

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Xydalba 500 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hettuglas inniheldur dalbavancin hýdróklóríð sem jafngildir 500 mg af dalbavancini.

Eftir blöndun inniheldur hver ml 20 mg af dalbavancini.

Þynnsta innrennslislausnin skal hafa lokapéttnina 1 til 5 mg/ml af dalbavancini (sjá kafla 6.6).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn (stofn fyrir innrennslisþykkni).

Hvítt til beinhvítt til fölgult duft.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Xydalba er ætlað til meðferðar við bráðum bakteríusýkingum í húð og tengdum vefjum (acute bacterial skin and skin structure infections (ABSSSI)) hjá fullorðnum og börnum 3 mánaða og eldri (sjá kafla 4.4 og 5.1).

Taka skal mið af opinberum leiðbeiningum um rétta notkun sýklalyfja.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Fullorðnir

Ráðlagður skammtur af dalbavancini er 1.500 mg gefinn sem stakt 1.500 mg innrennsli eða sem 1.000 mg og viku síðar 500 mg (sjá kafla 5.1 og 5.2).

Börn og unglingar 6 ára til yngri en 18 ára

Ráðlagður skammtur af dalbavancini er stakur 18 mg/kg skammtur (hámark 1.500 mg).

Ungbörn og börn 3 mánaða til yngri en 6 ára

Ráðlagður skammtur af dalbavancini er stakur 22,5 mg/kg skammtur (hámark 1.500 mg).

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Skammtaaðlögun er ekki nauðsynleg (sjá kafla 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Skammtaaðlögun er ekki nauðsynleg hjá fullorðnum sjúklingum og börnum með væga til í meðallagi mikla skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun ≥ 30 til 79 ml/mín.). Ekki þarf skammtaaðlögun hjá fullorðnum sjúklingum sem fara reglulega í blóðskilun (3 sinnum/viku) en gefa má dalbavancin án tillits til tímasetningar blóðskilunarmedferðar.

Hjá fullorðnum sjúklingum með langvinna skerðingu á nýrnastarfsemi með kreatínínúthreinsun < 30 ml/mín. og sem ekki fara reglulega í blóðskilun skal minnka ráðlagðan skammt niður í annaðhvort 1.000 mg gefinn sem stakt innrennsli eða 750 mg og í framhaldi í 375 mg skammt viku síðar (sjá kafla 5.2).

Fullnægjandi upplýsingar liggja ekki fyrir til að hægt sé að ráðleggja aðlögun skammta fyrir sjúklinga yngri en 18 ára með kreatínínúthreinsun undir 30 ml/mín./1,73 m². Fyrirliggjandi upplýsingar eru tilgreindar í kafla 5.2 en ekki er hægt að ráðleggja ákveðna skammta á grundvelli þeirra.

Skert lifrarstarfsemi

Ekki er mælt með skammtaaðlögun dalbavancins hjá sjúklingum með væga skerðingu á lifrarstarfsemi (Child-Pugh A). Gæta skal varúðar þegar dalbavancini er ávísað sjúklingum með í meðallagi mikla eða alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi (Child-Pugh B og C) þar sem engar upplýsingar eru fyrirliggjandi til grundvallar ákvörðun viðeigandi skammta (sjá kafla 5.2).

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun dalbavancins hjá börnum < 3 mánaða aldri. Fyrirliggjandi upplýsingar eru tilgreindar í kafla 5.2 en ekki er hægt að ráðleggja ákveðna skammta á grundvelli þeirra.

Lyfjagjöf

Gjöf í bláæð

Blanda þarf Xydalba og síðan þynna fyrir gjöf með innrennsli í bláæð á 30 mínútum. Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun og þynningu lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ofnæmisviðbrögð

Gæta skal varúðar þegar dalbavancin er gefið sjúklingum sem vitað er að eru með ofnæmi fyrir öðrum glýkópeptíðum því víxlofnæmi getur komið upp. Ef upp koma ofnæmisviðbrögð við dalbavancini skal hætta lyfjagjöf og hefja viðeigandi meðferð við ofnæmisviðbrögðunum.

Clostridioides (áður *Clostridium*) *difficile*-tengdur niðurgangur

Tilkynnt hefur verið um sýklalyfjatengda ristilbólgu og sýndarhimmuristilbólgu við notkun á nánast öllum sýklalyfjum en alvarleiki getur verið á bilinu vægur til lífshættulegur. Þess vegna er mikilvægt að íhuga þessa greiningu hjá sjúklingum sem fá niðurgang meðan á meðferð með dalbavancini stendur eða í kjölfar hennar (sjá kafla 4.8). Við slíkar kringumstæður skal íhuga að stöðva notkun dalbavancins og beita stuðningsaðgerðum ásamt því að veita sértæka meðferð við *Clostridioides* (áður *Clostridium*) *difficile*. Þessa sjúklinga má aldrei meðhöndla með lyfjum sem bæla þarmahreyfingar.

Innrennslistengd viðbrögð

Xydalba skal gefa með innrennsli í bláæð og heildarinnrennslistími skal vera 30 mínútur til að lágmarka hættu á viðbrögðum vegna innrennslisgjafar. Of hröð gjöf innrennslis glýkópeptíð sýklalyfja getur valdið viðbrögðum sem lýsa sér með roða á efri hluta líkamans, ofsakláða, kláða og/eða útbrotum. Með því að stöðva eða hægja á innrennslisgjöf geta þessi viðbrögð horfið.

Skert nýrnastarfsemi

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um verkun og öryggi dalbavancins hjá sjúklingum með kreatínínúthreinsun < 30 ml/mín. Samkvæmt hermílikani er þörf á skammtaaðlögun hjá fullorðnum sjúklingum með langvinna skerðingu á nýrnastarfsemi með kreatínínúthreinsun < 30 ml/mín. og sem ekki fara reglulega í blóðskilun (sjá kafla 4.2 og 5.2). Fullnægjandi upplýsingar liggja ekki fyrir til að hægt sé að ráðleggja aðlögun skammta fyrir sjúklinga yngri en 18 ára með kreatínínúthreinsun undir 30 ml/mín./1,73 m².

Blandaðar sýkingar

Þegar um er að ræða blandaðar sýkingar og grunur er um Gram-neikvæðar bakteríur skal einnig meðhöndla sjúklinga með viðeigandi sýklalyfi (-lyfjum) gegn Gram-neikvæðum bakteríum (sjá kafla 5.1).

Ónæmar lífverur

Notkun sýklalyfja getur stuðlað að ofvexti ónæmra örvera. Ef til ofanísýkingar kemur meðan á meðferð stendur skal grípa til viðeigandi ráðstafana.

Takmarkaðar klínískar upplýsingar

Takmarkaðar upplýsingar eru um öryggi og verkun dalbavancins þegar það er gefið í fleirum en tveimur skömmtum (með viku millibili). Þær stóru rannsóknir á ABSSSI-sýkingum sem meðhöndlaðar voru, takmörkuðust við húðbeðsbólgu/heimakomu, kýli og sýkingar í sárum. Engin reynsla er af dalbavacini við meðferð sjúklinga með verulega ónæmisbælingu.

