

**ANEKS I**  
**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Xydalba 500 mg proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji

## **2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY**

Każda fiolka zawiera 500 mg dalbawancyny w postaci dalbawancyny chlorowodoru.

Po rekonstytucji każdy ml zawiera 20 mg dalbawancyny.

Rozcieńczony roztwór do infuzji musi mieć końcowe stężenie od 1 mg/ml do 5 mg/ml dalbawancyny (patrz punkt 6.6).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## **3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji (proszek do sporządzania koncentratu).

Proszek o barwie prawie białej do bladożółtej.

## **4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

### **4.1 Wskazania do stosowania**

Produkt leczniczy Xydalba jest wskazany w leczeniu ostrych bakteryjnych zakażeń skóry i tkanek miękkich (ang. Acute bacterial skin and skin structure infections, ABSSSI) u dorosłych, dzieci i młodzieży w wieku co najmniej 3 miesięcy (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Należy rozważyć oficjalne wytyczne dotyczące właściwego zastosowania leków przeciwbakteryjnych.

### **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

#### Dawkowanie

##### *Dorośli*

Zalecana dawka dalbawancyny to 1500 mg podawane albo w infuzji jako dawka pojedyncza 1500 mg albo 1000 mg, a następnie po tygodniu 500 mg. (patrz punkty 5.1 i 5.2).

##### *Dzieci i młodzież w wieku od 6 do mniej niż 18 lat*

Zalecana dawka dalbawancyny to dawka pojedyncza 18 mg/kg (maksymalnie 1500 mg).

##### *Niemowlęta i dzieci w wieku od 3 miesięcy do mniej niż 6 lat*

Zalecana dawka dalbawancyny to dawka pojedyncza 22,5 mg/kg (maksymalnie 1500 mg).

#### Szczególne populacje

##### *Osoby w podeszłym wieku*

Dostosowywanie dawki nie jest konieczne (patrz punkt 5.2).

##### *Zaburzenia czynności nerek*

Dostosowywanie dawki nie jest konieczne u pacjentów dorosłych, dzieci i młodzieży z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny  $\geq 30$  ml/min do 79 ml/min). Dostosowywanie dawki nie jest konieczne u pacjentów dorosłych regularnie poddawanych

hemodializie (3 razy w tygodniu); dalbawancyna może być podawana bez względu na czas hemodializy.

U pacjentów dorosłych z przewlekłymi zaburzeniami czynności nerek, u których klirens kreatyniny wynosi  $< 30$  ml/min i którzy nie są regularnie poddawani hemodializie, zalecaną dawkę dalbawancyny należy zmniejszyć albo do dawki 1000 mg podawanej w infuzji jako dawka pojedyncza albo do dawki 750 mg, a następnie po tygodniu o 375 mg (patrz punkt 5.2).

Brak wystarczających danych do zalecenia dostosowywania dawki w przypadku pacjentów poniżej 18 lat z klirensem kreatyniny poniżej 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Obecnie dostępne informacje opisano w punkcie 5.2, jednak na ich podstawie nie można sformułować zaleceń dotyczących dawkowania.

#### *Zaburzenia czynności wątroby*

Dostosowywanie dawki dalbawancyny nie jest zalecane u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności wątroby (stopień A w klasyfikacji Childa-Pugha). Należy zachować ostrożność, przepisując dalbawancynę pacjentom z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (stopień B i C w klasyfikacji Childa-Pugha), ponieważ nie ma danych umożliwiających określenie właściwego dawkowania (patrz punkt 5.2).

#### *Dzieci i młodzież*

Nie określono jeszcze bezpieczeństwa ani skuteczności stosowania dalbawancyny u dzieci w wieku poniżej 3 miesięcy. Dostępne obecnie dane przedstawiono w punkcie 5.2, jednak nie było możliwe określenie zaleceń dotyczących dawkowania.

#### Sposób podawania

Podanie dożylnie

Produkt leczniczy Xydalba musi zostać poddany rekonstytucji, a następnie rozcieńczony przed podaniem w infuzji dożylniej przez 30 minut. Instrukcje dotyczące rekonstytucji i rozcieńczania tego produktu leczniczego przed podaniem, znajdują się w punkcie 6.6.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

#### Reakcje nadwrażliwości

Dalbawancynę należy z ostrożnością podawać pacjentom, o których wiadomo, że są nadwrażliwi na inne glikopeptydy, ze względu na możliwość wystąpienia krzyżowej nadwrażliwości. Jeżeli wystąpi reakcja alergiczna na dalbawancynę, należy przerwać jej podawanie i zastosować właściwe leczenie reakcji alergicznej.

#### Biegunka spowodowana przez *Clostridioides* (wcześniej *Clostridium*) *difficile*

Podczas stosowania prawie wszystkich antybiotyków obserwowano związane z leczeniem przeciwbakteryjnym zapalenie okrężnicy i rzekomobłoniaste zapalenie okrężnicy, których przebieg może być od łagodnego do zagrażającego życiu. Z tego względu należy brać pod uwagę to rozpoznanie u pacjentów z biegunką występującą podczas lub po zakończeniu leczenia dalbawancyną (patrz punkt 4.8). W takich przypadkach należy rozważyć przerwanie podawania dalbawancyny i zastosowanie leczenia wspomagającego oraz specyficznego dla zakażenia *Clostridioides* (wcześniej *Clostridium*) *difficile*. U tych pacjentów nigdy nie należy stosować produktów leczniczych hamujących perystaltykę.

### Reakcje związane z infuzją

Produkt leczniczy Xydalba podaje się w infuzji dożyłnej, z wykorzystaniem całkowitego 30-minutowego czasu trwania infuzji, w celu zminimalizowania ryzyka reakcji związanych z infuzją. Szybkie infuzje dożyłne przeciwbakteryjnego glikopeptydu mogą przyczynić się do wystąpienia reakcji, które obejmują nagłe zaczerwienienie górnych części ciała, pokrzywkę, świąd i (lub) wysypkę. Zaprzeszanie podawania infuzji lub jej spowolnienie może spowodować ustąpienie tych reakcji.

### Zaburzenia czynności nerek

Informacje dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania dalbawancyny u pacjentów, których klirens kreatyniny wynosi  $< 30$  ml/min są ograniczone. Na podstawie symulacji, dostosowywanie dawki jest konieczne u pacjentów dorosłych z przewlekłymi zaburzeniami czynności nerek, u których klirens kreatyniny wynosi  $< 30$  ml/min i którzy nie są regularnie poddawani hemodializie (patrz punkty 4.2 i 5.2). Brak wystarczających danych do zalecenia dostosowywania dawki w przypadku pacjentów poniżej 18 lat z klirensem kreatyniny poniżej 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

### Zakażenia mieszane

W przypadku zakażeń mieszanych, jeśli się podejrzewa obecność bakterii Gram-ujemnych, pacjentów należy leczyć odpowiednimi lekami przeciwbakteryjnymi działającymi na bakterie Gram-ujemne (patrz punkt 5.1).

### Drobnoustroje niewrażliwe

Zastosowanie antybiotyków może promować namnażanie drobnoustrojów niewrażliwych. Jeżeli podczas terapii wystąpi nadkażenie, należy wdrożyć odpowiednie postępowanie.

### Ograniczenia danych klinicznych

Dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania i skuteczności dalbawancyny w przypadku zastosowania więcej niż dwóch dawek (w odstępie jednego tygodnia) są ograniczone. W kluczowych badaniach w przypadku ABSSSI rodzaje leczonych infekcji były ograniczone jedynie do cellulitisu/róży, ropni i infekcji ran. Brak doświadczenia dotyczącego stosowania dalbawancyny w leczeniu pacjentów z silnie obniżoną odpornością.

### Substancje pomocnicze

Niniejszy produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, więc lek ten uznaje się za „wolny od sodu”.

