

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Xydalba 500 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Et hetteglass inneholder dalbavancinhydroklorid tilsvarende 500 mg dalbavancin.

Etter rekonstituering inneholder én ml 20 mg dalbavancin.

Den fortynnete infusjonsoppløsningen må ha en sluttkonsentrasjon på 1 til 5 mg/ml dalbavancin (se pkt. 6.6).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning (pulver til konsentrat).

Hvitt til offwhite til blekgult pulver.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Xydalba er indisert til behandling av akutt bakterielle infeksjoner av hud og hudstrukturer (ABSSSI) hos voksne og pediatriske pasienter i alderen 3 måneder og eldre (se pkt. 4.4 og 5.1).

Det bør tas hensyn til offisielle retningslinjer om riktig bruk av antibakterielle midler.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne

Anbefalt dosering av dalbavancin er 1500 mg gitt som enten en enkelt infusjon på 1500 mg eller som 1000 mg etterfulgt, én uke senere, av 500 mg (se pkt. 5.1 og 5.2).

Barn og ungdom i alderen fra 6 år til under 18 år:

Anbefalt dosering av dalbavancin er en enkeltdose på 18 mg/kg (maksimalt 1500 mg).

Spedbarn og barn i alderen fra 3 måneder til under 6 år:

Anbefalt dosering av dalbavancin er en enkeltdose på 22,5 mg/kg (maksimalt 1500 mg).

Spesielle populasjoner

Eldre

Ingen dosejustering er nødvendig (se pkt. 5.2).

Nedsatt nyrefunksjon

Det er ikke nødvendig å justere doseringen for voksne og pediatriske pasienter med lett eller moderat nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance ≥ 30 til 79 ml/min). Dosejusteringer er ikke nødvendig for voksne pasienter som får regelmessig planlagt dialyse (3 ganger/uke), og dalbavancin kan administreres uten hensyn til når hemodialysen gis.

Hos voksne pasienter med kronisk nedsatt nyrefunksjon med kreatininclearance på < 30 ml/min og som ikke får regelmessig planlagt hemodialyse, reduseres den anbefalte dosen med dalbavancin til enten 1000 mg gitt som en enkelt infusjon eller 750 mg etterfulgt, én uke senere, av 375 mg (se pkt. 5.2).

Det er utilstrekkelig informasjon til å anbefale dosejustering for pasienter yngre enn 18 år med kreatininclearance mindre enn 30 ml/min/1,73 m². For tiden tilgjengelig informasjon er beskrevet i pkt. 5.2, men ingen doseringsanbefalinger kan gis.

Nedsatt leverfunksjon

Det anbefales ikke å justere dosen med dalbavancin til pasienter med lett nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh A). Det bør utvises varsomhet ved forskrivning av dalbavancin til pasienter med moderat til alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh B & C) da det ikke foreligger data for å kunne fastsette riktig dosering (se pkt. 5.2).

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av dalbavancin hos barn i alderen < 3 måneder har ennå ikke blitt fastslått. For tiden tilgjengelige data er beskrevet i pkt. 5.2, men ingen doseringsanbefalinger kan gis.

Administrasjonsmåte

Til intravenøs bruk

Xydalba må rekonstitueres og ytterligere fortynnes før administrasjon ved intravenøs infusjon i løpet av en 30-minutters periode. Se pkt. 6.6 for å finne anvisninger om rekonstituering og fortykning av legemiddelet før administrasjon.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet mot virkestoffet eller mot noen av hjelpestoffene som er oppført i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Hypersensitivitetsreaksjoner

Det bør utvises varsomhet ved administrasjon av dalbavancin til pasienter som er kjent for hypersensitivitet mot andre glykopeptider, da kryss-hypersensitivitet kan forekomme. Hvis det forekommer en allergisk reaksjon på dalbavancin, bør administrasjonen avbrytes, og det bør innsettes aktuell behandling for den allergiske reaksjonen.

Diaré assosiert med *Clostridioides* (tidligere *Clostridium*) *difficile*

Kolitt assosiert med antibakterielle midler og pseudomembranøs kolitt er rapportert etter bruk av nesten alle antibiotika og kan ha av en alvorlighetsgrad fra mild til livstruende. Derfor er det viktig å ta denne diagnosen i betraktning hos pasienter som har diaré under eller etter behandling med dalbavancin (se pkt. 4.8). Under slike omstendigheter bør det vurderes å seponere dalbavancin og å sette inn støttende tiltak sammen med administrasjon av spesifikk behandling for *Clostridioides* (tidligere *Clostridium*) *difficile*. Disse pasientene skal aldri behandles med legemidler som undertrykker peristaltikken.

Infusjonsrelaterte reaksjoner

Xydalba skal administreres ved intravenøs infusjon, med en total infusjonstid på 30 minutter, slik at risikoen for infusjonsrelaterte reaksjoner blir minst mulig. Hurtige, intravenøse infusjoner av antibakterielle midler av glykopeptidtypen kan forårsake reaksjoner, deriblant rødme på overkroppen,

elveblest, kløe og/eller utslett. Seponering eller nedbremsing av infusjonen kan få disse reaksjonene til å gi seg.

Nedsatt nyrefunksjon

Det foreligger begrenset informasjon om effekt og sikkerhet for dalbavancin hos pasienter med kreatininclearance < 30 ml/min. På grunnlag av simuleringer er det nødvendig med dosejusteringer for voksne pasienter med kronisk nedsatt nyrefunksjon og med kreatininclearance < 30 ml/min, som ikke får regelmessig dialyse (se pkt. 4.2 og 5.2). Det er utilstrekkelig informasjon til å anbefale dosejustering for pasienter yngre enn 18 år med kreatininclearance mindre enn 30 ml/min/1,73 m².

Blandete infeksjoner

Ved blandete infeksjoner hvor det mistenkes Gram-negative bakterier, bør pasientene også behandles med et passende antibakterielt middel/midler mot Gram-negative bakterier (se pkt. 5.1).

Ikke-mottagelige organismer

Bruken av antibiotika kan fremskynde sterk vekst av ikke-mottagelige mikroorganismer. Hvis det forekommer en superinfeksjon i løpet av behandlingen, bør det settes inn passende tiltak.

Begrensninger i kliniske data

Det foreligger begrensede data om sikkerhet og effekt for dalbavancin når det administreres i mer enn to doser (med én ukes mellomrom). I de viktigste studiene i ABSSSI var de behandlede infeksjonstypene begrenset til kun cellulitt/erysipelas, abscesser og sårinfeksjoner. Det foreligger ingen erfaring med dalbavancin ved behandling av sterkt immunosupprimerte pasienter.

Hjelpestoffer

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) pr. dose, dvs. det er i praksis «natrium-fritt».