Hjálparefni

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23 mg) í hverjum skammti, svo það er nánast „natríumfrítt“.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Niðurstöður úr skimunarrannsókn á viðtökum *in vitro* benda ekki til milliverkunar við önnur meðferðarviðföng eða möguleika á klínískt mikilvægum milliverkunum lyfhrifa (sjá kafla 5.1).

Ekki hafa verið gerðar klínískar rannsóknir með dalbavacini á milliverkunum lyfja.

Möguleikar á því að önnur lyf hafi áhrif á lyfjahvörf dalbavancins.

Dalbavancin umbrotnar ekki fyrir tilverknað CYP-ensíma *in vitro*. Því er ólíklegt að CYP-virkjar eða hemlar sem gefnir eru samhliða, hafi áhrif á lyfjahvörf dalbavancins.

Ekki er vitað hvort dalbavancin er hvarfefni fyrir lifraruþptöku- og útflæðisferjur. Samhliða gjöf hemla þessara ferja getur aukið útsetningu fyrir dalbavacini. Dæmi um slíka ferjuhemla eru örvaðir próteasahemlar, verapamíl, kínidín, ítrakónazól, klaritrómýsín og sýklósporín.

Möguleikar á því að dalbavancin hafi áhrif á lyfjahvörf annarra lyfja.

Ætla má að litlir möguleikar séu á að dalbavancin geti milliverkað við lyf sem umbrotna fyrir tilverknað CYP-ensíma þar sem það er hvorki hemill né virki CYP-ensíma *in vitro*. Engin gögn liggja fyrir um dalbavancin sem hemil á CYP2C8.

Ekki er þekkt hvort dalbavancin er hemill á ferjur. Ekki er hægt að útiloka aukna útsetningu fyrir ferjuhvarfefnum sem næm eru fyrir hömlun ferjustarfsemi, svo sem statínnum og digoxínnum, ef þau eru gefin í samsetningu með dalbavacini.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun dalbavancins á meðgöngu. Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturverkanir á æxlun (sjá kafla 5.3).

Ekki er mælt með Xydalba á meðgöngu nema hugsanlegur ávinningur sem búist er við, réttlæti greinilega hugsanlega áhættu fyrir fóstrið.

Brjóstgjöf

Ekki er þekkt hvort dalbavancin skilst út í brjóstamjólki. Dalbavancin skilst þó út í mjólk mjólkandi rotta og kann að skiljast út í brjóstamjólki. Dalbavancin frásogast ekki vel við inntöku. Þó er ekki hægt að útiloka áhrif á þarmaflóruna eða munnflóruna hjá brjóstmylkingum. Vega þarf og meta kosti brjóstgjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstgjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með Xydalba.

Frjósemi

Dýrarannsóknir hafa sýnt minnkaða frjósemi (sjá kafla 5.3). Áhætta fyrir menn er óþekkt.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Xydalba getur haft væg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla, því tilkynnt hefur verið um sundl hjá fáum sjúklingum (sjá kafla 4.8).

4.8 Aukaverkanir

Samantekt um öryggi lyfsins

Í klínískum 2./3. stigs rannsóknum fengu 2.473 fullorðnir sjúklingar dalbavancin, gefið sem stakt 1.500 mg innrennsli eða sem 1.000 mg og viku síðar 500 mg. Algengustu aukaverkanir sem komu fyrir hjá $\geq 1\%$ sjúklinga sem fengu meðferð með dalbavancini voru ógleði (2,4%), niðurgangur (1,9%) og höfuðverkur (1,3%), en voru yfirleitt vægar eða í meðallagi alvarlegar.

Tafla yfir aukaverkanir (tafla 1)

Vart varð við eftirfarandi aukaverkanir í klínískum 2./3. stigs rannsóknum með dalbavancini. Aukaverkanir eru flokkaðar eftir líffærakerfi og tíðni. Tíðni er flokkuð samkvæmt eftirfarandi venju: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$).

Tafla 1.

Flokkun eftir líffærum	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra		sveppasýking í sköpum og leggöngum, þvagfærasýking, sveppasýking, <i>Clostridioides</i> (áður <i>Clostridium</i>)_ <i>difficile</i> ristilbólga, hvítsveppasýking í munni	
Blóð og eitlar		blóðleysi, blóðflagnafjölgun, eósíníklager, hvítfrumnafæð, daufkyrningafæð	
Ónæmiskerfi			bráðaofnæmislík viðbrögð
Efnaskipti og næring		minnkuð matarlyst	
Geðræn vandamál		svefnleysi	
Taugakerfi	höfuðverkur	breyting á bragðskyni, sundl	
Æðar		andlitsroði, bláæðabólga	
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti		hósti	berkjukrampi
Meltingarfæri	ógleði, niðurgangur	hægðatregða, kviðverkir, meltingartruflanir, óþægindi í kviði, uppköst	
Húð og undirhúð		kláði, ofsakláði, útbrot	
Æxlunarfæri og brjóst		kláði í sköpum og leggöngum	
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		innrennslistengd viðbrögð	
Rannsóknaniðurstöður		hækkun laktatdehýdrógenasa í blóði, hækkun alanín amínótransferasa, hækkun aspartat amínótransferasa, hækkun þvagsýru í blóði, óeðlileg lifrarpróf, hækkun amínótransferasa, hækkun alkalísks fosfatasa í blóði, aukinn blóðflagnafjöldi, hækkun líkamshita, hækkun lifrarensíma, hækkun gamma-glútamýl transferasa	

Lýsing á völdum aukaverkunum

Aukaverkanir sem tengjast lyfjaflokki

Eiturverkun á heyrnartaug eða innra eyra hefur verið tengd notkun glýkópeptíða (vankómýsín og teikoplanín). Sjúklingar sem fá samhliða meðferð með lyfi sem hefur áhrif á heyrnartaug eða innra eyra, svo sem með amínóglýkósíði, geta verið í aukinni áhættu.

Börn

Öryggi dalbavancins var metið í einni 3. stigs klínískri rannsókn sem náði til 168 sjúklinga á barnsaldri, frá fæðingu til yngri en 18 ára, með ABSSSI sem var meðhöndlað með dalbavancini (90 sjúklingar í meðferð með stökum skammti af dalbavancini og 78 sjúklingar, allir á aldrinum 3 mánaða og eldri, í meðferð með tveimur skömmtum af dalbavancini). Á heildina litið var öryggi dalbavancins hjá þessum börnum metið vera svipað og hjá fullorðnum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtun

Ekki liggja fyrir sérstakar upplýsingar um meðferð við ofskömmtun dalbavancins, því ekki hefur orðið vart við skammtatakmarkandi eiturverkun í klínískum rannsóknum. Í 1. stigs rannsóknum voru heilbrigðum sjálfboðaliðum gefnir stakir skammtar allt að 1.500 mg og uppsafnaðir skammtar allt að 4.500 mg á tímabili allt að 8 vikum án nokkurra merkja um eiturverkun eða rannsóknarniðurstöður sem skiptu máli klínískt. Í 3. stigs rannsóknum voru sjúklingum gefnir stakir skammtar allt að 1.500 mg.

