

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 chlorowodorku.

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 od urodzenia (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 1 500 mg podawane albo w infuzji jako dawka pojedyncza 1 500 mg, albo 1 000 mg, a następnie po tygodniu 500 mg. (patrz punkty 5.1 i 5.2).

Dzieci i młodzież

Zalecana dawka dalbawancyny to pojedyncza dawka na podstawie wieku i masy ciała pacjenta

Dawka dalbawancyny u dzieci i młodzieży

Zakres wieku	Dawka (schemat z dawką pojedynczą)
Od urodzenia do poniżej 6 lat	22,5 mg/kg (maksymalnie 1 500 mg)
Od 6 poniżej 18 lat	18 mg/kg (maksymalnie 1 500 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 ≥ 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 1 000 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 u pacjentów w wieku od 3 miesięcy do 18 lat z klirensiem kreatyniny poniżej 30 ml/min/1,73 m² i pacjentów w wieku < 3 miesięcy z zaburzeniami czynności nerek definiowanymi jako stężenie kreatyniny w surowicy ≥ 2 -krotności górnej granicy normy lub ilość wydalanego moczu $< 0,5$ ml/kg/h, lub konieczność dializowania. 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).

Sposób podawania

Podanie dożylnie

Produkt leczniczy Xydalba musi zostać poddany rekonstytucji, a następnie rozcieńczony przed podaniem w infuzji dożylnej przez 30 minut. Instrukcja dotycząca rekonstytucji i rozcieńczania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 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 dożylniej, z wykorzystaniem całkowitego 30-minutowego czasu trwania infuzji, w celu zminimalizowania ryzyka reakcji związanych z infuzją. Szybkie infuzje dożylne 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 u pacjentów poniżej 18 lat z klirensem kreatyniny poniżej $30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ i pacjentów w wieku < 3 miesięcy z zaburzeniami czynności nerek definiowanymi jako stężenie kreatyniny w surowicy ≥ 2 -krotności górnej granicy normy lub ilość wydalanego moczu $< 0,5 \text{ ml/kg/h}$, lub konieczność dializowania.

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

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, to znaczy produkt leczniczy 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

Brak danych dotyczących stosowania dalbawancyny u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

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

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy dalbawancyna przenika do 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 leczniczym Xydalba, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

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 2 473 pacjentów dorosłych. Była ona podawana albo w infuzji jako dawka pojedyncza 1 500 mg, albo w dawce 1 000 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 ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$).

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		bezsenna	
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	

Klasyfikacja układów i narządów	Często	Niezbyst często	Rzadko
Badania diagnostyczne		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 169 pacjentów pediatrycznych od urodzenia do mniej niż 18 lat z ABSSSI (lub podejrzeniem sepsy lub rozpoznaną sepsą w przypadku pacjentów w wieku poniżej 3 miesięcy) leczonych dalbawancyną (91 pacjentów leczonych pojedynczą dawką dalbawancyny i 78 pacjentów, wszyscy w wieku od 3 miesięcy, leczonych dwudawkowym schematem dalbawancyny). Spośród tych 169 pacjentów pediatrycznych 58 zaliczało się do młodzieży (co najmniej 12 lat), 49 to dzieci w wieku od 6 do poniżej 12 lat, 35 w wieku od 2 do poniżej 6 lat, 17 w wieku od 3 miesięcy do poniżej 2 lat, a 10 poniżej 3 miesiąca życia. Dodatkowo w fazie 1 otwartego badania farmakokinetycznego oceniano podanie pojedynczej dawki dalbawancyny u 8 pacjentów poniżej 3 miesiąca życia. W tych dwóch badaniach klinicznych 18 dzieci było w wieku poniżej 3 miesięcy, w tym 3 noworodki urodzone przed terminem i 5 noworodków urodzonych w terminie. 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 1 500 mg, a dawki całkowite wynosiły do 4 500 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 1 500 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 dalbawancynę 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 dalbawancyny.

Wartości MIC dalbawancyny 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 dalbawancyny 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 dalbawancyny.

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, aztreonamem, ciprofloksacyną, piperacyliną/tazobaktamem i trimetoprimem/sulfametoksazolem).