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjoner

Resultater fra en *in vitro* reseptorscreening-studie gir ikke indikasjon på sannsynlig interaksjon med andre terapimål eller potensial for klinisk relevante farmakodynamiske interaksjoner (se pkt. 5.1).

Det har ikke vært gjennomført kliniske studier av interaksjoner mellom legemidler for dalbavancin.

Potensiale for at andre legemidler kan påvirke farmakokinetikken til dalbavancin.

Dalbavancin metaboliseres ikke av CYP-enzymmer *in vitro*, derfor er det ikke sannsynlig at samtidig administrasjon av CYP-induserere eller –hemmere vil påvirke farmakokinetikken til dalbavancin.

Det er ikke kjent om dalbavancin er substrat for hepatiske opptaks- og efflukstransportører. Samtidig administrasjon med hemmere av slike transportører kan øke eksponeringen for dalbavancin. Eksempler på slike transportørhemmere er forsterkede proteasehemmere, varapamil, kinidin, itrakonazol, klaritromycin og cyklosporin.

Potensiale for at dalbavancin kan påvirke farmakokinetikken til andre legemidler.

Interaksjonspotensialet for dalbavancin med legemidler som metaboliseres av CYP-enzymmer forventes å være lavt siden det verken er en hemmer eller en induserer av CYP-enzymmer *in vitro*. Det foreligger ingen data om dalbavancin som en hemmer av CYP2C8.

Det er ikke kjent om dalbavancin er en hemmer av transportere. Økt eksponering for transportersubstrater som er sensitive for hemmet transporteraktivitet, som for eksempel statiner og digoksin, kan ikke utelukkes dersom de kombineres med dalbavancin.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det foreligger ikke tilstrekkelige data om bruk av dalbavancin hos gravide kvinner. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3).

Xydalba anbefales ikke under graviditet, med mindre den potensielle forventede nytten oppveier den potensielle risikoen for fosteret.

Amming

Det er ikke kjent om dalbavancin skilles ut i morsmelk. Imidlertid skilles dalbavancin ut i melken til diegivende rotter og kan eventuelt skilles ut i brystmelk hos mennesker. Dalbavancin absorberes ikke godt oralt; det kan likevel ikke utelukkes at det kan ha en påvirkning på mage-tarmfloraen eller munnfloraen hos et ammende spebarn. Det må tas en beslutning om hvorvidt amming skal fortsette/avsluttes eller eventuelt å fortsette/seponere behandlingen med Xydalba etter en vurdering av nytten av amming for barnet veiet opp mot nytten av behandlingen for moren.

Fertilitet

Dyrestudier har vist redusert fertilitet (se pkt. 5.3). Potensiell risiko for mennesker er ikke kjent.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

Xydalba kan ha en mindre effekt på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner, da det har vært meldt om svimmelhet hos et lite antall pasienter (se pkt. 4.8).

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

2473 voksne pasienter har fått dalbavancin i kliniske studier i Fase 2/3, gitt som enten en enkelt infusjon av 1500 mg eller som 1000 mg etterfulgt, én uke senere, av 500 mg. De vanligste bivirkningene som forekom hos ≥ 1 % av pasientene som ble behandlet med dalbavancin var kvalme (2,4 %), diaré (1,9 %), hodepine (1,3 %) og var vanligvis milde eller moderate.

Bivirkningstabell (Tabell 1)

Følgende bivirkninger er påvist i kliniske studier i Fase 2/3 med dalbavancin. Bivirkninger klassifiseres etter systemorganklasse og hyppighet. Kategorier for hyppighet baseres på følgende konvensjoner: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$).

Tabell 1.

Systemorganklasse	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne
Infeksiøse og parasittære sykdommer		Vulvovaginale mykotiske infeksjoner, urinveisinfeksjoner, soppinfeksjoner, <i>Clostridioides</i> (tidligere <i>Clostridium</i>) <i>difficile</i> -kolitt, oral candidiasis	
Sykdommer i blod og lymfatiske organer		Anemi, trombocytose, eosinofili, leukopeni, nøytropeni	
Forstyrrelser i immunsystemet			Anafylaktiske reaksjoner
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer		Nedsatt matlyst	
Psykiatriske lidelser		Søvnløshet	
Nevrologiske sykdommer	Hodepine	Dysgeusi, svimmelhet	
Karsykdommer		Rødme, flebitt	
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum		Hoste	Bronkospasme
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme, diaré	Obstipasjon, abdominale smerter, dyspepsi, abdominalt besvær, oppkast	
Hud- og underhudssykdommer		Pruritus, urtikaria, utslett	
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer		Vulvovaginal pruritus	
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Infusjonsrelaterte reaksjoner	
Undersøkelser		Økt laktat dehydrogenase i blodet, økt alaninaminotransferase, økt aspartat-aminotransferase, økt urinsyre i blodet, unormale leverfunksjonstester, økte transaminaser, økt alkalisk fosfatase i blodet, økte blodplattetall, økt kroppstemperatur, økte leverenzymmer, økt gamma-glutamyltransferase	

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Klassebivirkninger

Ototoksisitet er assosiert med bruk av glykopeptider (vancomycin og teikoplanin); pasienter som får samtidig behandling med et ototoksisk legemiddel, som for eksempel et aminoglykosid, kan ha økt risiko.

Pediatrik populasjon

Sikkerheten til dalbavancin ble evaluert i en klinisk fase 3-studie som inkluderte 168 pediatriske pasienter fra fødsel til under 18 år med ABSSSI behandlet med dalbavancin (90 pasienter behandlet med en enkelt dose dalbavancin og 78 pasienter, alle i alderen 3 måneder og eldre, behandlet med et

regime med to doser dalbavancin). Samlet sett var sikkerhetsfunnene for dalbavancin hos disse pediatrike pasientene lik de som ble observert hos voksne.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Det er ikke tilgjengelig noen spesifikk informasjon om behandling ved overdosering med dalbavancin, det det ikke har vært observert dosebegrensende toksisitet i kliniske studier. I Fase 1-studier er friske frivillige gitt enkeltdoser på opptil 1500 mg og kumulative doser på opptil 4500 mg i løpet av en periode på opptil 8 uker, uten tegn til toksisitet eller laboratorieverdier som har gitt grunn til klinisk bekymring. I Fase 3-studier fikk pasientene enkeltdoser på opptil 1500 mg.

Behandling av overdosering med dalbavancin bør bestå av observasjon og vanlige støttende tiltak. Selv om det ikke foreligger spesifikk informasjon om bruk av hemodialyse for behandling av overdosering, bør det bemerkes at i en Fase 1-studie på pasienter med nedsatt nyrefunksjon, ble mindre enn 6 % av den anbefalte dosen med dalbavancin tatt vekk etter 3 timer med dialyse.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antibakterielle midler til systemisk bruk, antibakterielle midler av glykopeptidtypen, ATC-kode: J01X A04.