## **4.5 Interakcja z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Wyniki przesiewowego badania *in vitro* na obecność receptorów, nie wskazują na prawdopodobieństwo wystąpienia interakcji z innymi celami terapeutycznymi ani na możliwość istotnych klinicznie interakcji farmakodynamicznych (patrz punkt 5.1).

Nie przeprowadzono badań klinicznych z użyciem dalbawancyny, dotyczących interakcji między lekami.

### Prawdopodobieństwo wpływu innych produktów leczniczych na farmakokinetykę dalbawancyny.

Dalbawancyna nie jest metabolizowana przez enzymy CYP *in vitro*, dlatego jednoczesne stosowanie induktorów CYP lub ich inhibitorów, raczej nie będzie miało wpływu na farmakokinetykę dalbawancyny.

Nie wiadomo, czy dalbawancyna jest substratem transporterów wychwyty i wydalania wątrobowego. Jednoczesne stosowanie wraz z inhibitorami tych transporterów może zwiększyć narażenie na dalbawancynę. Do takich inhibitorów transporterów należą na przykład silnie działające inhibitory proteazy, werapamil, chinidyna, itrakonazol, klarytromycyna i cyklosporyna.

#### Prawdopodobieństwo wpływu dalbawancyny na farmakokinetykę innych produktów leczniczych

Należy spodziewać się, że możliwość wystąpienia interakcji dalbawancyny z produktami leczniczymi metabolizowanymi przez enzymy CYP jest raczej mała, ze względu na to, że nie jest ona ani inhibitorem ani induktorem enzymów CYP *in vitro*. Nie ma danych na temat dalbawancyny jako inhibitora CYP2C8.

Nie wiadomo, czy dalbawancyna jest inhibitorem transporterów. Przy jednoczesnym stosowaniu z dalbawancyną substratów transporterów wrażliwych na zahamowanie aktywności transporterów, jak statyny i digoksyna, nie można wykluczyć zwiększonej na nie ekspozycji,

### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

#### Ciąża

Nie ma danych dotyczących stosowania dalbawancyny przez kobiety w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały toksyczne działanie na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Xydalba nie jest zalecana w czasie ciąży, chyba że potencjalna spodziewana korzyść wyraźnie uzasadnia potencjalne ryzyko dla płodu.

#### Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy dalbawancyna przenika do mleka matki (mleka ludzkiego). Niemniej dalbawancyna przenika do mleka samic szczurów karmiących piersią i może również przenikać do mleka ludzkiego. Dalbawancyna nie wchłania się dobrze po podaniu doustnym; niemniej nie można wykluczyć wpływu dalbawancyny na florę żołądkowo-jelitową oraz florę jamy ustnej karmionego piersią niemowlęcia. Należy podjąć decyzję o kontynuacji/zaprzestaniu karmienia piersią lub kontynuacji/ zaprzestaniu leczenia produktem Xydalba, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla niemowlęcia oraz korzyści z terapii dla kobiety.

#### Płodność

Badania na zwierzętach wykazały obniżoną płodność (patrz punkt 5.3). Potencjalne ryzyko, na które narażeni są ludzie jest nieznane.

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Xydalba może mieć nieznaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, ponieważ u niewielkiej liczby pacjentów wystąpiły zawroty głowy (patrz punkt 4.8).

### **4.8 Działania niepożądane**

#### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W fazie 2/3 badań klinicznych dalbawancynę otrzymało 2473 pacjentów dorosłych. Była ona podawana albo w infuzji jako dawka pojedyncza 1500 mg albo w dawce 1000 mg, a następnie po tygodniu w dawce 500 mg. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi występującymi u  $\geq 1\%$  pacjentów leczonych dalbawancyną były: mdłości (2,4%), biegunka (1,9%) oraz bóle głowy (1,3%), i zwykle miały lekkie lub umiarkowane nasilenie.

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych (Tabela 1)

W fazie 2/3 badań klinicznych z zastosowaniem dalbawancyny zidentyfikowano poniższe działania niepożądane. Działania niepożądane podano zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz według częstości występowania. Kategorie częstości występowania zostały opisane zgodnie z następującymi normami: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ ).

**Tabela 1.**

Klasyfikacja układów i narządów	Często	Niezbyt często	Rzadko
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze		zakażenia grzybicze pochwy i sromu, zakażenia dróg moczowych, infekcje grzybicze, zapalenie okrężnicy wywołane <i>Clostridioides</i> (wcześniej <i>Clostridium</i> ) <i>difficile</i> , kandydoza jamy ustnej	
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		anemia, trombocytoza, eozynofilia, leukopenia, neutropenia	
Zaburzenia układu immunologicznego			reakcje anafilaktoidalne
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		zmniejszony apetyt	
Zaburzenia psychiczne		bezsensowność	
Zaburzenia układu nerwowego	ból głowy	zaburzenia smaku, zawroty głowy	
Zaburzenia naczyniowe		nagłe zaczerwienienie, zapalenie żył	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		kaszel	skurcz oskrzeli
Zaburzenia żołądka i jelit	mdłości, biegunka	zaparcie, ból brzucha, dyspepsja, uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej, wymioty	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		świąd, pokrzywka, wysypka	
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi		świąd sromu i pochwy	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		reakcje związane z infuzją	
Badania		zwiększona aktywność dehydrogenazy mleczanowej we krwi, zwiększona aktywność aminotransferazy alaninowej, zwiększona aktywność aminotransferazy asparaginianowej, zwiększone stężenie kwasu moczowego we krwi, nieprawidłowe wyniki testu czynności wątroby, zwiększona aktywność aminotransferaz, zwiększona aktywność fosfatazy zasadowej we krwi, zwiększona liczba płytek krwi, zwiększona temperatura ciała, zwiększona aktywność enzymów wątrobowych, zwiększona aktywność gamma-glutamylotransferazy	

Opis wybranych działań niepożądanych

*Działania niepożądane związane z klasą leków*

Ototoksyczność jest związana ze stosowaniem glikopeptydu (wankomycyny i teikoplaniny); u pacjentów otrzymujących w skojarzeniu ototoksyczny produkt leczniczy, taki jak aminoglikozyd, ryzyko ototoksyczności może być zwiększone.

## Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo stosowania dalbawancyny oceniano w jednym badaniu klinicznym fazy 3, które obejmowało 168 pacjentów pediatrycznych od urodzenia do mniej niż 18 lat z ABSSSI leczonych dalbawancyną (90 pacjentów leczonych pojedynczą dawką dalbawancyny i 78 pacjentów, wszyscy w wieku od 3 miesięcy, leczonych dwudawkowym schematem dalbawancyny). Ogółem wyniki bezpieczeństwa dalbawancyny u dzieci i młodzieży były podobne do obserwowanych u dorosłych.

## Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

## **4.9 Przedawkowanie**

Nie ma konkretnych informacji związanych z leczeniem przedawkowania dalbawancyny, ponieważ podczas badań klinicznych nie zaobserwowano działania toksycznego ograniczającego dawkę. W badaniach I fazy zdrowi ochotnicy otrzymywali dawki pojedyncze do 1500 mg, a dawki całkowite wynosiły do 4500 mg przez okres do 8 tygodni, bez istotnych klinicznie objawów toksyczności lub wpływu na wyniki badań laboratoryjnych.

W badaniach 3 fazy pacjenci otrzymywali pojedynczą dawkę do 1500 mg.

Leczenie przedawkowania dalbawancyny powinno polegać na obserwacji i zastosowaniu ogólnego leczenia podtrzymującego. Mimo, że nie ma informacji dotyczących konkretnie zastosowania hemodializy w leczeniu przedawkowania, należy zauważyć, że u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek biorących udział w fazie 1 badań, po 3 godzinach hemodializy zostało usunięte mniej niż 6% zalecanej dawki dalbawancyny.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne o działaniu ogólnym, glikopeptydowe leki przeciwbakteryjne, kod ATC: J01XA04.

