

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Худалба 500 mg прах за концентрат за инфузионен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон съдържа далбаванцинов хидрохлорид, съответстващ на 500 mg далбаванцин (dalbavancin).

След приготвяне на разтвора всеки милилитър съдържа 20 mg далбаванцин.

Разреденият инфузионен разтвор трябва да има крайна концентрация от 1 до 5 mg/ml (вж. точка 6.6).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за концентрат за инфузионен разтвор (прах за концентрат)

Бял, почти бял до бледожълт прах

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Худалба е показан за лечението на остри бактериални инфекции на кожата и меките тъкани (ОБИКМТ) при възрастни и педиатрични пациенти на възраст 3 месеца и по-големи (вж. точки 4.4 и 5.1).

Следва да се обърне внимание на официалните препоръки за правилната употреба на антибактериални средства.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни

Препоръчителната доза на далбаванцин при е 1 500 mg, прилагани или като еднократна инфузия на 1 500 mg, или като 1 000 mg, последвани една седмица по-късно от 500 mg (вж. точки 5.1 и 5.2).

Деца и юноши на възраст от 6 години до под 18 години

Препоръчителната доза далбаванцин е единична доза 18 mg/kg (максимум 1 500 mg).

Кърмачета и деца на възраст от 3 месеца до под 6 години

Препоръчителната доза далбаванцин е единична доза 22,5 mg/kg (максимум 1 500 mg).

Специални популации

Пациенти в старческа възраст

Не се налага корекция на дозата (вж. точка 5.2).

Бъбречно увреждане

Не се изискват корекции на дозата при възрастни и педиатрични пациенти с леко или умерено бъбречно увреждане (креатининов клирънс ≥ 30 до 79 ml/min). Не се изискват корекции на дозата при възрастни пациенти на редовна хемодиализа (3 пъти седмично), като далбаванцин може да се прилага независимо от времето на хемодиализата.

При възрастни пациенти с хронично бъбречно увреждане, чийто креатининов клирънс е $< 30 \text{ ml/min}$ и които не са на редовна хемодиализа, препоръчителната доза се намалява или на $1\ 000 \text{ mg}$, прилагани като еднократна инфузия, или на 750 mg , последвани една седмица по-късно от 375 mg (вж. точка 5.2).

Няма достатъчно информация, за да се препоръча корекция на дозата при пациенти на възраст под 18 години с креатининов клирънс под $30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$. Наличната към момента информация е описана в точка 5.2, но не може да се направи препоръка относно дозировката.

Чернодробно увреждане

Не се препоръчва корекция на дозата далбаванцин при пациенти с леко чернодробно увреждане (Child-Pugh A). Необходимо е повишено внимание, когато се предписва далбаванцин на пациенти с умерено или тежко чернодробно увреждане (Child-Pugh B и C), тъй като не са налични данни за определяне на подходящата дозировка (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Безопасността и ефективността на далбаванцин при деца на възраст < 3 месеца все още не са установени. Наличните понастоящем данни са описани в точка 5.2, но препоръки за дозировката не могат да бъдат направени.

Начин на приложение

Интравенозно приложение

Худалба трябва да се реконституира и след това допълнително да се разрежи преди приложение чрез интравенозна инфузия в рамките на 30-минути.. За инструкции относно реконституиране и разреждане на лекарствения продукт преди прилагане вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Реакции на свръхчувствителност

Далбаванцин трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с известна свръхчувствителност към други гликопептиди, тъй като може да възникне кръстосана свръхчувствителност. При поява на алергична реакция към далбаванцин приложението трябва да се прекрати и да се назначи подходяща терапия за алергичната реакция.

Clostridioides (по-рано *Clostridium*) *difficile*-асоциирана диария

Колит, свързан с прием на антибактериални средства или псевдомембранозен колит е съобщаван при употребата на почти всички антибиотици и може да варира по тежест от лек до животозастрашаващ. Ето защо е важно да се има предвид тази диагноза при пациенти, които имат диария по време на или след лечение с далбаванцин (вж. точка 4.8). При такива обстоятелства трябва да се обмисли преустановяването на далбаванцин и използване на поддържащи мерки заедно с прилагане на специфично лечение за *Clostridioides* (по-рано

Clostridium) difficile. Тези пациенти никога не трябва да бъдат лекувани с лекарствени продукти, които потискат перисталтиката.

Реакции, свързани с инфузията

Худалба трябва да се прилага чрез интравенозна инфузия при обща продължителност на инфузията 30 минути, за да се сведе до минимум риска от реакции, свързани с инфузията. Бърза интравенозна инфузия с гликопептидни антибактериални средства може да предизвика реакции, включително зачервяване на горната част на тялото, уртикария, сърбеж и/или обрив. Преустановяването или забавянето на инфузията, може да доведе до прекратяване на тези реакции.

Бъбречно увреждане

Информацията относно ефикасността и безопасността на далбаванцин при пациенти с креатининов клирънс < 30 ml/min е ограничена. Въз основа на симулации е необходима корекция на дозата при възрастни пациенти с хронична бъбречна недостатъчност, чийто креатининов клирънс е < 30 ml/min и които не са на хемодиализа (вж. точки 4.2 и 5.2). Няма достатъчно информация, за да се препоръча корекция на дозата при пациенти на възраст под 18 години с креатининов клирънс под 30 ml/min/1,73 m².

Смесени инфекции

При смесени инфекции, при които се подозира участието на Грам-отрицателни бактерии, пациентите трябва да се третират и с подходящо(и) антибактериално(и) средство(а) срещу Грам-отрицателни бактерии (вж. точка 5.1).

Нечувствителни микроорганизми

Употребата на антибиотици може да стимулира свръхрастеж на нечувствителни микроорганизми. Ако възникне суперинфекция по време на лечението, трябва да се вземат необходимите мерки.

Ограничения на клиничните данни

Има ограничени данни за безопасността и ефикасността на далбаванцин, прилаган за повече от две дози (с интервал от една седмица). В големите изпитвания при ОБИКМТ видовете лекувани инфекции са ограничени само до целулит/еризипел, абсцеси и раневи инфекции. Няма опит с далбаванцин при лечение на тежко имунокомпрометирани пациенти.

помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol (23 mg) натрий на доза, т.е. практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Резултатите от *in vitro* рецепторно скринингово проучване не показват вероятно взаимодействие с други терапевтични мишени или потенциал за клинично значими фармакодинамични взаимодействия (вж. точка 5.1).

Не са провеждани клинични проучвания с далбаванцин за лекарствени взаимодействия.

