

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Xydalba 500 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett fih dalbavancin hydrochloride ekwivalenti għal 500 mg ta' dalbavancin.

Wara r-rikostituzzjoni kull ml fih 20 mg ta' dalbavancin.

Is-soluzzjoni għall-infużjoni dilwita għandu jkollha konċentrazzjoni finali ta' 1 sa 5 mg/ml ta' dalbavancin (ara sezzjoni 6.6).

Għal-lista shiha ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni (trab għal konċentrat).

Trab abjad sa abjad jagħti fil-griż sa isfar ċar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Xydalba huwa indikat għat-trattament ta' infezzjonijiet batterjali akuti tal-ġilda u infezzjonijiet fl-istruttura tal-ġilda (ABSSSI - *acute bacterial skin and skin structure infections*) fl-adulti u f'pazjenti pedjatriċi mit-twelid (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Għandha tiġi kkunsidrata l-gwida uffiċjali dwar l-użu xieraq ta' sustanzi antibatterjiċi.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

Pożoloġija

Adulti

Id-doża rakkomandata ta' dalbavancin hija ta' 1 500 mg mogħtija bħala infużjoni waħda ta' 1 500 mg jew bħala 1 000 mg segwita ġimgha wara minn 500 mg (ara sezzjonijiet 5.1 u 5.2).

Pazjenti pedjatriċi

Id-doża rakkomandata ta' dalbavancin hija doża waħda bbażata fuq l-età u l-piż tal-pazjent.

Doża ta' dalbavancin f'pazjenti pedjatriċi

Medda ta' età	Doża (kors ta' doża waħda)
Twelid sa inqas minn 6 snin	22.5 mg/kg (massimu 1 500 mg)
6 snin sa inqas minn 18-il sena	18 mg/kg (massimu 1 500 mg)

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Mhux meħtieġ agġustament fid-doża (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment renali

Agġustamenti fid-doża mhumiex meħtieġa għal pazjenti adulti u pedjatriċi b'indeboliment renali hafif jew moderat (tneħħija tal-kreatinina ta' ≥ 30 sa 79 ml/min). Agġustamenti fid-doża mhumiex meħtieġa għal pazjenti adulti li jirċievu emodijalisi skedat regolament (3 darbiet/ġimgħa), u dalbavancin jista' jingħata mingħajr ma jiġi kkunsidrat il-ħin tal-emodijalisi.

F'pazjenti adulti b'indeboliment renali kroniku li t-tneħħija tal-kreatinina tagħhom hija ta' < 30 ml/min u li ma jkunux qed jirċievu emodijalisi skedat regolament, id-doża rakkomandata titnaqqas għal 1 000 mg mogħtija bħala infużjoni waħda jew 750 mg segwita ġimgħa wara minn 375 mg (ara sezzjoni 5.2).

M'hemmx biżżejjed informazzjoni biex jiġi rakkomandat agġustament fid-doża għal pazjenti minn 3 xhur sa inqas minn 18-il sena bi tneħħija tal-kreatinina ta' inqas minn 30 ml/min/1.73 m² u għal pazjenti li kellhom < 3 xhur b'indeboliment renali definit bħala kreatinina fis-serum ta' ≥ 2 aktar mil-limitu ta' fuq tan-normal, jew ħruġ tal-awrina ta' < 0.5 ml/kg/h, jew rekwiżit għad-dijaliżi. *Data* disponibbli hija deskritta fis-sezzjoni 5.2, iżda ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar pożoloġija.

Indeboliment tal-fwied

Mhux rakkomandat agġustament fid-doża ta' dalbavancin għal pazjenti b'indeboliment epatiku hafif (Child-Pugh A). Għandu jkun hemm kawtela meta wieħed jippreskrivi dalbavancin lill-pazjenti b'indeboliment epatiku moderat jew sever (Child-Pugh B u C) għax m'hemm l-ebda *data* disponibbli biex jiġi determinat dożaġġ xieraq (ara sezzjonijiet 5.2).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu għal ġol-vini

Xydalba irid jiġi rikostitwit u mbagħad dilwit aktar qabel ma jingħata permezz ta' infużjoni ġol-vini fuq perjodu ta' 30 minuta. Għal istruzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva

Dalbavancin għandu jingħata b'kawtela f'pazjenti magħrufa li għandhom sensittività eċċessiva għall-glikopeptidi oħra peress li tista' sseħħ sensittività eċċessiva inkroċjata. Jekk isseħħ reazzjoni allergika għal dalbavancin, l-għoti għandu jitwaqqaf u għandha tinbeda terapija xierqa għar-reazzjoni allergika.

Dijarea assoċjata ma' *Clostridioides* (qabel kien *Clostridium*) *difficile*

Kolite assoċjata mal-antibatterji u kolite psewdomembranuża ġew irrappurtati bl-użu ta' kważi l-antibijotiċi kollha u jistgħu jvarjaw fis-severità minn ħfief sa ta' theddida għall-ħajja. Għalhekk, huwa importanti li wieħed jikkunsidra din id-dijanjożi f'pazjenti li jkollhom dijarea waqt jew wara t-trattament b'dalbavancin (ara sezzjoni 4.8). F'tali ċirkustanza, il-waqfien ta' dalbavancin u l-użu ta' miżuri ta' appoġġ, flimkien mal-għoti ta' trattament speċifiku għall-*Clostridioides* (qabel kien

Clostridium) *difficile* għandhom jiġu kkunsidrati. Dawn il-pazjenti qatt m'għandhom jiġu ttrattati bi prodotti mediċinali li jraġżnu l-peristalsi.

Reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni

Xydalba għandu jingħata permezz ta' infużjoni ġol-vini, bl-użu ta' hin totali tal-infużjoni ta' 30 minuta biex jiġi mminimizzat ir-riskju ta' reazzjonijiet relatati mal-infużjoni. Infużjonijiet rapidi ġol-vini ta' sustanzi antibatterici glikopeptidi jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet inkluż fwawar fin-naħa ta' fuq tal-ġisem, urtikarja, ħakk, u/jew raxx. It-twaqqif jew it-tnaqqis fir-rata tal-infużjoni jistgħu jwasslu għall-waqfien ta' dawn ir-reazzjonijiet.

Indeboliment renali

Informazzjoni dwar l-effikaċja u s-sigurtà ta' dalbavancin f'pazjenti bi tneħħija tal-kreatinina ta' < 30 ml/min hija limitata. Ibbażat fuq simulazzjonijiet, aġġustament fid-doża huwa meħtieġ għal pazjenti adulti b'indeboliment renali kroniku li għandhom tneħħija tal-kreatinina ta' < 30 ml/min u li ma jkunux qed jirċievu emodijalisi fuq bażi regolari (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2). M'hemmx biżżejjed informazzjoni biex jiġi rakkomandat aġġustament fid-doża għal pazjenti minn 3 xhur sa 18-il sena bi tneħħija tal-kreatinina ta' inqas minn 30 ml/min/1.73 m² u għal pazjenti li kellhom < 3 xhur b'indeboliment renali definit b'ħala kreatinina fis-serum ta' ≥ 2 aktar mil-limitu ta' fuq tan-normal, jew hrug tal-awrina ta' < 0.5 ml/kg/h, jew rekwiżit għad-dijalizi.

Infezzjonijiet imħallta

F'infezzjonijiet imħallta li fihom ikunu ssuspettati batterji Gram negattivi, il-pazjenti għandhom jiġu ttrattati wkoll b'sustanza(i) antibatterika/ċi xierqa kontra l-batterji Gram negattivi (ara sezzjoni 5.1).

Organizmi mhux suxxettibbli

L-użu ta' antibijotiċi jista' jippromwovi t-tkabbir żejjed ta' mikroorganizmi li ma jkunux suxxettibbli. Jekk isseħħ superinfezzjoni waqt it-terapija, għandhom jittiehdu l-miżuri meħtieġa.

Limitazzjonijiet tad-data klinika

Hemm data limitata dwar is-sigurtà u l-effikaċja ta' dalbavancin meta jingħata għal aktar minn żewġ dozi (f'intervall ta' ġimgħa). Fil-provi maġġuri ta' ABSSSI, it-tipi ta' infezzjonijiet ittrattati kienu ristretti għal ċellulite/irsipla, axxessi u infezzjonijiet tal-feriti biss. M'hemmx l-ebda esperjenza b'dalbavancin fit-trattament ta' pazjenti immunokompromessi b'mod sever.