Meðferð við ofskömmtun dalbavancins ætti að felast í eftirliti og almennum stuðningsráðstöfunum. Þótt engar upplýsingar liggi fyrir sérstaklega varðandi notkun á blóðskilun til meðferðar við ofskömmtun skal þess getið að í 1. stigs rannsókn hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi höfðu minna en 6% af ráðlögðum dalbavancin-skammti verið fjarlægð eftir 3 klst. blóðskilunarmeðferð.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Bakteríulyf til altækrar notkunar (systemic use), glýkópeptíð sýklalyf, ATC-flokkur: J01XA04.

Verkunarháttur

Dalbavancin er bakteríudrepanði lípóglýkópeptíð.

Verkunarháttur þess gegn næmri Gram-jákvæðri bakteríu felst í að trufla myndun frumuveggjar með því að bindast D-alanyl-D-alanín hópnunum á enda peptíðkeðjanna í peptíðóglýkani frumuveggjar sem er í myndun og kemur þannig í veg fyrir krosstengingar (transpeptidation og transglycosylation) undireininga tvísykra sem leiðir til dauða bakteríufrumunnar.

Ónæmismyndun

Allar Gram-neikvæðar bakteríur búa yfir eðlislægu ónæmi fyrir dalbavancini.

Ónæmi fyrir dalbavancini hjá *Staphylococcus* spp. og *Enterococcus* spp. verður fyrir tilstilli VanA, arfgerð sem veldur breytingu á markpeptíði í frumuvegg í myndun. Verkun dalbavancins verður ekki fyrir áhrifum af öðrum flokkum ónæmra vankómýsín-gena samkvæmt *in vitro* rannsóknum.

Lágmarks heftistyrkur (MIC) dalbavancins er hærri fyrir stafýlókokka með minnkað næmi fyrir vankómýsín (VISA) en fyrir stofnum með fullt næmi fyrir vankómýsín. Ef stofnar með hærri lágmarks heftistyrk fyrir dalbavancini eru stöðugar svipgerðir og fylgni er við ónæmi við öðrum glýkópeptíðum, er líklegt að fjöldi markglýkópeptíða í peptíðóglýkani í myndun aukist.

Krossónæmi milli dalbavancins og annarra flokka sýklalyfja sást ekki í *in vitro* rannsóknum. Metisillín ónæmi hefur engin áhrif á virkni dalbavancins.

Milliverkanir við önnur sýklalyf

Í *in vitro* rannsóknum sást engin mótverkun milli dalbavancins og annarra algengra sýklalyfja (t.d. cefepim, ceftazidim, ceftriaxon, imipenem, meropenem, amikacin, aztreonam, ciprofloxacín, piperacillin/tazobactam og trimethoprim/sulfamethoxazol), við prófun gegn 12 tegundum Gram-neikvæðra sjúkdómsvalda (sjá kafla 4.5).

Næmisprófunarmörk

Lágmarks heftistyrkur (MIC) sem EUCAST (Evrópunefnd um prófanir á næmi gegn sýklalyfjum) ákvarðar, er:

- *Staphylococcus* spp.: Næmi $\leq 0,125$ mg/l; Ónæmi $> 0,125$ mg/l,
- Beta-hemólýtískir streptókokkar af flokkum A, B, C, G: Næmi $\leq 0,125$ mg/l; Ónæmi $> 0,125$ mg/l,
- Viridans streptókokkar (*Streptococcus anginosus* hópur eingöngu): Næmi $\leq 0,125$ mg/l; Ónæmi $> 0,125$ mg/l.

Samband lyfjahvarfa/lyfhrifa

Verkun gegn stafýlókókkum *in vitro* er tímaháð við svipaða sermispéttni dalbavancins og fæst við ráðlagðan skammt hjá mönnum. *In vivo* samband lyfjahvarfa/lyfhrifa dalbavancins fyrir *S. aureus* var rannsakað með því að nota daufkyrningafæðarlíkan af dýrasýkingu. Þetta sýndi að virkni dalbavancins gegn bakteríum virðist vera í mestu samræmi við hlutfallið milli flatarmáls undir ferli fyrir óbundinn þéttni-tíma í plasma og lágmarks heftistyrks ($fAUC/MIC$).

Verkun gegn tilteknum sjúkdómsvöldum

Sýnt hefur verið fram á verkun í klínískum rannsóknum gegn sjúkdómsvöldum sem skráðir eru að valdi ABSSSI sem voru næmir fyrir dalbavancini *in vitro*:

- *Staphylococcus aureus*,
- *Streptococcus pyogenes*,
- *Streptococcus agalactiae*,
- *Streptococcus dysgalactiae*,
- *Streptococcus anginosus* hópur (þ.m.t. *S. anginosus*, *S. intermedius* og *S. constellatus*).

Virkni gegn öðrum viðeigandi bakteríum sem valda sýkingum

Ekki hefur verið sýnt fram á verkun gegn eftirfarandi sjúkdómsvaldandi bakteríum þótt *in vitro* rannsóknir gefi til kynna að þeir myndu vera næmir fyrir dalbavancini þegar ekki er til staðar áunnið ónæmi:

- Streptókokkar flokkur G
- *Clostridium perfringens*
- *Peptostreptococcus* spp.

Börn

Xydalba hefur verið metið hjá börnum með ABSSSI á aldrinum frá fæðingu til < 18 ára í einni opinni 3. stigs, slembiraðaðri, klínískri rannsókn með samanburðarlyfi. Rannsóknin náði til 168 sjúklinga sem fengu meðferð með dalbavancini (90 sjúklingar í meðferð með stökum skammti af dalbavancini og 78 sjúklingar, allir á aldrinum 3 mánaða og eldri, í meðferð með tveimur skömmtum af dalbavancini) og 30 sjúklinga sem fengu meðferð með samanburðarlyfi. Meginmarkmiðið var að meta öryggi og þol tengt Xydalba og aukamarkmið fólu í sér mat á verkun og lyfjahvörfum. Verkun var lýsandi endapunktur. Hlutfall klínískrar lækningar við TOC (staðfestingu á árangri meðferðar) (mITT) var 95,1% (78/82) í hópnum sem fékk einn skammt af Xydalba, 97,3% (72/74) í hópnum sem fékk tvo skammta af Xydalba og 100% (30/30) í hópnum sem fékk samanburðarlyf.

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Xydalba hjá öllum undirhópum barna við ABSSSI (sjá upplýsingar í kafla 4.2 og 5.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Lyfjahvörfum dalbavancins hjá heilbrigðum einstaklingum, sjúklingum og sérstökum sjúklingahópum hefur verið lýst. Altæk útsetning fyrir dalbavancini er í réttu hlutfalli við gjöf stakskammta á bilinu 140 til 1.120 mg, sem bendir til þess að lyfjahvörf dalbavancins séu línuleg. Ekki varð vart við uppsöfnun dalbavancins eftir fjölda innrennslisgjafa í bláæð einu sinni í viku í allt að 8 vikur (1.000 mg á 1. degi og síðan allt að 7 vikulegir 500 mg skammtar) hjá heilbrigðum, fullorðnum einstaklingum.

