flebīts	
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un vidēnes slimības		Klepus	Bronhospazmas
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Slikta dūša, caureja	Aizcietējums, sāpes vēderā, dispepsija, nepatīkamas sajūtas vēderā, vemšana	
Ādas un zemādas audu bojājumi		Nieze, nātrene, izsitumi	
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības		Vulvovagināla nieze	
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā		Ar infūziju saistītas reakcijas	
Izmeklējumi		Paaugstināts laktāta dehidrogenāzes līmenis asinīs, paaugstināts alanīna aminotransferāzes, aspartāta aminotransferāzes un urīnskābes līmenis asinīs, normām neatbilstoši aknu funkcionālie testi, paaugstinātas transamināzes, paaugstināts sārmainās fosfatāzes līmenis asinīs, palielināts trombocītu skaits, paaugstināta ķermeņa temperatūra, palielināts aknu enzīmu līmenis, paaugstināts gamma-glutamīltransferāzes līmenis	

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību raksturojums

Zāļu grupas nevēlamās blakusparādības

Ototoksicitāte ir saistīta ar glikopeptīdu (vankomicīna un teikoplanīna) lietošanu; pacientiem, kuri saņem līdztekus terapiju ar ototoksiskiem līdzekļiem, piemēram, aminoglikozīdu, risks var būt palielināts.

Pediatriskā populācija

Dalbavancīna lietošanas drošums tika novērtēts vienā 3. fāzes klīniskajā pētījumā, kas ietvēra 169 pediatriskos pacientus no dzimšanas brīža līdz 18 gadu vecumam ar ABSSSI (vai aizdomas par sepsi vai apstiprināta sepse, ja vecums ir mazāks nekā 3 mēneši), kuri ārstēti ar dalbavancīnu (91 pacients, kurš ārstēts ar dalbavancīna vienu devu, un 78 pacienti, visi no 3 mēnešu vecuma, kuri ārstēti ar dalbavancīna divu devu shēmu). No 169 pediatriskajiem pacientiem 58 bija pusaudži (12 gadi vai vecāki), 49 bija bērni no 6 gadiem līdz 12 gadiem (neieskaitot), 35 bija no 2 gadiem līdz 6 gadiem (neieskaitot), 17 bija no 3 mēnešiem līdz 2 gadiem (neieskaitot) un 10 bija jaunāki par 3 mēnešiem. Turklāt 1. fāzes, atklātajā, farmakokinētiskajā pētījumā dalbavancīna vienas devas ievadīšana tika novērtēta 8 pacientiem, kuri bija jaunāki par 3 mēnešiem. Starp šiem diviem klīniskajiem pētījumiem 18 bērni bija jaunāki par 3 mēnešiem, tostarp 3 priekšlaicīgi dzimuši un 5 laikā dzimušie jaundzimušie. Kopumā dalbavancīna drošuma atrades šiem pediatriskajiem pacientiem bija līdzīgas tām, kas novērotas pieaugušajiem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9 Pārdozēšana

Nav pieejama specifiska informācija par ārstēšanu pēc dalbavancīna pārdozēšanas, jo klīniskajos pētījumos nav novērota devu ierobežojoša toksicitāte. 1. fāzes pētījumos veseliem brīvprātīgajiem laikā līdz 8 nedēļām tika ievadīta viena deva līdz 1500 mg un kumulatīvā deva līdz 4500 mg; netika novērotas nedz toksicitātes pazīmes, nedz arī klīniski satraucoši laboratorisko izmeklējumu rezultāti. 3. fāzes pētījumos pacientiem ievadīja pa vienai devai līdz 1500 mg katram.

Ja tiek ārstēta dalbavancīna pārdozēšana, jāveic novērošana un vispārīgi atbalstoši pasākumi. Lai gan nav informācijas par hemodialīzes lietošanu, ārstējot pārdozēšanu, jāatzīmē, ka 1. fāzes pētījumā pacientiem ar nieru darbības traucējumiem mazāk par 6 % no ieteicamās dalbavancīna devas tika izvadīti pēc 3 stundu ilgas hemodialīzes.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: sistēmiski lietojamie antibakteriālie līdzekļi, glikopeptīdu antibakteriālie līdzekļi, ATĶ kods: J01XA04.

Darbības mehānisms

Dalbavancīns ir bakteriāls lipoglikopeptīds.

Tā darbības mehānisms uzņēmīgās grampozitīvās baktērijās ietver šūnas sienīņu sintēzes pārtraukšanu, piesaistoties augošā šūnas sienīņas peptīdglikāna peptīdu celma galējam D-alanil-D-alanīnam, novēršot disaharīdu apakšgrupu krustenisko saistīšanos (transpeptidācija un transglikozilācija), kas izraisa baktēriju šūnu nāvi.

Rezistences mehānisms

Visas gramnegatīvās baktērijas pēc uzbūves ir rezistentas pret dalbavancīnu.

Staphylococcus spp. un *Enterococcus* spp. rezistenci pret dalbavancīnu nosaka VanA, genotips, kura rezultāts ir izmainīts augošās šūnas sienīgas mērķa peptīds. Pamatojoties uz *in vitro* pētījumu rezultātiem, jāsecina, ka dalbavancīna iedarbību neietekmē citas vankomicīna rezistences gēnu klases.

Dalbavancīna MIC vērtības ir augstākas stafilokokiem ar daļēji izteiktu rezistenci pret vankomicīnu (*vancomycin-intermediate staphylococci* –VISA) nekā pret vankomicīnu pilnībā jutīgajiem celmiem. Ja izolāti ar augstākām dalbavancīna MIC vērtībām uzrāda stabilus fenotipus un ir savstarpēji saistīti ar rezistenci pret citiem glikopeptīdiem, visticamākais darbības mehānisms būs glikopeptīdu mērķa grupu palielinājums augošajā peptidoglikānā.

Krusteniskā rezistence starp dalbavancīnu un citām antibiotiku klasēm *in vitro* pētījumos netika novērota. Meticilīna rezistencei nav ietekmes uz dalbavancīna darbību.