Потенциал на други лекарствени продукти, да повлияят върху фармакокинетиката на далбаванцин.

Далбаванцин не се метаболизира чрез СYP ензими *in vitro*, затова е малко вероятно едновременно приложени СYP индуктори или инхибитори да повлияят на фармакокинетиката на далбаванцин.

Не е известно дали далбаванцин е субстрат на чернодробните ъптейк транспортери и ефлуксните транспортери. Едновременното приложение с инхибитори на тези транспортери може да повиши експозицията на далбаванцин. Примери за такива транспортерни инхибитори са потенцирани протеазни инхибитори, верапамил, хинидин, итраконазол, кларитромицин и циклоспорин.

Потенциал на далбаванцин да повлияе на фармакокинетиката на други лекарствени продукти.

Потенциалът за взаимодействие на далбаванцин с лекарствени продукти, които се метаболизират чрез СYP ензимите, се очаква да е слаб, тъй като той не е нито инхибитор, нито индуктор на СYP ензимите *in vitro*. Няма данни за далбаванцин като инхибитор на СYP2C8.

Не е известно дали далбаванцин е инхибитор на транспортерите. Повишената експозиция на субстрати на транспортерите, чувствителни към инхибирана активност на транспортерите, като статини и дигоксин, не може да бъде изключена при комбиниране с далбаванцин.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват данни от употреба на далбаванцин при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Худалба не се препоръчва по време на бременност, освен ако потенциалната очаквана полза ясно оправдава потенциалния риск за плода.

Кърмене

Не е известно дали далбаванцин се екскретира в кърмата. Но далбаванцин се екскретира в млякото на плъхове в период на лактация и може да се екскретира и в майчината кърма. Далбаванцин не се абсорбира добре перорално, но не може да се изключи влияние върху стомашно-чревната флора или флората на устната кухина при кърмачето. Трябва да се вземе решение дали да се продължи/преустанови кърменето, или да се продължи/преустанови терапията с Худалба, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

Проучванията при животни показват намален фертилитет (вж. точка 5.3). Потенциалният риск за хора не е известен.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Худалба може да има незначително влияние върху способността за шофиране и работа с машини, тъй като се съобщава за замаяност при малък брой пациенти (вж. точка 4.8).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

По време на клинични проучвания фаза 2/3, 2 473 възрастни пациенти са получавали далбаванцин, прилагани или като еднократна инфузия на 1 500 mg, или като 1 000 mg, последвани една седмица по-късно от 500 mg. Най-честите нежелани реакции, проявяващи се при $\geq 1\%$ от пациентите, лекувани с далбаванцин, са били гадене (2,4%), диария (1,9%) и главоболие (1,3%), които са били леки до умерени по тежест.

Списък на нежеланите реакции в табличен вид (Таблица 1)

Следните нежелани реакции са установени по време на клинични проучвания фаза 2/3 с далбаванцин. Нежеланите реакции са групирани по системно-органични класове и честота. Категориите по честота са получени в съответствие със следните конвенции: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$).

Таблица 1.

Системо-органичен клас	Чести	Нечести	Редки
Инфекции и инфестации		вулвовагинална гъбична инфекция, инфекция на пикочните пътища, гъбична инфекция, <i>Clostridioides</i> (по-рано <i>Clostridium</i>) <i>difficile</i> колит, орална кандидоза	
Нарушения на кръвта и лимфната система		анемия, тромбоцитоза, еозинофилия, левкопения, неутропения	
Нарушения на имунната система			анафилактична реакция
Нарушения на метаболизма и храненето		намален апетит	
Психични нарушения		безсъние	
Нарушения на нервната система	главоболие	дисгеузия, замаяност	
Съдови нарушения		зачервяване, флебит	
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		кашлица	bronхоспазъм
Стомашно-чревни нарушения	гадене, диария	запек, коремна болка, диспепсия, дискомфорт в коремната област, повръщане	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		сърбеж, уртикария, обрив	
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата		вулвовагинален сърбеж	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		реакции, свързани с инфузията	

Системо-органен клас	Чести	Нечести	Редки
Изследвания		повишена лактатдехидрогеназа в кръвта, повишена аланин аминотрансфераза, повишена аспартат аминотрансфераза, повишена пикочна киселина в кръвта, отклонение в чернодробните функционални показатели, повишени трансаминази, повишена алкална фосфатаза в кръвта, увеличение на броя на тромбоцитите, повишена телесна температура, повишение на чернодробните ензими, повишена гама-глутамил трансфераза	

Описание на избрани нежелани реакции

Клас на нежеланите реакции

Употребата на гликопептиди (ванкомицин и тейкопланин) е свързана с ототоксичност; пациенти, които се лекуват едновременно с ототоксичен лекарствен продукт, като например аминогликозид, може да са изложени на повишен риск.

Педиатрична популация

Безопасността на далбаванцин е оценена в едно клинично изпитване фаза 3, което включва 168 педиатрични пациенти от раждането до възраст под 18 години с ОБИКМТ, лекувани с далбаванцин (90 пациенти, лекувани с единична доза далбаванцин, и 78 пациенти, всички на възраст 3 месеца и по-големи, лекувани със схема с две дози далбаванцин). Като цяло установената безопасност на далбаванцин при тези педиатрични пациенти е сходна с тази, наблюдавана при възрастни.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешение за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти, се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция [чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Няма налична конкретна информация по отношение на лечението при предозиране с далбаванцин, тъй като не е наблюдавана дозолIMITИРАЩА токсичност по време на клиничните проучвания. В проучванията фаза 1 на здрави доброволци са прилагани единични дози до 1 500 mg и кумулативни дози до 4 500 mg за период до 8 седмици, без признаци на токсичност или лабораторни резултати от клинично значение. В проучванията фаза 3 на пациентите са прилагани единични дози до 1 500 mg.

Лечението при предозиране с далбаванцин трябва да се състои от наблюдение и общи поддържащи мерки. Въпреки че не е налична информация специално по отношение на използването на хемодиализа за лечение при предозиране, трябва да се отбележи, че в проучване фаза 1 при пациенти с бъбречно увреждане по-малко от 6% от препоръчителната доза далбаванцин е била отстранена след 3 часа хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антибактериални средства за системно приложение, гликопептидни антибактериални средства, АТС код: J01XA04

Механизъм на действие

Далбаванцин е бактерициден липогликопептид.

