

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Xydalba 500 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje injektionsflaska innehåller dalbavancinhydroklorid motsvarande 500 mg dalbavancin.

Efter beredning innehåller varje ml 20 mg dalbavancin.

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

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1

3. LÄKEMEDELFORM

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

Vitt till benvitt till blekgult pulver.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Xydalba är avsett för behandling av akuta bakteriella hud- och mjukdelsinfektioner (ABSSSI) hos vuxna och pediatrika patienter från födseln (se avsnitt 4.4 och 5.1).

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

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna

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

Pediatrika patienter

Rekommenderad dos av dalbavancin är en dos baserad på patientens ålder och vikt.

Dos av dalbavancin hos pediatrika patienter

Åldersintervall	Dos (behandling med en dos)
Födseln till yngre än 6 år	22,5 mg/kg (högst 1 500 mg)
6 till yngre än 18 år	18 mg/kg (högst 1 500 mg)

Särskilda populationer

Äldre

Ingen dosjustering är nödvändig (se avsnitt 5.2).

Njurinsufficiens

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

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

Det finns inte tillräckligt med information för att rekommendera dosjustering för patienter från 3 månader till 18 år med kreatininclearance lägre än 30 ml/min/1,73 m² och för patienter i åldern < 3 månader med njurinsufficiens, definierat som serumkreatinin ≥ 2 gånger övre normalgränsen eller en urinproduktion på $< 0,5$ ml/kg/timme, eller med behov av dialys. Den information som för närvarande finns tillgänglig beskrivs i avsnitt 5.2, men ingen rekommendation om dosering kan göras.

Leverinsufficiens

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

Administreringsätt

Intravenös användning

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

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Varningar och försiktighet

Överkänslighetsreaktioner

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

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

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

Infusionsrelaterade reaktioner

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

Njurinsufficiens

Informationen om effekt och säkerhet för dalbavancin för patienter med kreatininclearance < 30 ml/min är begränsad. Baserat på simuleringar krävs dosjustering för vuxna patienter med kronisk njurinsufficiens vars kreatininclearance är < 30 ml/min och som inte genomgår regelbunden hemodialys (se avsnitt 4.2 och 5.2). Det finns inte tillräckligt med information för att rekommendera dosjustering för patienter i åldern 3 månader till 18 år med kreatininclearance mindre än 30 ml/min/1,73 m² och för patienter i åldern < 3 månader med njurinsufficiens, definierat som serumkreatinin ≥ 2 gånger övre normalgränsen eller en urinproduktion på < 0,5 ml/kg/timme, eller med behov av dialys.

Blandade infektioner

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

Icke-känsliga organismer

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

Begränsningar av kliniska data

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

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

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

Inga kliniska läkemedelsinteraktionsstudier har utförts med dalbavancin.

Andra läkemedels potential att påverka farmakokinetiken för dalbavancin.

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

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

Dalbavancins potential att påverka farmakokinetiken hos andra läkemedel.

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

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

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga data från användningen av dalbavancin hos gravida kvinnor. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

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

Amning

Det är okänt om dalbavancin utsöndras i bröstmjölken. Dock utsöndras dalbavancin i mjölken hos digivande råttor och skulle kunna utsöndras i bröstmjölken. Dalbavancin absorberas inte väl oralt; man kan dock inte utesluta en påverkan på det ammade barnets gastrointestinala flora eller munflora. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med Xydalba efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och nyttan med behandling för kvinnan.

Fertilitet

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

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

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

Tabell över biverkningar (tabell 1)

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

Tabell 1.

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

Beskrivning av utvalda biverkningar

Specifika biverkningar för läkemedelsklassen

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

Pediatrisk population

Säkerheten för dalbavancin utvärderades i en klinisk fas 3-prövning som inkluderade 169 pediatrika patienter i åldern 0 till yngre än 18 år med ABSSSI (eller misstänkt eller bekräftad sepsis om de var yngre än 3 månader) som behandlades med dalbavancin (91 patienter behandlades med en dos av dalbavancin och 78 patienter, varav samtliga var 3 månader eller äldre, behandlades med en

tvådosregim av dalbavancin). Av dessa 169 pediatrika patienter var 58 ungdomar (12 år eller äldre), 49 var barn från 6 år till yngre än 12 år, 35 var från 2 år till yngre än 6 år, 17 var från 3 månader till yngre än 2 år och 10 var yngre än 3 månader. Vidare utvärderades administrering av en dos av dalbavancin i en öppen farmakokinetikprövning i fas 1 med 8 patienter under 3 månader. Totalt i dessa två studier var 18 av patienterna barn under 3 månader, inklusive 3 prematura nyfödda och 5 fullgångna nyfödda. Generellt sett sågs liknande säkerhetsresultat för dalbavancin hos dessa pediatrika patienter som de som observerats hos vuxna.