Sustanzi mhux attivi

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Riżultati minn studju *in vitro* ta' screening tar-riċettur ma jindikawx interazzjoni probabbli ma' miri terapewtiċi oħra jew potenzjal ta' interazzjonijiet farmakodinamiċi klinikament rilevanti (ara sezzjoni 5.1).

Ma sarux studji kliniċi dwar interazzjonijiet bejn mediċina u oħra b'dalbavancin.

Potenzjal ta' prodotti mediċinali oħra li jaffettwaw il-farmakokinetika ta' dalbavancin.

Dalbavancin ma jiġix metabolizzat mill-enzimi ta' CYP *in vitro*, għalhekk indutturi jew inibituri ta' CYP mogħtija miegħu mhumiex probabbli li jinfluwenzaw il-farmakokinetika ta' dalbavancin.

Mhuwiex magħruf jekk dalbavancin huwiex substrat għal assorbiment mill-fwied u trasportaturi tal-effluss. L-għoti flimkien ma' inibituri ta' dawn it-trasportaturi jista' jżid l-esponiment għal dalbavancin. Eżempji ta' inibituri ta' trasportaturi bħal dawn huma inibituri msaħħa ta' protease, verapamil, quinidine, itraconazole, clarithromycin u cyclosporine.

Potenzjal għal dalbavancin li jaffettwa l-farmakokinetika ta' prodotti mediċinali oħra.

Il-potenzjal ta' interazzjoni ta' dalbavancin fuq prodotti mediċinali metabolizzati minn enzimi ta' CYP huwa mistenni li jkun baxx peress li la huwa inibitur u lanqas induttur ta' enzimi ta' CYP *in vitro*. M'hemm l-ebda *data* dwar dalbavancin bħala inibitur ta' CYP2C8.

Mhuwiex magħruf jekk dalbavancin huwiex inibitur tat-trasportaturi. Żieda fl-esponiment għal substrati tat-trasportaturi li huma sensitivi għal attività tat-trasportaturi inibita, bħal statins u digoxin, ma tistax tiġi eskluża jekk ikunu kombinati ma' dalbavancin.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx *data* dwar l-użu ta' dalbavancin f'nisa tqal. Studji f'animali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

Xydalba mhux rakkomandat waqt it-tqala, sakemm il-benefiċċju potenzjali mistenni ma jiġġustifikax b'mod ċar ir-riskju potenzjali għall-fetu.

Treddigh

Mhux magħruf jekk dalbavancin jiġix eliminat fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Madankollu, dalbavancin jiġi eliminat fil-ħalib ta' firien li jkunu qed ireddgħu u jista' jiġi eliminat fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Dalbavancin ma' jiġix assorbit sew mill-ħalq; madankollu, impatt fuq il-flora gastrointestinali jew il-flora tal-ħalq ta' tarbija li tkun qed terda' ma jistax jiġi eskluż. Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara tkomplex/twaqqafx it-treddigh jew tkomplex/twaqqafx it-trattament b'Xydalba, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju tat-treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-terapija għall-mara.

Fertilità

Studji fl-animali wrew fertilità mnaqqsa (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju potenzjali għall-bnedmin mhuwiex magħruf.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Xydalba jista' jkollu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni, għax l-isturdament ġie rrapportat f'numru żgħir ta' pazjenti (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Fi studji kliniċi ta' Fażi 2/3, 2 473 pazjent adult irċiew dalbavancin mogħti bħala infużjoni waħda ta' 1 500 mg jew bħala 1 000 mg segwita ġimgħa wara minn 500 mg. Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar komuni li seħħew f'≥ 1 % tal-pazjenti ttrattati b'dalbavancin kienu dardir (2.4 %), dijarea (1.9 %) u wġiġh ta' ras (1.3 %) u ġeneralment kienu ta' severità ħafifa jew moderata.

Lista ta' reazzjonijiet avversi f' tabella (Tabella 1)

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin ġew identifikati fil-provi kliniċi ta' Fażi 2/3 b' dalbavancin. Ir-reazzjonijiet avversi huma kklassifikati skont il-Klassi tas-Sistemi u tal-Organi u l-frekwenza. Il-kategoriji ta' frekwenza huma derivati skont il-konvenzjonijiet li ġejjin: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10\ 000$ sa $< 1/1\ 000$).

Tabella 1.

Klassifi tas-Sistemi u tal-Organi	Komuni	Mhux komuni	Rari
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet		infezzjoni mikotika vulvovaginali, infezzjoni fil-passaġġ urinarju, infezzjoni fungali, kolite kkawżata minn <i>Clostridioides</i> (qabel kien <i>Clostridium</i>) <i>difficile</i> , kandidjasi orali	
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika		anemija, tromboċitożi, eosinofilja, lewkopenija, newtrogenija	
Disturbi fis-sistema immuni			reazzjoni anafilattojda
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni		tnaqqis fl-aptit	
Disturbi psikjatriċi		insomnja	
Disturbi fis-sistema nervuża	uġiġħ ta' ras	tibdil fis-sens tat-togħma, sturdament	
Disturbi vaskulari		fwawar, flebite	
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali		sogħla	bronkospazmu
Disturbi gastro-intestinali	tqalligh, dijarea	stitikezza, uġiġħ addominali, dispepsja, skonfort addominali, rimettar	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda		ħakk, urtikarja, raxx	
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider		ħakk vulvovaginali	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata		reazzjonijiet relatati mal-infużjoni	
Investigazzjonijiet		żieda ta' lactate dehydrogenase fid-dem, żieda ta' alanine aminotransferase, żieda ta' aspartate aminotransferase, żieda ta' aċidu uriku fid-dem, test tal-funzjoni tal-fwied b' riżultat anormali, żieda ta' transaminases, żieda ta' alkaline phosphatase fid-dem, żieda fl-ghadd tal-plejtlits, żieda fit-temperatura tal-ġisem, żieda fl-enzimi epatiċi, żieda ta' gamma glutamyl transferase	

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Reazzjonijiet avversi tal-klassi

Ototossicità ġiet assoċjata mal-użu ta' glikopeptidi (vancomycin u teicoplanin); pazjenti li jkunu qed jirċievu terapija konkometantibi prodott mediċinali ototossiku, bħal aminoglycoside, jistgħu jkunu f'riskju akbar.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà ta' dalbavancin ġiet evalwata fi prova klinika waħda ta' Fażi 3 li inkludiet 169 pazjent pedjatriku mit-twelid sa anqas minn 18-il sena b' ABSSSI (jew sepsi suspettata jew ikkonfermata jekk ikollhom inqas minn 3 xhur) ittrattati b' dalbavancin (91 pazjent ittrattati b' doża waħda ta' dalbavancin

u 78 pazjent, kollha b'età minn 3 xhur 'il fuq, ittrattati b'kors ta' żewġ dożi ta' dalbavancin). Minn dawn il-169 pazjent pedjatriku, 58 kienu adolexxenti (12-il sena u akbar), 49 kienu tfal li kellhom minn 6 snin sa inqas minn 12-il sena, 35 kellhom sentejn sa inqas minn 6 snin, 17 kellhom 3 xhur sa inqas minn sentejn, u 10 kellhom inqas minn 3 xhur. Barra minn hekk, fi prova farmakokinetika, open-label ta' Fażi 1, l-għoti ta' doża waħda ta' dalbavancin gie evalwat fi 8 pazjenti li kellhom inqas minn 3 xhur. F'dawn iż-żewġ studji kliniċi, 18-il tifel u tifla kellhom inqas minn 3 xhur, inklużi 3 trabi tat-twelid li twieldu qabel iż-żmien u 5 trabi tat-twelid li twieldu fiż-żmien. B'mod globali, is-sejbiet ta' sigurtà għal dalbavancin f'dawn il-pazjenti pedjatriċi kienu simili għal dawk osservati fl-adulti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizżla f' [Appendiċi V](#)**.