#### Mechanizm działania

Dalbawancyna to bakteriobójczy lipoglikopeptyd.

Mechanizm działania dalbawancyny na wrażliwe bakterie Gram-dodatnie obejmuje przerwanie syntezy ściany komórkowej poprzez przyłączenie terminalnej D-alanylo-D-alaniny peptydu powstającego peptydoglikanu ściany komórkowej, co zapobiega wiązaniu krzyżowemu (transpeptydacji i transglikozylacji) podjednostek dwucukrów, czego wynikiem jest śmierć komórki bakteryjnej.

#### Mechanizm oporności

Wszystkie bakterie Gram-ujemne są odporne na dalbawancynę.

Oporność szczepów *Staphylococcus* spp oraz *Enterococcus* spp na dalbawancyne jest związana z genotypem VanA, modyfikującym docelowy peptyd w powstającej ścianie komórkowej. W badaniach *in vitro* stwierdzono, że geny innych klas odpowiadające za oporność na wankomycynę, nie wpływają na aktywność dalbawancyzny.

Wartości MIC dalbawancyzny są większe w przypadku gronkowców o pośredniej oporności na wankomycynę (VISA) niż w przypadku szczepów w pełni opornych na wankomycynę. Jeżeli izolaty o większej wartości MIC dalbawancyzny wykazują stabilne fenotypy i są skorelowane z opornością na inne glikopeptydy, wtedy mechanizm działania prawdopodobnie polega na zwiększeniu liczby celów glikopeptydu w powstającym peptydoglikanie.

Nie zauważono oporności krzyżowej pomiędzy dalbawancyną a antybiotykami z innych grup w badaniach *in vitro*. Oporność na metycylinę nie ma wpływu na działanie dalbawancyzny.

#### Interakcje z innymi substancjami przeciwbakteryjnymi

Podczas badań *in vitro*, w których przeprowadzono testy przeciw 12 gatunkom Gram-ujemnych patogenów (patrz punkt 4.5), nie zaobserwowano działania antagonistycznego pomiędzy dalbawancyną i innymi zwykle stosowanymi antybiotykami (np. cefepimem, ceftazydymem, ceftriaksonem, imipenemem, meropenemem, amikacyną, azreonamem, cyprofloksacyną, piperacyliną/tazobaktamem i trimetoprimem/sulfametoksazolem).

#### Wartości graniczne w badaniach lekowrażliwości

Wartości graniczne minimalnego stężenia hamującego (MIC) określone przez Europejski Komitet Badania Wrażliwości Drobnoustrojów (EUCAST) wynoszą:  
gronkowce:

- wrażliwe  $\leq 0,125$  mg/l; odporne  $> 0,125$  mg/l,
- paciorkowce beta-hemolizujące grup A, B, C, G: wrażliwe  $\leq 0,125$  mg/l; odporne  $> 0,125$  mg/l,
- paciorkowce zieleniące (jedynie z grupy *Streptococcus anginosus*): wrażliwe  $\leq 0,125$  mg/l; odporne  $> 0,125$  mg/l.

#### Stosunek PK/PD

Działanie bakteriobójcze na gronkowce *in vitro* jest zależne od czasu przy stężeniach dalbawancyzny w surowicy podobnych do stężeń uzyskiwanych po zastosowaniu dalbawancyzny w dawkach zalecanych u ludzi. Stosunek PK/PD *in vivo* dalbawancyzny dla *Staphylococcus aureus* badano przy użyciu modelu neutropenicznego infekcji zwierzęcej. Wykazano, że działanie przeciwbakteryjne dalbawancyzny wydaje się najlepiej korelować ze stosunkiem powierzchni pod krzywą stężenia postaci niezwiązanej w osoczu w czasie do minimalnego stężenia hamującego ( $fAUC/MIC$ ).

#### Skuteczność kliniczna przeciwko specyficznym patogenom

W badaniach klinicznych stwierdzono skuteczność kliniczną przeciwko patogenom odpowiedzialnym za ABSSSI, które były wrażliwe na dalbawancyne *in vitro*:

- *Staphylococcus aureus*,
- *Streptococcus pyogenes*,
- *Streptococcus agalactiae*,
- *Streptococcus dysgalactiae*,
- Grupa *Streptococcus anginosus* (w tym *S. anginosus*, *S. intermedius* oraz *S. constellatus*),

#### Działanie przeciwbakteryjne na inne istotne patogeny

Skuteczność kliniczna wobec następujących patogenów nie została ustalona, chociaż badania *in vitro* sugerują, że patogeny te byłyby wrażliwe na dalbawancyne przy braku nabytych mechanizmów oporności:



- paciorkowce grupy G,
- *Clostridium perfringens*,
- *Peptostreptococcus* spp.

### Dzieci i młodzież

Produkt leczniczy Xydalba oceniano u dzieci i młodzieży w wieku od urodzenia do mniej niż 18 lat z ABSSSI w jednym otwartym, randomizowanym, kontrolowanym lekiem porównawczym badaniu klinicznym fazy 3. Badanie obejmowało 168 pacjentów leczonych dalbawancyną (90 pacjentów leczonych pojedynczą dawką dalbawancyny i 78 pacjentów, wszyscy w wieku od 3 miesięcy, leczonych dwudawkowym schematem dalbawancyny) oraz 30 pacjentów leczonych lekiem porównawczym. Celem pierwszorzędowym była ocena bezpieczeństwa i tolerancji produktu leczniczego Xydalba, a cele drugorzędowe obejmowały ocenę skuteczności i bezpieczeństwa farmakokinetyki. Skuteczność była opisowym punktem końcowym. Współczynnik wyleczenia klinicznego przy TOC (mITT) wynosił 95,1% (78/82) w grupie pojedynczej dawki produktu leczniczego Xydalba, 97,3% (72/74) w grupie dwóch dawek produktu leczniczego Xydalba oraz 100% (30/30) w grupie leku porównawczego.

Europejska Agencja Leków odroczyła obowiązek przedkładania wyników badań nad produktem leczniczym Xydalba w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w przypadku ABSSSI (informacje o stosowaniu u dzieci i młodzieży w punktach 4.2 i 5.2).

### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Farmakokinetyka dalbawancyny została scharakteryzowana u zdrowych jednostek, pacjentów i w populacjach specjalnych. Ogólnoustrojowe ekspozycje na dalbawancynę są proporcjonalne do dawki po podaniu pojedynczych dawek w zakresie od 140 mg do 1120 mg, co wskazuje na farmakokinetykę liniową dalbawancyny. Nie zaobserwowano kumulacji dalbawancyny po wielokrotnych infuzjach dożylnych stosowanych raz w tygodniu przez okres do 8 tygodni (1000 mg w dniu 1, następnie przez okres do 7 tygodni 500 mg tygodniowo) u zdrowych dorosłych.

Średni okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji ( $t_{1/2}$ ) wynosił 372 (zakres 333 do 405) godzin. Farmakokinetykę dalbawancyny najlepiej jest opisywać przy wykorzystaniu modelu trójkompartimentowego (fazy dystrybucji  $\alpha$  i  $\beta$ , następnie końcowa faza eliminacji). Z tego względu, okres półtrwania w fazie dystrybucji ( $t_{1/2\beta}$ ), który stanowi większość istotnego pod względem klinicznym profilu zależności stężenia od czasu, wynosił od 5 do 7 dni i jest zgodny z dawkowaniem raz na tydzień.

Szacowane parametry farmakokinetyczne dalbawancyny dla schematu z dwiema dawkami oraz schematu z dawką pojedynczą przedstawiono w Tabeli 2 poniżej.