Meðal helmingunartími brotthvarfs ($t_{1/2}$) var 372 (á bilinu 333 til 405) klst. Lyfjahvörfum dalbavancins er best lýst með því að nota þriggja hólfa líkan (α og β dreifingarfasar og lokabrotthvarfsfasi á eftir). Þannig var helmingunartími dreifingar ($t_{1/2\beta}$), sem nær yfir megnið af klínískt mikilvægu þétni-tíma línuriti, frá 5 til 7 dagar og var stöðugur við skömmtun einu sinni í viku.

Áætlaðar lyfjahvarfabreytur dalbavancins eftir meðferðaráætlun með tveimur skömmtum og meðferðaráætlun með stökum skammti, í þeirri röð, koma fram í töflu 2 hér að neðan.

Tafla 2.

Meðal (SD) lyfjahvarfabreytur dalbavancins hjá fullorðnum með greiningu á lyfjahvörfum þýðis¹

Breyta	Meðferðaráætlun með tveimur skömmtum ²	Meðferðaráætlun með stökum skammti ³
C_{max} (mg/l)	Dagur 1: 281 (52) Dagur 8: 141 (26)	Dagur 1: 411 (86)
$AUC_{0-dagur14}$ (mg•klst./l)	18100 (4600)	20300 (5300)
CL (l/klst.)	0,048 (0,0086)	0,049 (0,0096)

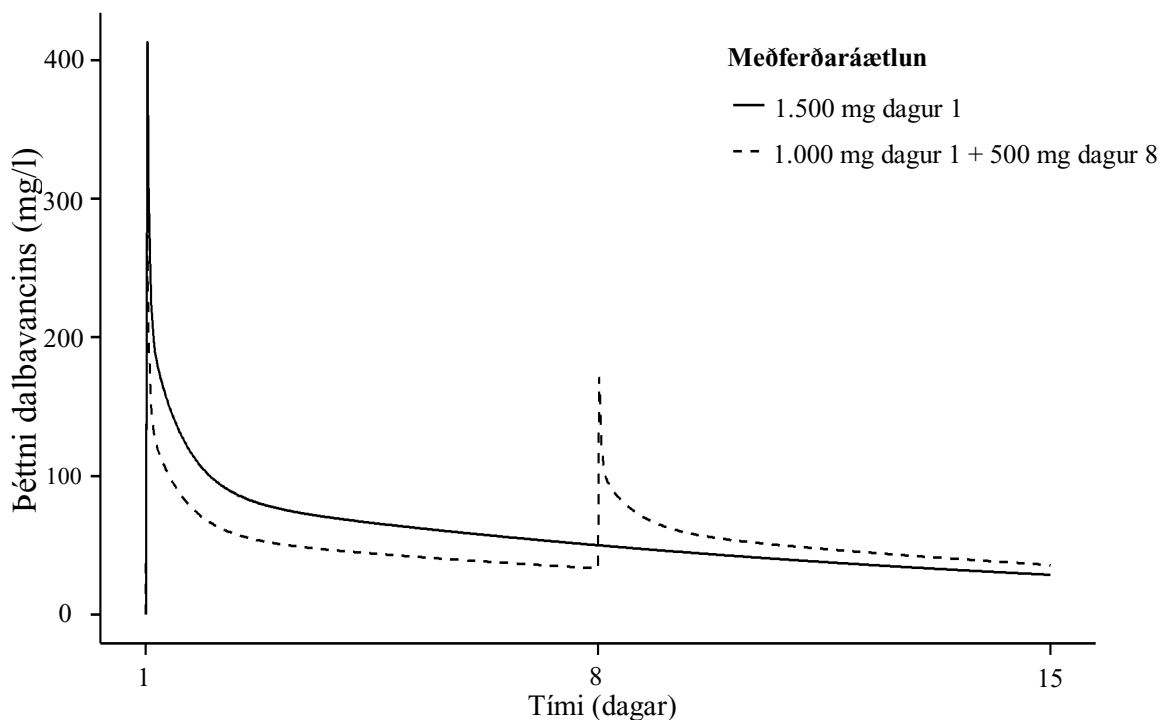
¹ Heimild: DAL-MS-01.

² 1.000 mg á degi 1 + 500 mg á degi 8; rannsókn DUR001-303 einstaklingar með mælanlegt lyfjahvarfasýni.

³ 1.500 mg; rannsókn DUR001-303 einstaklingar með mælanlegt lyfjahvarfasýni.

Þétni-tími dalbavancins í plasma eftir meðferðaráætlun með tveimur skömmtum og meðferðaráætlun með stökum skammti, í þeirri röð, er sýndur á mynd 1.

Mynd 1. Plasmapéttni dalbavancins á móti tíma hjá dæmigerðum fullorðnum ABSSSI sjúklingi (hermilíkan sem notar líkan fyrir lyfjahvörf þýðis), bæði fyrir skammtaáætlanir með einum og tveimur skömmtum.



Dreifing

Úthreinsun og dreifingarrúmmál við jafnvægi eru sambærileg milli heilbrigðra einstaklinga og sjúklinga með sýkingar. Dreifingarrúmmál við jafnvægi var svipað rúmmáli utanfrumuvökva. Dalbavancin er bundið plasmapróteini manna með afturkræfum hætti, einkum albúmíni. Plasmapróteinbinding dalbavancins er 93% og breytist ekki fyrir áhrif lyfjapéttni, vanstarfsemi nýrna eða lifrar. Eftir gjöf á stökum 1.000 mg skammti hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum var AUC vökva í blöðrum á húð (bundið og óbundið dalbavancin) u.þ.b. 60% af plasma AUC á 7. degi eftir skammt.

Umbrot

Umbrotsefni hafa ekki sést í marktæku magni í plasma manna. Umbrotsefnin hýdroxýdalbavancin og mannosýlaglýkon hafa fundist í þvagi (< 25% af gefnum skammti). Umbrotsleiðir sem leiða til myndunar þessara umbrotsefna hafa ekki fundist. Ekki er þó búist við milliverkun lyfja vegna hömlunar eða virkjunar umbrota dalbavancins vegna þess að umbrot gegna tiltölulega litlu hlutverki í heildarniðurbroti dalbavancins. Hýdroxýdalbavancin og mannosýlaglýkón hafa mun minni virkni gegn bakteríum samanborið við dalbavancin.

Brotthvarf

Eftir gjöf á stökum 1.000 mg skammti hjá heilbrigðum einstaklingum skildist að meðaltali 19% til 33% af gefnum dalbavancin skammti út í þvagi sem dalbavancin og 8% til 12% sem umbrotsefnið hýdroxý dalbavancin. Um það bil 20% af gefnum skammti skildist út í hægðum.