4.9 Doża eċċessiva

Mhux disponibbli informazzjoni speċifika dwar it-trattament ta' doża eċċessiva ta' dalbavancin, għax tossiċità li tillimita d-doża ma gietx osservata fl-istudji kliniċi. Fi studji ta' Fażi 1, voluntiera f'saħħithom ingħataw dożi singoli sa 1 500 mg, u dożi kumulattivi sa 4 500 mg fuq perjodu sa 8 ġimgħat, bla ebda sinjali ta' tossiċità jew riżultati tal-laboratorju ta' tħassib kliniku. Fi studji ta' Fażi 3, il-pazjenti ngħataw dożi singoli sa 1 500 mg.

Trattament ta' doża eċċessiva b'dalbavancin għandu jikkonsisti minn osservazzjoni u miżuri ġenerali ta' appoġġ. Għalkemm mhux disponibbli informazzjoni speċifikament dwar l-użu ta' emodijalisi biex tiġi ttrattata doża eċċessiva, għandu jiġi nnutat li fi studju ta' Fażi 1 f'pazjenti b'indeboliment renali, anqas minn 6 % tad-doża rakkomandata ta' dalbavancin tneħħiet wara 3 sigħat ta' emodijalisi.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: sustanzi kontra l-batterja għal użu sistemiku, sustanzi glikopeptidi kontra l-batterja, Kodiċi ATC: J01XA04.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Dalbavancin huwa lipoglikopeptid batteriċida.

Il-mekkaniżmu ta' azzjoni tiegħu f' batterji Gram pożittivi suxxettibbli jinvolveja l-interruzzjoni tas-sintesi tal-ħajt taċ-ċelluli billi jehel ma' D-alanyl-D-alanine terminali ta' stem peptide fil-peptidoglycan tal-ħajt naxxenti taċ-ċellula, u jipprevjeni cross-linking (transpeptidation u transglycosylation) ta' sottounitajiet ta' disaccharide li jwassal għall-mewt taċ-ċelluli batteriċi.

Mekkaniżmu ta' reżistenza

Il-batterji Gram negattivi kollha huma intrinsikament reżistenti għal dalbavancin.

Ir-reżistenza għal dalbavancin fi *Staphylococcus* spp. u *Enterococcus* spp. hija medjata minn VanA, ġenotip li jwassal għall-modifikazzjoni tal-peptide fil-mira fil-ħajt taċ-ċellula naxxenti. Ibbażat fuq studji *in vitro*, l-attività ta' dalbavancin ma tiġix affettwat minn klassijiet oħrajn ta' ġeni reżistenti għal vancomycin.

L-MICs ta' dalbavancin huma oghla għal vancomycin-intermediate staphylococci (VISA) milli għal razzi kompletament suxxettibbli għal vancomycin. Jekk l-iżolati b'MICs oghla għal dalbavancin

jirrappreżentaw fenotipi stabbli u huma korrelati ma' reżistenza għall-glikopeptidi oħra, allura l-mekkaniżmu probabbli se jkun żieda fin-numru ta' miri glikopeptidi f'peptidoglycan naxxenti.

Ma kinitx osservata reżistenza inkroċjata bejn dalbavancin u klassijiet oħrajn ta' antibijotiċi fl-istudji *in vitro*. Reżistenza għal methicillin m'għandha l-ebda impatt fuq l-attività ta' dalbavancin.

Interazzjonijiet ma' sustanzi antibatterjiċi oħra

Fi studji *in vitro*, ma ġie osservat l-ebda antagoniżmu bejn dalbavancin u antibijotiċi oħra użati b'mod komuni (i.e. cefepime, ceftazidime, ceftriaxone, imipenem, meropenem, amikacin, aztreonam, ciprofloxacin, piperacillin/tazobactam u trimethoprim/sulfamethoxazole), meta ġie ttestjat kontra 12-il speċi ta' patoġeni Gram negattivi (ara sezzjoni 4.5).

Breakpoints ta' ttestjar tas-suxxettibilità

Il-kriterji interpretattivi tal-MIC (konċentrazzjoni inibitorja minima, *minimum inhibitory concentration*) għall-ittestjar għas-suxxettibilità ġew stabbiliti mill-Kumitat Ewropew dwar l-Ittestjar għas-Suxxettibilità Antimikrobjali (EUCAST - *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*) għal dalbavancin u huma mniżżla hawnhekk:

https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Relazzjoni PK/PD

L-attività batterjiċida kontra stafilokokki *in vitro* hija dipendenti fuq il-ħin f'konċentrazzjonijiet ta' dalbavancin fis-serum simili għal daww miksuba bid-doża rakkomandata fil-bnedmin. Ir-relazzjoni PK/PD *in vivo* ta' dalbavancin għal *S. aureus* ġiet investigata permezz ta' mudell newtopeniku ta' infezzjoni tal-annimali. Dan wera li l-attività antibatterjali ta' dalbavancin tidher li tikkorrelata l-aktar mal-proporzjon tal-erja taħt il-kurva tal-konċentrazzjoni-żmien ta' dalbavancin mhux imwaħħal mal-proteini fil-plażma sal-konċentrazzjoni inibitorja minima ($fAUC/MIC$).

Effikaċja klinika kontra patoġeni speċifiċi

L-effikaċja ntweriet fi studji kliniċi kontra l-patoġeni elenkati għal ABSSSI li kienu suxxettibbli għal dalbavancin *in vitro*:

- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus pyogenes*,
- *Streptococcus agalactiae*,
- *Streptococcus dysgalactiae*
- *Il-grupp ta' Streptococcus anginosus* (li jinkludi *S. anginosus*, *S. intermedius*, u *S. constellatus*).

Attività antibatterika kontra patoġeni rilevanti oħra

L-effikaċja klinika ma ġietx stabbilita kontra l-patoġeni li ġejjin, għalkemm studji *in vitro* jissuġġerixxu li huma jkunu suxxettibbli għal dalbavancin fin-nuqqas ta' mekkaniżmi ta' reżistenza miksuba:

- Grupp ta' G streptokokki
- *Clostridium perfringens*,
- *Peptostreptococcus* spp.

Popolazzjoni pedjatrika

Xydalba ġie evalwat f'pazjenti pedjatriċi mit-twelid sa < 18-il sena b'ABSSSI jew b'sepsi suspettata jew ikkonfermata jekk ikollhom inqas minn 3 xhur fi prova klinika waħda ta' Fażi 3 open-label, ikkontrollata b'komparatur u b'pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali. L-istudju kien jinkludi 169 pazjent ittrattati b'dalbavancin (91 pazjent ittrattati b'doża waħda ta' dalbavancin u 78 pazjent, kollha b'età

minn 3 xhur 'il fuq, ittratti b'kors ta' żewġ dożi ta' dalbavancin) u 30 pazjent ittrattati bil-komparatur. Sebgha mill-10 pazjenti li kellhom inqas minn 3 xhur ġew irregistrati b'sepsi suspettata jew ikkonfermata. L-ghan primarju kien li jiġu evalwati s-sigurtà u t-tollerabilità ta' dalbavancin, u l-ghanijiet sekondarji kienu jinkludu l-evalwazzjoni tal-effikaċja u l-farmakokinetika. L-effikaċja kienet punt ta' tmiem deskrittiv. Ir-rata tal-fejqa kliniku f'TOC (mITT) kienet 95.2% (79/83) fil-fergħa b'doża waħda ta' dalbavancin, 97.3% (72/74) fil-fergħa b'żewġ dożi ta' dalbavancin, u 100% (30/30) fil-fergħa bil-komparatur.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetika ta' dalbavancin kienet ikkaratterizzata f'individwi f'saħħithom, pazjenti, u popolazzjonijiet speċjali. Esponimenti sistemici għal dalbavancin huma proporzjonali għad-doża wara dożi singoli fuq medda ta' 140 sa 1 120 mg, li tindika farmakokinetika lineari ta' dalbavancin. L-ebda akkumulazzjoni ta' dalbavancin ma ġiet osservata wara infużjonijiet multipli ġol-vini mogħtija darba fil-ġimgħa għal sa 8 ġimgħat (doża ta' 1 000 mg f'Jum 1, segwita minn sa 7 dożi ta' 500 mg darba fil-ġimgħa) f'adulti f'saħħithom.