Virkningsmekanisme

Dalbavancin er et baktericid lipoglykopeptid.

Virkemekanismen i mottagelige Gram-positive bakterier innebærer avbrudd av celleveggsyntesen ved at den bindes til den terminale Dalanyl-D-alanin til stampeptidet i den begynnende celleveggen peptidoglykan, og hindrer dermed krysslenking (transpeptidering og transglykosylering) av disakkarid-underenhetene, noe som fører til celledød i bakteriene.

Resistensmekanisme

Alle Gram-negative bakterier har en iboende resistens mot dalbavancin.

Resistens mot dalbavancin i *Staphylococcus* spp. og i *Enterococcus* spp. medieres ved VanA, en genotype som fører til modifikasjon av målpeptidet i den begynnende celleveggen. På grunnlag av *in vitro*-studier synes ikke aktiviteten til dalbavancin å være påvirket av andre klasser av vancomycinresistente gener.

MIC-er for dalbavancin er høyere for vancomycin-intermediære stafylokokker (VISA) enn for helt vancomycinmottakelige stammer. Hvis isolater med høyere MIC for dalbavancin representerer stabile fenotyper og er korrelert til resistens mot andre glykopeptider, vil den sannsynlige mekanismen være en økning i antallet glykopeptidmål i begynnende peptidoglykan.

Kryssresistens mellom dalbavancin og andre klasser av antibiotika ble ikke observert i *in vitro*-studier. Meticillinresistens har ingen innvirkning på dalbavancinaktivitet.

Interaksjoner med andre antibakterielle midler

Det har i *in vitro*-studier ikke vært observert antagonisme mellom dalbavancin og andre vanlig brukte antibiotika (f. eks. cefepim, ceftazidim, ceftriaxon, imipenem, meropenem, amikacin, aztreonam, ciprofloxacin, piperacillin/tazobaktam og trimetoprim/sulfametoxazol) under testing mot 12 arter av Gram-negative patogener (se pkt. 4.5).

Brytningspunkter ved mottakelighetstesting

Brytningspunkter for minimalt hemmende konsentrasjon (minimal inhibitory concentration - MIC) fastslått av European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) er:

- *Staphylococcus* spp.: Mottakelige $\leq 0,125$ mg/l; Resistente $> 0,125$ mg/l,
- Betahemolytiske streptokokker i gruppene A, B, C, G: Mottakelige $\leq 0,125$ mg/l; Resistente $> 0,125$ mg/l,
- Streptokokker i viridans-gruppen (kun gruppen *Streptococcus anginosus*): Mottakelige $\leq 0,125$ mg/l; Resistente $> 0,125$ mg/l.

PK/PD-forholdet

Baktericid aktivitet mot stafylokokker *in vitro* er tidsavhengig ved serumkonsentrasjoner av dalbavancin som ligner dem som oppnås ved anbefalt dose til mennesker. PK/PD-forholdet til dalbavancin for *S. aureus in vivo* ble undersøkt ved hjelp av en neutropeni-modell for infeksjon hos dyr. Dette viste at den antibakterielle aktiviteten til dalbavancin ser ut til å korrelere best med forholdet mellom areal under den ubundne plasmakonsentrasjonstidskurven og minimal hemmende konsentrasjon (fAUC/MIC).

Klinisk effekt mot spesifikke patogener

Effekt har vært påvist i kliniske studier mot de patogener som er oppført for ABSSSI som var mottakelige for dalbavancin *in vitro*:

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

Antibakteriell aktivitet mot andre relevante patogener

Klinisk effekt er ikke fastslått mot følgende patogener, selv om *in vitro*-studier tyder på at de ville være mottakelige for dalbavancin i fravær av ervervede resistensmekanismer:

- Streptokokker gruppe G,
- *Clostridium perfringens*,
- *Peptostreptococcus* spp.

Pediatrik populasjon

Xydalba har blitt evaluert hos pediatriske pasienter i alderen fra fødsel til < 18 år med ABSSSI i en fase 3 åpen, randomisert, sammenlignende kontrollert klinisk studie. Studien inkluderte 168 pasienter behandlet med dalbavancin (90 pasienter behandlet med en enkelt dose dalbavancin og 78 pasienter, alle i alderen 3 måneder og eldre, behandlet med et regime med to doser dalbavancin) og 30 pasienter behandlet med komparator. Hovedmålet var å vurdere sikkerheten og toleransen til Xydalba, og sekundære mål inkluderte vurdering av effekt og farmakokinetikk. Effektivitet var et beskrivende

endepunkt. Klinisk helbredelsesrate ved TOC (mITT) var 95,1 % (78/82) i Xydalba enkeltdose-armen, 97,3 % (72/74) i Xydalba dobbeltdosearmen og 100 % (30/30) i komparatorarmen.

Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency) har utsatt sin forpliktelse til å sende inn resultater fra studier med Xydalba i en eller flere undergrupper av den pediatriske populasjonen av ABSSSI (se pkt. 4.2 og 5.2 for å finne informasjon om pediatrisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Farmakokinetikken til dalbavancin har vært karakterisert i friske personer, pasienter og særskilte populasjoner. Systemisk eksponering for dalbavancin er doseproporsjonal etter enkeltdoser over et område fra 140 til 1 120 mg, noe som tyder på at dalbavancin har en lineær farmakokinetikk. Det ble ikke observert noen akkumulering av dalbavancin etter flere intravenøse infusjoner administrert en gang i uken i opptil 8 uker (1000 mg på dag 1, etterfulgt av opptil 7 ukentlige doser på 500 mg) til friske voksne.

Gjennomsnittlig terminal eliminasjonshalveringstid ($t_{1/2}$) var 372 (område 333 til 405) timer. Farmakokinetikken til dalbavancin kan best beskrives ved hjelp av en tre-kompartimentmodell (α og β distribusjonsfaser etterfulgt av en terminal eliminasjonsfase). Dermed gikk distribusjonshalveringstiden ($t_{1/2\beta}$), som utgjør det meste av den kliniske relevante konsentrasjonstidprofilen, fra 5 til 7 dager og er konsistent med dosering en gang i uken.

Estimerte farmakokinetiske parametere for dalbavancin etter regimet med hhv. to doser og regimet med enkeltdoser, er oppgitt i tabell 2 nedenfor.

Tabell 2.