Rapportering av misstänkta biverkningar

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

4.9 Överdoser

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

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

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

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

Verkningsmekanism

Dalbavancin är en baktericid lipoglykopeptid.

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

Resistensmekanism

Alla gramnegativa bakterier är i sig resistenta mot dalbavancin.

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

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

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

Interaktion med andra antibakteriella medel

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

Brytpunkter för känslighetstestning

Tolkningskriterier för känslighetstestning av MIC (brytpunkter för minsta inhiberande koncentration) har fastställts av European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) för dalbavancin och anges här: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Farmakokinetiskt/farmakodynamiskt förhållande

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

Klinisk effekt och säkerhet

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

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

Antibakteriell aktivitet mot andra relevanta patogener

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

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

Pediatrik population

Xydalba har utvärderats hos pediatrika patienter i åldern 0 till < 18 år med ABSSSI eller misstänkt eller bekräftad sepsis om de var yngre än 3 månader i en öppen, randomiserad klinisk fas 3-prövning kontrollerad med jämförelsepreparat. Studien inkluderade 169 patienter som behandlades med dalbavancin (91 patienter behandlades med en dos av dalbavancin och 78 patienter, varav samtliga var 3 månader eller äldre, behandlades med en tvådosregim av dalbavancin) och 30 patienter som behandlades med ett jämförelsepreparat. 7 av 10 patienter som var yngre än 3 månader inkluderades med misstänkt eller bekräftad sepsis. Huvudmålet var att bedöma säkerhet och tolerabilitet för dalbavancin och sekundära mål innefattade bedömning av effekt och farmakokinetik. Effekt var ett beskrivande resultatmått. Frekvensen för kliniskt tillfrisknande vid TOC (mITT) var 95,2 % (79/83) i

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

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

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

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

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

Tabell 2.

Genomsnittliga (SD) farmakokinetiska parametrar för dalbavancin för vuxna med populations-PK-analys¹

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

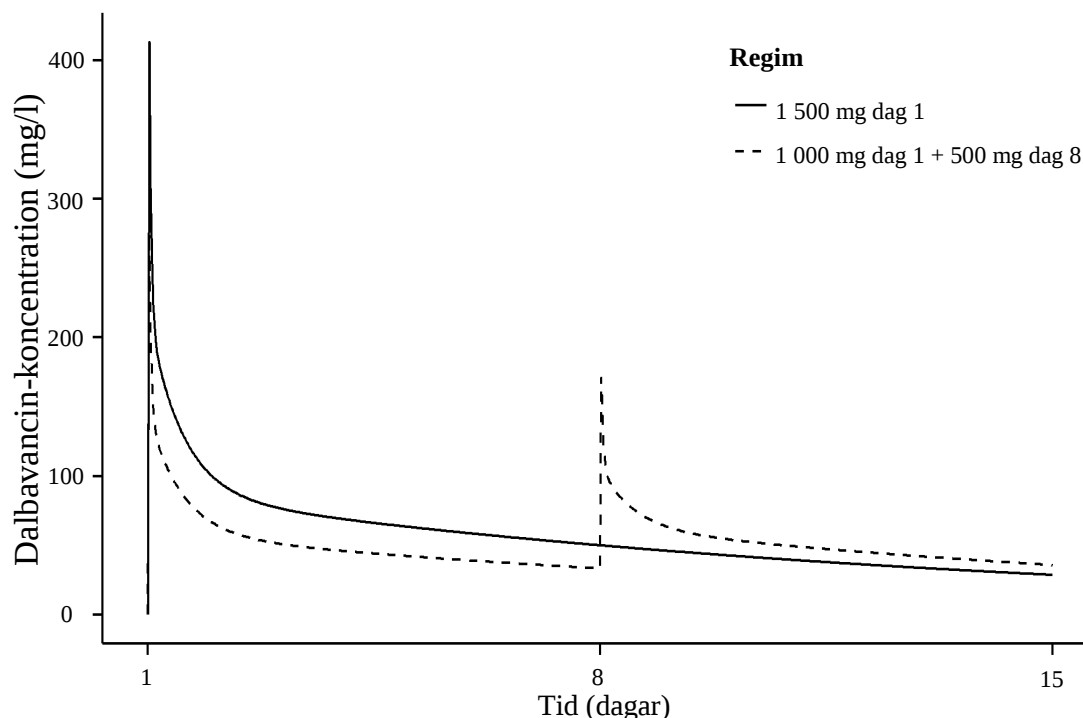
¹ Källa: DAL-MS-01.