Mijiedarbība ar citiem antibakteriāliem līdzekļiem

In vitro pētījumos netika novērots antagonisms starp dalbavancīnu un citām bieži lietotām antibiotikām (t. i., cefepīmu, ceftazidīmu, ceftriaksonu, imipenēmu, meropenēmu, amikacīnu, aztreonamu, ciprofloksacīnu, piperacilīnu/tazobaktāmu un trimetoprimu/sulfametoksazolu), pārbaudot gramnegatīvu patogēnu 12 sugām (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Jutības testu robežvērtības

MIC (minimālā inhibējošā koncentrācija) interpretējamās kritērijas jutības testiem dalbavancīnam izstrādāja Eiropas Antibakteriālās jutības noteikšanas komiteja (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* – EUCAST), un tie ir pieejami šeit: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx.

Farmakokinētiskā (FK)/farmakodinamiskā (FD) attiecība

Baktericīdā darbība pret stafilokokiem *in vitro* ir atkarīga no laika, kurā dalbavancīna koncentrācijas serumā atbilst tai, ko ieguva pie ieteicamās devas cilvēka organismā. Dalbavancīna *in vivo* FK/FD attiecība celmam *S. aureus* tika pētīta, izmantojot dzīvnieka infekcijas neitropēno modeli. Tas parādīja, ka dalbavancīna antibakteriālā aktivitāte vislabāk korelē ar laukuma zem nesaistītās plazmas koncentrācijas - laika līknes attiecību pret minimālo inhibējošo koncentrāciju (*fAUC/MIC*).

Klīniskā efektivitāte pret specifiskiem patogēniem

Klīniskajos pētījumos efektivitāte ir demonstrēta pret ABSSSI uzskaitītajiem patogēniem, kas bija jutīgi pret dalbavancīnu *in vitro*.

- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus dysgalactiae*
- *Streptococcus anginosus* grupa (tostarp *S. anginosus*, *S. intermedius* un *S. constellatus*)

Antibakteriālā aktivitāte pret citiem būtiskiem patogēniem

Klīniskā efektivitāte nav noteikta pret tālāk norādītajiem patogēniem, lai gan *in vitro* pētījumu rezultāti parādīja, ka tie būtu jutīgi pret dalbavancīnu, ja izstrūktu iegūtais rezistences mehānisms:

- G grupas streptokoki;
- *Clostridium perfringens*;
- *Peptostreptococcus* spp.

Pediatriskā populācija

Xydalba ir novērtēta pediatriskajiem pacientiem vecumā no dzimšanas brīža līdz < 18 gadiem ar ABSSSI vai ar aizdomām par sepsi vai apstiprinātu sepsi, ja vecums ir līdz 3 mēnešiem, vienā 3. fāzes atvērtā, randomizētā, ar salīdzināmām zālēm kontrolētā klīniskajā pētījumā. Pētījumā piedalījās 169 pacienti, kuri ārstēti ar dalbavancīnu (91 pacients, kuri ārstēti ar dalbavancīna vienu devu, un 78 pacienti, visi vecumā no 3 mēnešiem, kuri ārstēti ar dalbavancīna divu devu shēmu), un 30 pacienti, kuri ārstēti ar salīdzināmām zālēm. Tika uzņemti septiņi no 10 pacientiem līdz 3 mēnešu vecumam ar aizdomām par sepsi vai ar apstiprinātu sepsi. Primārais mērķis bija novērtēt dalbavancīna lietošanas drošumu un panesamību, bet sekundārie mērķi bija efektivitātes un farmakokinētikas novērtējums. Efektivitāte bija aprakstošs mērķa kritērijs. Klīniskais izārstēšanas rādītājs pie TOC (mITT) bija 95,2 % (79/83) dalbavancīna vienas devas grupā, 97,3 % (72/74) dalbavancīna divu devu grupā un 100 % (30/30) salīdzināmo zāļu grupā.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Dalbavancīna farmakokinētika ir raksturota veseliem cilvēkiem, pacientiem un īpašām populācijām. Dalbavancīna sistēmiskā iedarbība ir proporcionāla devai, ja tiek ievadīta viena deva diapazonā no 140 līdz 1120 mg, un tas liecina par dalbavancīna lineāro farmakokinētiku. Pēc vairākām intravenozām infūzijām, kas ievadītas reizi nedēļā laikā līdz astoņām nedēļām (1000 mg 1. dienā, kam sekoja septiņas 500 mg devas katru nedēļu) veseliem pieaugušajiem, netika novērota dalbavancīna uzkrāšanās.

Vidējais terminālais eliminācijas pusperiods ($t_{1/2}$) bija 372 (diapazonā no 333 līdz 405) stundas. Dalbavancīna farmakokinētiku vislabāk raksturot, izmantojot trīs nodalījumu modeli (α un β izkliedes fāzes, kam seko terminālās eliminācijas fāze). Tādējādi izkliedes pusperiods ($t_{1/2\beta}$), kas veido lielāko daļu no klīniski nozīmīgā koncentrācijas - laika profila, ir diapazonā no 5 līdz 7 dienām un ir saderīgs ar devu reizi nedēļā.

Novērtētie dalbavancīna farmakokinētiskie parametri attiecīgi pēc divu devu ievadīšanas shēmas un vienas devas ievadīšanas shēmas apkopoti tālāk 2. tabulā.

2. tabula.