Неговият механизъм на действие срещу чувствителни Грам-положителни бактерии включва прекъсване на синтеза на клетъчната стена чрез свързване към крайния D-аланил-D-аланин на стволния пептид в пептидогликана на образуващата се клетъчна стена и предотвратяване на кръстосаното свързване на дизахаридни субединици (транспептидиране и трансгликозилиране), което води до бактериална клетъчна смърт.

Механизъм на резистентност

Всички Грам-отрицателни бактерии имат присъща резистентност към далбаванцин.

Резистентността на далбаванцин, при *Staphylococcus* spp. и *Enterococcus* spp., се медира от VanA – генотип, който води до промяна на таргетния пептид в образуващата се клетъчна стена. Въз основа на *in vitro* изследвания действието на далбаванцин не се влияе от други класове ванкомицин-резистентни гени.

МИК на далбаванцин са по-високи за ванкомицин-интермедиерни стафилококи (VISA), отколкото за напълно чувствителни на ванкомицин щамове. Ако изолатите с по-високи МИК на далбаванцин представляват стабилни фенотипи и се корелират с резистентност към другите гликопептиди, тогава вероятният механизъм ще бъде увеличаване на броя на гликопептидните таргети в образуващия се пептидогликан.

Кръстосана резистентност между далбаванцин и други класове антибиотици не е установена при *in vitro* изследвания. Резистентността към метицилин не оказва влияние върху действието на далбаванцин.

Взаимодействия с други антибактериални средства

В *in vitro* проучвания не се наблюдава антагонизъм между далбаванцин и други често използвани антибиотици (т.е. цефепим, цефтазидим, цефтриаксон, имипенем, меропенем, амикацин, азтреонам, ципрофлоксацин, пиперацилин/тазобактам и триметоприм/сулфаметоксазол), при изпитване срещу 12 вида Грам-отрицателни патогени (вж. точка 4.5).

Гранични стойности при изпитване на чувствителност

Граничните стойности на минималната инхибираща концентрация (МИК), определени от Европейския комитет за изпитване на антимикробната чувствителност (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST), са:

- *Staphylococcus* spp.: чувствителни $\leq 0,125$ mg/l; резистентни $> 0,125$ mg/l,
- Бета-хемолитични стрептококи от групи А, В, С, G: чувствителни $\leq 0,125$ mg/l; резистентни $> 0,125$ mg/l,
- Зеленеещи стрептококи (само от група *Streptococcus anginosus*): чувствителни $\leq 0,125$ mg/l; резистентни $> 0,125$ mg/l.

Връзка фармакокинетика-фармакодинамика (ФК/ФД)

Антибактериалното действие срещу стафилококи *in vitro* е зависимо от времето при серумни концентрации на далбаванцин, подобни на наблюдаваните при препоръчителната доза при хора. *In vivo* връзката ФК/ФД на далбаванцин за *S. Aureus* е изследвана с помощта на модел на неутропенична инфекция при животни. Това показва, че антибактериалната активност на далбаванцин изглежда корелира най-добре със съотношението на площта под кривата несвързана плазмена концентрация-време към минималната инхибиторна концентрация (fAUC/MIC).

Клинична ефикасност срещу специфични патогени

При клинични проучвания е доказана ефикасност срещу патогените, описани при ОБИКМТ, които са чувствителни към далбаванцин *in vitro*:

- *Staphylococcus aureus*,
- *Streptococcus pyogenes*,
- *Streptococcus agalactiae*,
- *Streptococcus dysgalactiae*,
- Група *Streptococcus anginosus* (включва *S. anginosus*, *S. intermedius* и *S. constellatus*).

Антибактериално действие срещу други съответни патогени

Не е установена клинична ефикасност срещу следните патогени, въпреки че *in vitro* проучвания предполагат, че те биха били чувствителни към далбаванцин при липса на придобити механизми на резистентност:

- Стрептококи от Група G,
- *Clostridium perfringens*,
- *Peptostreptococcus* spp.

Педиатрична популация

Худалба е оценен при педиатрични пациенти на възраст от раждането до < 18 години с ОБИКМТ в едно открито, рандомизирано, контролирано с компаратор клинично изпитване фаза 3. Проучването включва 168 пациенти, лекувани с далбаванцин (90 пациенти, лекувани с единична доза далбаванцин, и 78 пациенти, всички на възраст 3 месеца и по-големи, лекувани със схема с две дози далбаванцин), и 30 пациенти, лекувани с компаратор. Основната цел е да се оцени безопасността и поносимостта на Худалба, а вторичните цели включват оценка на ефикасността и фармакокинетиката. Ефикасността е описателна крайна точка. Честотата на клинично излекуване при ТОС (mITT) е 95,1% (78/82) в рамото, получило единична доза Худалба, 97,3% (72/74) в рамото, получило две дози Худалба, и 100% (30/30) в рамото, получило компаратора.

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Худалба в една или повече подгрупи на педиатричната популация при ОБИКМТ (вж. точки 4.2 и 5.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетиката на далбаванцин е определена при здрави доброволци, пациенти и специални популации. Системната експозиция на далбаванцин е пропорционална на дозата след единични дози в диапазона от 140 до 1 200 mg, което показва линейна фармакокинетика на далбаванцин. Не се наблюдава кумулиране на далбаванцин след многократни интравенозни инфузии, прилагани веднъж седмично в продължение на 8 седмици (1 000 mg в Ден 1, след което се прилагат до 7 седмични дози по 500 mg) при здрави възрастни.

Средният терминален елиминационен полуживот ($t_{1/2}$) е 372 (диапазон от 333 до 405) часа. Фармакокинетиката на далбаванцин може да се опише най-добре с помощта на трикомпартиментен фармакокинетичен модел (α и β фази на разпределение, последвани от терминална фаза на елиминиране). Така полуживотът на разпределение ($t_{1/2\beta}$), който

представлява по-голямата част от клинично значимия профил концентрация-време, варира от 5 до 7 дни и съответства на приложение веднъж седмично.

Очакваните фармакокинетични параметри на далбаванцин след прилагане съответно на схемата с две дози и на схемата с една доза са показани в Таблица 2 по-долу.

Таблица 2.