Il medja tal-half-life ($t_{1/2}$ - *half-life*) tal-eliminazzjoni terminali kienet 372 (medda 333 sa 405) sigħat. Il-farmakokinetika ta' dalbavancin hija deskritta l-aħjar permezz ta' mudell bi tliet kompartimenti (fażijiet ta' distribuzzjoni α u β segwiti minn fażi ta' eliminazzjoni terminali). Għalhekk, il-half-life tad-distribuzzjoni ($t_{1/2\beta}$ - *distributional half-life*), li tikkostitwixxi l-bieċa l-kbira tal-profil tal-konċentrazzjoni mal-hin klinikament rilevanti, varjat minn 5 sa 7 ijiem u hija konsistenti ma' dożaġġ ta' darba fil-ġimgħa.

Il-parametri farmakokinetiċi stmati ta' dalbavancin wara l-kors ta' żewġ dożi u l-kors ta' doża waħda, rispettivament, huma murija fit-Tabella 2 hawn taht.

Tabella 2.

Medja (SD) tal-parametri farmakokinetiċi ta' dalbavancin għall-adulti bl-użu ta' analiżi PK tal-popolazzjoni¹

Parametru	Kors ta' żewġ dożi ²	Kors ta' doża waħda ³
C_{max} (mg/L)	Jum 1: 281 (52) Jum 8: 141 (26)	Jum 1: 411 (86)
$AUC_{0-Jum14}$ (mg•siegħa/L)	18 100 (4 600)	20 300 (5 300)
CL (L/siegħa)	0.048 (0.0086)	0.049 (0.0096)

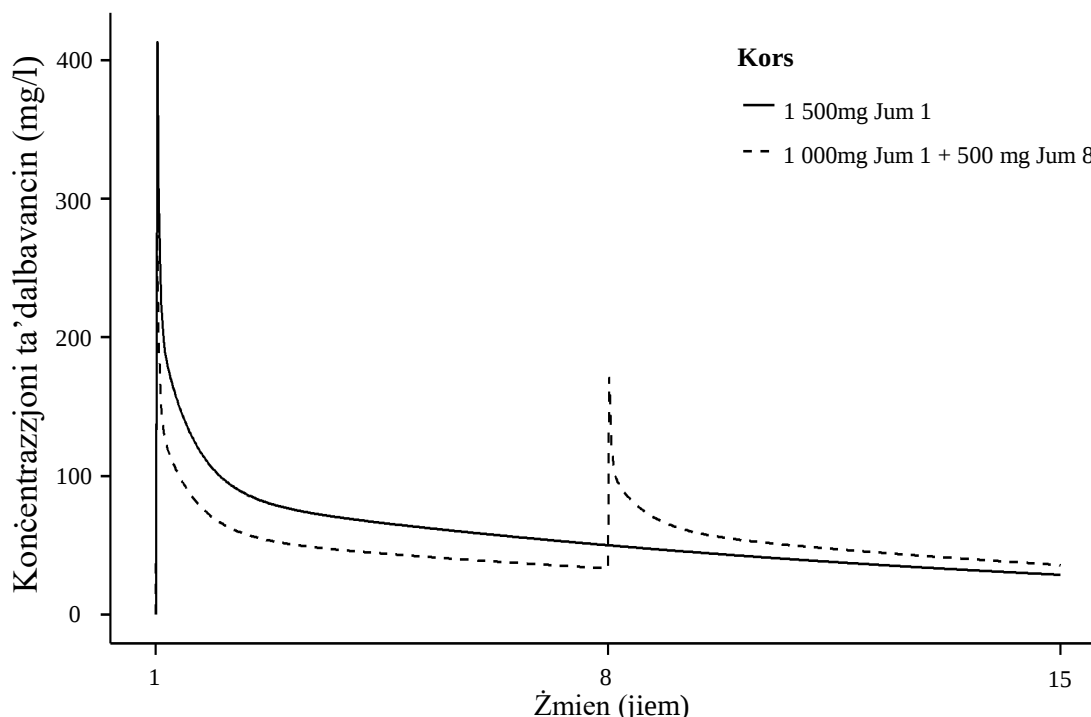
¹ Sors: DAL-MS-01.

² 1 000 mg f'Jum 1 + 500 mg f'Jum 8; Studju DUR001-303 individwi b'kampjun PK li jista' jiġi evalwat.

³ 1 500 mg; Studju DUR001-303 individwi b'kampjun PK li jista' jiġi evalwat.

Il-konċentrazzjoni maż-żmien ta' dalbavancin fil-plażma wara l-korsijiet ta' żewġ dożi u ta' doża waħda, rispettivament, huma murija fil-Figura 1.

Figura 1. Il-Konċentrazzjonijiet ta' Dalbavancin fil-Plażma kontra ż-żmien f'pazjent adult tipiku b'ABSSSI (simulazzjoni li tuża mudell farmakokinetiku tal-popolazzjoni) kemm għall-kors ta' doża waħda kif ukoll għall-kors ta' żewġ dożi.



Distribuzzjoni

It-tneħħija u l-volum ta' distribuzzjoni fi stat fiss huma komparabbli bejn individwi f'saħħithom u pazjenti b'infezzjonijiet. Il-volum ta' distribuzzjoni fi stat fiss kien simili għall-volum ta' fluwidu ekstracellulari. Dalbavancin jeħel b'mod reversibbli mal-proteini tal-plażma tal-bniedem, primarjament mal-albumina. It-twaħħil ta' dalbavancin mal-proteini fil-plażma huwa ta' 93 % u ma jinbidilx bħala funzjoni tal-konċentrazzjoni tal-medicina, insuffiċjenza renali, jew insuffiċjenza epatika. Wara doża waħda ġol-vini ta' 1 000 mg f'voluntiera f'saħħithom, l-AUC fil-fluwidu ta' nuffata fil-ġilda ammonta (dalbavancin imwaħħal u mhux imwaħħal) għal madwar 60% tal-AUC fil-plażma fis-7 jum wara d-doża.

Bijotrasformazzjoni

Il-metaboliti ma ġewx osservati f'ammonti sinifikanti fil-plażma umana. Il-metaboliti hydroxy-dalbavancin u mannosyl aglycone ġew osservati fl-awrina (< 25 % tad-doża mogħtija). Il-passaġġi metabolici responsabbli għall-produzzjoni ta' dawn il-metaboliti ma ġewx identifikati; madankollu, minhabba l-kontribut relattivament minuri tal-metabolizmu għall-eliminazzjoni globali ta' dalbavancin, interazzjonijiet bejn medicina u oħra permezz ta' inibizzjoni jew induzzjoni tal-metabolizmu ta' dalbavancin, mhumiex antiċipati. Hydroxy-dalbavancin u mannosyl aglycone juru attività antibatterika b'mod sinifikanti inqas meta mqabbla ma' dalbavancin.

Eliminazzjoni

Wara l-ġhoti ta' doża waħda ta' 1 000 mg f'individwi f'saħħithom, medja ta' 19 % sa 33 % tad-doża mogħtija ta' dalbavancin ġiet eliminata fl-awrina bħala dalbavancin, u 8 % sa 12 % bħala l-metabolit hydroxy-dalbavancin. Madwar 20 % tad-doża mogħtija ġiet eliminata fl-ippurġar.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali

Il-farmakokinetika ta' dalbavancin ġiet evalwata fi 28 individwu adult bi gradi varji ta' indeboliment renali u fi 15-il individwu mqabbla b'ħala kontroll b'funzjoni renali normali. Wara doża waħda ta' 500 mg jew 1 000 mg ta' dalbavancin, it-tnehhija medja mill-plażma (CL_T) tnaqqset bi 11 %, 35 %, u 47 % f'individwi b'indeboliment renali ħafif (CL_{CR} 50 - 79 ml/min), moderat (CL_{CR} 30 - 49 ml/min), u sever ($CL_{CR} < 30$ ml/min), rispettivament, meta mqabbla ma' individwi b'funzjoni renali normali. L-AUC medja għal individwi bi tnehhija tal-kreatinina ta' < 30 ml/min kienet madwar darbtejn oghla. Is-sinifikat kliniku tat-tnaqqis fil-medja ta' CL_T fil-plażma, u ż-żieda assoċjata fl-AUC $_{0-\infty}$ osservati f'dawn l-istudji dwar il-farmakokinetika ta' dalbavancin f'individwi b'indeboliment sever tal-kliewi, ma ġiex stabbilit. Il-farmakokinetika ta' dalbavancin f'persuni b'marda renali fl-aħħar stadju li jkunu qed jirċievu dijaliżi tal-kliewi skedata regolament (3 darbiet/ġimgħa) kienet simili għal dik osservata f'individwi b'indeboliment renali minn ħafif sa moderat, u inqas minn 6 % tad-doża mogħtija titneħħa wara 3 sigħat ta' emodijaliżi. Għal istruzzjonijiet dwar id-dożaġġ f'individwi adulti b'indeboliment renali irreferi għal sezzjoni 4.2.