Gjennomsnittlige (SD) farmakokinetiske parametere for dalbavancin for voksne ved bruk av PK-analyse av populasjonen¹

Parameter	Regime med to doser ²	Regime med enkeltdoser ³
C_{maks} (mg/L)	Dag 1: 281 (52) Dag 8: 141 (26)	Dag 1: 411 (86)
$AUC_{0-Dag14}$ (mg•t/L)	18100 (4600)	20300 (5300)
CL (L/t)	0,048 (0,0086)	0,049 (0,0096)

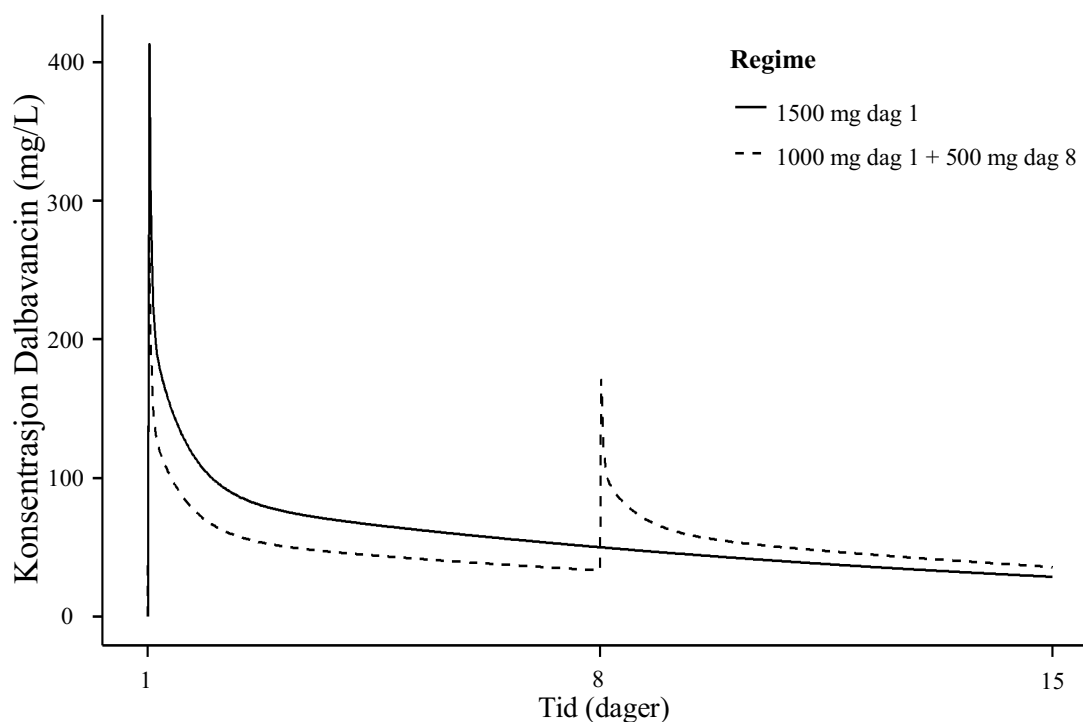
¹ Kilde: DAL-MS-01.

² 1000 mg på dag 1 + 500 mg på dag 8; Studiedeltakere i DUR001-303 med evaluerbar PK-prøve.

³ 1500 mg; Studiedeltakere i DUR001-303 med evaluerbar PK-prøve.

Dalbavancinkonsentrasjon i plasma over tid for regimet med to doser og regimet med enkeltdoser er vist i figur 1.

Figur 1. Dalbavancin-plasmakonsentrasjoner versus tid hos en typisk voksen ABSSSI-pasient (simulering ved bruk av farmakokinetisk populasjonsmodell) for både enkelt- og dobbeltdoseregime.



Distribusjon

Clearance og distribusjonsvolum ved steady state er sammenlignbare mellom friske personer og pasienter med infeksjoner. Distribusjonsvolumet ved steady state var sammenlignbart med volumet av ekstracellulær væske. Dalbavancin er reversibelt bundet til humane plasmaproteiner, først og fremst til albumin. Plasmaproteinbindingen for dalbavancin er 93 % og endres ikke som funksjon av legemiddelkonsentrasjon, nedsatt nyrefunksjon eller nedsatt leverfunksjon. Etter en enkelt intravenøs dose på 1000 mg til friske frivillige var AUC i hudblommevæske på (bundet og ubundet dalbavancin) omkring 60 % av plasma AUC ved dag 7 etter doseringen.

Biotransformasjon

Det har ikke vært observert metabolitter i signifikant omfang i humant plasma. Metabolittene hydrokxy-dalbavancin og mannosyl aglykon er påvist i urin (< 25 % av den administrerte dose). De metabolske veiene som er ansvarlige for produksjonen av disse metabolittene er ikke identifisert; imidlertid er det ikke, på grunn av det relativt lave bidraget fra metabolismen til den totale eliminasjonen av dalbavancin, forventet legemiddel-legemiddel-interaksjoner via hemming eller induksjon av metabolisme av dalbavancin. Hydrokxy-dalbavancin og mannosyl aglykon viser signifikant lavere antibakteriell aktivitet sammenlignet med dalbavancin.

Eliminasjon

Etter administrasjon av en enkelt dose på 1000 mg til friske personer, ble i gjennomsnitt 19 % til 33 % av den administrerte dalbavancindosen utskilt i urinen som dalbavancin og 8 % til 12 % som metabolitten hydrokxy-dalbavancin. Omkring 20 % av den administrerte dosen ble utskilt i avføringen.

Særskilte populasjoner

Nedsatt nyrefunksjon

Farmakokinetikken til dalbavancin ble evaluert hos 28 voksne personer med varierende grad av nedsatt nyrefunksjon og hos 15 samsvarende kontrollpersoner med normal nyrefunksjon. Etter en enkelt dose på 500 mg eller 1000 mg dalbavancin, ble gjennomsnittlig plasmaclearance (CL_T) redusert 11 %, 35 %, og 47 % hos personer med henholdsvis mild (CL_{CR} 50 - 79 ml/min), moderat (CL_{CR} 30 - 49 ml/min) og kraftig ($CL_{CR} < 30$ ml/min) nedsatt nyrefunksjon, sammenlignet med personer med normal nyrefunksjon. Gjennomsnittlig AUC for personer med kreatininclearance < 30 ml/min var omkring 2 ganger høyere. Klinisk signifikans for reduksjonen i gjennomsnittlig plasma CL_T , og den relaterte økningen i $AUC_{0-\infty}$ som ble notert i disse farmokinetikkstudiene på dalbavancin i personer med kraftig nedsatt nyrefunksjon, er ikke fastslått. Farmakokinetikken for dalbavancin hos personer med nyresykdom i sluttstadiet, og som fikk regelmessig planlagt hemodialyse (3 ganger/uke), ligner den som ble observert hos personer med mild til moderat nedsatt nyrefunksjon, og mindre enn 6 % av en administrert dose er fjernet etter 3 timer med hemodialyse. Se pkt. 4.2 for å finne doseringsanvisninger for voksne personer med nedsatt nyrefunksjon.