Vidējie (SN) dalbavancīna farmakokinētiskie parametri pieaugušajiem, izmantojot populācijas PK analīzi¹

Parametrs	Divu devu shēma²	Vienas devas shēma³
C_{max} (mg/l)	1. diena: 281 (52) 8. diena: 141 (26)	1. diena: 411 (86)
AUC _{0-Day14} (mg•h/l)	18 100 (4600)	20 300 (5300)
CL (l/h)	0,048 (0,0086)	0,049 (0,0096)

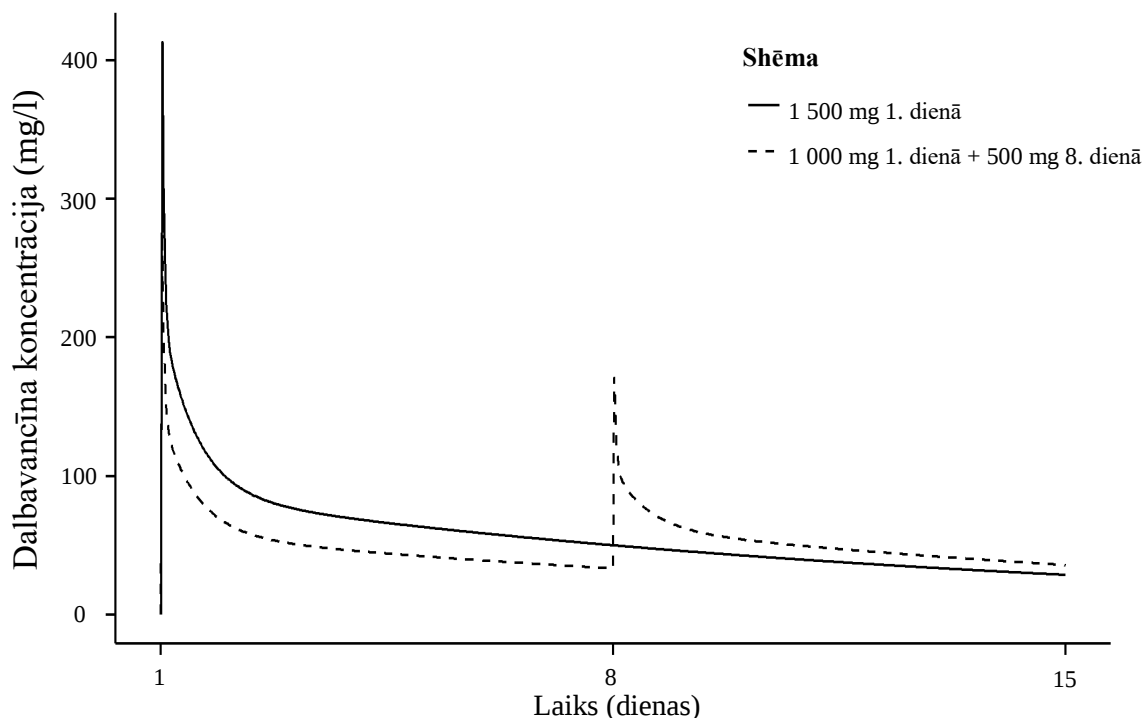
¹ Avots: DAL-MS-01.

² 1 000 mg 1. dienā + 500 mg 8. dienā; pētījuma DUR001-303 pētāmās personas ar novērtējamu FK paraugu.

³ 1 500 mg; pētījuma DUR001-303 pētāmās personas ar novērtējamu FK paraugu.

Dalbavancīna plazmas koncentrācijas - laika līkne attiecīgi pēc divu devu ievadīšanas shēmas un vienas devas ievadīšanas shēmas ir parādīta 1. attēlā.

1. attēls. Dalbavancīna koncentrācija plazmā pret laiku tipiskam ABSSSI pieaugušajam slimniekam (simulācija, izmantojot populācijas farmakokinētikas modeli) gan vienas, gan divu devu shēmā



Izkliede

Klīrenss un izklijes tilpums līdzsvara koncentrācijā ir salīdzināms veseliem cilvēkiem un pacientiem ar infekcijām. Izklijes tilpums līdzsvara koncentrācijā atbilda ārpusšūnu šķidruma daudzumam. Dalbavancīns atgriezeniski saistās ar cilvēka plazmas proteīniem, galvenokārt albumīnu. Ar plazmas proteīniem saistās 93 % dalbavancīna, un to neietekmē zāļu koncentrācija, nieru mazspēja vai aknu mazspēja. Pēc vienas 1000 mg intravenozās devas veseliem brīvprātīgajiem AUC ādas pūslīšu šķidrumā bija (saistītais un nesaistītais dalbavancīns) apmēram 60 % no plazmas AUC 7. dienā pēc devas ievadīšanas.

Biotransformācija

Cilvēka plazmā metabolīti nozīmīgos daudzumos nav novēroti. Urīnā ir konstatēti metabolīti hidroksi-dalbavancīns un manozilaglikons (< 25 % no ievadītās devas). Nav noteikti metabolisma ceļi, kas ir atbildīgi par šo metabolītu veidošanos, tomēr relatīvi mazās metabolisma ietekmes dēļ uz kopējo dalbavancīna elimināciju, nav paredzama zāļu-zāļu mijiedarbība, inhibējot vai inducējot dalbavancīna metabolismu. Hidroksi-dalbavancīnam un manozilaglikonam, salīdzinot ar dalbavancīnu, ir ievērojami mazāka antibakteriālā aktivitāte.

Eliminācija

Pēc vienas 1000 mg devas ievadīšanas veseliem pacientiem vidēji 19–33 % no ievadītās dalbavancīna devas tika izvadīti urīnā kā dalbavancīns un 8–12 % — kā metabolīts hidroksi-dalbavancīns. Aptuveni 20 % no ievadītās devas tika izvadīti ar fēcēm.

Īpašas pacientu grupas

Nieru darbības traucējumi

Dalbavancīna farmakokinētika tika novērtēta 28 pieaugušiem cilvēkiem ar dažādas pakāpes nieru darbības traucējumiem un 15 atbilstīgas kontroles pacientiem ar normālu nieru darbību. Pēc vienas 500 mg vai 1000 mg dalbavancīna devas ievadīšanas vidējais klīrenss plazmā (CL_T) samazinājās līdz 11 %, 35 % un 47 % pacientiem attiecīgi ar viegliem (CL_{CR} 50–79 ml/min), vidēji smagiem (CL_{CR} 30–49 ml/min) un smagiem ($CL_{CR} < 30$ ml/min) nieru darbības traucējumiem, salīdzinot ar cilvēkiem, kuriem ir normāla nieru darbība. Vidējais AUC cilvēkiem ar kreatinīna klīrensu < 30 ml/min bija apmēram divreiz lielāks. Vidējā CL_T plazmā samazinājuma un saistītā AUC $_{0-\infty}$ palielinājuma, kas konstatēts šajos dalbavancīna farmakokinētikas pētījumos cilvēkiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem, klīniskais nozīmīgums nav noteikts. Dalbavancīna farmakokinētika cilvēkiem ar nieru slimību terminālajā stadijā, kas regulāri saņēmuši plānoto nieru dialīzi (3 reizes/nedēļā), bija līdzīga tai, kas novērota cilvēkiem ar viegliem līdz vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem, un mazāk nekā 6 % no ievadītās devas tika izvadīti pēc 3 stundu ilgas hemodialīzes. Norādījumus par devām pieaugušiem cilvēkiem ar nieru darbības traucējumiem skatīt 4.2. apakšpunktā.