**Tabela 2.**

#### **Średnie (SD) parametry farmakokinetyczne dalbawancyny u dorosłych w analizie PK populacji<sup>1</sup>**

<b>Parametr</b>	<b>Schemat z dwiema dawkami<sup>2</sup></b>	<b>Schemat z dawką pojedynczą<sup>3</sup></b>
$C_{max}$ (mg/l)	Dzień 1: 281 (52) Dzień 8: 141 (26)	Dzień 1: 411 (86)
$AUC_{0-Dzień14}$ (mg•h/l)	18100 (4600)	20300 (5300)
CL (l/h)	0,048 (0,0086)	0,049 (0,0096)

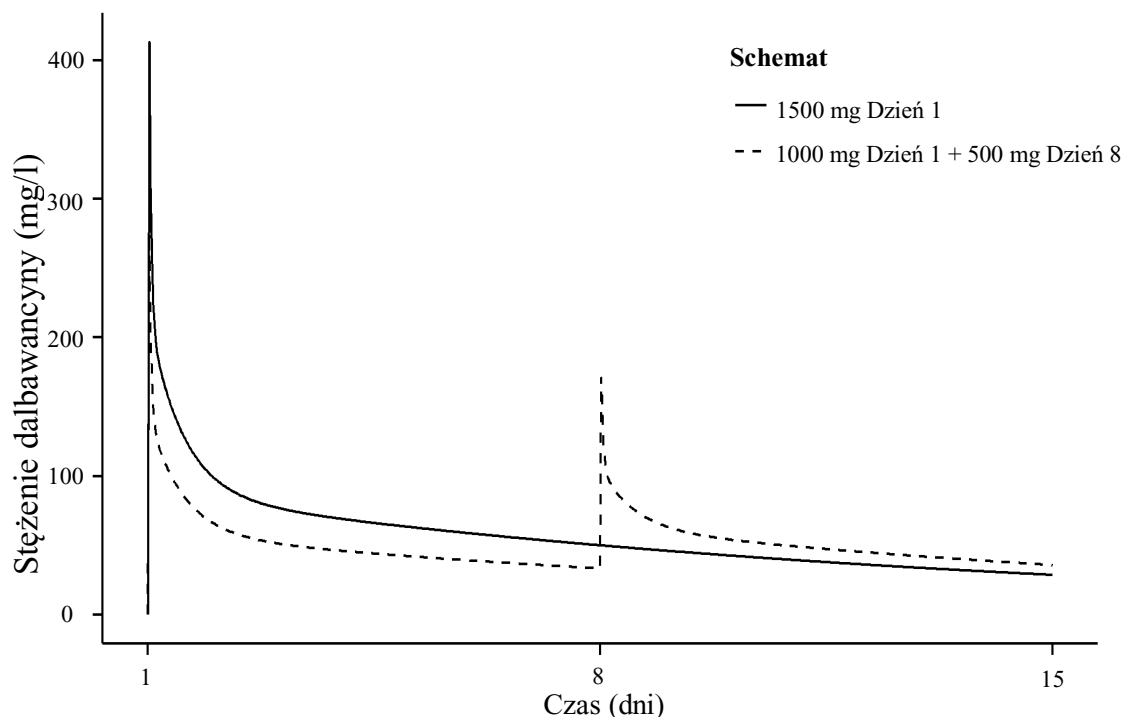
<sup>1</sup> Źródło: DAL-MS-01.

<sup>2</sup> 1000 mg w dniu 1 + 500 mg w dniu 8; uczestnicy badania DUR001-303 z ocenianą próbką PK.

<sup>3</sup> 1500 mg; uczestnicy badania DUR001-303 z ocenianą próbką PK.

Stężenia dalbawancyny w osoczu w zależności od czasu dla schematu z dwiema dawkami oraz schematu z dawką pojedynczą pokazano na Rysunku 1.

**Rysunek 1. Stężenie dalbawancyny w osoczu w czasie u typowego pacjenta dorosłego z ABSSSI (symulacja z użyciem modelu farmakokinetyki populacji) dla schematu z dawką pojedynczą i dwiema dawkami.**



### Dystrybucja

Klirens i objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym są porównywalne u osób zdrowych i pacjentów z infekcjami. Objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym była podobna do objętości płynu pozakomórkowego. Dalbawancyna wiąże się w sposób odwracalny z białkami osocza ludzkiego, głównie z albuminą. Dalbawancyna wiąże się w 93% z białkami osocza i nie ulega to zmianom w zależności od stężenia leku, niewydolności nerek lub niewydolności wątroby. Po podaniu pojedynczej dawki dożylniej 1000 mg zdrowym ochotnikom, wartość AUC w płynie pęcherzowym skóry wyniosła (dalbawancyna związana i niezwiązana) około 60% wartości AUC osocza w 7. dniu po podaniu dawki.

### Metabolizm

W ludzkim osoczu nie zaobserwowano znaczącej ilości metabolitów. W moczu wykryto metabolity hydroksydalbawancynę i aglikon mannozyli (mniej niż 25% podanej dawki). Szlaki metaboliczne odpowiedzialne za powstawanie tych metabolitów nie zostały zidentyfikowane; niemniej - ze względu na stosunkowo niewielki udział metabolizmu w całkowitej eliminacji dalbawancyny - nie przewiduje się interakcji między lekami w wyniku hamowania lub indukcji metabolizmu dalbawancyny. Hydroksydalbawancyna i aglikon mannozyli wykazują znacznie mniejsze działanie przeciwbakteryjne w porównaniu z dalbawancyną.

### Eliminacja

Po podaniu pojedynczej dawki 1000 mg, u zdrowych osób średnio 19% do 30% podanej dawki dalbawancyny zostało wydalone z moczem w postaci dalbawancyny oraz 8% do 12% w postaci jej metabolitu - hydroksydalbawancyny. Około 20% podanej dawki zostało wydalone z kałem.

## Szczególne populacje

### *Zaburzenia czynności nerek*

Farmakokinetyka dalbawancyny została oceniona u 28 osób dorosłych z różnym stopniem zaburzeń czynności nerek oraz u 15 osób z grupy kontrolnej, u których czynność nerek była prawidłowa. Po podaniu pojedynczej dawki 500 mg lub 1000 mg dalbawancyny, średni klirens osocza ( $CL_T$ ) zmniejszył się odpowiednio o 11%, 35% i 47% u osób z łagodnymi ( $CL_{CR}$  50 - 79 ml/min), umiarkowanymi ( $CL_{CR}$  30 - 49 ml/min) oraz ciężkimi ( $CL_{CR} < 30$  ml/min) zaburzeniami czynności nerek, w porównaniu z osobami, u których czynność nerek była prawidłowa. Średnia wartość AUC u osób z klirensem kreatyniny  $< 30$  ml/min była około dwukrotnie większa. Nie ustalono klinicznego znaczenia zmniejszenia średniego  $CL_T$  osocza oraz powiązanego zwiększenia  $AUC_{0-\infty}$  zaobserwowanego w badaniach farmakokinetycznych dalbawancyny u osób z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek. Farmakokinetyka dalbawancyny u osób w schyłkowej fazie choroby nerek, które są regularnie poddawane dializie (3 razy w tygodniu), była podobna do farmakokinetyki u osób z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek, a mniej niż 6% podanej dawki zostało usunięte po 3 godzinach hemodializy. Wskazówki dotyczące dawkowania u osób dorosłych z zaburzeniami czynności nerek znajdują się w punkcie 4.2.

Nie ma dostępnych danych farmakokinetycznych dotyczących dzieci i młodzieży z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek. Przewidywana średnia wartość AUC w przypadku dzieci i młodzieży z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) była około 13–30% wyższa w porównaniu do dzieci i młodzieży z prawidłową czynnością nerek leczonych taką samą dawką na podstawie modelowania farmakokinetyki populacji.