M'hemmx biżżejjed informazzjoni biex jiġi rakkomandat aġġustament fid-doża għal pazjenti li għandhom minn 3 xhur sa 18-il sena bi tnehhija tal-kreatinina ta' inqas minn 30 ml/min/1.73 m². Pazjenti li kellhom < 3 xhur b'indeboliment renali, definit b'ħala kreatinina fis-serum ta' ≥ 2 aktar mil-limitu ta' fuq tan-normal, jew ħruġ tal-awrina ta' < 0.5 ml/kg/h, jew rekwiżit għad-dijaliżi, kienu esklużi mill-provi kliniċi. Għat-18-il pazjent pedjatriku li kellhom < 3 xhur li kienu inkluzi fil-provi kliniċi, il-firxa ta' tnehhija tal-kreatinina normalizzata (abbazi tal-ekwazzjoni ta' hdejn is-sodda ta' Schwartz) kienet minn 34 sa 118 ml/min/1.73 m². L-ebda *data* PK osservata mhi disponibbli f'pazjenti pedjatriċi b'indeboliment sever tal-kliewi. L-AUC medja mbassra ta' dalbavancin għal individwi pedjatriċi b'indeboliment sever tal-kliewi ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min/1.73 m²) kienet bejn wieħed u iehor 13-30% oghla meta mqabbla ma' pazjenti pedjatriċi b'funzjoni renali normali ttrattati bl-istess doża, abbazi tal-mudell farmakokinetiku tal-popolazzjoni.

Indeboliment tal-fwied

Il-farmakokinetika ta' dalbavancin ġiet evalwata fi 17-il individwu b'indeboliment epatiku ħafif, moderat jew sever u pparagunata ma' 9 individwi mqabbla b'funzjoni epatika normali. L-AUC medja ma nbidltx f'individwi b'indeboliment epatiku ħafif meta mqabbla ma' individwi b'funzjoni epatika normali; madankollu, l-AUC medja naqset bi 28 % u 31 %, rispettivament, f'individwi b'indeboliment epatiku moderat u sever. Il-kawża u s-sinifikat kliniku tat-tnaqqis fl-esponiment f'individwi b'funzjoni epatika moderata u severa mhumiex magħrufa. Għal istruzzjonijiet dwar id-dożaġġ f'individwi b'indeboliment epatiku irreferi għal sezzjoni 4.2.

Sess tal-persuna

Differenzi klinikament sinifikanti relatati mas-sess tal-persuna fil-farmakokinetika ta' dalbavancin ma ġewx osservati f'individwi f'saħħithom jew f'pazjenti b'infezzjonijiet. L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa rakkomandat ibbażat fuq is-sess tal-persuna.

Anzjani

Il-farmakokinetika ta' dalbavancin ma nbidltx b'mod sinifikanti mal-età; għalhekk, aġġustament fid-doża mhuwiex meħtieġ ibbażat fuq l-età (ara sezzjoni 4.2). L-esperjenza b'dalbavancin fl-anzjani hija limitata: 276 pazjent li kellhom ≥ 75 sena kienu inkluzi fl-istudji kliniċi ta' Fażi 2/3, li minnhom 173 irċiew dalbavancin. Pazjenti b'età sa 93 sena ġew inkluzi fl-istudji kliniċi.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-farmakokinetika ta' dalbavancin giet evalwata f'219-il pazjent pedjatriku [4 ijiem sa 17-il sena, inklużi trabi tat-twelid li twieldu qabel iż-żmien (età gestazzjonali ta' 32 sa < 37 ġimgħa; n=3) u trabi tat-twelid li twieldu fiż-żmien (età gestazzjonali ta' 37 sa 40 ġimgħa; n=5)]. L-AUC_{0-120h} medja fil-plażma ta' dalbavancin imbassra mill-mudell fi trabi tat-twelid li twieldu qabel iż-żmien fit-twelid (età gestazzjonali ta' 32 ġimgħa sa < 37 ġimgħa) kienet madwar 62 % ta' dik f'pazjenti adulti, filwaqt li l-AUC_{0-120h} fi gruppi pedjatriki akbar fl-età kienet 84-96 % ta' dik f'pazjenti adulti. Madankollu, fil-gruppi kollha ta' età pedjatrika, il-perċentwal ta' pazjenti li kisbu l-miri PK/PD relatati ma' attività tal-medicina *in vivo* kien oġġla minn 90 % għal MICs sa 0.5 mg/l.

Tabella 3.

Medja tal-parametri farmakokinetiċi simulati (SD) ta' dalbavancin għal pazjenti pedjatriki u adulti bl-użu ta' analiżi PK tal-popolazzjoni¹

Parametru	Tarbija mwielda qabel iż-żmien	Tarbija mwielda fiż-żmien	Tarbija tat-twelid	Tarbija	Tarbija Mfarfra	Tifel/T ifla	Adolex xent	Adult
Medda ta' età	GA 26- <37 ġi mgħat	Twelid - xahar	Xahar - <3 xhur	3 xhur - < sentejn	Sentejn - < 6 snin	6 snin - < 12-il sena	12-il sena - < 18-il sena	≥ 18-il sena
Doża	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•siegħa/l)	6 480 (2 000)	8 930 (2 900)	9 040 (3 000)	9 470 (3 100)	10 100 (3 300)	8 850 (2 900)	9 030 (3 100)	10 500 (3 100)

¹ Sors: DAL-MS-03.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

It-tossiċità ta' dalbavancin giet evalwata wara l-ġħoti ġol-vini ta' kuljum għal tul ta' żmien sa 3 xhur fil-firien u l-klieb. Tossiċità dipendenti mid-doża inkludiet kimika fis-serum u evidenza istoloġika ta' ħsara renali u epatika, tnaqqis fil-parametri taċ-ċelluli tad-demem ħomor u irritazzjoni fis-sit tal-injezzjoni. Fil-klieb biss, reazzjonijiet għall-infużjoni kkaratterizzati minn nefħa u/jew ħmura tal-ġilda (mhux assoċjati mas-sit tal-injezzjoni), sfurija mukożali, salivazzjoni, rimettar, sedazzjoni, u tnaqqis modest fil-pressjoni tad-demem u żidiet fir-rata tal-qalb, kienu osservati b'mod dipendenti mid-doża. Dawn ir-reazzjonijiet għall-infużjoni kienu temporanji (fiequ fi żmien siegħa wara d-doża) u kienu attribwiti għar-reħa ta' istamina. Il-profil tat-tossiċità ta' dalbavancin f'firien frieħ kien konsistenti ma' dak osservat preċedement f'firien adulti fl-istess livelli ta' doża (mg/kg /jum).

Studji dwar it-tossiċità riproduttiva fil-firien u l-fniek ma wrew l-ebda evidenza ta' effett teratogeniku. Fil-firien, f'esponimenti ta' madwar 3 darbiet oġġla mill-esponiment kliniku, kien hemm tnaqqis fil-fertilità u żieda fl-inċidenza ta' letalità għall-embrijun, tnaqqis fil-piż tal-feti u ossifikazzjoni skeletrika u żieda fil-mortalità tal-frieħ li kienu għadhom kemm twieldu. Fil-fniek, l-abortioni seħħ flimkien ma' tossiċità materna f'esponimenti taħt il-medda terapewtika umana.