² 1 000 mg på Dag 1 + 500 mg på Dag 8; Studie DUR001-303 försökspersoner med utvärderingsbart PK-prov.

³ 1 500 mg; Studie DUR001-303 försökspersoner med utvärderingsbart PK-prov

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

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



Distribution

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

Metabolism

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

Eliminering

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

Särskilda populationer

Njurinsufficiens

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

Det finns inte tillräckligt med information för att rekommendera dosjustering för patienter i åldern 3 månader till 18 år med kreatininclearance längre än 30 ml/min/1,73 m². Patienter i åldern < 3 månader med njurinsufficiens, definierat som serumkreatinin ≥ 2 gånger övre normalgränsen eller en urinproduktion på $< 0,5$ ml/kg/timme, eller med behov av dialys uteslöts från de kliniska prövningarna. Hos de 18 pediatrika patienterna i åldern < 3 månader som inkluderades i de kliniska prövningarna var intervallet för normaliserad kreatininclearance (baserat på Schwartz formel) 34–118 ml/min/1,73 m². Inga observerade PK-data finns tillgängliga för pediatrika patienter med svår njurinsufficiens. Uppskattat genomsnittligt AUC för dalbavancin hos pediatrika patienter med svår njurinsufficiens ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min/1,73 m²) var ungefär 13–30 % högre jämfört med hos pediatrika patienter med normal njurfunktion som behandlades med samma dos, baserat på populationsfarmakokinetisk modellering.

Leverinsufficiens

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

Kön

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

Äldre

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

Pediatrisk population

De farmakokinetiska egenskaperna hos dalbavancin har utvärderats hos 219 pediatriska patienter (mellan 4 dagar och 17 år, inklusive prematura nyfödda [gestationsålder 32 till < 37 veckor; n = 3] och fullgångna nyfödda [gestationsålder 37 till 40 veckor; n = 5]). Modellen uppskattade att genomsnittlig plasma-AUC_{0-120h} för dalbavancin hos prematura nyfödda vid födseln (gestationsålder 32 veckor till < 37 veckor) var ungefär 62 % jämfört med hos vuxna patienter, medan AUC_{0-120h} i de äldre pediatriska grupperna var 84–96 % jämfört med hos vuxna patienter. I alla pediatriska åldersgrupper var dock procentandelen patienter som uppnådde PK/PD-målen relaterade till läkemedelsaktivitet *in vivo* över 90 % för MIC upp till 0,5 mg/l.

Tabell 3.

Simulerade genomsnittliga (SD) farmakokinetiska parametrar för dalbavancin för pediatriska och vuxna patienter med hjälp av populations-PK-analys¹

Parameter	Prematur nyfödd	Fullgången nyfödd	Litet späd- barn	Späd- barn	Småbarn	Barn	Ungdom	Vuxen
Ålders- intervall	GÅ 26 till < 37 veckor	Födsel till 1 månad	1 månad till < 3 månader	3 månader till < 2 år	2 år till < 6 år	6 år till < 12 år	12 år till < 18 år	≥ 18 år
Dos	22,5 mg/kg	22,5 mg/kg	22,5 mg/kg	22,5 mg/kg	22,5 mg/kg	18 mg/kg	18 mg/kg	1 500 mg
C _{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)	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 Källa: DAL-MS-03.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

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

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

Inga långtidsstudier av karcinogenicitet har utförts. Dalbavancin var inte mutagent eller klastogent i ett batteri av gentoxiska tester *in vitro* och *in vivo*.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

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

6.2 Inkompatibiliteter

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

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

6.3 Hållbarhet

Torrt pulver: 4 år

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

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

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

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

6.5 Förpackningstyp och innehåll

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

Varje förpackning innehåller en injektionsflaska.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

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

Xydalba-injektionsflaskor är endast avsedda för engångsbruk.