Nav pietiekamas informācijas, lai ieteiktu devas pielāgošanu pacientiem no 3 mēnešiem līdz 18 gadiem ar kreatinīna klīrensu, kas mazāks par 30 ml/min/1,73 m². No klīniskajiem pētījumiem tika izslēgti pacienti, kuru vecums ir < 3 mēneši un kuriem ir nieru darbības traucējumi, kas definēti kā: kreatinīns serumā ≥ 2 reizes pārsniedz augšējo normas robežu, vai urīna izvade $< 0,5$ ml/kg/h, vai kuriem ir nepieciešama dialīze. 18 pediatriiskajiem pacientiem līdz 3 mēnešiem, kas tika iekļauti klīniskajā pētījumā, normalizētā kreatinīna klīrensa diapazons (pamatojoties uz Švarca vienādojumu) bija no 34 līdz 118 ml/min/1,73m². Pediatriiskajiem pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem nav pieejami novēroti FK dati. Paredzamais dalbavancīna vidējais AUC pediatriiskajiem pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min/1,73 m²) bija aptuveni par 13–30 % augstāks salīdzinājumā ar pediatriiskajiem pacientiem ar normālu nieru darbību, kuri ārstēti ar to pašu devu, pamatojoties uz populācijas farmakokinētisko modeli.

Aknu darbības traucējumi

Dalbavancīna farmakokinētika tika novērtēta 17 cilvēkiem ar viegliem, vidēji smagiem vai smagiem aknu darbības traucējumiem un salīdzināta ar 9 atbilstīgiem veseliem cilvēkiem ar normālu aknu darbību. Vidējais AUC cilvēkiem ar viegliem aknu darbības traucējumiem atbilda cilvēku ar normālu aknu darbību AUC, tomēr vidējais AUC samazinājās par 28 % un 31 % cilvēkiem attiecīgi ar vidēji smagiem vai smagiem aknu darbības traucējumiem. Nav zināms, kāpēc pacientiem ar vidēji smagiem vai smagiem aknu darbības traucējumiem pavājinās iedarbība un kāds ir tās klīniskais nozīmīgums. Norādījumus par devām cilvēkiem ar aknu darbības traucējumiem skatīt 4.2. apakšpunktā.

Dzimums

Veseliem cilvēkiem vai pacientiem ar infekciju netika novērotas klīniski nozīmīgas ar dzimumu saistītas atšķirības dalbavancīna farmakokinētikā. Deva nav jāpielāgo atbilstoši dzimumam.

Gados vecāki pacienti

Ievērojamas dalbavancīna farmakokinētikas pārmaiņas saistībā ar vecumu netika konstatētas, tāpēc devas pielāgošana pēc vecuma nav nepieciešama (skatīt 4.2. apakšpunktu). Pieredze dalbavancīna lietošanā gados vecākiem pacientiem ir ierobežota: 276 pacienti ≥ 75 gadu vecumā tika iekļauti 2./3. fāzes klīniskajos pētījumos, no kuriem 173 pacienti saņēma dalbavancīnu. Klīniskajos pētījumos ir iekļauti pacienti līdz 93 gadu vecumam.

Pediatriiskā populācija

Dalbavancīna farmakokinētika ir novērtēta 219 pediatriiskajiem pacientiem [vecumā no 4 dienām līdz 17 gadiem, tostarp priekšlaicīgi dzimušiem jaundzimušajiem (grūtniecības ilgums no 32 līdz < 37 nedēļām; $n = 3$) un laikā dzimušiem jaundzimušajiem (grūtniecības ilgums no 37 līdz 40 nedēļām;

n = 5)]. Modelī paredzamais dalbavancīna vidējais plazmas AUC_{0-120h} priekšlaicīgi dzimušiem jaundzimušajiem (grūtniecības ilgums no 32 nedēļām līdz < 37 nedēļām) dzimšanas brīdī bija aptuveni 62 % no tā, kas norādīts pieaugušajiem pacientiem, bet AUC_{0-120h} vecākā pediatriiskā grupā bija 84–96 % no tā, kas norādīts pieaugušajiem pacientiem. Tomēr visās pediatriiskā vecuma grupās pacientu, kuri sasniedz FK/FD mērķus, procentuālā daļa saistībā ar *in vivo* zāļu aktivitāti bija 90 % vai vairāk MIC līdz 0,5 mg/l.

3. tabula.

Simulētie vidējie (SN) dalbavancīna farmakokinētiskie parametri bērniem un pieaugušajiem, izmantojot populācijas PK analīzi¹

Parametrs	Priekšlaicīgi dzimis jaundzimušais	Laikā dzimis jaundzimušais	Jauns zīdains	Zīdains	Mazs bērns	Bērns	Pusaudzis	Pieaugušais
Vecuma diapazons	GL 26 – < 37 nedēļas	Dzimšana – 1 mēnesis	1 mēnesis – < 3 mēneši	3 mēneši – < 2 gadi	2 gadi – < 6 gadi	6 gadi – < 12 gadi	12 gadi – < 18 gadi	> = 18 gadi
Deva	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 _{max} (mg/l)	228 (88)	305 (130)	305 (130)	306 (130)	303 (130)	258 (110)	250 (110)	417 (110)
AUC _{0-120h} (mg•h/l)	6480 (2000)	8930 (2900)	9040 (3000)	9470 (3100)	10 100 (3300)	8850 (2900)	9030 (3100)	10 500 (3100)

¹ Avots: DAL-MS-03.