Sérstakir sjúklingahópar

Skert nýrnastarfsemi

Lyfjahlvörf dalbavancins voru metin hjá 28 fullorðnum einstaklingum með mismunandi mikið skerta nýrnastarfsemi og hjá 15 samsvarandi viðmiðunareinstaklingum með eðlilega nýrnastarfsemi. Eftir stakan 500 mg eða 1.000 mg skammt af dalbavancini minnkaði meðalúthreinsun (CL_T) í plasma um 11%, 35% og 47% hjá sjúklingum með væga (CL_{CR} 50 - 79 ml/mín), í meðallagi mikla (CL_{CR} 30 - 49 ml/mín) og alvarlega (CL_{CR} < 30 ml/mín) skerta nýrnastarfsemi, í þeirri röð, samanborið við einstaklinga með eðlilega nýrnastarfsemi. Meðal AUC hjá sjúklingum með kreatínínúthreinsun < 30 ml/mín var u.þ.b. 2-falt hærra. Ekki hefur verið sýnt fram á klínískt mikilvægi minnkunarinnar á meðal CL_T í plasma og tengdrar hækkunar á $AUC_{0-\infty}$ sem tekið var eftir í lyfjahlvarfarannsóknunum á dalbavancini hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi. Lyfjahlvörf dalbavancins hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi, sem voru í reglubundinni skilunarmeðferð (3 sinnum/viku), voru svipuð því sem sást hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi mikið skerta nýrnastarfsemi. Búið var að fjarlægja minna en 6% af gefnum skammti 3 klst. eftir blóðskilunarmeðferð. Sjá leiðbeiningar í kafla 4.2 varðandi skömmtun handa fullorðnum sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

Engar upplýsingar liggja fyrir um lyfjahlvörf hjá börnum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi. Áætlað meðaltal fyrir AUC dalbavancins hjá börnum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi ($CL_{CR} \leq 30$ ml/mín./1,73 m²) var um það bil 13–30% hærra en hjá börnum með eðlilega nýrnastarfsemi sem fengu sama skammt, byggt á þýðislíkani fyrir lyfjahlvörf.

Skert lifrarstarfsemi

Lyfjahlvörf dalbavancins voru metin hjá 17 einstaklingum með væga, í meðallagi mikla eða alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi og borin saman við 9 samsvarandi einstaklinga með eðlilega lifrarstarfsemi. Meðal AUC var óbreytt hjá sjúklingum með væga skerðingu á lifrarstarfsemi samanborið við sjúklinga með eðlilega lifrarstarfsemi. Þó minnkaði meðal AUC um 28% og 31%, í þeirri röð, hjá sjúklingum sem voru með í meðallagi mikla og alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi. Ástæður og klínískt mikilvægi minnkaðrar útsetningar hjá einstaklingum með í meðallagi mikla og alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi eru óþekkt. Sjá leiðbeiningar í kafla 4.2 varðandi skömmtun handa sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi.

Kyn

Ekki hefur sést klínískt marktækur, kynbundinn munur á lyfjahlvörfum dalbavancins hjá heilbrigðum einstaklingum eða hjá sjúklingum með sýkingar. Ekki er mælt með skammtaaðlögun eftir kynjum.

Aldraðir

Lyfjahlvörf dalbavancins breyttust ekki marktækt eftir aldri. Þess vegna er ekki þörf á skammtaaðlögun eftir aldri (sjá kafla 4.2). Reynsla af dalbavancini hjá öldruðum er takmörkuð: 276 sjúklingar ≥ 75 ára tóku þátt í klínískum 2./3. stigs rannsóknum þar sem 173 fengu dalbavancin. Sjúklingar allt að 93 ára að aldri hafa tekið þátt í klínískum rannsóknum.

Börn

Lyfjahlvörf dalbavancins hafa verið metin einstaklingsbundið hjá 218 sjúklingum á barnsaldri [4 daga til 17 ára, þ.m.t. fyrirburi (36 vikna meðgöngulengd; n=1) og fullburða nýburar (37 til 40 vikna meðgöngulengd; n=6)] með kreatínínúthreinsun 30 ml/mín./1,73 m² og hærri. Fullnægjandi upplýsingar liggja ekki fyrir til að hægt sé að meta útsetningu dalbavancins hjá börnum með kreatínínúthreinsun undir 30 ml/mín./1,73 m². Áætlað AUC_{0-120h} í plasma samkvæmt líkani fyrir dalbavancin hjá fyrirburum við fæðingu (26 vikna til <37 vikna meðgöngulengd) var um það bil 60% miðað við fullorðna sjúklinga.

Tafla 3.

Meðal (SD) lyfjahvarfabreytur dalbavancins samkvæmt líkani fyrir börn og fullorðna með greiningu á lyfjahvörfum þýðis¹

Breyta	Fyrirburi	Fullburða nýburi	Ungbarn, yngra	Ungbarn	Smábarn	Barn	Unglingur	Fullorðinn
Aldursbil	Meðgöngulengd 26 – < 37 vikur	Fæðing – 1 mánaða	1 mánaða – < 3 mánaða	3 mánaða – < 2 ára	2 ára – < 6 ára	6 ára – < 12 ára	12 ára – < 18 ára	> = 18 ára
Skammtur	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•klst./l)	6.620 (2.000)	9.000 (2.900)	9.080 (3.000)	9.490 (3.100)	10.200 (3.200)	8.870 (2.900)	9.060 (3.100)	10.800 (3.200)

¹ Heimild: DAL-MS-02.

Hlutfall sjúklinga sem náðu lyfjahvarfa-/lyfhrifamarkmiðum sem tengdust virkni lyfsins *in vivo* var 90% eða hærra fyrir lágmarks heftistyrk upp að 0,125 mg/l í öllum aldurshópum barna.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Eiturverkanir dalbavancins hafa verið metnar eftir daglega gjöf í bláæð í allt að 3 mánuði hjá rottum og hundum. Skammtaháðar eiturverkanir tóku meðal annars til sermifefnafræðilegra og vefjafræðilegra vísbendinga um vefjaskemmdir í nýrum og lifur, minnkaðra rauðkornabreyta og ertingar á stungustað. Það sáust eingöngu skammtaháð viðbrögð hjá hundum við innrennsli, sem einkenndust af húðþrota og/eða roða (ekki í tengslum við stungustað), slímhúðarfólva, munnvatnsrennsli, uppköstum, slævingu og lítilsháttar blóðþrýstingslækkun og aukinni hjartsláttartíðni. Viðbrögðin við innrennslinu voru skammvinn (gengu yfir á innan við 1 klst.) og voru rakin til histamínlosunar. Eiturverkanir dalbavancins hjá ungum rottum voru í samræmi við það sem áður sást hjá fullorðnum rottum við sömu skammtastærðir (mg/kg/dag).

Rannsóknir á eiturverkunum á æxlun hjá rottum og kaninum gáfu ekki til kynna nein vanskapandi áhrif. Hjá rottum minnkaði frjósemi og tíðni fósturvísadauða jókst, það dró úr fósturþyngd og beinmyndun og nýburadauði jókst við styrk sem var u.þ.b. 3-falt yfir klínískum styrk. Fósturlát varð hjá kaninum í tengslum við eiturverkun á móður undir meðferðarútsetningu hjá mönnum.