Anvisningar för beredning och spädning

Beredning och spädning av Xydalba måste göras med aseptisk teknik.

1. Innehållet i varje injektionsflaska måste beredas genom långsam tillsättning av 25 ml vatten för injektioner.
2. **Skaka inte.** Undvika skumbildning genom att växla mellan att försiktigt snurra och vända på injektionsflaskan tills innehållet är fullständigt upplöst. Beredningstiden kan vara upp till 5 minuter.

3. Det beredda koncentratet i injektionsflaskan innehåller 20 mg/ml dalbavancin.
4. Det beredda koncentratet måste vara en klar, färglös till gul lösning utan några synliga partiklar.
5. Det beredda koncentratet måste spädas ytterligare med 50 mg/ml (5 %) glukoslösning för infusion.
6. För spädning måste en lämplig volym av 20 mg/ml-koncentratet överföras från injektionsflaskan till en intravenös påse eller flaska innehållande 50 mg/ml (5 %) glukoslösning för intravenös infusion. Exempel: 25 ml av koncentratet innehåller 500 mg dalbavancin.
7. Efter spädning måste infusionslösningen ha en slutkoncentration på 1 till 5 mg/ml dalbavancin.
8. Infusionslösningen måste vara en klar, färglös till gul lösning utan några synliga partiklar.
9. Om partiklar eller missfärgning upptäcks, måste lösningen kasseras.

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

Om andra läkemedel utöver Xydalba ges via samma intravenösa slang, ska slangen spolas med 5 % glukoslösning för infusion före och efter varje infusion med Xydalba.

Användning i den pediatrika populationen

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

I tabell 4 nedan finns information om att förbereda en infusionslösning med en slutkoncentration på 2 mg/ml eller 5 mg/ml (vilket är tillräckligt i de flesta fall), som administreras med sprutpump, för att uppnå en dos på 22,5 mg/kg i pediatrika patienter från 0 till 12 månaders ålder som väger 1 till 12 kg. Alternativa koncentrationer kan förberedas, men de måste ha ett slutkoncentrationsintervall på 1 till 5 mg/ml dalbavancin. Se tabell 4 för att bekräfta beräkningarna. Värdena som visas är ungefärliga. Observera att tabellen INTE innehåller alla möjliga beräknade doser för varje åldersgrupp, utan kan användas för att uppskatta den ungefärliga volymen för att verifiera beräkningen.

Tabell 4. Förberedelse av Xydalba (slutlig infusionskoncentration på 2 mg/ml eller 5 mg/ml som administreras med sprutpump) till pediatrika patienter i åldern 0 till 12 månader (dosen 22,5 mg/kg)

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

Destruktion

Kassera eventuell överbliven beredd lösning.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/14/986/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 19 februari 2015

Datum för den senaste förnyelsen: 5 december 2019

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

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

BILAGA II

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

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

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

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

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

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

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

• Riskhanteringsplan

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

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

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

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Kartong

1. LÄKEMEDLETS NAMN

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

2. DEKLARATION OM AKTIV SUBSTANS

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

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

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

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning.

1 injektionsflaska

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

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

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

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

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

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/14/986/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

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

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**Märkning på injektionsflaskan****1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Xydalba 500 mg pulver till koncentrat
dalbavancin
i.v. användning efter beredning och spädning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**6. ÖVRIGT**

AbbVie (som logotyp)

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

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

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

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

I denna bipacksedel finns information om följande

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

1. Vad Xydalba är och vad det används för

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

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

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

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

2. Vad du behöver veta innan du ges Xydalba

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

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du ges Xydalba:

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

Diarré under eller efter behandling

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

Infusionsrelaterade reaktioner

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

Övriga infektioner

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

Andra läkemedel och Xydalba

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Graviditet och amning

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

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

Körförmåga och användning av maskiner

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

Xydalba innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur du använder Xydalba

Xydalba ges till dig av läkare eller sjuksköterska.