Средни (SD) фармакокинетични параметри на далбаванцин при възрастни, получени с популяционен ФК анализ¹

Параметър	Схема с две дози ²	Схема с една доза ³
C _{max} (mg/l)	Ден 1: 281 (52) Ден 8: 141 (26)	Ден 1: 411 (86)
AUC _{0-Ден14} (mg•h/l)	18100 (4600)	20300 (5300)
CL (l/h)	0,048 (0,0086)	0,049 (0,0096)

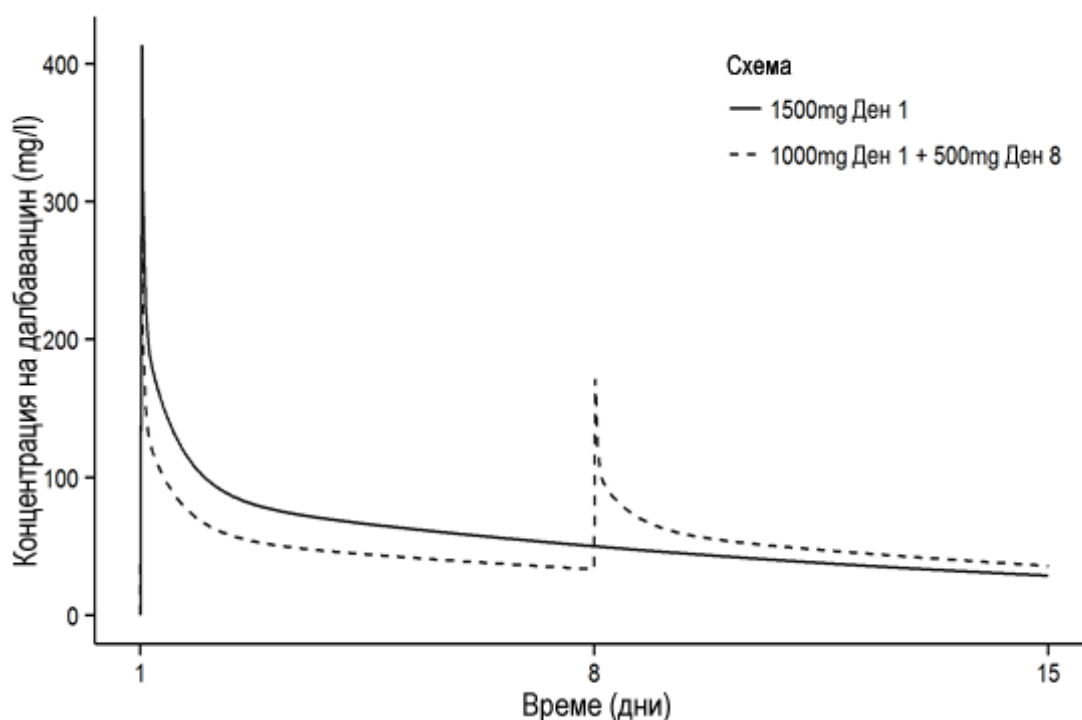
¹ Източник: DAL-MS-01.

² 1 000 mg в ден 1 + 500 mg в Ден 8; Проучване DUR001-303 участници с годна за оценка ФК проба.

³ 1 500 mg; Проучване DUR001-303 участници с годна за оценка ФК проба.

Плазмените концентрации на далбаванцин спрямо времето след схемите съответно с две дози и с една доза са показани във Фигура 1.

Фигура 1. Плазмени концентрации на далбаванцин спрямо времето при типичен възрастен пациент с ОБИКМТ (симулация с помощта на популяционен фармакокинетичен модел), за схеми с една и с две дози.



Разпределение

Клирънсът и обемът на разпределение в стационарно състояние са сравними при здрави доброволци и пациенти с инфекции. Обемът на разпределение в стационарно състояние е подобен на обема на екстрацелуларната течност. Далбаванцин се свързва обратимо с плазмените протеини, предимно с албумин. Свързването на далбаванцин с плазмените

протеини е 93% и не се променя като функция от концентрацията на лекарството, бъбречна недостатъчност или чернодробна недостатъчност. След прилагане на единична интравенозна доза 1 000 mg при здрави доброволци AUC в течност от кожни мехури (свързан и несвързан далбаванцин) възлиза на приблизително 60% от плазмената AUC в ден 7 след прилагане на дозата.

Биотрансформация

Не са наблюдавани метаболити в значими количества в човешката плазма. Метаболитите хидроксидалбаванцин и манозил агликон са открити в урината (< 25% от приложената доза). Метаболитните пътища, отговорни за получаваните на тези метаболити, не са установени; въпреки това, поради относително малкото участие на метаболизма в общото елиминиране на далбаванцин, не се очакват взаимодействия от типа лекарство-лекарство чрез инхибиране или индукция на метаболизма на далбаванцин. Хидроксидалбаванцин и манозил агликон показват значително по-ниска антибактериална активност в сравнение с далбаванцин.

Елиминиране

След прилагане на единична доза 1 000 mg при здрави доброволци средно 19% до 33% от приложената доза далбаванцин се отделят в урината като далбаванцин, а 8% до 12% като метаболита хидроксидалбаванцин. Приблизително 20% от приложената доза се отделя с изпражненията.

Специални популации

Бъбречно увреждане

Фармакокинетиката на далбаванцин е оценена при 28 възрастни участници с различна степен на бъбречно увреждане и 15 съответстващи участници контроли с нормална бъбречна функция. След единична доза 500 mg или 1 000 mg далбаванцин средният плазмен клирънс (CL_T) е намален с 11%, 35% и 47% съответно при участници с леко (CL_{CR} 50-79 ml/min), умерено (CL_{CR} 30-49 ml/min) и тежко (CL_{CR} < 30 ml/min) бъбречно увреждане в сравнение с участници с нормална бъбречна функция. Средната AUC за участници с креатининов клирънс < 30 ml/min, е приблизително 2-кратно по-висока. Клиничното значение на намалението на средния плазмен CL_T и свързаното с това увеличаване на $AUC_{0-\infty}$, наблюдавано при тези фармакокинетични проучвания на далбаванцин при участници с тежко бъбречно увреждане, не е установено. Фармакокинетиката на далбаванцин при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност на редовно насрочена хемодиализа (3 пъти/седмично) е сходна с наблюдаваната при участници с леко до умерено бъбречно увреждане и по-малко от 6% от приложената доза се елиминира след 3 часа хемодиализа. За указания за дозиране при възрастни пациенти с бъбречно увреждане вижте точка 4.2.

Няма налични данни за ФК при педиатрични пациенти с тежко бъбречно увреждане. Прогнозираната средна AUC на далбаванцин при педиатрични пациенти с тежко бъбречно увреждане ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min/1,73 m²) е приблизително 13 – 30% по-висока в сравнение с педиатрични пациенти с нормална бъбречна функция, лекувани със същата доза, въз основа на популационен фармакокинетичен модел.