### *Zaburzenia czynności wątroby*

Farmakokinetyka dalbawancyny została oceniona u 17 osób z łagodnymi, umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby i porównana z 9 osobami z grupy kontrolnej, u których czynność wątroby była prawidłowa. Średnie wartości AUC pozostały niezmiennicze u osób z łagodnymi zaburzeniami czynności wątroby w porównaniu z osobami, u których czynność wątroby była prawidłowa, niemniej u osób z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby średnie wartości AUC zmniejszyły się odpowiednio o 28% i 31%. Przyczyna i kliniczne znaczenie zmniejszenia ekspozycji u osób z umiarkowanymi i ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby nie są znane. Wskazówki dotyczące dawkowania u osób z zaburzeniami czynności wątroby znajdują się w punkcie 4.2.

### *Płeć*

Nie zaobserwowano klinicznie znaczących różnic farmakokinetyki dalbawancyny związanych z płcią u zdrowych osób, ani u osób z infekcjami. Nie zaleca się dostosowywania dawki w zależności od płci pacjenta.

### *Osoby w podeszłym wieku*

Farmakokinetyka dalbawancyny nie ulega znacznym zmianom w zależności od wieku pacjenta; z tego względu dostosowywanie dawki nie jest konieczne w zależności od wieku (patrz punkt 4.2). Doświadczenie związane ze stosowaniem dalbawancyny u osób w podeszłym wieku jest ograniczone: w fazie 2/3 badań klinicznych wzięło udział 276 pacjentów w wieku  $\geq 75$  lat, w tym 173 z nich otrzymało dalbawancynę. W badaniach klinicznych uwzględniono pacjentów w wieku do 93 lat.

### *Dzieci i młodzież*

Farmakokinetyka dalbawancyny została oceniona u 218 pacjentów pediatrycznych [w wieku od 4 dni do 17 lat, w tym u przedwcześnie urodzonego noworodka (wiek ciążowy 36 tygodni; n=1) i noworodków urodzonych w terminie (wiek ciążowy od 37 do 40 tygodnia; n=6)] z klirensem kreatyniny 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> i więcej. Dostępne są niewystarczające dane umożliwiające ocenę

narażenia na dalbawancynę u dzieci młodzieży z klirensiem kreatyniny poniżej 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Model przewidywał, że wartość AUC<sub>0-120h</sub> osocza dalbawancyny u przedwcześnie urodzonych noworodków (wiek ciąży od 26 do < 37 tygodni) będzie wynosić około 60% występującej u pacjentów dorosłych.

**Tabela 3.**

**Symulowane średnie (SD) parametry farmakokinetyczne dalbawancyny u dzieci i młodzieży oraz dorosłych w analizie PK populacji<sup>1</sup>**

Parametr	Noworodek urodzony przedwcześnie	Noworodek urodzony w terminie	Młode niemowlę	Niemowlę	Kilkulatek	Dziecko	Młodzież	Dorosły
Zakres wieku	Wiek ciąży 26 – < 37 tygodni	Urodzony – 1 miesiąc	1 miesiąc – < 3 miesiące	3 miesiące – < 2 lata	2 lata – < 6 lat	6 lat – < 12 lat	12 lat – < 18 lat	> = 18 lat
Dawka	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 <sub>max</sub> (mg/l)	231 (89)	306 (130)	306 (130)	307 (130)	304 (130)	259 (110)	251 (110)	425 (100)
AUC <sub>0-120h</sub> (mg•h/l)	6620 (2000)	9000 (2900)	9080 (3000)	9490 (3100)	10200 (3200)	8870 (2900)	9060 (3100)	10800 (3200)

<sup>1</sup> Źródło: DAL-MS-02.

We wszystkich grupach wiekowych dzieci i młodzieży odsetek pacjentów osiągających wartości docelowe PK/PD związane z aktywnością leku w warunkach *in vivo* wynosił 90% lub więcej dla wartości MIC do 0,125 mg/l.

### 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność dalbawancyny została oceniona po codziennym podawaniu dożylnym szczurom i psom, przez okres do 3 miesięcy. Toksyczność zależna od dawki obejmowała badania chemiczne surowicy i histologiczne potwierdzenie uszkodzeń nerek i wątroby, zmniejszenie parametrów czerwonych krwinek i podrażnienie w miejscu wstrzyknięcia. Tylko u psów, reakcje po infuzji charakteryzowały się opuchnięciem i (lub) zaczerwienieniem skóry (niezwiązanym z miejscem wstrzyknięcia), bladeścią błon śluzowych, ślinotokiem, wymiotami, sedacją i umiarkowanymi spadkami ciśnienia krwi oraz zwiększeniem częstości akcji serca w zależności od wielkości dawki. Reakcje na infuzję były przemijające (ustępowały w ciągu 1 godziny po podaniu) i były przypisywane uwolnieniu histaminy. Profil toksyczności dalbawancyny u młodych szczurów był zgodny z profilem zaobserwowanym wcześniej u dorosłych szczurów, przy takich samych poziomach (mg/kg mc./dobę) dawki.

Testy toksyczności reprodukcyjnej prowadzone na szczurach i królikach nie wykazały działania teratogenego. U szczurów po ekspozycji około 3 razy większej od ekspozycji klinicznej, zaobserwowano zmniejszenie płodności i zwiększenie śmiertelności embrionu, zmniejszenie masy ciała płodu, skostnienie szkieletu oraz zwiększoną umieralność noworodków. U królików wystąpiło poronienie przy toksyczności dla matki mniejszej niż w przypadku ekspozycji po zastosowaniu leku w dawkach z zakresu dawek terapeutycznych u ludzi.

Nie przeprowadzono długotrwałych badań nad rakotwórczością. Dalbawancyna nie wykazała działania mutagenego ani klastogenego w zestawie testów genotoksycznych *in vitro* i *in vivo*.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Mannitol (E421)  
 Laktoza jednowodna  
 Kwas solny (do ustalenia pH)  
 Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)

## 6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Roztwory chlorku sodu mogą powodować wytrącanie i nie wolno ich stosować do rekonstrukcji lub rozcieńczania (patrz punkt 6.6).

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi lub roztworami do wlewów dożylnych, oprócz wymienionych w punkcie 6.6

## 6.3 Okres ważności

Suchy proszek: 4 lata

Wykazano stabilność produktu leczniczego Xydalba pod względem chemicznym i fizycznym, zarówno w postaci koncentratu po rekonstrukcji, jak i rozcieńczonego roztworu, przez 48 godzin w temperaturze poniżej 25°C. Całkowity czas przechowywania sporządzonego roztworu od rekonstrukcji do podania nie powinien przekroczyć 48 godzin.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy zużyć natychmiast. Jeżeli produkt nie zostanie zużyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania sporządzonego roztworu przed użyciem odpowiada użytkownik - nie może być przechowywany dłużej niż przez 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C, chyba że rekonstrukcja/rozcieńczenie miały miejsce w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych. Nie zamrażać.

## 6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

Warunki przechowywania tego produktu leczniczego po rekonstrukcji i rozcieńczeniu opisano w punkcie 6.3.

## 6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Szklana fiolka do jednorazowego użycia, ze szkła typu I o pojemności 48 ml, z korkiem z elastomeru i zieloną, odchylaną osłonką.

Każde opakowanie zawiera 1 fiolkę.

## 6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Produkt Xydalba należy rekonstruować jałową wodą do wstrzyknięć, a następnie rozcieńczać 50 mg/ml (5%) roztworem glukozy do infuzji.

Fiolki produktu Xydalba przeznaczone są do jednorazowego użycia.

### Instrukcje dotyczące rekonstrukcji i rozcieńczenia

Podczas rekonstrukcji i rozcieńczania produktu Xydalba należy zastosować technikę aseptyczną.