Ekki hafa farið fram langtímarannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum. Dalbavancin olli hvorki stökkbreytingum né litningabrenglun í röð *in vitro* og *in vivo* rannsókna á eiturverkun á erfðaeefni.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Mannítól (E421)
Laktósaeinhýdrat
Saltsýra (til að stilla sýrustig)
Natríumhýdroxíð (til að stilla sýrustig)

6.2 Ósamrýmanleiki

Natríumklóríðlausnir geta valdið útfellingum og má ekki nota til blöndunar eða þynningar (sjá kafla 6.6).

Ekki má blanda þessu lyfi við önnur lyf eða innrennslislausnir en þær sem nefndar eru í kafla 6.6.

6.3 Geymslupól

Þurrt duft: 4 ár.

Sýnt hefur verið fram á að efnafræðilegan og eðlisfræðilegan stöðugleika Xydalba eftir að það hefur verið tekið í notkun, bæði blandað þykkni og þynnta lausn í 48 klst. við eða undir 25°C. Heildartími frá blöndun til gjafar má ekki vera lengri en 48 klst.

Frá örverufræðilegu sjónarmiði skal nota lyfið þegar í stað. Ef það er ekki notað þegar í stað eru geymslutími og geymsluskilyrði fyrir notkun á ábyrgð notanda og ættu venjulega ekki að vera lengri en 24 klst. við 2 til 8°C nema blöndun/þynning hafi farið fram við stýrðar og gildaðar aðstæður að viðhafðri smitgát. Má ekki frjósa.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Geymsluskilyrði eftir blöndun og þynningu lyfsins fyrir notkun, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Einnota 48 ml hettuglas úr gleri af gerð I með með tappa úr gúmmílíki og grænu smelluinnsigli.

Hver pakkning inniheldur 1 hettuglas.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Blanda skal Xydalba með sæfðu vatni fyrir stungulyf og síðan þynna með 50 mg/ml (5%) af glúkósalausn til innrennslis.

Xydalba hettuglös eru eingöngu einnota.

Leiðbeiningar um blöndun og þynningu

Viðhafa skal smitgát við blöndun og þynningu Xydalba.

1. Innihald hvers hettuglass skal blandað með því að bæta rólega við 25 ml af vatni fyrir stungulyf.
2. **Hristið ekki.** Til að komast hjá froðmyndun skal skipta á milli þess að hringsnúa og hvolfu hettuglasinu varlega uns innihaldið er fullkomlega uppleyst. Blöndun getur tekið allt að 5 mínútum.
3. Blandaða þykknið í hettuglasinu inniheldur 20 mg/ml af dalbavancini.
4. Blandaða þykknið skal vera tær, litlaus til gul lausn án sýnilegra agna.
5. Blandaða þykknið skal þynnt enn frekar með 50 mg/ml (5%) af glúkósalausn til innrennslis.
6. Til að þynna blandaða þykknið skal færa viðeigandi rúmmál af 20 mg/ml þykkni frá hettuglasinu yfir í innrennslispoka eða -flösku sem inniheldur 50 mg/ml (5%) glúkósalausn til innrennslis. Til dæmis: 25 ml af þykkninu innihalda 500 mg af dalbavancini.
7. Eftir þynningu skal innrennslislausnin hafa lokaþéttina 1 til 5 mg/ml af dalbavancini.
8. Innrennslislausnin skal vera tær, litlaus til gul lausn án sýnilegra agna.
9. Ef lausnin inniheldur agnir eða er mislit skal farga henni.

Xydalba má ekki blanda við önnur lyf eða innrennslislausnir. Natríumklóríðlausnir geta valdið útfellingum og má EKKI nota til blöndunar eða þynningar. Eingöngu hefur verið sýnt fram á samrýmanleika blandaðs Xydalba þykknis með 50 mg/ml (5%) glúkósalausn til innrennslis.

Ef sameiginleg bláæðaslanga er notuð til að gefa önnur lyf til viðbótar við Xydalba, skal skola slönguna fyrir og eftir hvert Xydalba innrennslis með 5% glúkósalausn til innrennslis.

Ef lyfið er notað handa börnum

Skammtastærð Xydalba fyrir börn er mismunandi eftir aldri og þyngd barns, upp að hámarksskammtinum 1.500 mg. Flytjið nauðsynlegan skammt af blandaðri dalbavancinlausn, samkvæmt leiðbeiningunum hér að ofan, byggt á þyngd barnsins, frá hettuglasinu yfir í innrennslispoka eða -flösku sem inniheldur 50 mg/ml (5 %) glúkósalausn til innrennslis. Lokapéttni þynntrar lausnar skal vera 1 til 5 mg/ml af dalbavancini.

Í töflu 4 hér á eftir eru gefnar leiðbeiningar um undirbúning innrennslislausnar með lokapéttnina 2 mg/ml eða 5 mg/ml (nægjanleg í flestum tilvikum), sem gefa skal með sprautudælu, til að ná 22,5 mg/kg skammti hjá börnum á aldrinum 3 til 12 mánaða sem vege á bilinu 3 til 12 kg. Hægt er að útbúa lausnir með annarri þéttni, en lokapéttni þeirra verður að vera á bilinu 1 til 5 mg/ml af dalbavancini. Sjá staðfestingar á útreikningum í töflu 4. Sínd gildi eru námunduð. Athugið að taflan felur EKKI í sér alla mögulega útreiknaða skammta fyrir alla aldurshópa en hana má nota til að áætla námundað magn til að staðfesta viðkomandi útreikning.

Tafla 4. Undirbúningur Xydalba (lokapéttni innrennslis 2 mg/ml eða 5 mg/ml sem gefa skal með sprautudælu) hjá börnum á aldrinum 3 til 12 mánaða (22,5 mg/kg skammtur)

Þyngd sjúklings (kg)	Skammtur (mg) sem þarf til að ná 22,5 mg/kg	Rúmmál blandaðrar dalbavancinlausnar (20 mg/ml) til að draga upp úr hettuglasi (ml)	Rúmmál leysis 50 mg/ml (5%) glúkósalausnar sem bæta skal við fyrir blöndun (ml)	Lokapéttni dalbavancin innrennslislausnar	Heildarrúmmál skammtað með sprautudælu (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

Förgun

Farga skal leifum blönduðu lausnarinnar.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Þýskalandi

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/14/986/001

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 19. febrúar 2015

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 5. desember 2019

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

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

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA****1. HEITI LYFS**

Xydalba 500 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn
dalbavancin

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur dalbavancin hýdróklóríð sem jafngildir 500 mg af dalbavancini.
Eftir blöndun inniheldur hver ml 20 mg af dalbavancini.

3. HJÁLPAREFNI

Mannitól (E421)
Laktósaehýdrat
Natríumhýdroxíð og/eða saltsýra (til að stilla sýrustig)

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn

1 hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í bláæð eftir blöndun og þynningu.
Eingöngu einnota.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Þýskalandi

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/14/986/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI Á HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐIR

Xydalba 500 mg stofn fyrir innrennslisþykkni
dalbavancin
Til notkunar í bláæð eftir blöndun og þynningu

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6. ANNÐ

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Xydalba 500 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn dalbavancin

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Xydalba og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Xydalba
3. Hvernig nota á Xydalba
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Xydalba
6. Þakkingar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Xydalba og við hverju það er notað

Xydalba inniheldur virka efnið dalbavancin, sem er **sýklalyf** í flokki glýkópeptíða.