Ma sarux studji fuq perjodu fit-tul dwar ir-riskju ta' kanċer. Dalbavancin ma kienx mutaġeniku jew klastogeniku f'sensiela ta' testijiet ġenotossiċi *in vitro* u *in vivo*.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Mannitol (E421)

Lactose monohydrate

Hydrochloric acid (għall-aġġustament tal-pH)

Sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Soluzzjonijiet ta' sodium chloride jistgħu jikkawżaw preċipitazzjoni u ma jridux jintużaw għar-rikostituzzjoni jew id-dilwizzjoni (ara sezzjoni 6.6).

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali jew soluzzjonijiet għal ġol-vini oħrajn hlief dawk imsemmija f'sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Trab xott: 4 snin

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ta' Xydalba ntweriet kemm għal konċentrat rikostitwit kif ukoll għas-soluzzjoni dilwita għal 48 siegħa f'temperatura ta' jew taħt 25 °C. L-istabbiltà totali waqt l-użu mir-rikostituzzjoni sal-ġhoti m'għandhiex taqbeż 48 siegħa.

Mil-lat mikrobijologiku, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, il-kundizzjonijiet u l-hinijiet tal-ħażna waqt u qabel l-użu huma r-responsabbiltà ta' min ikun qed jużah u normalment ma jkunux aktar minn 24 siegħa f'temperatura minn 2°C sa 8°C, hlief jekk ir-rikostituzzjoni/dilwizzjoni ikunu saru f'kundizzjonijiet aseptiċi kkontrollati u vvalidati. Tagħmlux fil-friza.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Din il-mediċina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.

Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Kunjett tal-ħġieġ tat-tip I li jintuża darba biss, ta' 48 ml, b'tapp elastomeriku u sigill aħdar li jitneħħa b'daqqa ta' saba'.

Kull pakkett fih kunjett wieħed.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Xydalba għandu jiġi rikostitwit b'ilma sterili għall-injezzjonijiet u wara jiġi dilwit b'soluzzjoni għall-infużjoni ta' 50 mg/ml (5 %) ta' glucose.

Il-kunjetti ta' Xydalba huma għal użu ta' darba biss.

Istruzzjonijiet għar-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni

It-teknika asettika trid tintuża għar-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni ta' Xydalba.

1. Il-kontenut ta' kull kunjett għandu jiġi rikostitwit billi bil-mod iżżid 25 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet.

2. **Iċċaqlaqx bis-sahha.** Biex tiġi evitata r-ragħwa, alterna bejn tidwir ħafif u li taqleb il-kunjett ta' taħt fuq, sakemm il-kontenut tiegħu jinhall kompletament. Il-ħin tar-rikostituzzjoni jista' jkun sa 5 minuti.
3. Il-konċentrat rikostitwit fil-kunjett fih 20 mg/ml ta' dalbavancin.
4. Il-konċentrat rikostitwit irid ikun soluzzjoni ċara, bla kulur sa safra, bla ebda frak viżibbli.
5. Il-konċentrat rikostitwit irid jiġi dilwit aktar b'soluzzjoni għall-infużjoni ta' 50 mg/ml (5 %) ta' glucose.
6. Biex tiddilwi l-konċentrat rikostitwit, il-volum xieraq ta' konċentrat ta' 20 mg / ml għandu jiġi ttrasferit mill-kunjett għall-borża jew flixxun għall-għoti hol-vini li jkun fihom soluzzjoni għall-infużjoni ta' 50 mg/ml (5 %) ta' glucose. Pereżempju: 25 ml tal-konċentrat fih 500 mg ta' dalbavancin.
7. Wara d-dilwizzjoni, is-soluzzjoni għall-infużjoni jrid ikollha konċentrazzjoni finali ta' 1 sa 5 mg/ml ta' dalbavancin
8. Is-soluzzjoni għall-infużjoni trid tkun soluzzjoni ċara, bla kulur sa safra, bla ebda frak viżibbli.
9. Jekk jiġi identifikat frak jew tibdil tal-kulur, is-soluzzjoni għandha tintrema.

Xydalba ma jridx jithallat ma' prodotti mediċinali jew soluzzjonijiet għal ġol-vini oħrajn. Soluzzjonijiet li jkun fihom sodium chloride jistgħu jikkawżaw preċipitazzjoni u M'GHANDHOMX jintużaw għar-rikostituzzjoni jew għad-dilwizzjoni. Il-kompatibilità tal-konċentrat rikostitwit ta' Xydalba kienet stabbilita biss ma' soluzzjoni għall-infużjoni ta' 50 mg/ml (5 %) ta' glucose.

Jekk qed jintuża pajp komuni ġol-vina biex jingħataw prodotti mediċinali oħra flimkien ma' Xydalba, dan il-pajp għandu jitlaħlaħ qabel u wara kull infużjoni ta' Xydalba b'soluzzjoni għall-infużjoni ta' 5% glucose.

Użu fil-popolazzjoni pedjatrika

Għal pazjenti pedjatriċi, id-doża ta' Xydalba se tvarja skont l-età u l-piż tat-tifel/tifla sa massimu ta' 1 500 mg. Ittrasferixxi d-doża meħtieġa ta' soluzzjoni rikostitwita ta' dalbavancin, skont l-istruzzjonijiet ta' hawn fuq, abbażi tal-piż tat-tifel/tifla, mill-kunjett għal ġol-borża għal ġol-vini jew flixxun li jkun fihom soluzzjoni għall-infużjoni ta' 50 mg/ml (5 %) ta' glucose. Is-soluzzjoni dilwita għandu jkollha konċentrazzjoni finali ta' dalbavancin ta' 1 sa 5 mg/ml.

It-Tabella 4 t'hawn taħt tipprovdi informazzjoni biex tiġi ppreparata soluzzjoni ta' infużjoni b'konċentrazzjoni finali ta' 2 mg/ml jew 5 mg/ml (biżżejjed għall-biċċa l-kbira tax-xenarji), li għandha tingħata permezz tal-pompa tas-siringa, biex tinkiseb doża ta' 22.5 mg/kg f'pazjenti pedjatriċi mit-twelid sa 12-il xahar li jiżnu minn 1 kg sa 12-il kg. Jistgħu jiġu ppreparati konċentrazzjonijiet oħra, iżda l-firxa ta' konċentrazzjoni finali trid tkun bejn 1 sa 5 mg/ml ta' dalbavancin. Irreferi għat-Tabella 4 biex tikkonferma l-kalkoli. Il-valuri murija huma approssimattivi. Innota li t-tabella MHIX tinkludi d-dożi kkalkulati possibbli kollha għal kull grupp ta' età, iżda tista' tiġi użata biex jiġi stmat il-volum approssimattiv biex jiġi vverifikat il-kalkolu.

Tabella 4. Il-preparazzjoni ta' Xydalba (il-konċentrazzjoni tal-infużjoni finali 2 mg/ml jew 5 mg/ml għandha tingħata b'pompa tas-siringa) f'pazjenti pedjatriċi mit-twelid sa 12-il xahar (doża ta' 22.5 mg/kg)

Piż tal-Pazjent (kg)	Doża (mg) biex tinkiseb 22.5 mg/kg	Volum tas-soluzzjoni ta' dalbavancin rikostitwita (20 mg/ml) li jrid jingibed mill-kunjett (ml)	Volum tas-soluzzjoni tal-glucose dilwenti 50 mg/ml (5%) li jrid jiżdied fit-taħlita (ml)	Konċentrazzjoni finali tas-soluzzjoni ta' infużjoni ta' dalbavancin	Volum Totali Dożat bil-pompa tas-siringa (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

Rimi

Armi kwalunkwe porzjon tas-soluzzjoni rikostitwita li ma tkunx intużat.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Il-Ġermanja

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/14/986/001

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 19 ta' Frar 2015
Data tal-aħħar tiġdid: 5 ta' Diċembru 2019

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.