1. Zawartość poszczególnych fiolek należy rekonstruować, dodając powoli 25 ml wody do wstrzyknięć.
2. **Nie wstrząsać.** Aby uniknąć pienienia, należy powoli na zmianę delikatnie obracać i przekręcać fiolkę do całkowitego rozpuszczenia jej zawartości. Rekonstrukcja może trwać do 5 minut.
3. Koncentrat w fiolce po rekonstrukcji zawiera 20 mg/ml dalbawancyny.
4. Koncentrat po rekonstrukcji musi mieć postać przezroczystego, bezbarwnego do żółtego roztworu bez widocznych cząstek.
5. Koncentrat po rekonstrukcji należy rozcieńczyć 50 mg/ml (5 %) roztworem glukozy do infuzji.

6. Aby rozcieńczyć koncentrat po rekonstytucji, odpowiednia objętość 20 mg/ml koncentratu musi być przelana z fiolki do worka do infuzji lub butelki zawierającej 50 mg/ml (5%) roztworu glukozy do infuzji. Przykładowo: 25 ml koncentratu zawiera 500 mg dalbawancyny.
7. Po rozcieńczeniu roztwór do infuzji musi mieć końcowe stężenie od 1 mg/ml do 5 mg/ml dalbawancyny.
8. Roztwór do infuzji musi mieć postać przezroczystego, bezbarwnego do żółtego roztworu bez widocznych cząstek.
9. Jeżeli zidentyfikowane zostaną cząstki stałe lub przebarwienia, roztwór musi być wyrzucony.

Produktu Xydalba nie wolno łączyć z innymi produktami leczniczymi ani roztworami do wlewów dożylnych. Roztwory chlorku sodu mogą spowodować wytrącanie i NIE wolno ich stosować do rekonstytucji lub rozcieńczania produktu. Zgodność koncentratu produktu Xydalba po rekonstytucji ustalono jedynie z 50 mg/ml (5%) roztworem glukozy do infuzji.

Jeżeli wspólna linia dożylna używana jest do podawania oprócz produktu Xydalba innych produktów leczniczych, należy przepłukać linię przed i po każdej infuzji produktu Xydalba w 5% roztworze glukozy do infuzji.

#### Stosowanie u dzieci i młodzieży

W przypadku dzieci i młodzieży dawka produktu leczniczego Xydalba będzie się różniła zależnie od wieku i masy ciała dziecka do maksymalnie 1500 mg. Należy przenieść wymaganą dawkę roztworu dalbawancyny po rekonstytucji zgodnie z powyższymi instrukcjami, na podstawie masy ciała dziecka, z fiolki do worka do infuzji lub butelki zawierającej 50 mg/ml (5%) roztworu glukozy do infuzji. Rozcieńczony roztwór musi mieć końcowe stężenie od 1 mg/ml do 5 mg/ml dalbawancyny.

Tabela 4 poniżej dostarcza informacji na temat przygotowania roztworu infuzyjnego o końcowym stężeniu 2 mg/ml lub 5 mg/ml (wystarczające do większości scenariuszy) do podawania przez pompę strzykawkową, aby osiągnąć dawkę 22,5 mg/kg u dzieci i młodzieży w wieku od 3 do 12 miesięcy ważących od 3 do 12 kg. Można przygotować stężenie alternatywne, ale musi mieć zakres stężenia końcowego od 1 mg/ml do 5 mg/ml dalbawancyny. Patrz Tabela 4 w celu potwierdzenia obliczeń. Podane wartości są przybliżone. Należy pamiętać, że tabela NIE zawiera wszystkich możliwych obliczonych dawek dla każdej grupy wiekowej, ale może być wykorzystana do oszacowania przybliżonej objętości w celu weryfikacji obliczeń.

**Tabela 4. Przygotowanie produktu leczniczego Xydalba (końcowe stężenie infuzyjne 2 mg/ml lub 5 mg/ml do podawania przez pompę strzykawkową) u dzieci i młodzieży w wieku od 3 do 12 miesięcy (dawka 22,5 mg/kg).**

Masa ciała pacjenta (kg)	Dawka (mg) do osiągnięcia 22,5 mg/kg	Objętość roztworu dalbawancyny (20 mg/ml) po rekonstytucji do pobrania z fiolki (ml)	Objętość rozcieńczonego 50 mg/ml (5%) roztworu glukozy do dodania w celu wymieszania (ml)	Końcowe stężenie roztworu infuzyjnego dalbawancyny	Całkowita objętość podawana przez pompę strzykawkową (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

## Usuwanie

Wszystkie porcje niewykorzystanego roztworu po rekonstytucji należy usunąć.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami

### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstraße  
67061 Ludwigshafen  
Niemcy

### **8. NUMER(Y) POZWOLENIA DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

EU/1/14/986/001

### **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19 luty 2015 r.  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 5 grudnia 2019.

### **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje dotyczące niniejszego produktu leczniczego dostępne są na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEKS II**

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**



## **A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**

### Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

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

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

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

## **B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

## **C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

## **D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

**ANEKS III**

**OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

## **A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM**

**Karton**

### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Xydalba 500 mg proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji  
dalbawancyna

### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)**

Każda fiolka zawiera 500 mg dalbawancyny w postaci dalbawancyny chlorowodoru.  
Po rekonstytucji każdy ml zawiera 20 mg dalbawancyny.

### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Mannitol (E421),  
laktoza jednowodna,  
sodu wodorotlenek i (lub) kwas solny (do ustalenia pH).

### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji

1 fiolka

### **5. SPOSÓB I DROGA PODAWANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Podanie dożylnie po rekonstytucji i rozcieńczeniu.  
Do jednorazowego użycia

### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

### **8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

### **9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstraße  
67061 Ludwigshafen  
Niemcy

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

EU/1/14/986/001

**13. NUMER SERII**

Seria

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJE PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH**

**Etykieta na fiolce**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA**

Xydalba 500 mg proszek do sporządzania koncentratu  
dalbawancyna  
podanie dożylnie po rekonstytucji i rozcieńczeniu

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Seria

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY  
JEDNOSTEK**

**6. INNE**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

## **B. ULOTKA DLA PACJENTA**

## Ulotka dołączona do opakowania: Informacje dla pacjenta

### Xydalba 500 mg proszek do sporządzania koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji dalbawancyna

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

#### Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Xydalba i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Xydalba
3. Jak stosować lek Xydalba
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Xydalba
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### 1. Co to jest lek Xydalba i w jakim celu się go stosuje

Lek Xydalba zawiera substancję czynną o nazwie dalbawancyna, która jest **antybiotykiem** z grupy glikopeptydów.

Lek Xydalba stosowany jest w leczeniu **dorosłych i dzieci w wieku 3 miesięcy oraz starszych z zakażeniami skórnymi lub zakażeniami tkanek miękkich pod skórą.**

Działanie leku Xydalba polega na zabijaniu pewnych bakterii, które mogą wywoływać ciężkie zakażenia. Bakterie te zabijane są na skutek ingerencji w powstawaniu ścianek komórek bakterii.

Jeżeli zakażenie jest spowodowane także przez inne bakterie, lekarz może podjąć decyzję o zastosowaniu dodatkowo innych antybiotyków, oprócz leku Xydalba.

#### 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Xydalba

**Leku Xydalba nie należy stosować** w przypadku **uczulenia** na dalbawancynę lub jakiegokolwiek inny składnik tego leku (patrz lista w punkcie 6).

#### Ostrzeżenia i środki ostrożności

**Przed przyjęciem leku Xydalba należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką:**

- w przypadku **chorób nerek** występujących obecnie lub w przeszłości; w zależności od wieku i stanu nerek, lekarz może podjąć decyzję o konieczności zmniejszenia dawki;
- w przypadku **biegunki** lub jeżeli biegunka wystąpiła podczas wcześniejszego leczenia antybiotykami;
- w przypadku **uczulenia** na inne antybiotyki, takie jak wankomycyna lub teikoplanina.