5.3 Preklīniskie dati par lietošanas drošumu

Dalbavancīna toksicitāte pēc ikdienas intravenozās ievadīšanas laikā līdz 3 mēnešiem ir novērtēta žurkām un suņiem. No devas atkarīgā toksicitāte ietvēra izmaiņas seruma ķīmiskajā sastāvā un histoloģiskos pierādījumus nieru un aknu bojājumiem, samazinātus eritrocītu parametrus un kairinājumu injekcijas vietā. Tikai suņiem tika novērotas no devas atkarīgas infūzijas reakcijas, ko raksturoja ādas pietūkums un/vai apsārtums (nesaistīts ar injekcijas vietu), gļotādu bālums, siekalošanās, vemšana un sedācija, kā arī neliels asinsspiediena pazeminājums un sirdsdarbības paātrinājums. Šīs infūzijas reakcijas bija pārejošas (pazuda stundas laikā pēc devas ievadīšanas) un tika saistītas ar histamīna izdalīšanos. Dalbavancīna toksicitātes profils juvenilām žurkām atbilda iepriekš pieaugušām žurkām novērotajam, lietojot tādas pašas devas (mg/kg/dienā).

Reproduktīvās toksicitātes pētījumos žurkām un trušiņiem netika atrasti teratogēniskās ietekmes pierādījumi. Pakļaujot žurkas zāļu iedarbībai, kas aptuveni 3 reizes pārsniedza klīnisko, tika novērota samazināta fertilitāte un palielināta embrija letalitāte, embrija masas un skeleta pārkaulošanās samazinājums, kā arī palielināta jaundzimušo mirstība. Trušiņiem spontānais aborts notika saistībā ar mātes toksicitāti, iedarbībai nepārsniedzot cilvēka terapeitisko diapazonu.

Nav veikti ilgtermiņa kancerogenitātes pētījumi. Dalbavancīns nebija ne mutagēnisks, ne klastogēnisks vairākos *in vitro* un *in vivo* genotoksicitātes testos.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Mannīts (E421)
Laktozes monohidrāts
Sālsskābe (pH pielāgošanai)
Nātrija hidroksīds (pH pielāgošanai)

6.2 Nesaderība

Nātrija hlorīda šķīdumi var izraisīt izgulsnēšanos, un tos nedrīkst lietot šķīdināšanai vai atšķaidīšanai (skatīt 6.6. apakšpunktu).

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm vai intravenoziem šķīdumiem (izņemot 6.6. apakšpunktā minētos).

6.3 Uzglabāšanas laiks

Sausais pulveris: 4 gadi

Xydalba ķīmiskā un fizikālā stabilitāte pēc iesaiņojuma atvēršanas ir uzrādīta gan pagatavotam koncentrātam, gan atšķaidītam šķīdumam, kas 48 stundas atradies 25 °C vai zemākā temperatūrā. Kopējā stabilitāte pēc iepakojuma atvēršanas no izšķīdināšanas līdz ievadīšanas brīdim nedrīkst pārsniegt 48 stundas.

No mikrobioloģiskā viedokļa zāles ir jāizlieto nekavējoties. Ja tās netiek izlietotas nekavējoties, lietotāja pienākums ir nodrošināt glabāšanas laiku no atvēršanas līdz izlietošanai un apstākļus pirms lietošanas, un parasti laiks nav ilgāks par 24 stundām 2–8 °C temperatūrā, ja vien izšķīdināšana/atšķaidīšana nav notikusi kontrolētos un apstiprinātos aseptiskos apstākļos. Nesasaldēt.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu sagatavošanas un atšķaidīšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Vienreiz lietojams 48 ml I klases stikla flakons ar elastomēra aizbāzni un zaļu noplēšamu aizdari.

Katrā iepakojumā ir viens flakons.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Xydalba ir jāizšķīdina sterilā ūdenī injekcijām un pēc tam jāatšķaida ar 50 mg/ml (5 %) glikozes šķīdumu infūzijām.

Xydalba flakoni ir paredzēti tikai vienreizējai lietošanai.

Norādījumi par šķīdināšanu un atšķaidīšanu

Xydalba šķīdināšanai un atšķaidīšanai jālieto aseptiska metode.

1. Katra flakona saturs ir jāizšķīdina lēnām, pievienojot 25 ml ūdens injekcijām.
2. **Nekratīt.** Lai neveidotos putas, pārmaiņus groziet un apvērsiet flakonu, līdz tā saturs ir izšķīdis. Izšķīdināšanas laiks ir līdz 5 minūtēm.
3. Flakonā izšķīdinātais koncentrāts satur 20 mg/ml dalbavancīna.
4. Izšķīdinātajam koncentrātam ir jābūt dzidram, bezkrāsainam vai dzeltenam šķīdumam bez redzamām daļiņām.
5. Pēc tam izšķīdinātais koncentrāts ir jāatšķaida ar 50 mg/ml (5 %) glikozes šķīdumu infūzijām.
6. Lai atšķaidītu izšķīdināto koncentrātu, atbilstošais 20 mg/ml koncentrāta daudzums ir jāpārnes no flakona uz intravenozu maisu vai pudeli, kas satur 50 mg/ml (5 %) glikozes šķīdumu infūzijām. Piemēram: 25 ml koncentrāta satur 500 mg dalbavancīna.
7. Šķīduma infūzijām gala koncentrācijai ir jābūt no 1 līdz 5 mg/ml dalbavancīna.
8. Šķīdumam infūzijām ir jābūt dzidram, bezkrāsainam līdz dzeltenam šķīdumam bez redzamām daļiņām.

9. Ja šķīdumā konstatētas kādas daļiņas vai krāsas izmaiņas, šķīdums ir jālikvidē.

Xydalba nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm vai intravenoziem šķīdumiem. Nātrija hlorīdu saturoši šķīdumi var izraisīt izgulsnēšanos un tos NEDRĪKST lietot šķīdināšanai vai atšķaidīšanai. Izšķīdinātā Xydalba koncentrāta saderība ir noteikta tikai ar 50 mg/ml (5 %) glikozes šķīdumu infūzijām.

Ja citu zāļu ievadīšanai papildus Xydalba izmanto kopēju intravenozo katetru, pirms un pēc katras Xydalba infūzijas reizes katetrs ir jāskalo ar 5 % glikozes šķīdumu infūzijām.