ANNESS II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate
Craigavon
Co Armagh
BT63 5UA
Ir-Renju Unit

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

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

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**Kartuna****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Xydalba 500 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
dalbavancin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett fih dalbavancin hydrochloride ekwivalenti għal 500 mg ta' dalbavancin.
Wara r-rikostituzzjoni kull ml ikun fih 20 mg ta' dalbavancin.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Mannitol (E421),
Lactose monohydrate,
Sodium hydroxide u/jew hydrochloric acid (għall-aġġustament tal-pH)

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

kunjett wiehed

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal ġol-vini wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni.
Biex jintuża darba biss

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/14/986/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

Tikketta tal-kunjett

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Xydalba 500 mg trab għal konċentrat
dalbavancin
użu IV wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OHRAJN

AbbVie (bħala logo)

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Xydalba 500 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni dalbavancin

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel ma tinghata din il-medicina, peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwix elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Xydalba u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Xydalba
3. Kif se tinghata Xydalba
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Xydalba
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Xydalba u għalxiex jintuża

Xydalba fih is-sustanza attiva dalbavancin, li hija **antibijotiku** tal-grupp glikopeptid.

Xydalba jintuża biex jittratta **adulti u tfal mit-twelid b'infekzjonijiet tal-ġilda jew fis-saffi ta' laham taht il-ġilda.**

Xydalba jaħdem billi joqtol ċerti batterji, li jistgħu jikkawżaw infekzjonijiet serji. Joqtol dawn il-batterji billi jinterferixxi mal-formazzjoni tal-ħitan taċ-ċelluli batterjiċi.

Jekk għandek ukoll batterji oħra li jikkawżaw l-infekzjoni tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jittratta b'antibijotiċi oħra flimkien ma' Xydalba.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Xydalba

Tużax Xydalba jekk inti **allergiku** għal dalbavancin jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel ma tinghata Xydalba:

- Jekk għandek jew kellek **problemi fil-kliewi**. Skont l-età u l-kundizzjoni tal-kliewi tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jkollu jnaqqaslek id-doża tiegħek.
- Jekk qed tbat minn **dijarea**, jew fil-passat kellek id-dijarea waqt li kont qed tiġi ttrattat b'antibijotiċi.
- Jekk inti **allergiku** għal antibijotiċi oħra bħal vancomycin jew teicoplanin.

Dijarea waqt jew wara t-trattament

Jekk tiżviluppa **dijarea waqt** jew **wara** t-trattament tiegħek, għid lit-tabib tiegħek **minnufih**. Tihux medicini biex tittratta d-dijarea qabel ma tiċċekkja mat-tabib tiegħek.

Reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni

Infużjonijiet gol-vini b'dawn it-tipi ta' antibijotiċi jistgħu jikkawżaw fwawar fil-parti ta' fuq tal-ġisem, urtikarja, ħakk u/jew raxxijiet. Jekk ikollok dawn it-tipi ta' reazzjonijiet, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jwaqqaf jew inaqqas ir-rata li biha tingħata l-infużjoni.

Infezzjonijiet oħra

L-użu tal-antibijotiċi jista' xi kultant jippermetti li tiżviluppa infezzjoni ġdida u differenti. Jekk dan jiġri, għid lit-tabib tiegħek u dan se jiddeċiedi x'għandek tagħmel.

Mediċini oħra u Xydalba

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra.

Tqala u treddigh

Xydalba mhux rakkomandat waqt it-tqala ħlief jekk ikun hemm bżonnu b'mod ċar. Dan huwa minhabba li mhux magħruf x'effett jista' jkollu fuq tarbija mhux imwielda. Qabel ma tingħata din il-mediċina, għid lit-tabib tiegħek jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija. Inti u t-tabib tiegħek se tiddeċiedu jekk intix se tingħata Xydalba.

Mhux magħruf jekk Xydalba jgħaddix fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Staqsi lit-tabib tiegħek għal parir qabel ma tredda' lit-tarbija tiegħek. Inti u t-tabib tiegħek se tiddeċiedu jekk intix se tingħata Xydalba. M'għandekx tredda' meta tingħata Xydalba.

Sewqan u thaddim ta' magni

Xydalba jista' jikkawża sturdament. Oqgħod attent meta tkun qed issuq u thaddem magni wara li tkun ingħatajt din il-mediċina.

Xydalba fih sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

3. Kif se tingħata Xydalba

Xydalba se jingħatalek minn tabib jew infermier/a.

- **Adulti:** Xydalba jingħata f'doża waħda ta' 1 500 mg jew f'żewġ dożi b'intervall ta' ġimgħa: 1 000 mg f'Jum 1 u 500 mg f'Jum 8.
- **Tfal u adolexxenti minn 6 snin sa inqas minn 18-il sena:** Xydalba jingħata f'doża waħda ta' 18 mg/kg (massimu ta' 1 500 mg).
- **Trabi u tfal mit-twelid sa inqas minn 6 snin:** Xydalba jingħata f'doża waħda ta' 22.5 mg/kg (massimu ta' 1 500 mg).

Id-doża għat-tfal mit-twelid sa inqas minn 18-il sena se tiġi kkalkulata mit-tabib abbażi tal-età u tal-piż tat-tifel/tifla.

Inti ser tingħata Xydalba permezz ta' dripp direttament fiċ-ċirkolazzjoni tad-demm tiegħek minn ġo vina fuq perjodu ta' 30 minuta.

Pazjenti bi problemi kroniċi tal-kliewi

Jekk tbat minn problemi kroniċi tal-kliewi, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jnaqqaslek id-doża tiegħek. M'hemmx biżżejjed informazzjoni biex jiġi rakkomandat l-użu ta' Xydalba għal tfal bi problemi kroniċi tal-kliewi.

Jekk tinghata Xydalba aktar milli suppost

Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek immedjatement jekk inti m'hasseb li stajt inghatajt wisq Xydalba.

Jekk tinsa tiehu doża ta' Xydalba

Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek immedjatement jekk inti m'hasseb li ma hadtx it-tieni doża.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji serji

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk ikollok xi wiehed minn dawn is-sintomi - jista' jkollok bżonn attenzjoni medika urġenti:

- **Nefha f'daqqa ta' xufftejk, wiċċek, il-gerżuma jew l-ilsien; raxx sever; hakk; tagħfis fil-gerżuma; tnaqqis fil-pressjoni tad-demm; diffikultà biex tibla u/jew diffikultà biex tiehu n-nifs.** Dawn kollha jistgħu jkunu sinjali ta' reazzjoni ta' sensittività eċċessiva u jistgħu jkun ta' theddida għall-hajja. Din ir-reazzjoni severa giet irrappurtata bhala effett sekondarju rari. Tista' taffettwa sa 1 minn 1 000 persuna.
- **Ugħigh ta' żaqq (ugħigh fl-istonku) u/jew dijarea mahlula.** Is-sintomi jistgħu jsiru severi jew ma jfiqix u l-ippurgar jista' jkun fih id-demm jew mukus. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' infezzjoni tal-imsaren. F'din is-sitwazzjoni, **m'għandekx** tiehu medicini li jwaqqfu jew inaqqsu l-moviment tal-imsaren. Infezzjoni tal-imsaren kienet irrappurtata bhala effett sekondarju mhux komuni. Tista' taffettwa sa 1 minn kull 100 persuna.
- **Bidliet fil-smigh.** Dan gie rrappurtat bhala effett sekondarju b'medicina simili. Il-frekwenza mhijiex magħrufa. Ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli.

Effetti sekondarji oħra li ġew irrappurtati b'Xydalba huma elenkati hawn taht.

Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek jekk ikollok xi wiehed mill-effetti sekondarji li ġejjin:

Komuni - jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni:

- Ugħigh ta' ras
- Dardir (tqalligh)
- Dijarea

Mhux komuni - jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna:

- Infezzjonijiet vaginali, infezzjonijiet fungali, infezzjoni fungali fil-halq
- Infezzjonijiet fil-passaġġ urinarju
- Anemija (livelli baxxi ta' ċelluli ħomor tad-demm), għadd għoli ta' plejtlits fid-demm (tromboċitożi), żieda fl-għadd tad-demm ta' tip ta' ċellula bajda tad-demm imsejha

eosinofili (eosinofilja), livelli baxxi ta' tipi oħra ta' ċelluli tad-demmi bojod (lewkopenija, newtopenija)

- Bidliet f'testijiet tad-demmi oħra
- Nuqqas ta' aptit
- Diffikultà biex torqod
- Sturdament
- Bidla fis-sens tat-togħma
- Infjammazzjoni u nefha tal-vini fil-wieċ, fwawar
- Sogħla
- Uġiġħ ta' żaq u skonfort, indiġestjoni, stitikezza
- Test tal-funzjoni tal-fwied b'riżultat mhux normali
- Żieda fl-alkaline phosphatase (enzima li tinsab fil-ġisem)
- Hakk, urtikarja
- Hakk ġenitali (fin-nisa)
- Uġiġħ, ħmura jew nefha fil-post fejn tkun ingħatat l-infuzjoni
- Thossok taħraq
- Żieda fil-livelli fid-demmi ta' gamma-glutamyl transferase (enzima magħmula mill-fwied u minn tessuti oħra tal-ġisem)
- Raxx
- Tirremetti (rimettar)

Rari - jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 1 000 persuna:

- Diffikultà biex tiegħu n-nifs (bronkospazmu)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok **xi effett sekondarju**, kellek lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Xydalba

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kunjett wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn hażna speċjali jekk tinżamm mhux miftuħa fil-kontenitur oriġinali.