Ingen observerte farmakokinetiske data er tilgjengelige hos pediatrike pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Anslått gjennomsnittlig AUC for dalbavancin for pediatrike personer med kraftig nedsatt nyrefunksjon ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min/1,73 m²) var omtrent 13–30 % høyere sammenlignet med pediatrike pasienter med normal nyrefunksjon behandlet med samme dose, basert på populasjonsfarmakokinetisk modellering.

Nedsatt leverfunksjon

Farmakokinetikken til dalbavancin ble evaluert hos 17 personer med mild, moderat eller kraftig nedsatt leverfunksjon og sammenlignet med 9 samsvarende kontrollpersoner med normal leverfunksjon. Gjennomsnittlig AUC var uendret hos personer med lett nedsatt leverfunksjon sammenlignet med hos personer med normal leverfunksjon; imidlertid var gjennomsnittlig AUC redusert med henholdsvis 28 % og 31 % hos personer med moderat og kraftig nedsatt leverfunksjon. Årsak til og klinisk relevans av nedsatt eksponering hos personer med moderat og alvorlig nedsatt leverfunksjon er ikke kjent. Se pkt. 4.2 for å finne doseringsanvisninger for personer med nedsatt leverfunksjon.

Kjønn

Klinisk signifikante kjønnsrelaterte forskjeller i farmokokinetikken til dalbavancin er ikke observert hos friske personer eller i pasienter med infeksjoner. Dosejusteringer på grunnlag av kjønn er ikke anbefalt.

Eldre

Farmakokinetikken til dalbavancin ble ikke signifikant forandret med alder; derfor er ikke dosejustering på grunnlag av alder nødvendig (se pkt. 4.2). Det foreligger begrenset erfaring med dalbavancin hos eldre: 276 pasienter ≥ 75 års alder ble inkludert i kliniske studier i Fase 2/3, hvorav 173 fikk dalbavancin. Pasienter opptil 93 års alder har vært inkludert i kliniske studier.

Pediatrik populasjon

Farmakokinetikken til dalbavancin har blitt evaluert hos 218 individuelle pediatrike pasienter [4 dager til 17 år, inkludert en prematur nyfødt (svangerskapsalder 36 uker; $n = 1$) og nyfødte (svangerskapsalder 37 til 40 uker; $n = 6$)] med kreatininclearance 30 ml/min/1,73 m² og over. Det er utilstrekkelig informasjon til å vurdere eksponeringen av dalbavancin hos pediatrike pasienter med kreatininclearance mindre enn 30 ml/min/1,73 m². Modellen predikerte plasma AUC_{0-120h} for dalbavancin hos premature nyfødte ved fødselen (svangerskapsalder 26 uker til < 37 uker) som var omtrent 60 % av det hos voksne pasienter.

Tabell 3.

Simulerte gjennomsnittlige (SD) farmakokinetiske parametere for dalbavancin for pediatriske og voksne pasienter ved bruk av PK-analyse av populasjonen¹

Parameter	Prematur nyfødt	Nyfødt	Ungt spedbarn	Spedbarn	Småbarn	Barn	Ungdom	Voksen
Aldersintervall	GA 26-- < 37 uker	Fødsel -1 måned	1 måned - < 3 måned	3 måneder - < 2 år	2 år - < 6 år	6 år - < 12 år	12 år - < 18 år	>= 18 år
Dose	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	1500 mg
C _{max} (mg/l)	231 (89)	306 (130)	306 (130)	307 (130)	304 (130)	259 (110)	251 (110)	425 (100)
AUC _{0-120h} (mg•t/l)	6620 (2000)	9000 (2900)	9080 (3000)	9490 (3100)	10 200 (3200)	8870 (2900)	9060 (3100)	10 800 (3200)

¹ Kilde: DAL-MS-02.

I alle pediatriske aldersgrupper var prosentandelen av pasienter som oppnådde PK/PD-mål relatert til *in vivo*-legemiddelaktivitet, 90 % eller høyere for MIC opp til 0,125 mg/l.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Toksisitet for dalbavancin er evaluert etter daglig intravenøs administrasjon med varighet opptil 3 måneder hos rotter og hunder. Doseavhengig toksisitet omfattet kjemisk og histologisk belegg fra serum for skader på nyre og lever, reduserte parametere for røde blodlegemer og irritasjon på injeksjonsstedet. Kun hos hunder ble det observert infusjonsreaksjoner kjennetegnet ved hevelser og/eller rødhet i huden (ikke relatert til injeksjonsstedet), bleke slimhinner, spyttsekresjon, oppkast, bedøvning og moderat fall i blodtrykk og forøket puls, på en doseavhengig måte. Disse infusjonsreaksjonene var forbigående (gikk over i løpet av 1 time etter dosering) og ble tilskrevet frigjøring av histaminer. Toksisitetsprofilen for dalbavancin hos unge rotter var konsistent med det som tidligere har vært observert hos voksne rotter ved samme dosenivåer (mg/kg/dag).

Studier av reproduksjonstoksisitet hos rotter og kaniner ga intet belegg for teratogen effekt. Hos rotter ble det sett, ved eksponering på omkring 3 ganger klinisk eksponering, redusert fertilitet og økt forekomst av embryonal dødelighet, reduksjoner i fostervekt og bendannelse i skjelettet samt økt mortalitet hos nyfødte. Hos kaniner forekom abort i sammenheng med toksisitet hos mor ved eksponering lavere enn det terapeutiske område hos mennesker.

Langtids karsinogenitetsstudier har ikke vært gjennomført. Dalbavancin var ikke mutagent eller klastogent i et oppsett av *in vitro* og *in vivo* tester for gentoksisitet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Mannitol (E421)
Laktosemonohydrat
Saltsyre (til pH-justering)
Natriumhydroksid (til pH-justering)

6.2 Uforlikeligheter

Natriumkloridoppløsninger kan forårsake utfelling og skal ikke brukes til rekonstituering eller fortynning (se pkt. 6.6).

Dette legemiddelet kan ikke blandes med andre legemidler eller intravenøse oppløsninger bortsett fra de som er nevnt i pkt. 6.6.

6.3 Holdbarhet

Tørt pulver: 4 år

Kjemisk og fysisk bruksstabilitet for Xydalba er påvist både for rekonstituert konsentrat og for fortynnet oppløsning i 48 timer ved eller under 25 °C. Total bruksstabilitet fra rekonstituering til administrasjon bør ikke overstige 48 timer.