Lietošana pediatriiskajā populācijā

Pediatriiskajiem pacientiem Xydalba deva atšķiras atbilstoši bērna vecumam un ķermeņa masai līdz maksimāli 1 500 mg. Pārnēsiet nepieciešamo atšķaidītā dalbavancīna šķīduma devu atbilstoši iepriekš minētajiem norādījumiem, pamatojoties uz bērna ķermeņa masu, no flakona uz intravenozu maisu vai pudeli, kas satur 50 mg/ml (5 %) glikozes šķīduma infūzijām. Atšķaidītā šķīduma dalbavancīna gala koncentrācijai ir jābūt no 1 līdz 5 mg/ml.

4. tabulā zemāk sniegta informācija, kā sagatavot infūzijas šķīdumu ar gala koncentrāciju 2 mg/ml vai 5 mg/ml (pietiekami lielākajā daļā gadījumu), kas jāievada ar šļirces sūkni, lai sasniegtu devu 22,5 mg/kg pediatriiskajiem pacientiem vecumā no dzimšanas līdz 12 mēnešiem ar ķermeņa masu no 1 līdz 12 kg. Var sagatavot alternatīvas koncentrācijas, bet gala koncentrācijai ir jābūt diapazonā no 1 līdz 5 mg/ml dalbavancīna. Aprēķinus skatīt 4. tabulā. Norādītās vienības ir aptuvenas. Pievērst uzmanību, ka tabulā NAV iekļautas visas iespējamās aprēķinātās devas visām vecumu grupām, bet tās var izmantot, lai aprēķinātu aptuveno tilpumu un pārbaudītu aprēķinu.

4. tabula. Xydalba sagatavošana (gala infūzijas koncentrācija 2 mg/ml vai 5 mg/ml, kas jāievada ar šļirces sūkni) pediatriiskiem pacientiem no dzimšanas līdz 12 mēnešiem (deva 22,5 mg/kg)

Pacienta ķermeņa masa (kg)	Deva (mg), lai sasniegtu 22,5 mg/kg	Atšķaidītā dalbavancīna šķīduma tilpums (20 mg/ml) izvilkšanai no flakona (ml)	Atšķaidītāja tilpums 50 mg/ml (5 %) glikozes šķīduma pievienošanai maisījumam (ml)	Dalbavancīna infūzijas šķīduma gala koncentrācija	Kopējais tilpums, kas dozēts ar šļirces sūkni (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

Atkritumu likvidēšana

Likvidējiet visu pārpalikušo sagatavoto, bet neizlietoto šķīdumu.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vācija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/14/986/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2015. gada 19. februāris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2019. gada 5. decembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

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

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

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamie drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ŠO ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kartona kastīte

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Xydalba 500 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai
dalbavancin

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrā flakonā ir dalbavancīna hidrohlorīds, kas līdzvērtīgs 500 mg dalbavancīna.
Pēc izšķīdināšanas katrs ml satur 20 mg dalbavancīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Mannīts (E421)
Laktozes monohidrāts
Nātrija hidroksīds un/vai sālsskābe (pH pielāgošanai)

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai

1 flakons

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravenozai lietošanai pēc izšķīdināšanas un atšķaidīšanas.
Tikai vienreizējai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der.līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/14/986/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Flakona etiķete

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Xydalba 500 mg pulveris koncentrātam
dalbavancin
i.v. pēc izšķīdināšanas un atšķaidīšanas

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

6. CITA

AbbVie (kā logotips)

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Xydalba 500 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai dalbavancin

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāji savam ārstam, farmaceitam vai medmāsi.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt tālāk norādīto.

1. Kas ir Xydalba un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Xydalba lietošanas
3. Kā lietot Xydalba
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Xydalba
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Xydalba un kādam nolūkam to lieto

Xydalba satur aktīvo vielu dalbavancīnu, kas ir glikopeptīdu grupas **antibiotika**.

Xydalba lieto **ādas infekciju vai infekciju miesas slāņos zem ādas ārstēšanai pieaugušajiem un bērniem no dzimšanas.**

Xydalba iedarbojas, nogalinot konkrētas baktērijas, kas var radīt nopietnas infekcijas. Zāles nogalina šīs baktērijas, traucējot baktēriju šūnu sienīgu veidošanos.

Ja Jums ir arī citas baktērijas, kas izraisa infekciju, ārsts var izlemt Jūs ārstēt ar citām antibiotikām papildus Xydalba.

2. Kas Jums jāzina pirms Xydalba lietošanas

Nelietojiet Xydalba, ja Jums ir **alerģija** pret dalbavancīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Xydalba lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu:

- ja Jums ir vai ir bijušas **nieru darbības problēmas**. Atbilstoši Jūsu vecumam un nieru stāvoklim ārsts var samazināt devu,
- ja ciešat no **caurejas** vai iepriekš esat cietis no caurejas, kad ārstējāties ar antibiotikām,
- ja Jums ir **alerģija** pret citām antibiotikām (tādām kā vankomicīns vai teikoplanīns).

Caureja ārstēšanas laikā vai pēc tās

Ja Jums **ārstēšanas laikā** vai **pēc** tās attīstās **caureja, nekavējoties** informējiet ārstu. Nelietojiet zāles caurejas ārstēšanai, kamēr neesat konsultējies ar ārstu.

Ar infūziju saistītas reakcijas

Intravenozās infūzijas ar šāda veida antibiotikām var izraisīt ķermeņa augšdaļas pietvīkumu, nātreni, niezi un/vai izsitumus. Ja Jums rodas šāda veida reakcija, ārsts var izlemt pārtraukt infūziju vai palēnināt to.

Citas infekcijas

Lietojot antibiotikas, kādreiz var rasties jaunas vai cita veida infekcijas. Ja tā notiek, pastāstiet par to savam ārstam, un viņš izlems, kā rīkoties.

Citas zāles un Xydalba

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Xydalba nav ieteicams lietot grūtniecības laikā, ja vien tas nav pilnīgi nepieciešams. Tas ir tāpēc, ka nav zināms, kādu ietekmi zāles var atstāt uz nedzimušo mazuli. Ja Jūs esat grūtniece, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu. Jūs un Jūsu ārsts lemsiet, vai lietot Xydalba.