Wartości graniczne w badaniach lekowrażliwości

Kryteria interpretacyjne minimalnego stężenia hamującego (MIC) do badań lekowrażliwości dla dalbawancyny określił Europejski Komitet Badania Wrażliwości Drobnoustrojów (EUCAST) i zostały one opisane na stronie: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Stosunek PK/PD

Działanie bakteriobójcze na gronkowce *in vitro* jest zależne od czasu przy stężeniach dalbawancyny w surowicy podobnych do stężeń uzyskiwanych po zastosowaniu dalbawancyny w dawkach zalecanych u ludzi. Stosunek PK/PD *in vivo* dalbawancyny dla *Staphylococcus aureus* badano przy użyciu modelu neutropenicznego infekcji zwierzęcej. Wykazano, że działanie przeciwbakteryjne dalbawancyny 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 dalbawancynę *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 dalbawancynę 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 lub podejrzaną lub potwierdzoną sepsą w przypadku dzieci w wieku poniżej 3 miesiąca życia w jednym otwartym, randomizowanym, kontrolowanym lekiem porównawczym badaniu klinicznym fazy 3. Badanie obejmowało 169 pacjentów leczonych dalbawancyną (91 pacjentów leczonych pojedynczą dawką dalbawancyny i 78 pacjentów, wszyscy w wieku od 3 miesięcy, leczonych dwudawkowym schematem dalbawancyny) oraz 30 pacjentów leczonych lekiem porównawczym. Siedmioro z 10 pacjentów w wieku poniżej 3 miesiąca życia włączono z podejrzeniem lub potwierdzeniem sepsy. Celem pierwszorzędowym była ocena bezpieczeństwa i tolerancji dalbawancyny, a cele drugorzędowe obejmowały ocenę skuteczności i bezpieczeństwa farmakokinetyki. Skuteczność była opisowym punktem końcowym. Współczynnik wyleczenia klinicznego przy TOC (mITT) wynosił 95,2% (79/83) w grupie pojedynczej dawki dalbawancyny, 97,3% (72/74) w grupie dwóch dawek dalbawancyny oraz 100% (30/30) w grupie leku porównawczego.

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 1 120 mg, co wskazuje na farmakokinetykę liniową dalbawancyny. Nie zaobserwowano kumulacji dalbawancyny po wielokrotnych infuzjach dożylnych stosowanych raz w tygodniu przez okres do 8 tygodni (1 000 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) godziny. Farmakokinetykę dalbawancyny najlepiej jest opisywać przy wykorzystaniu modelu trójkompartamentowego (fazy dystrybucji α i β , 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.

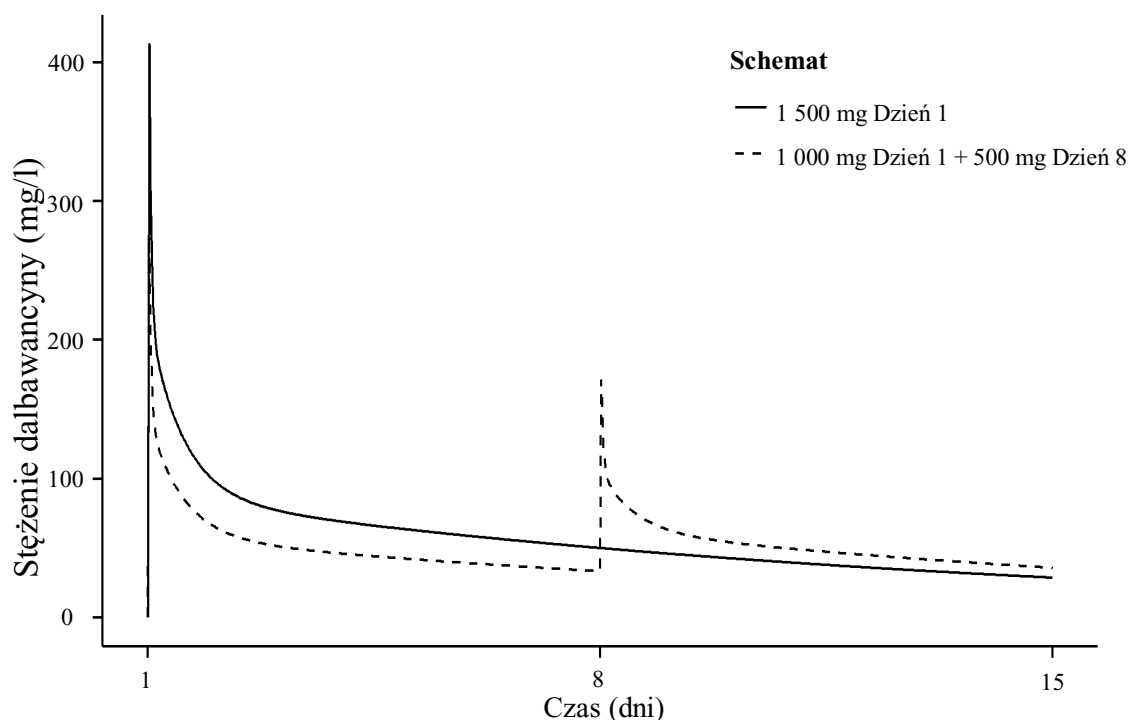
Tabela 2.