Чернодробно увреждане

Фармакокинетиката на далбаванцин е оценена при 17 участници с леко, умерено или тежко чернодробно увреждане, в сравнение с 9 съответстващи здрави доброволци с нормална чернодробна функция. Средната AUC е непроменена при участниците с леко чернодробно увреждане в сравнение с участниците с нормална чернодробна функция; но средната AUC е намалена съответно с 28% и 31% при участниците с умерено и тежко чернодробно увреждане. Причината и клиничното значение на намалената експозиция при лица с умерено и тежко чернодробно увреждане са неизвестни. За указания за дозиране при пациенти с чернодробно

увреждане вижте точка 4.2.

Пол

Не са наблюдавани клинично значими свързани с пола различия във фармакокинетиката на далбаванцин при здрави доброволци или при пациенти с инфекции. Не се препоръчва корекция на дозата в зависимост от пола.

Пациенти в старческа възраст

Фармакокинетиката на далбаванцин не се променя значително с възрастта; следователно не е необходимо коригиране на дозата въз основа на възрастта (вж. точка 4.2). Опитът с далбаванцин при пациенти в старческа възраст е ограничен: 276 пациенти \geq 75-годишна възраст са били включени в клинични проучвания фаза 2/3, като 173 от тях са получавали далбаванцин. Пациенти на възраст до 93 години са били включени в клиничните проучвания.

Педиатрична популация

Фармакокинетиката на далбаванцин е оценена индивидуално при 218 педиатрични пациенти [на възраст от 4 дни до 17 години, включително недоносено новородено (гестационна възраст 36 седмици; n=1) и новородени на термина (гестационна възраст 37 до 40 седмици; n=6)], с креатининов клирънс 30 ml/min/1,73 m² и по-висок. Няма достатъчно информация за оценка на експозицията на далбаванцин при педиатрични пациенти с креатининов клирънс под 30 ml/min/1,73 m². Моделът прогнозира, че плазмената AUC_{0-120h} на далбаванцин при недоносени новородени при раждане (гестационна възраст 26 седмици до < 37 седмици) е приблизително 60% от тази при възрастни пациенти.

Таблица 3.

Симулирани средни (SD) фармакокинетични параметри на далбаванцин при деца и възрастни, получени с популяционен ФК анализ¹

Пара-метър	Недоно-сено новоро-дено	Ново-родено на термина	Малко кърма-че	Кърма-че	Малко дете	Дете	Юноша	Възрастен
Възраст-тов диапа-зон	ГВ 26 – < 37 седмици	Раждане – 1 месец	1 месец – < 3 месеца	3 месеца – < 2 години	2 години – < 6 години	6 години – < 12 години	12 години – < 18 години	> = 18 години
Доза	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/kg
C _{max} (mg/L)	231 (89)	306 (130)	306 (130)	307 (130)	304 (130)	259 (110)	251 (110)	425 (100)
AUC _{0-120h} (mg•h/L)	6 620 (2 000)	9 000 (2 900)	9 080 (3 000)	9 490 (3 100)	10 200 (3 200)	8 870 (2 900)	9 060 (3 100)	10 800 (3 200)

¹ Източник: DAL-MS-02.

Във всички педиатрични възрастови групи процентът на пациентите, постигнали ФК/ФД цели, свързани с лекарствената активност *in vivo*, е 90% или по-висок за MIC до 0,125 mg/l.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Токсичността на далбаванцин е оценена след ежедневно интравенозно приложение с продължителност до 3 месеца при плъхове и кучета. Дозозависимата токсичност включва биохимични и хистологични данни за бъбречно и чернодробно увреждане, намалени параметри на червените кръвни клетки и дразнене на мястото на инжектиране. Само при кучета се наблюдават по дозозависим начин реакции, свързани с инфузията, характеризиращи се с оток на кожата и/или зачервяване (несвързани с мястото на инжектиране), бледи лигавици, саливация, повръщане, седация, леки спадове на кръвното налягане и повишаване на сърдечната честота. Тези инфузионни реакции са преходни (отзвучават в рамките на 1 час след приложение) и се дължат на освобождаване на хистамин. Профилът на токсичност на

далбаванцин при ювенилни плъхове съответства на наблюдавания преди това при възрастни плъхове при същите дозови нива (mg/kg/ден).

Проучванията за репродуктивна токсичност при плъхове и зайци не показват данни за тератогенен ефект. При плъхове, при експозиции приблизително 3 пъти над клиничната експозиция, се наблюдава намален фертилитет и повишена честота на смъртност на ембриона, намаляване на теглото на фетуса и скелетната осификация и повишена неонатална смъртност. При зайци е настъпил аборт във връзка с токсичност при майката при експозиции под терапевтичните при хора.

Дългосрочни проучвания за карциногенност не са провеждани. Далбаванцин не е мутагенен или кластогенен в поредица от *in vitro* и *in vivo* тестове за генотоксичност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Манитол (E421)

Лактоза монохидрат

Хлороводородна киселина (за корекция на рН)

Натриев хидроксид (за корекция на рН)

6.2 Несъвместимости

Разтворите на натриев хлорид, могат да предизвикат утаяване и не трябва да се използват за разтваряне или разреждане (вж. точка 6.6).

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти или интравенозни разтвори, различни от посочените в точка 6.6.

6.3 Срок на годност

Сух прах: 4 години

Доказана е химична и физична стабилност в периода на използване на Худалба както за разтворения концентрат, така и за разределения разтвор в продължение на 48 часа при температура до 25 °C Общо периодът на използванеот разреждането до прилагането не трябва да надхвърля 48 часа.

От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва веднага. Ако не се употреби незабавно, периодът на използване и условията за съхранение преди употреба са отговорност на потребителя и обикновено не трябва да са повече от 24 часа при температура от 2 до 8 °C, освен когато разтварянето е извършено при контролирани и валидирани антисептични условия. Да не се замразява.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

За условията на съхранение на разтворения и разределения лекарствен продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

48 ml флакон от стъкло тип I за еднократна употреба с еластомерна запушалка и зелена отчупваща се обкатка.

Всяка опаковка съдържа 1 флакон.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Xudalba трябва да се реконституира със стерилна вода за инжекции и след това да се разрези с 50 mg/ml (5%) инфузионен разтвор на глюкоза.

Флаконите Xudalba са предназначени само за еднократна употреба.

Инструкции за разтваряне и разреждане

За разтваряне и разреждане на Xudalba, трябва да се използва асептична техника.