Nav zināms, vai Xydalba nokļūst mātes pienā. Pirms bērna barošanas ar krūti lūdziet padomu ārstam. Jūs un Jūsu ārsts izlems, vai lietot Xydalba. Lietojot Xydalba, nevajadzētu bērnu barot ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Xydalba var izraisīt reiboni. Pēc zāļu lietošanas vadiet transportlīdzekli un apkalpoiet mehānismus piesardzīgi.

Xydalba satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Xydalba

Xydalba Jums ievadīs ārsts vai medmāsa.

- **Pieaugušie:** Xydalba tiek ievadītas vienā 1500 mg devā vai divās devās ar vienas nedēļas intervālu: 1000 mg 1. dienā un 500 mg 8. dienā.
- **Bērni un pusaudži vecumā no 6 līdz 18 gadiem:** Xydalba tiek ievadītas vienā 18 mg/kg devā (maksimāli 1500 mg).
- **Zīdaiņi un bērni vecumā no dzimšanas līdz 6 gadiem (neieskaitot):** Xydalba tiek ievadītas vienā 22,5 mg/kg devā (maksimāli 1500 mg).

Devu bērniem vecumā no dzimšanas līdz 18 gadiem aprēķina ārsts, pamatojoties uz bērna vecumu un ķermeņa masu.

Xydalba tiks ievadīta Jums pilienveidā tieši asinīs caur vēnu (intravenozi) 30 minūšu laikā.

Pacienti ar hroniskiem nieru darbības traucējumiem

Ja Jums ir hroniski nieru darbības traucējumi, ārsts var izlemt samazināt Jūsu devu. Nav pietiekamas informācijas, lai ieteiktu Xydalba lietošanu bērniem ar hroniskiem nieru darbības traucējumiem.

Ja Jums ir ievadīts vairāk Xydalba, nekā noteikts

Nekavējoties informējiet ārstu vai medmāsu, ja Jums ir bažas, ka ir ievadīta pārāk liela Xydalba deva.

Ja esat aizmirsis lietot Xydalba

Nekavējoties informējiet ārstu vai medmāsu, ja Jums ir bažas, ka nav ievadīta 2. deva.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiel ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības

Nekavējoties informējiet ārstu, ja Jums ir kāds no tālāk norādītajiem simptomiem — Jums var būt nepieciešama steidzama medicīniska palīdzība.

- **Pēkšņs lūpu, sejas, rīkles vai mēles pietūkums, smagi izsitumi; nieze; žņaudzoša sajūta rīklē; pazemināts asinsspiediens; grūtības norīt un/vai grūtības elpot.** Šīs visas pazīmes var norādīt uz paaugstinātas jutības reakciju un var būt dzīvību apdraudošas. Par šīm smagajām reakcijām ir ziņots kā par retām nevēlamām blakusparādībām. Tās var ietekmēt līdz 1 no 1000 cilvēkiem.
- **Sāpes vēderā un/vai ūdeņaina caureja.** Šie simptomi var kļūt smagi vai var nemazināties, un izkārnījumos var būt asinis vai gļotas. Tas var norādīt uz zarnu infekciju. Šajā situācijā **nelietojiet** zāles, kas aptur zarnu trakta iztukšošanu vai palēnina to. Par zarnu infekciju ir ziņots kā par retāk sastopamu nevēlamu blakusparādību. Tā var ietekmēt līdz 1 no 100 cilvēkiem.
- **Dzirdes izmaiņas.** Par to ir ziņots kā par nevēlamu blakusparādību līdzīgām zālēm. Biežums nav zināms. Pēc pieejamiem datiem biežumu nevar noteikt.

Tālāk ir norādītas citas nevēlamās blakusparādības, par kurām ziņots saistībā ar Xydalba lietošanu.

Konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu, ja Jums ir kāda no tālāk norādītajām nevēlamajām blakusparādībām.

Bieži — var ietekmēt līdz 1 no 10 cilvēkiem:

- galvassāpes,
- slikta dūša (nelabums),
- caureja.

Retāk — var ietekmēt līdz 1 no 100 cilvēkiem:

- vaginālās infekcijas, sēnīšu infekcijas, orāla kandidoze,
- urīnceļu infekcijas,
- anēmija (zems eritrocītu līmenis), liels trombocītu skaits asinīs (trombocitoze), palielināts balto asinsķermenīšu, sauktu par eozinofiliem, skaits asinīs (eozinofīlija), zems citu balto asinsķermenīšu līmenis (leikopēnija, neutropēnija),
- izmaiņas citās asins analīzēs,
- samazināta ēstgriba,
- miega traucējumi,
- reibonis,
- garšas sajūtas pārmaiņas,
- virsējo vēnu iekaisums un pietūkums, pietvīkums,
- klepus,

- sāpes vēderā un diskomforts, gremošanas traucējumi, aizcietējums,
- normām neatbilstoši aknu funkciju testi,
- paaugstināts sārmainās fosfatāzes (organismā esoša enzīma) līmenis,
- nieze, nātrene,
- ģenitāliju nieze (sievietēm),
- sāpes, apsārtums vai pietūkums vietā, kur tika veikta infūzija,
- karstuma sajūta,
- gamma-glutamīltransferāzes (aknu un citu ķermeņa audu ražota enzīma) līmeņa paaugstināšanās asinīs,
- izsitumi,
- vemšana.

Reti — var ietekmēt līdz 1 no 1000 cilvēkiem:

- apgrūtināta elpošana (bronhospazmas).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas **jebkādas blakusparādības**, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas **kontakttinformāciju**. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu lietošanas drošumu.

5. Kā uzglabāt Xydalba

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz flakona pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi, ja tās tiek glabātas neatvērtā oriģinālajā iepakojumā.

Sagatavoto Xydalba šķīdumu nedrīkst lietot, ja tajā ir daļiņas vai šķīdums ir duļķains.