Fra et mikrobiologisk synspunkt skal legemidlet benyttes umiddelbart. Hvis det ikke brukes umiddelbart, vil oppbevaringstid for bruk og betingelser før bruk være brukerens ansvar og vil vanligvis ikke være mer enn 24 timer ved 2 til 8 °C med mindre rekonstituering/fortynning er gjort under kontrollerte og validerte aseptiske forhold. Reagensene skal ikke dypfrys.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering og fortynning av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Hetteglass 48 ml til engangsbruk i Type I-glass med elastomérpropp og grønn forsegling til å vippe av.

Hver pakning inneholder 1 hetteglass.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Xydalba må rekonstitueres med sterilt vann til injeksjoner og deretter fortynnes med 50 mg/ml (5 %) glukoseoppløsning til infusjon.

Xydalba hetteglass er kun til engangsbruk.

Instruksjoner vedrørende rekonstituering og fortynning.

Aseptisk teknikk må benyttes ved rekonstituering og fortynning av Xydalba.

1. Innholdet av et hetteglass må rekonstitueres ved langsomt å tilsette 25 ml vann til injeksjon.
2. **Må ikke ristes.** For å unngå skumming kan hetteglasset vekselvis snurres forsiktig rundt og snus opp ned til innholdet er fullstendig oppløst. Rekonstitueringen kan ta opptil 5 minutter.
3. Det rekonstituerte konsentratet i hetteglasset inneholder 20 mg/ml dalbavancin.
4. Det rekonstituerte konsentratet skal være en klar, fargeløs til gul oppløsning uten synlige partikler.
5. Det rekonstituerte konsentratet skal videre fortynnes med 50 mg/ml (5 %) glukoseoppløsning til infusjon.
6. Ved fortynning av det rekonstituerte konsentratet skal et passende volum av konsentratet på 20 mg/ml skal overføres fra hetteglasset til en intravenøs pose eller flaske som inneholder 50 mg/ml (5 %) glukoseoppløsning til infusjon. For eksempel: 25 ml av konsentratet inneholder 500 mg dalbavancin.

7. Den fortynnede infusjonsoppløsningen må ha en sluttkonsentrasjon på 1 til 5 mg/ml dalbavancin.
8. Infusjonsoppløsningen skal være en klar, fargeløs til gul oppløsning uten synlige partikler.
9. Hvis det kan påvises partikler eller misfarging, må oppløsningen kastes.

Xydalba skal ikke blandes med andre legemidler eller intravenøse oppløsninger.

Natriumkloridoppløsninger kan forårsake utfelling og skal IKKE brukes til rekonstituering eller fortynning. Kompatibilitet for det rekonstituerte Xydalba-konsentratet er kun fastslått med 50 mg/ml (5 %) glukoseoppløsning til infusjon.

Hvis det benyttes samme infusjonsslange til å administrere andre legemidler i tillegg til Xydalba, skal slangen skylles før og etter hver Xydalba-infusjon med 50 mg/ml (5 %) glukoseoppløsning til infusjon.

Bruk i den pediatrike populasjonen

For pediatrike pasienter vil dosen av Xydalba variere i henhold til barnets alder og vekt opp til maksimalt 1500 mg. Overfør den nødvendige dosen av rekonstituert dalbavancinoppløsning, i henhold til instruksjonene ovenfor, basert på barnets vekt, fra hetteglasset til en intravenøs pose eller flaske som inneholder 50 mg/ml (5 %) glukoseoppløsning til infusjon. Den fortynnede oppløsningen må ha en sluttkonsentrasjon av dalbavancin på 1 til 5 mg/ml.

Tabell 4 nedenfor gir informasjon for å tilberede en infusjonsvæske, oppløsning med en sluttkonsentrasjon på 2 mg/ml eller 5 mg/ml (tilstrekkelig for de fleste scenarier), som skal administreres med sprøytepumpe, for å oppnå en dose på 22,5 mg/kg hos pediatrike pasienter fra 3 til 12 måneder som veier fra 3 til 12 kg. Alternative konsentrasjoner kan fremstilles, men må ha et sluttkonsentrasjonsområde på 1 til 5 mg/ml dalbavancin. Se tabell 4 for å bekrefte beregningene. Verdiene som vises, er omtrentlige. Merk at tabellen IKKE inkluderer alle mulige beregnede doser for hver aldersgruppe, men kan brukes til å estimere det omtrentlige volumet for å bekrefte beregningen.

Tabell 4. Tilberedning av Xydalba (sluttkonsentrasjon for infusjon 2 mg/ml eller 5 mg/ml som skal administreres med sprøytepumpe) hos pediatrike pasienter i alderen 3 til 12 måneder (22,5 mg/kg dose)

Pasientvekt (kg)	Dose (mg) for å oppnå 22,5 mg/kg	Volum av rekonstituert dalbavancinoppløsning (20 mg/ml) som skal trekkes opp fra hetteglasset (ml)	Volum av fortynnet 50 mg/ml (5 %) glukoseoppløsning som skal tilsettes for blanding (ml)	Sluttkonsentrasjon av dalbavancin infusjonsvæske, oppløsning	Totalt volum dosert med sprøytepumpe (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				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

Destruksjon

Ubrukte mengder av den rekonstituerte oppløsningen skal destrueres.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/14/986/001

9. DATO FOR FØRSTE MT/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 19. februar 2015

Dato for siste fornyelse: 5. desember 2019

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljerte opplysninger om dette legemidlet kan finnes på nettsiden til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate
Craigavon
Co Armagh, BT63 5UA
United Kingdom

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
60100 Ancona
Italia

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte-/risikoprofilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

Kartong

1. LEGEMIDLETS NAVN

Xydalba 500 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
dalbavancin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Et hetteglass inneholder dalbavancinhydroklorid tilsvarende 500 mg dalbavancin.
Etter rekonstituering inneholder én ml 20 mg dalbavancin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Mannitol (E421)
Laktosemonohydrat
Natriumhydroksid og/eller saltsyre (til justering av pH)

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

1 hetteglass

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Til intravenøs bruk etter rekonstituering og fortynning
Kun til engangsbruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/14/986/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

Merking på hetteglass

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Xydalba 500 mg pulver til konsentrat
dalbavancin
Til intravenøs bruk etter rekonstitusjon og fortynning

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Xydalba 500 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning dalbavancin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om

1. Hva Xydalba er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Xydalba
3. Hvordan du bruker Xydalba
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Xydalba
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Xydalba er og hva det brukes mot

Xydalba inneholder virkestoffet dalbavancin som er et **antibiotikum** i glykopeptidgruppen.

Xydalba brukes til å behandle **voksne og barn i alderen 3 måneder og eldre med infeksjoner i huden eller i vevslagene under huden.**

Xydalba virker ved å drepe bakterier som kan forårsake alvorlige infeksjoner. Det dreper disse bakteriene ved å påvirke hvordan celleveggene i bakteriene dannes.