1. Съдържанието на всеки флакон трябва да се реконституира чрез бавно прибавяне на 25 ml вода за инжекции.
2. **Да не се разклаща.** За да се избегне образуването на пяна, да се редува леко завъртане и обръщане на флакона, докато съдържанието му се реконституира напълно. Времето за разтваряне може да бъде до 5 минути.
3. Разтвореният концентрат във флакона съдържа 20 mg/ml далбаванцин.
4. Разтвореният концентрат трябва да е бистър, безцветен до жълт разтвор, без видими частици.
5. Разтвореният концентрат трябва да бъде допълнително разреден с 50 mg/ml (5%) инфузионен разтвор на глюкоза.
6. За да разредите разтворения концентрат, съответният обем от 20 mg/ml концентрат трябва да бъде прехвърлен от флакона в интравенозен сак или бутилка, съдържаща 50 mg/ml (5%) инфузионен разтвор на глюкоза. Например: 25 ml от концентрата съдържа 500 mg далбаванцин.
7. След разреждането инфузионният разтвор трябва да има крайна концентрация от 1 до 5 mg/ml далбаванцин.
8. Инфузионният разтвор трябва да е бистър, безцветен до жълт разтвор, без видими частици.
9. Ако се установи наличие на частици или промяна в цвета, разтворът трябва да се изхвърли.

Xudalba не трябва да се смесва с други лекарствени продукти или интравенозни разтвори. Разтвори, съдържащи натриев хлорид, могат да предизвикат утаяване и НЕ трябва да се използват за разтваряне или разреждане. Съвместимостта на разтворения концентрат Xudalba, е установена само с 50 mg/ml (5%) инфузионен разтвор на глюкоза.

Ако се използва обща система за приложение на други лекарствени продукти в допълнение към Xudalba, системата трябва да се промива с 5% инфузионен разтвор на глюкоза преди и след всяка инфузия на Xudalba.

Употреба при педиатрична популация

При педиатрични пациенти дозата Xudalba ще варира в зависимост от възрастта и теглото на детето до максимум 1 500 mg. Прехвърлете необходимата доза от реконституирания разтвор далбаванцин, съгласно указанията по-горе, въз основа на теглото на детето, от флакона в интравенозен сак или бутилка, съдържаща глюкоза 50 mg/ml (5%) инфузионен разтвор. Приготвеният разтвор трябва да има крайна концентрация на далбаванцин от 1 до 5 mg/ml.

Таблица 4 по-долу предоставя информация относно приготвянето на инфузионен разтвор с крайна концентрация 2 mg/ml или 5 mg/ml (достатъчно в повечето случаи), който да се прилага чрез перфузор, за постигане на доза 22,5 mg/kg при педиатрични пациенти на възраст от 3 до 12 месеца с тегло от 3 до 12 kg. Може да се приготвят алтернативни концентрации, но те трябва да имат диапазон на крайна концентрация на далбаванцин от 1 до 5 mg/ml. Вижте таблица 4, за да потвърдите изчисленията. Посочените стойности са приблизителни. Обърнете внимание, че таблицата НЕ включва всички възможни изчислени дози за всяка възрастова група, но може да се използва за оценка на приблизителния обем с цел проверка на изчислението.

Таблица 4. Приготвяне на Xydalba (крайна концентрация на инфузията 2 mg/ml или 5 mg/ml, приложена чрез перфузор) при педиатрични пациенти на възраст от 3 до 12 месеца (доза 22,5 mg/kg)

Тегло на пациента (kg)	Доза (mg) за постигане на 22,5 mg/kg	Обем на приготвения разтвор далбаванцин (20 mg/ml), който да се изтегли от флакона (ml)	Обем на разреждателя глюкоза 50 mg/ml (5%) разтвор, който да се добави за смесване (ml)	Крайна концентрация на инфузионния разтвор далбаванцин	Общ обем, приложен чрез перфузор (ml)
3	67,5	10 ml	90 ml	2 mg/ml	33,8
4	90,0				45,0
5	112,5				56,3
6	135,0				67,5
7	157,5				78,8
8	180,0	20 ml	60 ml	5 mg/ml	90,0
9	202,5				40,5
10	225,0				45,0
11	247,5				49,5
12	270,0				54,0

Изхвърляне

Изхвърлете всяка част от приготвения разтвор, която остане неизползвана.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Германия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/986/001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 19 февруари 2015 г.

Дата на последно подновяване: 5 декември 2019 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт, е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА БЕЗОПАСНАТА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

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

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

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

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА БЕЗОПАСНАТА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск или след достигане на важен етап (във връзка с лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонена опаковка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Худалба 500 mg прах за концентрат за инфузионен разтвор
далбаванцин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки флакон съдържа далбаванцинов хидрохлорид, съответстващ на 500 mg далбаванцин.
След приготвяне на разтвора всеки милилитър съдържа 20 mg далбаванцин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Манитол (E421)
Лактоза монохидрат
Натриев хидроксид и/или хлороводородна киселина (за корекция на рН)

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за концентрат за инфузионен разтвор

1 флакон

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Интравенозно приложение след разтваряне и разреждане
Само за еднократна употреба

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/986/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Етикет на флакона

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Худалба 500 mg прах за концентрат
далбаванцин
интравенозно приложение след разтваряне и разреждане

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. СРОК НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Худалба 500 mg прах за концентрат за инфузионен разтвор далбаванцин (dalbavancin)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Худалба и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Худалба
3. Как да приемате Худалба
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Худалба
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Худалба и за какво се използва

Худалба съдържа активното вещество далбаванцин, което е **антибиотик** от групата на гликопептидите.

Худалба се използва за лечение на **възрастни и деца на възраст 3 месеца и по-големи с инфекции на кожата или меките тъкани.**

Худалба действа като убива определени бактерии, които могат да причинят сериозни инфекции. Убива тези бактерии, като влияе върху образуването на бактериалната клетъчна стена.

Ако има и други бактерии, които са причина за инфекцията, Вашият лекар може да реши да Ви лекува с други антибиотици, в допълнение към Худалба.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Худалба

Не приемайте Худалба, ако сте **алергични** към далбаванцин или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да приемете Худалба:

- Ако имате или сте имали **проблеми с бъбреците**. В зависимост от Вашата възраст и състоянието на бъбреците Ви може да се наложи Вашият лекар да намали дозата Ви.
- Ако страдате от **диария** или в миналото сте страдали от диария по време на лечение с антибиотици.
- Ако сте **алергични** към други антибиотици, като например ванкомицин или тейкопланин.