Średnie (SD) parametry farmakokinetyczne dalbawancyny u dorosłych w analizie PK populacji¹		
Parametr	Schemat z dwiema dawkami²	Schemat z dawką pojedynczą³
$C_{\max}$ (mg/l)	Dzień 1: 281 (52) Dzień 8: 141 (26)	Dzień 1: 411 (86)
$AUC_{0-Dzień14}$ (mg•h/l)	18 100 (4 600)	20 300 (5 300)
CL (l/h)	0,048 (0,0086)	0,049 (0,0096)

¹ Źródło: DAL-MS-01.
² 1 000 mg w dniu 1 + 500 mg w dniu 8; uczestnicy badania DUR001-303 z ocenianą próbką PK.
³ 1 500 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 doustnej 1 000 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 1 000 mg, u zdrowych osób średnio 19% do 33% 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 1 000 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 klirens 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.

Brak wystarczających danych do zalecenia dostosowania dawki u pacjentów w wieku od 3 miesięcy do 18 lat z klirens kreatyniny poniżej 30 ml/min/1,73 m². Pacjenci w wieku < 3 miesięcy z zaburzeniami czynności nerek definiowanymi jako stężenie kreatyniny w surowicy ≥ 2 -krotności górnej granicy normy lub ilość wydalanego moczu $< 0,5$ ml/kg/h lub konieczność dializowania zostali wyłączeni z badań klinicznych. W przypadku 18 dzieci w wieku poniżej 3 miesiąca życia włączonych do badań klinicznych zakres znormalizowanego klirensu kreatyniny (na podstawie przyłóżkowego wzoru Schwartza) wynosił od 34 do 118 ml/min/1,73 m². 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 m²) 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 niezmienione 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 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 ≥ 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 219 pacjentów pediatrycznych [w wieku od 4 dni do 17 lat, w tym noworodki urodzone przed terminem (wiek ciążowy od 32 do < 37 tygodni; $n=3$) i noworodki urodzone w terminie (wiek ciążowy od 37 do 40 tygodni; $n=5$)]. W modelu przewidziano średnią wartość AUC_{0-120h} dalbawancyny w osoczu w momencie urodzenia u noworodków przedwcześnie urodzonych (wiek ciążowy od 32 do poniżej 37 tygodni) wynoszącą około 62% wartości u pacjentów dorosłych, podczas gdy wartość AUC_{0-120h} w grupach starszych pacjentów pediatrycznych wynosiła 84–96% wartości u pacjentów dorosłych. Jednak we wszystkich grupach wiekowych dzieci i młodzieży odsetek pacjentów osiągających wartości docelowe PK/PD związane z aktywnością leku *in vivo* wynosił powyżej 90% dla MIC do 0,5 mg/l.

Tabela 3.

Symulowane średnie (SD) parametry farmakokinetyczne dalbawancyny u dzieci i młodzieży oraz dorosłych w analizie PK populacji¹

Parametr	Noworodek urodzony przedwcześnie	Noworodek urodzony w terminie	Młode niemowlę	Niemowlę	Kilkulatek	Dziecko	Młodzież	Dorosły
Zakres wieku	Wiek ciążowy 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	1 500 mg
C_{max} (mg/l)	228 (88)	305 (130)	305 (130)	306 (130)	303 (130)	258 (110)	250 (110)	417 (110)
AUC_{0-120h} (mg•h/l)	6 480 (2 000)	8 930 (2 900)	9 040 (3 000)	9 470 (3 100)	10 100 (3 300)	8 850 (2 900)	9 030 (3 100)	10 500 (3 100)

¹ Źródło: DAL-MS-03.