#### Biegunka w trakcie lub po zakończeniu leczenia

W przypadku **biegunki w czasie** lub **po zakończeniu** leczenia należy **natychmiast** powiadomić o tym lekarza. Nie przyjmować żadnych leków na biegunkę bez uprzedniej konsultacji z lekarzem.



### Reakcje związane z infuzją leku

Infuzje dożylnego tego typu antybiotyków mogą powodować nagłe zaczerwienienie górnych części ciała, pokrzywkę, świąd i (lub) wysypkę. W przypadku wystąpienia tego rodzaju reakcji, lekarz może podjąć decyzję o zaprzestaniu leczenia lub spowolnieniu podawania infuzji.

### Inne zakażenia

Stosowanie antybiotyków może czasem prowadzić do rozwoju nowego innego zakażenia. W takiej sytuacji należy skonsultować się z lekarzem, który podejmie decyzję o dalszym postępowaniu.

### **Dzieci**

Leku nie wolno podawać dzieciom w wieku poniżej 3 miesięcy. Nie badano wystarczająco stosowania leku Xydalba u dzieci w wieku poniżej 3 miesięcy.

### **Inne leki i Xydalba**

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie, ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

### **Ciąża i karmienie piersią**

Nie zaleca się stosowania leku Xydalba w okresie ciąży, o ile nie jest to bezwzględnie konieczne. Jest to spowodowane tym, że nie wiadomo, jaki wpływ lek ten mógłby mieć na nienarodzone dziecko. Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku. Decyzję o zastosowaniu leku Xydalba podejmie lekarz wraz z pacjentką.

Nie wiadomo, czy lek Xydalba przenika do mleka matki. Przed zastosowaniem leku w okresie karmienia dziecka piersią należy skonsultować się z lekarzem. Decyzję o podaniu leku Xydalba podejmie lekarz wraz z pacjentką. Nie należy karmić piersią podczas stosowania leku Xydalba.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Xydalba może powodować zawroty głowy. Po przyjęciu tego leku należy zachować ostrożność podczas prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

### **Xydalba zawiera sól**

Niniejszy produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, więc lek ten uznaje się za „wolny od sodu”.

## **3. Jak stosować lek Xydalba**

Lek Xydalba będzie podawany przez lekarza lub pielęgniarkę.

- **Dorośli:** Lek Xydalba jest podawany w dawce pojedynczej 1500 mg lub w dwóch dawkach w odstępie tygodnia: 1000 mg w dniu 1. oraz 500 mg w dniu 8.
- **Dzieci i młodzież w wieku od 6 lat do mniej niż 18 lat:** Lek Xydalba jest podawany w pojedynczej dawce 18 mg/kg (maksymalnie 1500 mg).
- **Niemowlęta i dzieci w wieku od 3 miesięcy do mniej niż 6 lat:** Lek Xydalba jest podawany w pojedynczej dawce 22,5 mg/kg (maksymalnie 1500 mg).

Dawka dla dzieci w wieku od 3 miesięcy do mniej niż 18 lat zostanie obliczona przez lekarza na podstawie wieku i masy ciała dziecka.

Lek Xydalba będzie podawany w kroplówce bezpośrednio do krwiobiegu dożylnie przez 30 minut.

#### **Pacjenci z przewlekłymi chorobami nerek**

W przypadku przewlekłych chorób nerek, lekarz może podjąć decyzje o zmniejszeniu dawki. Brak jest wystarczających danych, aby zalecać stosowanie leku Xydalba u dzieci z przewlekłymi chorobami nerek.

#### **Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Xydalba**

W przypadku podejrzenia o przyjęciu zbyt dużej dawki leku Xydalba, należy natychmiast poinformować o tym lekarza lub pielęgniarkę.

#### **Pominięcie dawki leku Xydalba**

W przypadku podejrzenia o nieprzyjęciu drugiej dawki leku, należy natychmiast poinformować o tym lekarza lub pielęgniarkę.

W przypadku dalszych pytań dotyczących stosowania niniejszego leku, należy skonsultować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

#### **4. Możliwe działania niepożądane**

Podobnie jak w przypadku innych leków, również ten lek może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego mogą wystąpić.

#### **Ciężkie działania niepożądane**

**W przypadku wystąpienia któregokolwiek z poniższych objawów, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem, ponieważ może być potrzebna natychmiastowa pomoc medyczna:**

- **Nagle opuchnięcie warg, twarzy, gardła lub języka; silna wysypka; świąd; ścisk gardła; spadek ciśnienia krwi; trudności w przelicyaniu i (lub) trudności w oddychaniu.** Mogą to być objawy reakcji nadwrażliwości zagrażające życiu. Ostrą reakcję tego typu zgłaszano jako rzadko występujące działanie niepożądane. Może dotyczyć 1 na 1000 osób.
- **Ból brzucha (ból żołądka) i (lub) wodnista biegunka.** Objawy mogą się zaostrzyć lub mogą nie ustępować, a stolce mogą zawierać krew lub śluz. Mogą to być objawy zakażenia jelita. W tej sytuacji nie należy przyjmować leków, które powstrzymują lub spowalniają ruch (perystaltykę) jelit. Zakażenie jelita jest objawem niepożądanym występującym niezbyt często. Może dotyczyć do 1 na 100 osób.
- **Zmiany słuchu.** Działanie niepożądane zostało zgłoszone w przypadku podobnego leku. Częstość nie jest znana. Częstości nie można oszacować na podstawie dostępnych danych.

**Inne działania niepożądane wywoływane przez lek Xydalba wykazano poniżej.**

**W przypadku wystąpienia jakiegokolwiek z następujących objawów niepożądanych, należy skontaktować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką:**

**Często** - mogą dotyczyć 1 na 10 osób:

- Ból głowy
- Mdłości
- Biegunka

**Niezbyt często** - mogą dotyczyć 1 na 100 osób:

- Zakażenia pochwy, zakażenia grzybicze, grzybica jamy ustnej
- Zakażenia układu moczowego
- Anemia (małe stężenie czerwonych krwinek), duża liczba płytek krwi (trombocytoza), zwiększona liczba krwinek białych o nazwie eozynofile (eozynofilia), małe stężenie innych rodzajów białych krwinek (leukopenia, neutropenia)
- Zmiany wyników innych testów krwi
- Zmniejszony apetyt
- Trudności z zasypianiem
- Zawroty głowy
- Zmiana odczuwania smaku
- Zapalenie i opuchlizna żyłek podpowierzchniowych, nagłe zaczerwienienie
- Kaszel
- Bóle brzucha, uczucie dyskomfortu w okolicach brzucha, niestrawność, zaparcie
- Nieprawidłowe wyniki testów wątrobowych
- Zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej (enzymu znajdującego się w organizmie)
- Świąd, pokrzywka
- Świąd narządów płciowych (kobiety)
- Ból, zaczerwienienie lub opuchlizna w miejscu podania infuzji
- Uczucie gorąca
- Zwiększenie aktywności gamma-glutamylotransferazy (enzymu wytwarzanego przez wątrobę i inne tkanki organizmu)
- Wysypka
- Wymioty

**Rzadko** - mogą dotyczyć 1 na 1000 osób:

- Trudności z oddychaniem (skurcz oskrzeli)

### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

## **5. Jak przechowywać lek Xydalba**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**Nie stosować** tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na fiolce po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego, jeżeli jest przechowywany w zamkniętym oryginalnym opakowaniu.

Nie wolno stosować sporządzonego roztworu leku Xydalba do infuzji, jeżeli w roztworze znajdują się cząstki lub jeżeli roztwór jest mętny.

Lek Xydalba jest przeznaczony jest do jednorazowego użycia.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## 6. Zawartość opakowania i inne informacje

### Co zawiera lek Xydalba

- Substancją czynną leku jest dalbawancyna. Każda fiolka z proszkiem zawiera 500 mg dalbawancyny w postaci dalbawancyny chlorowodoru.
- Inne składniki to mannitol (E421), laktoza jednowodna, kwas solny i (lub) sodu wodorotlenek (jedynie do ustalenia pH).