Xydalba er notað til meðferðar **hjá fullorðnum og börnum 3 mánaða og eldri gegn sýkingum í húð eða holdi undir húð.**

Xydalba virkar með því að drepa tiltekna bakteríur sem geta valdið alvarlegum sýkingum. Lyfið drepur þessar bakteríur með því að koma í veg fyrir myndun bakteríufrumuveggja.

Ef einnig er um að ræða aðrar gerðir baktería sem valda sýkingu, getur læknirinn ákveðið að veita meðferð með öðrum sýklalyfjum auk Xydalba.

2. Áður en byrjað er að nota Xydalba

Ekki má nota Xydalba ef um er að ræða **ofnæmi** fyrir dalbavancini eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Xydalba er notað:

- ef þú ert með eða hefur verið með **nýrnasjúkdóm**. Læknirinn getur þurft að minnka skammtinn eftir aldri þínum og ástandi nýrnanna.
- ef þú ert með **niðurgang** eða hefur fengið niðurgang við meðferð með sýklalyfjum.
- ef þú ert með **ofnæmi** fyrir öðrum sýklalyfjum svo sem vankómýsini eða teikoplaníni.

Niðurgangur meðan á meðferð stendur eða í kjölfarið

Ef þú hefur fengið **niðurgang meðan** á meðferð stendur eða **í kjölfar** meðferðar skaltu láta lækninn vita um það **án tafar**. Ekki skal taka nein lyf við niðurganginum án þess að hafa áður samráð við lækninn.

Innrennslistengd viðbrögð

Gjöf þessara tegunda sýklalyfja með innrennsli í bláæð getur valdið roða á efri hluta líkamans, ofsakláða, kláða og/eða útbrotum. Komi þessi viðbrögð fram hjá þér getur verið að lækningin ákveði að stöðva eða hægja á innrennslinu.

Aðrar sýkingar

Notkun sýklalyfja getur stundum opnað leið fyrir nýja, annars konar sýkingu. Ef það gerist skaltu láta lækningu vita og hann ákveður hvað gera skuli.

Börn

Ekki má gefa lyfið börnum yngri en 3 mánaða. Notkun Xydalba hefur ekki verið rannsökuð nægilega vel hjá börnum yngri en 3 mánaða.

Notkun annarra lyfja samhliða Xydalba

Látið lækningu eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga og brjóstgjöf

Xydalba er ekki ætlað til notkunar á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til. Það er vegna þess að ekki er vitað hvaða áhrif lyfið hefur á ófætt barn. Við meðgöngu, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækningu áður en þér er gefið lyfið. Þú og lækningin ákveðið hvort þér verði gefið Xydalba.

Ekki er þekkt hvort Xydalba berst í brjóstamjólk manna. Leitaðu ráða hjá lækningu áður en barninu er gefið brjóst. Þú og lækningin ákveðið hvort þér verði gefið Xydalba. Ef þér er gefið Xydalba áttu ekki að hafa barn á brjósti.

Akstur og notkun véla

Xydalba getur valdið sundli. Farðu varlega við akstur og notkun véla eftir að hafa verið gefið lyfið.

Xydalba inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23 mg) í hverjum skammti, svo það er nánast „natríumfrítt“.

3. Hvernig nota á Xydalba

Lækningu eða hjúkrunarfræðingur mun gefa þér Xydalba.

- **Fullorðnir:** Xydalba er gefið í stökum 1.500 mg skammti eða í tveimur skömmtum með viku millibili: 1.000 mg á 1. degi og 500 mg á 8. degi.
- **Börn og unglingar 6 ára til yngri en 18 ára:** Xydalba er gefið í stökum 18 mg/kg skammti (hámark 1.500 mg).
- **Ungbörn og börn 3 mánaða til yngri en 6 ára:** Xydalba er gefið í stökum 22,5 mg/kg skammti (hámark 1.500 mg).

Skammturinn fyrir börn á aldrinum 3 mánaða til yngri en 18 ára verður reiknaður út af lækningu byggð á aldri og þyngd barnsins.

Þér verður gefið Xydalba með dreypi beint í blóðrásina gegnum æð (bláæð) á 30 mínútum.

Sjúklingar með langvinnan nýrnasjúkdóm

Ef þú ert með langvinnan nýrnasjúkdóm er hugsanlegt að læknirinn ákveði að minnka skammtinn. Ekki liggja fyrir nægar upplýsingar til að mæla með notkun Xydalba fyrir börn með langvinnan nýrnasjúkdóm.

Ef notaður er stærri skammtur af Xydalba en mælt er fyrir um

Láttu lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita þegar í stað ef þú hefur áhyggjur af því að þér hafi hugsanlega verið gefið of mikið af Xydalba.

Ef gleymist að taka Xydalba

Láttu lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita þegar í stað ef þú hefur áhyggjur af því að þú sért að missa af 2. skammtinum.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegar aukaverkanir

Láttu lækninn vita þegar í stað ef þú færð einhver af eftirfarandi einkennum - þú gætir þurft á bráðri lækniástoð að halda:

- **Skyndilegur þroti í vörum, andliti, hálsi eða tungu; veruleg útbrot; kláði; þrenging í hálsi; blóðþrýstingsfall; kyngingar- og/eða öndunarerfiðleikar.** Allt getur þetta verið einkenni ofnæmisviðbragða og getur verið lífshættulegt. Greint hefur verið frá þessum alvarlegu viðbrögðum sem mjög sjaldgæfri aukaverkun. Þau geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum.
- **Kviðverkir (magaverkur) og/eða vatnskenndur niðurgangur.** Einkennin geta orðið alvarleg eða viðvarandi og hægðir kunna að innihalda blóð eða slím. Þetta geta verið einkenni sýkingar í þörmum. Í slíkum tilvikum skal **ekki** taka lyf sem stöðva eða hægja á þarmahreyfingum. Greint hefur verið frá sýkingu í þörmum sem sjaldgæfri aukaverkun. Hún getur komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum.
- **Breytingar á heyrn.** Greint hefur verið frá þessu sem aukaverkun af svipuðu lyfi. Tíðni er ekki þekkt. Ekki er hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum.

Aðrar aukaverkanir sem greint hefur verið frá við notkun Xydalba eru taldar upp hér að neðan.