Xydalba ir paredzēta tikai vienreizējai lietošanai.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiert farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Xydalba satur

- Aktīvā viela ir dalbavancīns. Katrā flakonā ir dalbavancīna hidrohlorīds, kas līdzvērtīgs 500 mg dalbavancīna.
- Citas sastāvdaļas ir mannīts (E421), laktozes monohidrāts, sālsskābe un/vai nātrijs hidroksīds (tikai pH pielāgošanai).

Xydalba ārējais izskats un iepakojums

Xydalba pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai ir pieejams 48 ml stikla flakonā ar zaļu noplēšamu aizdari. Flakons satur baltu līdz gandrīz baltu vai gaiši dzeltenu pulveri. Tas ir pieejams iepakojumos pa 1 flakonam.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vācija

Ražotājs

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

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

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Abcur ABSverige
Tlf: +45 8082 6022
medicalinformation@advanzpharma.com

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

Abcur AB
Sverige
Tlf: +47 800 16 689
medicalinformation@advanzpharma.com

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
Svþjóð
Sími: +46 20 088 02 36
medicalinformation@advanzpharma.com

Italia

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

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

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

Sverige

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu/>.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.

Svarīgi! Pirms zāļu izrakstīšanas skatiet zāļu aprakstu.

Xydalba ir jāizšķīdina sterilā ūdenī injekcijām un pēc tam jāatšķaida ar 50 mg/ml (5 %) glikozes šķīdumu infūzijām.

Xydalba flakoni ir paredzēti tikai vienreizējai lietošanai.

Norādījumi par šķīdināšanu un atšķaidīšanu

Xydalba šķīdināšanai un atšķaidīšanai jālieto aseptiska metode.

1. Katra flakona saturs ir jāizšķīdina lēnām, pievienojot 25 ml ūdens injekcijām.
2. **Nekratīt.** Lai neveidotos putas, pārmaiņus groziet un apvērsiet flakonu, līdz tā saturs ir izšķīdis. Izšķīdināšanas laiks ir līdz 5 minūtēm.
3. Flakonā izšķīdinātais koncentrāts satur 20 mg/ml dalbavancīna.
4. Izšķīdinātajam koncentrātam ir jābūt dzidram, bezkrāsainam vai dzeltenam šķīdumam bez redzamām daļiņām.
5. Pēc tam izšķīdinātais koncentrāts ir jāatšķaida ar 50 mg/ml (5 %) glikozes šķīdumu infūzijām.
6. Lai atšķaidītu izšķīdināto koncentrātu, atbilstošais 20 mg/ml koncentrāta daudzums ir jāpārnes no flakona uz intravenozu maisu vai pudeli, kas satur 50 mg/ml (5 %) glikozes šķīdumu infūzijām. Piemēram: 25 ml koncentrāta satur 500 mg dalbavancīna.
7. Šķīduma infūzijām gala koncentrācijai ir jābūt no 1 līdz 5 mg/ml dalbavancīna.
8. Šķīdumam infūzijām ir jābūt dzidram, bezkrāsainam līdz dzeltenam šķīdumam bez redzamām daļiņām.
9. Ja šķīdumā konstatētas kādas daļiņas vai krāsas izmaiņas, šķīdums ir jālikvidē.

Xydalba nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm vai intravenoziem šķīdumiem. Nātrija hlorīdu saturošie šķīdumi var izraisīt izgulsnēšanos un tos NEDRĪKST lietot šķīdināšanai vai atšķaidīšanai. Izšķīdinātā Xydalba koncentrāta saderība ir noteikta tikai ar 50 mg/ml (5 %) glikozes šķīdumu infūzijām.

Ja citu zāļu ievadīšanai papildus Xydalba izmanto kopēju intravenozo katetru, pirms un pēc katras Xydalba infūzijas reizes katetrs ir jāskalo ar 5 % glikozes šķīdumu infūzijām.

Lietošana pediatriiskajā populācijā

Pediatriiskajiem pacientiem Xydalba deva atšķiras atbilstoši bērna vecumam un ķermeņa masai līdz maksimāli 1500 mg. Pārnesiet nepieciešamo atšķaidītā dalbavancīna šķīduma devu atbilstoši iepriekš minētajiem norādījumiem, pamatojoties uz bērna ķermeņa masu, no flakona uz intravenozu maisu vai pudeli, kas satur 50 mg/ml (5 %) glikozes šķīduma infūzijām. Atšķaidītā šķīduma dalbavancīna gala koncentrācijai ir jābūt no 1 līdz 5 mg/ml.

1. tabulā zemāk sniegta informācija, kā sagatavot infūzijas šķīdumu ar gala koncentrāciju 2 mg/ml vai 5 mg/ml (pietiekami lielākajā daļā gadījumu), kas jāievada ar šļirces sūkni, lai sasniegtu devu 22,5 mg/kg pediatriiskajiem pacientiem vecumā no dzimšanas līdz 12 mēnešiem ar ķermeņa masu no 1 līdz 12 kg. Var sagatavot alternatīvas koncentrācijas, bet gala koncentrācijai ir jābūt diapazonā no 1 līdz 5 mg/ml dalbavancīna. Aprēķinus skatīt 1. tabulā. Norādītās vienības ir aptuvenas. Pievērst uzmanību, ka tabulā NAV iekļautas visas iespējamās aprēķinātās devas visām vecumu grupām, bet tās var izmantot, lai aprēķinātu aptuveno tilpumu un pārbaudītu aprēķinu.

1. tabula. Xydalba sagatavošana (gala infūzijas koncentrācija 2 mg/ml vai 5 mg/ml, kas jāievada ar šļirces sūkni) pediatriem pacientiem vecumā no dzimšanas līdz 12 mēnešiem (deva 22,5 mg/kg)

Pacienta ķermeņa masa (kg)	Deva (mg), lai sasniegtu 22,5 mg/kg	Atšķaidītā dalbavancīna šķīduma tilpums (20 mg/ml) izvilšanai no flakona (ml)	Atšķaidītāja tilpums 50 mg/ml (5 %) glikozes šķīduma pievienošanai maisījumam (ml)	Dalbavancīna infūzijas šķīduma gala koncentrācija	Kopējais tilpums, kas dozēts ar šļirces sūkni (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

Atkritumu likvidēšana

Likvidējiet visu pārpalikušo sagatavoto, bet neizlietoto šķīdumu.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.