Диария по време на или след лечение

Ако получите диария по време на или след лечението, незабавно уведомете Вашия лекар . Не приемайте никакви лекарства за лечение на диария без да се консултирате най-напред с Вашия лекар.

Реакции, свързани с инфузията

Интравенозните инфузии с тези видове антибиотици могат да предизвикат зачервяване на горната част на тялото, уртикария, сърбеж и/или обриви. Ако получите такива реакции, Вашият лекар може да реши да спре или забави инфузията.

Други инфекции

Използването на антибиотици може понякога да позволи да се развие нова и различна инфекция. Ако това се случи, уведомете Вашия лекар и той ще реши какво да прави.

Деца

Не давайте това лекарство на деца под 3-месечна възраст. Използването на Худалба при деца под 3 месеца не е проучено достатъчно.

Други лекарства и Худалба

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Бременност и кърмене

Худалба не се препоръчва по време на бременност, освен ако не е абсолютно необходимо. Това е така, защото не се знае какъв ефект може да има върху плода. Преди да приемете това лекарство, уведомете Вашия лекар, ако сте бременна, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност. Вие и Вашият лекар ще решите дали да приемате Худалба.

Не е известно дали Худалба преминава в кърмата при хора. Посъветвайте се с Вашия лекар, преди да кърмите Вашето дете. Вие и Вашият лекар ще решите дали да приемате Худалба. Не трябва да кърмите, когато приемате Худалба.

Шофиране и работа с машини

Худалба може да причини замаяване. Внимавайте при шофиране и работа с машини след като Ви е приложено това лекарство.

Худалба съдържа натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol (23 mg) натрий на доза, т.е. практически не съдържа натрий.

3. Как да приемате Худалба

Худалба ще Ви бъде приложен от лекар или медицинска сестра.

- **Възрастни:** Худалба се прилага като една доза 1 500 mg или две дози през интервал от една седмица: 1 000 mg на Ден 1 и 500 mg на Ден 8.
- **Деца и юноши на възраст от 6 до под 18 години:** Худалба се прилага като една доза 18 mg/kg (максимум 1 500 mg).

- **Кърмачета и деца на възраст от 3 месеца до под 6 години:** Худалба се прилага като една доза 22,5 mg/kg (максимум 1 500 mg).

Дозата за деца на възраст от 3 месеца до под 18 години ще бъде изчислена от лекаря въз основа на възрастта и теглото на детето.

Худалба ще Ви бъде приложен чрез вливане във вена (интравенозно) в продължение на 30 минути.

Пациенти с хронични бъбречни проблеми

Ако страдате от хронични бъбречни проблеми, Вашият лекар може да реши да намали дозата Ви. Няма достатъчно информация, за да се препоръча употребата на Худалба при деца с хронични бъбречни проблеми.

Ако Ви е приложена повече от необходимата доза Худалба

Уведомете незабавно Вашия лекар или медицинска сестра, ако се притеснявате, че може да са Ви приложили твърде много Худалба.

Ако сте пропуснали една доза Худалба

Уведомете незабавно Вашия лекар или медицинска сестра, ако се притеснявате, че пропускате 2-та доза.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Сериозни нежелани реакции

Кажете веднага на Вашия лекар, ако получите някой от тези симптоми - може да се наложи спешна медицинска помощ:

- **Внезапно подуване на устните, лицето, гърлото или езика; тежък обрив; сърбеж; стягане в гърлото; спадане на кръвното налягане; затруднено преглъщане и/или затруднено дишане.** Това може да са признаци на реакция на свръхчувствителност и може да са животозастрашаващи. Тази тежка реакция се съобщава като рядка нежелана реакция. Тя може да засегне до 1 на 1 000 души.
- **Болка в корема и/или водниста диария.** Симптомите могат да се влошат или да не отзвучават и изпражненията да съдържат кръв или слуз. Това може да са признаци на инфекция на червата. При това положение не трябва да приемате лекарства, които спират или забавят движението на червата. Инфекция на червата се съобщава като нечеста нежелана реакция. Тя може да засегне до 1 на 100 души.
- **Промени в слуха.** Това се съобщава като нежелана реакция при подобно лекарство. Честотата не е известна. Честотата не може да бъде определена от наличните данни.

Други наблюдавани при Худалба нежелани реакции са изброени по-долу.

Уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако получите някой от следните нежелани реакции:

Чести - може да засегнат до 1 на 10 души:

- Главоболие
- Гадене
- Диария

Нечести - може да засегнат до 1 на 100 души:

- Вагинални инфекции, гъбични инфекции, млечница
- Инфекции на пикочните пътища
- Анемия (нисък брой червени кръвни клетки), повишен брой тромбоцити (тромбоцитоза), повишен брой на вид бели кръвни клетки, наречени еозинофили (еозинофилия), нисък брой на други видове бели кръвни клетки (левкопения, неутропения)
- Промени в показателите при други кръвни изследвания
- Намален апетит
- Безсъние
- Замайване
- Промяна във вкуса
- Възпаление и оток на повърхностните вени, зачервяване на лицето
- Кашлица
- Коремни болки и дискомфорт, нарушено храносмилане, запек
- Отклонения в чернодробните функционални показатели
- Увеличение на алкална фосфатаза (ензим в организма)
- Сърбеж, копривна треска
- Генитален сърбеж (при жени)
- Болка, зачервяване или подуване на мястото на инфузията
- Усещане за горещина
- Повишение на нивата на гама-глутамил трансферазата (ензим, произвеждан от черния дроб и други телесни тъкани) в кръвта
- Обрив
- Повръщане

Редки - може да засегнат до 1 на 1 000 души:

- Затруднено дишане (бронхоспазъм)

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите **някакви нежелани лекарствени реакции**, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовканежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно, чрез **националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Худалба

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху флакона след "Годен до:". Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение, ако се съхранява неразпечатан в оригиналната опаковка.

Приготвеният Худалба инфузионен разтвор не трябва да се използва, ако има частици или разтворът е мътен.

Худалба е предназначен само за еднократна употреба.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Худалба

- Активната съставка е далбаванцин. Всеки флакон с прах съдържа далбаванцинов хидрохлорид, съответстващ на 500 mg далбаванцин.
- Другите съставки са манитол (Е421), лактоза монохидрат, хлороводородна киселина и/или натриев хидроксид (само за корекция на рН).

Как изглежда Худалба и какво съдържа опаковката

Худалба прах за концентрат за инфузионен разтвор се предлага в стъклен флакон 48 ml със зелена отчупваща се обкатка. Флаконът съдържа бял или почти бял до бледожълт прах. Той се предлага в опаковки, съдържащи 1 флакон.