Láttu lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita ef þú færð einhverjar af eftirfarandi aukaverkunum:

Algengar - geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum:

- Höfuðverkur
- Ógleði (flökurleiki)
- Niðurgangur

Sjaldgæfar - geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum:

- Sýkingar í sköpum og leggöngum, sveppasýkingar, þruska í munni
- Þvagfærasýkingar

- Blóðleysi (lítið magn af rauðum blóðkornum), mikill blóðflagnafjöldi (blóðflagnafjölgun), aukning eósínsækinna hvíttra blóðkorna (eósínfíklager), lítið magn annarra hvíttra blóðkorna (hvítfrumnafæð, daufkyrningafæð)
- Breytingar á niðurstöðum annarra blóðrannsóknna
- Minnkuð matarlyst
- Svefnerfiðleikar
- Sundl
- Breytingar á bragðskyni
- Bólgur í grunnlægum bláæðum, andlitsroði
- Hósti
- Verkir og óþægindi í kviði, meltingartruflanir, hægðatregða
- Óeðlilegar niðurstöður úr lifrarprófum
- Hækkun alkalískos fosfatasa (ensím sem er í líkamanum)
- Kláði, ofsakláði
- Kláði í kynfærum (kvenfólk)
- Sársauki, roði eða bólgur á innrennslisstað
- Hitatilfinning
- Hækkun á gamma-glútamýl transferasa (ensím sem myndast í lifrinni og öðrum líkamsvefjum)
- Útbrot
- Uppköst

Algengar - geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum:

- Öndunarerfiðleikar (berkjukrampi)

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um **allar aukaverkanir**. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Xydalba

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins ef það er geymt í órofnun, upphaflegum umbúðum.

Ekki má nota tilbúna Xydalba lausn fyrir innrennsli ef hún inniheldur agnir eða lausnin er skýjuð.

Xydalba er eingöngu einnota.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Xydalba inniheldur

- Virka innihaldsefnið er dalbavancin. Hvert hettuglas með dufti inniheldur dalbavancin hýdróklóríð sem jafngildir 500 mg af dalbavancini.
- Önnur innihaldsefni eru mannítól (E421), laktósaeynhýdrat, saltsýra og/eða natríumhýdroxíð (eingöngu til að stilla sýrustig).

Lýsing á útliti Xydalba og pakkningastærðir

Xydalba stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn fæst í 48 ml hettuglasi úr gleri með grænu smelluinnsgli. Hettuglasið inniheldur hvítt til beinhvítt til fölgult duft.

Það fæst í pakkningum sem innihalda 1 hettuglas.

Markaðsleyfishafi

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Þýskalandi

Framleiðandi

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

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

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

Анджелини Фарма България ЕООД
Тел.: +359 2 975 1395
office@angelini.bg

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

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 78 0531

Κύπρος

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

Latvija**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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Mercury Pharmaceuticals Limited
Tel: +44 (0)208 588 9131
medicalinformation@advanzpharma.com

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {MM/ÁÁÁÁ}.

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu>.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki:

Mikilvægt: Sjá samantekt á eiginleikum lyfsins (SmPC) áður en ávísað er.

Blanda skal Xydalba með sæfðu vatni fyrir stungulyf og síðan þynna með 50 mg/ml (5%) af glúkósalausn til innrennslisgjafar.

Xydalba hettuglös eru eingöngu einnota.

Leiðbeiningar um blöndun og þynningu

Viðhafa skal smitgát við blöndun og þynningu Xydalba.

1. Innihald hvers hettuglass skal blandað með því að bæta rólega við 25 ml af vatni fyrir stungulyf.
2. **Hristið ekki.** Til að komast hjá froðmyndun skal skipta á milli þess að hringsnúa og hvolfða hettuglasinu varlega uns innihaldið er fullkomlega uppleyst. Blöndun getur tekið allt að 5 mínútum.
3. Blandaða þykknið í hettuglasinu inniheldur 20 mg/ml af dalbavancini.
4. Blandaða þykknið skal vera tær, litlaus til gul lausn án sýnilegra agna.
5. Blandaða þykknið skal þynnt enn frekar með 50 mg/ml (5%) af glúkósalausn til innrennslis.
6. Til að þynna blandaða þykknið skal færa viðeigandi rúmmál af 20 mg/ml þykkni frá hettuglasinu yfir í innrennslispoka eða -flösku sem inniheldur 50 mg/ml (5%) glúkósalausn til innrennslis. Til dæmis: 25 ml af þykkninu innihalda 500 mg af dalbavancini.
7. Eftir þynningu skal innrennslislausnin hafa lokapéttnina 1 til 5 mg/ml af dalbavancini.
8. Innrennslislausnin skal vera tær, litlaus til gul lausn án sýnilegra agna.
9. Ef lausnin inniheldur agnir eða er mislit skal farga henni.

Xydalba má ekki blanda við önnur lyf eða innrennslislausnir. Natríumklóríðlausnir geta valdið útfellingum og má EKKI nota til blöndunar eða þynningar. Eingöngu hefur verið sýnt fram á samrýmanleika blandaðs Xydalba þykknis með 50 mg/ml (5%) glúkósalausn fyrir innrennslis.

Ef sameiginleg bláæðaslanga er notuð til að gefa önnur lyf til viðbótar við Xydalba, skal skola slönguna fyrir og eftir hvert Xydalba innrennslis með 5% glúkósalausn til innrennslis.

Ef lyfið er notað handa börnum

Skammtastærð Xydalba fyrir börn er mismunandi eftir aldri og þyngd barns, upp að hámarksskammtinum 1.500 mg. Flytjið nauðsynlegan skammt af blandaðri dalbavancinlausn, samkvæmt leiðbeiningunum hér að ofan, byggt á þyngd barnsins, frá hettuglasinu yfir í innrennslispoka eða -flösku sem inniheldur 50 mg/ml (5%) glúkósalausn til innrennslis. Lokapéttni þynntrar lausnar skal vera 1 til 5 mg/ml af dalbavancini.

Í töflu 1 hér á eftir eru gefnar leiðbeiningar um undirbúning innrennslislausnar með lokapéttnina 2 mg/ml eða 5 mg/ml (nægjanleg í flestum tilvikum), sem gefa skal með sprautudælu, til að ná 22,5 mg/kg skammti hjá börnum á aldrinum 3 til 12 mánaða sem vega á bilinu 3 til 12 kg. Hægt er að útbúa lausnir með annarri þéttni, en lokapéttni þeirra verður að vera á bilinu 1 til 5 mg/ml af dalbavancini. Sjá staðfestingar á útreikningum í töflu 1. Sýnd gildi eru námunduð. Athugið að taflan felur EKKI í sér alla mögulega útreiknaða skammta fyrir alla aldurshópa en hana má nota til að áætla námundað magn til að staðfesta viðkomandi útreikning.

Tafla 1. Undirbúningur Xydalba (lokaþéttni innrennslis 2 mg/ml eða 5 mg/ml sem gefa skal með sprautudælu) hjá börnum á aldrinum 3 til 12 mánaða (22,5 mg/kg skammtur)

Þyngd sjúklings (kg)	Skammtur (mg) sem þarf til að ná 22,5 mg/kg	Rúmmál blandaðrar dalbavancinlausnar (20 mg/ml) til að draga upp úr hettuglasi (ml)	Rúmmál leysis 50 mg/ml (5%) glúkósalausnar sem bæta skal við fyrir blöndun (ml)	Lokaþéttni dalbavancin innrennslislausnar	Heildarrúmmál skammtað með sprautudælu (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

Förgun

Ónotuðum lyfjaleifum skal fargað.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.