Hvis du også har andre bakterier som er årsaken til din infeksjon, kan legen beslutte å gi deg behandling med andre antibiotika i tillegg til Xydalba.

2. Hva du må vite før du bruker Xydalba

Bruk ikke Xydalba dersom du er **allergisk** overfor dalbavancin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Xydalba:

- dersom du har eller har hatt **nyreproblemer**. Avhengig av alderen din og hvilken tilstand nyrene dine er i kan legen redusere dosen.
- dersom du har **diaré** eller du tidligere har hatt diaré under behandling med antibiotika.
- dersom du er **allergisk** mot andre antibiotika som for eksempel vancomycin eller teikoplanin.

Diaré under eller etter behandling

Hvis du får **diaré under** eller **etter** behandlingen, må du gi beskjed til legen **umiddelbart**. Ikke ta noe legemiddel for å behandle diaré uten først å ha rådført deg med legen.

Infusjonsrelaterte reaksjoner

Intravenøse infusjoner med denne typen antibiotika kan forårsake rødme på overkroppen, elveblest, kløe og/eller utslett. Hvis du får slike reaksjoner, kan legen bestemme å avslutte eller bremse infusjonen.

Andre infeksjoner

Bruk av antibiotika kan noen ganger få en ny og annerledes infeksjon til å utvikle seg. Hvis dette skjer, skal du gi beskjed til legen, så vil han bestemme hva som skal gjøres.

Barn

Dette legemiddelet skal ikke gis til barn under 3 måneders alder. Bruk av Xydalba til barn under 3 måneders alder er ikke tilstrekkelig undersøkt.

Andre legemidler og Xydalba

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet og amming

Xydalba bør ikke brukes under graviditet hvis dette ikke er åpenbart nødvendig. Dette er fordi det ikke er kjent hvilken effekt det kan ha på et ufødt spedbarn. Før du bruker dette legemidlet må du gi beskjed til legen om du er gravid, tror du kan være gravid eller om du planlegger å få barn. Du og legen vil bestemme om du skal få Xydalba.

Det er ikke kjent om Xydalba går over i morsmelk. Rådfør deg med lege før du ammer spedbarnet. Du og legen vil bestemme om du skal få Xydalba. Du bør ikke amme mens du får Xydalba.

Kjøring og bruk av maskiner

Xydalba kan forårsake svimmelhet. Vær forsiktig med å kjøre bil og bruke maskiner etter at du har fått dette legemidlet.

Xydalba inneholder salt

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) pr. dose, dvs. det er i praksis «natrium-fritt».

3. Hvordan du bruker Xydalba

Du vil få Xydalba av en lege eller en sykepleier.

- **Voksne:** Xydalba gis i en enkeltdose på 1500 mg eller i to doser med én ukes mellomrom: 1000 mg på Dag 1 og 500 mg på Dag 8.
- **Barn og ungdom i alderen fra 6 år til under 18 år:** Xydalba gis i en enkeltdose på 18 mg/kg (maksimalt 1500 mg).
- **Spedbarn og barn i alderen fra 3 måneder til under 6 år:** Xydalba gis i en enkeltdose på 22,5 mg/kg (maksimalt 1500 mg).

Dosen for barn i alderen 3 måneder til under 18 år vil bli beregnet av legen basert på barnets alder og vekt.

Du vil få Xydalba som en infusjon direkte til blodstrømmen via en vene (intravenøst) i løpet av 30 minutter.

Pasienter med kroniske nyreproblemer

Hvis du har kroniske nyreproblemer, kan legen beslutte å redusere dosen du får. Det er ikke nok informasjon til å anbefale bruk av Xydalba for barn med kroniske nyreproblemer.

Dersom du tar for mye Xydalba

Gi umiddelbart beskjed til legen eller sykepleieren hvis du er bekymret for om du kan ha fått for mye Xydalba.

Dersom du har fått en dose Xydalba for lite

Gi umiddelbart beskjed til legen eller sykepleieren hvis du er bekymret for om du ikke har fått den andre dose med Xydalba.

Spør legen, sykepleieren eller på apoteket hvis du har andre spørsmål om hvordan dette legemidlet skal brukes.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet ha bivirkninger, selv om ikke alle får slike.

Alvorlige bivirkninger

Gi umiddelbart beskjed til legen dersom du får noen av disse symptomene - du kan ha behov for øyeblikkelig legehjelp:

- **Plutselig hevelse i leppene, i ansiktet, i halsen eller på tungen; kraftig utslett; kløe; fortetning i halsen; blodtrykksfall; vanskeligheter med å svelge og/eller pustevansker.** Alt dette kan være tegn på en overfølsomhetsreaksjon og kan være livstruende. Denne alvorlige reaksjonen har vært meldt som en sjelden bivirkning. Den kan gjelde opptil 1 av 1000 personer.
- **Buksmerter (magesmerter) og/eller vandig diaré.** Symptomene kan bli kraftige og vil kanskje ikke gå over, og det kan være blod eller slim i avføringen. Dette kan være tegn på en tarminfeksjon. I denne situasjonen skal du **ikke** ta legemidler for å stanse eller bremse tarmbevegelsene. Tarminfeksjon har vært meldt som en mindre vanlig bivirkning. Den kan gjelde opptil 1 av 100 personer.
- **Hørselsendringer.** Dette har vært meldt som bivirkning for et lignende legemiddel. Hyppigheten er ikke kjent. Hyppigheten kan ikke anslås på grunnlag av foreliggende data.

Andre bivirkninger som er meldt for Xydalba er oppført nedenfor.

Gi beskjed til legen, apoteket eller sykepleieren hvis du får noen av de følgende bivirkningene:

Vanlige - kan gjelde opptil 1 av 10 personer:

- Hodepine
- Uvelhet (kvalme)
- Diaré

Mindre vanlige - kan gjelde opptil 1 av 100 personer:

- Vaginale infeksjoner, soppinfeksjoner, munninfeksjon
- Urinveisinfeksjoner
- Anemi (lave nivåer av røde blodlegemer), høye blodplattetall (trombocytose), økt tall for hvite blodlegemer av en type som kalles eosinofile (eosinofili), lave tall for nivåer av andre typer av hvite blodlegemer (leukopeni, nøytropeni)
- Forandringer i andre blodprøveverdier
- Nedsatt matlyst
- Søvnvansker
- Svimmelhet
- Endring i smakssansen
- Betennelse og hevelse i overflateveener, rødme
- Hoste
- Magesmerter og besvær, dårlig fordøyelse, obstipasjon
- Unormale testverdier for leverfunksjon
- Økning i alkalisk fosfatase (et enzym i kroppen)
- Kløe, elveblest
- Kløe ved genitalliene (kvinner)
- Smerte, rødme eller hevelser på stedet hvor infusjonen ble gitt
- Hetefølelse
- Økte nivåer i blodet for gamma-glutamyltransferase (et enzym som produseres i leveren og annet vev i kroppen)
- Utslett
- Kvalme (oppkast)

Sjeldne - kan gjelde opptil 1 av 1000 personer:

- Pustevansker (bronkospasme)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever **bivirkninger**, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Xydalba

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten etter EXP. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsforhold hvis det oppbevares uåpnet i originalemballasjen.