Is-soluzzjoni għall-infuzjoni ppreparata ta' Xydalba m'għandhiex tintuża jekk ikun hemm xi frak jew jekk is-soluzzjoni tkun imdardra.

Xydalba huwa biex jintuża darba biss.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Xydalba

- Is-sustanza attiva hi dalbavancin. Kull kunjett bit-trab fih dalbavancin hydrochloride ekwivalenti għal 500 mg ta' dalbavancin.

- Is-sustanzi l-oħra huma mannitol (E421), lactose monohydrate, hydrochloric acid u/jew sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH biss).

Kif jidher Xydalba u l-kontenut tal-pakkett

Trab ta' Xydalba għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni huwa pprovdut f'kunjett tal-ħġieg ta' 48 ml b'sigill aħdar li jitneħħa b'daqqa ta' saba'. Il-kunjett fih trab abjad sa abjad jagħti fil-griz sa isfar ċar.

Huwa disponibbli f'pakketti li fihom kunjett wiehed.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Il-Ġermanja

Manifattur

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

Almac Pharma Services Ltd
Seagoe Industrial Estate, Craigavon, Country Armagh BT63 5UA
Ir-Renju Unit

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

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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 2 975 1395
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 AB
Sverige
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
ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗΑ.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

Sverige

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

Latvija

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS}.

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu>.

It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa:

Importanti: Jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott (SmPC - *Summary of Product Characteristics*) qabel tikteb riċetta għalih.

Xydalba għandu jiġi rikostitwit b' ilma sterili għall-injezzjonijiet u wara jiġi dilwit b' soluzzjoni għall-infużjoni ta' 50 mg/ml (5 %) ta' glucose.

Il-kunjetti ta' Xydalba huma għal użu ta' darba biss.

Istruzzjonijiet għar-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni

It-teknika asettika trid tintuża għar-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni ta' Xydalba.

1. Il-kontenut ta' kull kunjett għandu jiġi rikostitwit billi bil-mod iżżid 25 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet.
2. **Iċċaqlaqx bis-saħħa.** Biex tiġi evitata r-raġġwa, alterna bejn tidwir ħafif u li taqleb il-kunjett ta' taħt fuq, sakemm il-kontenut tiegħu jinhall kompletament. Il-ħin tar-rikostituzzjoni jista' jkun sa 5 minuti.
3. Il-konċentrat rikostitwit fil-kunjett fih 20 mg/ml ta' dalbavancin.
4. Il-konċentrat rikostitwit irid ikun soluzzjoni ċara, bla kulur sa safra, bla ebda frak viżibbli.
5. Il-konċentrat rikostitwit irid jiġi dilwit aktar b' soluzzjoni għall-infużjoni ta' 50 mg/ml (5 %) ta' glucose.
6. Biex tiddilwi l-konċentrat rikostitwit, il-volum xieraq ta' konċentrat ta' 20 mg/ml, għandu jiġi ttrasferit mill-kunjett għall-borża jew flixxun għal għoti ġol-vini li jkun fihom soluzzjoni għall-infużjoni ta' 50 mg/ml (5 %) ta' glucose. Pereżempju: 25 ml tal-konċentrat fih 500 mg ta' dalbavancin.
7. Wara d-dilwizzjoni, is-soluzzjoni għall-infużjoni jrid ikollha konċentrazzjoni finali ta' 1 sa 5 mg/ml ta' dalbavancin.
8. Is-soluzzjoni għall-infużjoni trid tkun soluzzjoni ċara, bla kulur sa safra, bla ebda frak viżibbli.
9. Jekk jiġi identifikat frak jew tibdil tal-kulur, is-soluzzjoni għandha tintrema.

Xydalba ma jridx jithallat ma' prodotti mediċinali jew soluzzjonijiet għal ġol-vini oħrajn. Soluzzjonijiet li jkun fihom sodium chloride jistgħu jikkawżaw preċipitazzjoni u M'GHANDHOMX jintużaw għar-rikostituzzjoni jew għad-dilwizzjoni. Il-kompatibilità tal-konċentrat rikostitwit ta' Xydalba kienet stabbilita biss ma' soluzzjoni għall-infużjoni ta' 50 mg/ml (5 %) ta' glucose.

Jekk qed jintuża pajp komuni ġol-vina biex jinghataw prodotti mediċinali oħra flimkien ma' Xydalba, dan il-pajp għandu jitlaħlaħ qabel u wara kull infużjoni ta' Xydalba b' soluzzjoni għall-infużjoni ta' 5 % glucose.

Użu fil-popolazzjoni pedjatrika

Għal pazjenti pedjatriċi, id-doża ta' Xydalba se tvarja skont l-età u l-piż tat-tifel/tifla sa massimu ta' 1 500 mg. Ittrasferixxi d-doża meħtieġa ta' soluzzjoni rikostitwita ta' dalbavancin, skont l-istruzzjonijiet ta' hawn fuq, abbażi tal-piż tat-tifel/tifla, mill-kunjett għal ġol-borża għal ġol-vini jew flixxun li jkun fihom soluzzjoni għall-infużjoni ta' 50 mg/ml (5 %) ta' glucose. Is-soluzzjoni dilwita għandu jkollha konċentrazzjoni finali ta' dalbavancin ta' 1 sa 5 mg/ml.

It-Tabella 1 t'hawn taħt tipprovdi informazzjoni biex tiġi ppreparata soluzzjoni ta' infużjoni b' konċentrazzjoni finali ta' 2 mg/ml jew 5 mg/ml (biżżejjed għall-biċċa l-kbira tax-xenarji), li għandha tinghata permezz tal-pompa tas-siringa, biex tinkiseb doża ta' 22.5 mg/kg f' pazjenti pedjatriċi mit-twelid sa 12-il xahar li jiżnu minn 1 kg sa 12-il kg. Jistgħu jiġu ppreparati konċentrazzjonijiet oħra, iżda l-firxa ta' konċentrazzjoni finali trid tkun bejn 1 sa 5 mg/ml ta' dalbavancin. Irreferi għat-Tabella 1 biex tikkonferma l-kalkoli. Il-valuri murija huma approssimattivi. Innotta li t-tabella MHIX tinkludi d-dożi kkalkulati possibbli kollha għal kull grupp ta' età, iżda tista' tiġi użata biex jiġi stmat il-volum approssimattiv biex jiġi vverifikat il-kalkolu.

Tabella 1. Il-preparazzjoni ta' Xydalba (il-konċentrazzjoni tal-infużjoni finali 2 mg/ml jew 5 mg/ml għandha tingħata b'pompa tas-siringa) f'pazjenti pedjatriċi mit-twelid sa 12-il xahar (doża ta' 22.5 mg/kg)

Piż tal-Pazjent (kg)	Doża (mg) biex tinkiseb 22.5 mg/kg	Volum tas-soluzzjoni ta' dalbavancin rikostitwita (20 mg/ml) li jrid jingħibed mill-kunjett (ml)	Volum tas-soluzzjoni tal-glucose dilwenti 50 mg/ml (5%) li jrid jizdied fit-taħlita (ml)	Konċentrazzjoni finali tas-soluzzjoni ta' infużjoni ta' dalbavancin	Volum Totali Dożat bil-pompa tas-siringa (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

Rimi

Armi kwalunkwe porzjon tas-soluzzjoni rikostitwita li ma tkunx intużat.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.