### Jaki wygląd ma lek Xydalba i co zawiera opakowanie

Proszek Xydalba do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji dostępny jest w szklanej fiołce o pojemności 48 ml, z zielonymi odchylanymi osłonkami. Fiolka zawiera proszek o barwie białej do prawie białej do bładożółtej.

Lek dostępny jest w opakowaniach zawierających 1 fiolkę.

### Podmiot odpowiedzialny

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstraße  
67061 Ludwigshafen  
Niemcy

### Wytwórca

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

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

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

#### **België/Belgique/Belgien**

Advanz Pharma Belgium  
Tél/Tel: +32 (0)800 78 941  
[medicalinformation@advanzpharma.com](mailto: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](mailto:office@angelini.bg)

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

Angelini Pharma Česká republika s.r.o.  
Tel: +420 546 123 111  
[info@angelini.cz](mailto:info@angelini.cz)

#### **Magyarország**

Angelini Pharma Magyarország Kft  
Tel: + 36 1 336 1614  
[drugsafety@angelini.hu](mailto:drugsafety@angelini.hu)

**Danmark**

Correvio  
Tlf: +45 8082 6022  
[medicalinformation@advanzpharma.com](mailto:medicalinformation@advanzpharma.com)

**Deutschland**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Correvio  
Tel: +352 1800 851 119  
[medicalinformation@advanzpharma.com](mailto:medicalinformation@advanzpharma.com)

**Ísland**

Correvio  
Sími: +44 (0)208 588 9131  
[medicalinformation@advanzpharma.com](mailto: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](mailto:info@angelinipharma.gr)

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

Correvio  
Tlf: +44 (0)208 588 9131  
[medicalinformation@advanzpharma.com](mailto:medicalinformation@advanzpharma.com)

**Österreich**

Angelini Pharma Österreich GmbH  
Tel: + 43 5 9606 0  
[office@angelini.at](mailto:office@angelini.at)

**Polska**

Angelini Pharma Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 70 28 200  
[angelini@angelini.pl](mailto:angelini@angelini.pl)

**Portugal**

AbbVie, Lda.  
Tel: +351 (0)21 1908400

**România**

Angelini Pharmaceuticals România SRL  
Tel: + 40 21 331 6767  
[office@angelini.ro](mailto: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](mailto:office@angelini.sk)

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Correvio  
Tel: +46 (0)20 088 02 36  
[medicalinformation@advanzpharma.com](mailto: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](mailto:medicalinformation@advanzpharma.com)**Data ostatniej aktualizacji ulotki {MM/RRRR}.**

Szczegółowe informacje o tym leku dostępne są na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków  
<http://www.ema.europa.eu>.

---

## Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

**Ważne:** przed przepisaniem leku należy zapoznać się z treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL).

Lek Xydalba musi być zrekonstruowany jałową wodą do wstrzykiwań, a następnie rozcieńczony 50 mg/ml (5%) roztworem glukozy do infuzji.

Fiolki leku Xydalba przeznaczone są do jednorazowego użycia.

### Instrukcje dotyczące rekonstrukcji i rozcieńczenia

W celu rekonstrukcji i rozcieńczenia leku Xydalba należy zastosować technikę aseptyczną.

1. Zawartość poszczególnych fiolek należy zrekonstruować, dodając powoli 25 ml wody przeznaczonej do wstrzyknięć.
2. **Nie wstrząsać.** Aby uniknąć pienienia, należy powoli na zmianę delikatnie obracać i przekręcać fiolkę do momentu całkowitego rozpuszczenia jej zawartości. Rekonstrukcja może trwać do 5 minut.
3. Koncentrat w fiole po rekonstrukcji zawiera 20 mg/ml dalbawancyny.
4. Koncentrat po rekonstrukcji musi mieć postać przezroczystego, bezbarwnego do żółtego roztworu bez widocznych cząstek.
5. Koncentrat po rekonstrukcji należy dalej rozcieńczyć 50 mg/ml (5%) roztworem glukozy do infuzji.
6. Aby rozcieńczyć koncentrat po rekonstrukcji, odpowiednia objętość 20 mg/ml koncentratu musi być przelana z fiolki do worka do infuzji lub butelki zawierającej 50 mg/ml (5%) roztworu glukozy do infuzji. Na przykład: 25 ml koncentratu zawiera 500 mg dalbawancyny.
7. Po rozcieńczeniu roztwór do infuzji musi mieć końcowe stężenie od 1 mg/ml do 5 mg/ml dalbawancyny.
8. Roztwór do infuzji musi mieć postać przezroczystego, bezbarwnego do żółtego roztworu bez widocznych cząstek.
9. Jeżeli zostaną zauważone cząstki stałe lub przebarwienia, roztwór musi być wyrzucony.

Leku Xydalba nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi ani roztworami do wlewów dożylnych. Roztwory chlorku sodu mogą spowodować wytrącanie i NIE wolno ich stosować do rekonstrukcji lub rozcieńczania. Zgodność koncentratu leku Xydalba po rekonstrukcji została uzyskana jedynie z 50 mg/ml (5%) roztworem glukozy do infuzji.

Jeżeli wspólna linia dożylna używana jest do podawania oprócz leku Xydalba innych leków, należy przepłukać linię przed i po każdej infuzji leku Xydalba w 5% roztworze glukozy do infuzji.

### Stosowanie u dzieci i młodzieży

W przypadku dzieci i młodzieży dawka produktu leczniczego Xydalba będzie się różniła zależnie od wieku i masy ciała dziecka do maksymalnie 1500 mg. Należy przenieść wymaganą dawkę roztworu dalbawancyny po rekonstrukcji zgodnie z powyższymi instrukcjami, na podstawie masy ciała dziecka, z fiolki do worka do infuzji lub butelki zawierającej 50 mg/ml (5%) roztworu glukozy do infuzji. Rozcieńczony roztwór musi mieć końcowe stężenie od 1 mg/ml do 5 mg/ml dalbawancyny.

Tabela 1 poniżej dostarcza informacji na temat przygotowania roztworu infuzyjnego o końcowym stężeniu 2 mg/ml lub 5 mg/ml (wystarczające do większości scenariuszy) do podawania przez pompę strzykawkową, aby osiągnąć dawkę 22,5 mg/kg u dzieci i młodzieży w wieku od 3 do 12 miesięcy wających od 3 do 12 kg. Można przygotować stężenie alternatywne, ale musi mieć zakres stężenia końcowego od 1 mg/ml do 5 mg/ml dalbawancyny. Patrz Tabela 1 w celu potwierdzenia obliczeń. Podane wartości są przybliżone. Należy pamiętać, że tabela NIE zawiera wszystkich możliwych obliczonych dawek dla każdej grupy wiekowej, ale może być wykorzystana do oszacowania przybliżonej objętości w celu weryfikacji obliczeń.

**Tabela 1. Przygotowanie produktu leczniczego Xydalba (końcowe stężenie infuzyjne 2 mg/ml lub 5 mg/ml do podawania przez pompę strzykawkową) u dzieci i młodzieży w wieku od 3 do 12 miesięcy (dawka 22,5 mg/kg).**

Masa ciała pacjenta (kg)	Dawka (mg) do osiągnięcia 22,5 mg/kg	Objętość roztworu dalbawancyny po rekonstytucji (20 mg/ml) do pobrania z fiolki (ml)	Objętość rozcieńczonego 50 mg/ml (5%) roztworu glukozy do dodania w celu wymieszania (ml)	Końcowe stężenie roztworu infuzyjnego dalbawancyny	Całkowita objętość podawana przez pompę strzykawkową (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

#### Usuwanie

Wszystkie porcje niewykorzystanego roztworu po rekonstytucji należy usunąć.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady, należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.