Притежател на разрешението за употреба

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Германия

Производител

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

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

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

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
Correvio
Tél/Tel: +44 (0)208 588 9131
medicalinformation@advanzpharma.com

Česká republika

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

Danmark

Correvio
Tlf: +45 8082 6022
medicalinformation@advanzpharma.com

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

ANGELINI PHARMA HELLAS A.B.E.E.
Τηλ: + 30 210 626 9200
info@angelinipharma.gr

España

ANGELINI PHARMA ESPAÑA, S.L.
Tel: + 34 93 253 45 00

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Correvio
Tel: +352 1800 851 119
medicalinformation@advanzpharma.com

Ísland

Correvio
Sími: +44 (0)208 588 9131
medicalinformation@advanzpharma.com

Italia

Angelini Pharma S.p.A
Tel: +39 06 780531

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Correvio
Tlf: +44 (0)208 588 9131
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

Correvio
Puh/Tel: +44 (0)208 588 9131
medicalinformation@advanzpharma.com

Κύπρος

ANGELINI PHARMA HELLAS A.B.E.E.

Τηλ: + 30 210 626 9200

info@angelinipharma.gr**Latvija**

Angelini Pharma S.p.A

Tel: + 39 06 78 0531

Sverige

Correvio

Tel: +46 (0)20 088 02 36

medicalinformation@advanzpharma.com**United Kingdom (Northern Ireland)**

Mercury Pharmaceuticals Limited

Tel: +44 (0)208 588 9131

medicalinformation@advanzpharma.com

Дата на последно преразглеждане на листовката {ММ/ГГГГ}.

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

Посочената по-долу информация, е предназначена само за медицински специалисти:

Важно: Моля, консултирайте се с кратката характеристика на продукта (КХП), преди предписване.

Худалба трябва да се реконституира със стерилна вода за инжекции и след това да се разрези с 50 mg/ml (5%) инфузионен разтвор на глюкоза.

Флаконите Худалба са предназначени само за еднократна употреба.

Инструкции за разтваряне и разреждане

За разтваряне и разреждане на Худалба, трябва да се използва асептична техника.

1. Съдържанието на всеки флакон трябва да се реконституира чрез бавно прибавяне на 25 ml вода за инжекции.
2. **Да не се разклаща.** За да се избегне образуването на пяна, да се редува леко разклащане и обръщане на флакона, докато съдържанието му се реконституира напълно. Времето за разтваряне може да бъде до 5 минути.
3. Разтвореният концентрат във флакона съдържа 20 mg/ml далбаванцин.
4. Разтвореният концентрат трябва да е бистър, безцветен до жълт разтвор, без видими частици.
5. Разтвореният концентрат трябва да бъде допълнително разреден с 50 mg/ml (5%) инфузионен разтвор на глюкоза.
6. За да разредите разтворения концентрат, съответният обем от 20 mg/ml концентрат трябва да бъде прехвърлен от флакона в интравенозен сак или бутилка, съдържаща 50 mg/ml (5%) инфузионен разтвор на глюкоза. Например: 25 ml от концентрата съдържа 500 mg далбаванцин.
7. След разреждането инфузионният разтвор трябва да има крайна концентрация от 1 до 5 mg/ml далбаванцин.
8. Инфузионният разтвор трябва да е бистър, безцветен до жълт разтвор, без видими частици.
9. Ако се установи наличие на частици или промяна в цвета, разтворът трябва да се изхвърли.

Худалба не трябва да се смесва с други лекарствени продукти или интравенозни разтвори. Разтвори, съдържащи натриев хлорид, могат да предизвикат утаяване и НЕ трябва да се използват за разтваряне или разреждане. Съвместимостта на разтворения концентрат Худалба е установена само за 50 mg/ml (5%) инфузионен разтвор на глюкоза.

Ако се използва обща система за приложение на други лекарствени продукти в допълнение към Худалба, системата трябва да се промива с 5% инфузионен разтвор на глюкоза преди и след всяка инфузия на Худалба.

Употреба при педиатрична популация

При педиатрични пациенти дозата Худалба ще варира в зависимост от възрастта и теглото на детето до максимум 1 500 mg. Прехвърлете необходимата доза от реконституирания разтвор далбаванцин, съгласно указанията по-горе, въз основа на теглото на детето, от флакона в интравенозен сак или бутилка, съдържаща глюкоза 50 mg/ml (5%) инфузионен разтвор. Приготвеният разтвор трябва да има крайна концентрация на далбаванцин от 1 до 5 mg/ml.

Таблица 1 по-долу предоставя информация относно приготвянето на инфузионен разтвор с крайна концентрация 2 mg/ml или 5 mg/ml (достатъчно в повечето случаи), който да се прилага чрез перфузор, за постигане на доза 22,5 mg/kg при педиатрични пациенти на възраст от 3 до 12 месеца с тегло от 3 до 12 kg. Може да се приготвят алтернативни концентрации, но те трябва да имат диапазон на крайна концентрация на далбаванцин от 1 до 5 mg/ml. Вижте таблица 1, за

да потвърдите изчисленията. Посочените стойности са приблизителни. Обърнете внимание, че таблицата НЕ включва всички възможни изчислени дози за всяка възрастова група, но може да се използва за оценка на приблизителния обем с цел проверка на изчислението.

Таблица 1. Приготвяне на Худалба (крайна концентрация на инфузията 2 mg/ml или 5 mg/ml, приложена чрез перфузор) при педиатрични пациенти на възраст от 3 до 12 месеца (доза 22,5 mg/kg)

Тегло на пациента (kg)	Доза (mg) за постигане на 22,5 mg/kg	Обем на приготвения разтвор далбаванцин (20 mg/ml), който да се изтегли от флакона (ml)	Обем на разредителя глюкоза 50 mg/ml (5%) разтвор, който да се добави за смесване (ml)	Крайна концентрация на инфузионния разтвор далбаванцин	Общ обем, приложен чрез перфузор (ml)
3	67,5	10 ml	90 ml	2 mg/ml	33,8
4	90,0				45,0
5	112,5				56,3
6	135,0				67,5
7	157,5				78,8
8	180,0	20 ml	60 ml	5 mg/ml	90,0
9	202,5				40,5
10	225,0				45,0
11	247,5				49,5
12	270,0				54,0

Изхвърляне

Изхвърлете всяка част от приготвения разтвор, която остане неизползвана.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него, трябва да се изхвърлят, в съответствие с местните изисквания.