Den tilberedte Xydalba infusjonsoppløsningen skal ikke brukes hvis det kan ses partikler eller hvis oppløsningen er grumsete.

Xydalba er bare til engangsbruk.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket om hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Xydalba

- Virkestoffet er dalbavancin. Et hetteglass med pulver inneholder dalbavancinhydroklorid tilsvarende 500 mg dalbavancin.
- Andre innholdsstoffer er mannitol (E421), laktosemonohydrat, saltsyre og/eller natriumhydroksid (kun til justering av pH).

Hvordan Xydalba ser ut og innholdet i pakningen

Xydalba pulver til konsentrat til infusjonsvæske leveres i et hetteglass på 48 ml med en grønn forsegling som skal vippes av. Hetteglasset inneholder et hvitt til off-white til blekgult pulver.

Det leveres i pakninger som inneholder 1 hetteglass.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Tyskland

Tilvirker

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

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

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

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

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

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

Magyarország

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

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

Κύπρος

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

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

Sverige

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

Latvija

Angelini Pharma S.p.A

Tel: + 39 06 78 0531

United Kingdom (Northern Ireland)

Mercury Pharmaceuticals Limited

Tel: +44 (0)208 588 9131

medicalinformation@advanzpharma.com**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert <{MM/ÅÅÅÅ}>**

Detaljerte opplysninger om dette legemidlet kan finnes på nettsiden til European Medicines Agency (EMA): <http://www.ema.europa.eu>.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på autorisert helsepersonell:

Viktig: Se preparatomtalen (SmPC) før forskrivning.

Xydalba må rekonstitueres med sterilt vann til injeksjoner og deretter fortynnes med 50 mg/ml (5 %) glukoseoppløsning til infusjon.

Xydalba hetteglass er kun til engangsbruk.

Instruksjoner vedrørende rekonstituering og fortynning.

Aseptisk teknikk må benyttes ved rekonstituering og fortynning av Xydalba.

1. Innholdet av et hetteglass må rekonstitueres ved langsomt å tilsette 25 ml vann til injeksjon.
2. **Må ikke ristes.** For å unngå skumming kan hetteglasset vekselvis snurres forsiktig rundt og snus opp ned, til innholdet er fullstendig oppløst. Rekonstitueringen kan ta opptil 5 minutter.
3. Det rekonstituerte konsentratet i hetteglasset inneholder 20 mg/ml dalbavancin.
4. Det rekonstituerte konsentratet skal være en klar, fargeløs til gul oppløsning uten synlige partikler.
5. Det rekonstituerte konsentratet skal videre fortynnes med 50 mg/ml (5 %) glukoseoppløsning til infusjon.
6. Ved fortynning av det rekonstituerte konsentratet skal et passende volum av konsentratet på 20 mg/ml overføres fra hetteglasset til en intravenøs pose eller flaske som inneholder 50 mg/ml (5 %) glukoseoppløsning til infusjon. For eksempel: 25 ml av konsentratet inneholder 500 mg dalbavancin.
7. Den fortynnede infusjonsoppløsningen må ha en sluttkonsentrasjon på 1 til 5 mg/ml dalbavancin.
8. Infusjonsoppløsningen skal være en klar, fargeløs til gul oppløsning uten synlige partikler.
9. Hvis det kan påvises partikler eller misfarging, må oppløsningen kastes.

Xydalba må ikke blandes med andre legemidler eller intravenøse oppløsninger. Natriumkloridholdige oppløsninger kan forårsake utfelling og skal IKKE brukes til rekonstituering eller fortynning. Kompatibilitet for det rekonstituerte Xydalba-konsentratet er kun fastslått med 50 mg/ml (5 %) glukoseoppløsning til infusjon.

Hvis det benyttes samme infusjonsslange til å administrere andre legemidler i tillegg til Xydalba, skal slangen skylles før og etter hver Xydalba-infusjon med 50 mg/ml (5 %) glukoseoppløsning til infusjon.

Bruk i den pediatriske populasjonen

For pediatriske pasienter vil dosen av Xydalba variere i henhold til barnets alder og vekt opp til maksimalt 1500 mg. Overfør den nødvendige dosen av rekonstituert dalbavancinoppløsning, i henhold til instruksjonene ovenfor, basert på barnets vekt, fra hetteglasset til en intravenøs pose eller flaske som inneholder 50 mg/ml (5 %) glukoseoppløsning til infusjon. Den fortynnede oppløsningen må ha en sluttkonsentrasjon av dalbavancin på 1 til 5 mg/ml.

Tabell 1 nedenfor gir informasjon for å tilberede en infusjonsvæske, oppløsning med en sluttkonsentrasjon på 2 mg/ml eller 5 mg/ml (tilstrekkelig for de fleste scenarier), som skal administreres med sprøtepumpe, for å oppnå en dose på 22,5 mg/kg hos pediatriske pasienter fra 3 til 12 måneder som veier fra 3 til 12 kg. Alternative konsentrasjoner kan fremstilles, men må ha et sluttkonsentrasjonsområde på 1 til 5 mg/ml dalbavancin. Se tabell 1 for å bekrefte beregningene. Verdiene som vises, er omtrentlige. Merk at tabellen IKKE inkluderer alle mulige beregnede doser for hver aldersgruppe, men kan brukes til å estimere det omtrentlige volumet for å bekrefte beregningen.

Tabell 1. Tilberedning av Xydalba (sluttkonsentrasjon for infusjon 2 mg/ml eller 5 mg/ml som skal administreres med sprøytepumpe) hos pediatriske pasienter i alderen 3 til 12 måneder (22,5 mg/kg dose)

Pasientvekt (kg)	Dose (mg) for å oppnå 22,5 mg/kg	Volum av rekonstituert dalbavancin-oppløsning (20 mg/ml) som skal trekkes opp fra hetteglasset (ml)	Volum av fortynnet 50 mg/ml (5 %) glukoseoppløsning som skal tilsettes for blanding (ml)	Sluttkonsentrasjon av dalbavancin infusjonsvæske, oppløsning	Totalt volum dosert med sprøytepumpe (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

Destruksjon

Ubrukte mengder av den rekonstituerte oppløsningen skal destrueres.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.