- **Vuxna:** Xydalba ges som en dos på 1 500 mg eller som två doser med en veckas mellanrum: 1 000 mg dag 1 och 500 mg dag 8.
- **Barn och ungdomar från 6 år till yngre än 18 år:** Xydalba ges som en dos på 18 mg/kg (högst 1 500 mg).
- **Spädbarn och barn från 0 månader till yngre än 6 år:** Xydalba ges som en dos på 22,5 mg/kg (högst 1 500 mg).

Dosen för barn i åldern 0 månader till yngre än 18 år beräknas av läkaren utifrån barnets ålder och vikt.

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

Patienter med kroniska njurproblem

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

Om du har fått för stor mängd av Xydalba

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

Om du missar en dos Xydalba

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

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

4. Eventuella biverkningar

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

Allvarliga biverkningar

Tala omedelbart om för läkare om du får något av dessa symtom - du kan behöva akut läkarvård:

- **Plötslig svullnad av läppar, ansikte, hals eller tunga, svåra utslag, klåda, trångt svalg, blodtrycksfall, svårigheter att svälja och/eller andningssvårigheter.** Alla dessa kan vara tecken på en överkänslighetsreaktion och kan vara livshotande. Denna allvarliga reaktion har rapporterats som en sällsynt biverkan. Den kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare.
- **Buksmärta (magont) och/eller vattnig diarré.** Symtomen kan bli allvarliga eller långvariga och avföringen kan innehålla blod eller slem. Detta kan vara tecken på en infektion i tarmen. I denna situation ska du **inte** ta läkemedel som stoppar tarmrörelser eller gör att tarmrörelserna går långsamt. Infektion av tarmen har rapporterats som en mindre vanlig biverkning. Den kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare.
- **Hörselförändringar.** Detta har rapporterats som en biverkning för ett liknande läkemedel. Biverkningen har rapporterats och förekommer hos ett okänt antal användare.

Ytterligare biverkningar som har rapporterats med Xydalba anges nedan.

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

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

- Huvudvärk
- Illamående
- Diarré

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

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

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

Sällsynta - kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare:

- Andningssvårigheter (bronkospasm)

Rapportering av biverkningar

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

5. Hur Xydalba ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

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

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

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

Xydalba är endast avsett för engångsbruk.

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

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

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

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

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

Innehavare av godkännande för försäljning

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Tyskland

Tillverkare

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

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

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

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

België/Belgique/Belgien

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

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 AB
Sverige
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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

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

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

Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}.

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

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Viktigt: Se produktresumén före förskrivning.

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

Xydalba-injektionsflaskor är endast avsedda för engångsbruk.

Anvisningar för rekonstituering och spädning

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

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

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

Om andra läkemedel utöver Xydalba ges via samma intravenösa slang, ska slangen spolas med 5 % glukoslösning för infusion före och efter varje infusion med Xydalba.

Användning i den pediatrika populationen

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

I tabell 1 nedan finns information om att förbereda en infusionslösning med en slutkoncentration på 2 mg/ml eller 5 mg/ml (vilket är tillräckligt i de flesta fall), som administreras med sprutpump, för att uppnå en dos på 22,5 mg/kg i pediatrika patienter från 0 till 12 månaders ålder som väger 1 till 12 kg. Alternativa koncentrationer kan förberedas, men de måste ha ett slutkoncentrationsintervall på 1 till 5 mg/ml dalbavancin. Se tabell 1 för att bekräfta beräkningarna. Värdena som visas är ungefärliga. Observera att tabellen INTE innehåller alla möjliga beräknade doser för varje åldersgrupp, utan kan användas för att uppskatta den ungefärliga volymen för att verifiera beräkningen.

Tabell 1. Förberedelse av Xydalba (slutlig infusionskoncentration på 2 mg/ml eller 5 mg/ml som administreras med sprutpump) till pediatrika patienter i åldern 0 till 12 månader (dosen 22,5 mg/kg)

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

Destruktion

Kassera eventuell överbliven beredd lösning.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.