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), błądnością

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 teratogenne. 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 mutagenne ani klastogenne 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 rekonstytucji lub rozcieńczania (patrz punkt 6.6).

Nie mieszać tego 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 rekonstytucji, jak i rozcieńczonego roztworu, przez 48 godzin w temperaturze poniżej 25°C. Całkowity czas przechowywania sporządzonego roztworu od rekonstytucji 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 rekonstytucja/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 produktu leczniczego po rekonstytucji i rozcieńczeniu, patrz punkt 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 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

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

Fiolki produktu leczniczego Xydalba przeznaczone są do jednorazowego użycia.

Instrukcje dotyczące rekonstrukcji i rozcieńczenia

Podczas rekonstrukcji i rozcieńczania produktu leczniczego 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 fiolece 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 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. 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 leczniczego 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 rekonstrukcji lub rozcieńczania produktu. Zgodność koncentratu produktu leczniczego Xydalba po rekonstrukcji ustalono jedynie z 50 mg/ml (5%) roztworem glukozy do infuzji.

Jeżeli wspólna linia dożylna używana jest do podawania oprócz produktu leczniczego Xydalba innych produktów leczniczych, należy przepłukać linię przed i po każdej infuzji produktu leczniczego 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 1 500 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 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 urodzenia do 12 miesięcy wających od 1 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 od urodzenia 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)
1	22,5	10 ml	90 ml	2 mg/ml	11,3
2	45,0				22,5
3	67,5				33,8
4	90,0				45,0
5	112,5				56,3
6	135,0				67,5
7	157,5				78,8
8	180,0				90,0
9	202,5	20 ml	60 ml	5 mg/ml	40,5
10	225,0				45,0
11	247,5				49,5
12	270,0				54,0

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 POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE 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 lutego 2015 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 5 grudnia 2019 r.

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

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://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
Seagoe Industrial Estate
Craigavon
Co Armagh
BT63 5UA
Wielka Brytania

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
60131 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

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 PODANIA

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 POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/986/001

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA 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 PODANIA

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

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

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

6. INNE

AbbVie (jako logo)

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja 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 od urodzenia 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

Kiedy nie stosować leku Xydalba: jeśli pacjent ma **uczulenie** na dalbawancynę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych 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 dożylnie 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.

Xydalba a inne leki

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

Lek zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, to znaczy lek 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 1 500 mg lub w dwóch dawkach w odstępie tygodnia: 1 000 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 1 500 mg).
- **Niemowlęta i dzieci w wieku od urodzenia do mniej niż 6 lat:** Lek Xydalba jest podawany w pojedynczej dawce 22,5 mg/kg (maksymalnie 1 500 mg).

Dawka dla dzieci w wieku od urodzenia 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 decyzję 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 razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

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 przełykaniu 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 1 000 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 1 000 osób:

- Trudności z oddychaniem (skurcz oskrzeli)

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej 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 należy 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.

- Pozostałe składniki to mannitol (E421), laktoza jednowodna, kwas solny i (lub) sodu wodorotlenek (jedynie do ustalenia pH).

Jak wygląda lek Xydalba i co zawiera opakowanie

Proszek Xydalba do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji dostępny jest w szklanej fiolce 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, County Armagh BT63 5UA
Wielka Brytania

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

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

Анджелини Фарма България ЕООД
Тел.: +359 2 9751395
office@angelini.bg

Luxembourg/Luxemburg

Amidpharm Ltd
Tél/Tel: +352 27861461
medicalinformation@advanzpharma.com

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Abcur ABSverige
Tlf: +45 8082 6022
medicalinformation@advanzpharma.com

Malta

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

ANGELINI PHARMA HELLAS 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

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

Ísland

Abcur AB
SvíþjóðSími: +46 20 088 02 36
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

Latvija

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

Nederland

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

Norge

Abcur AB
Sverige
Tlf: +47 800 16 689
medicalinformation@advanzpharma.com

Österreich

Angelini Pharma Österreich GmbH
Tel: + 43 5 9606 0
office@angelini.at

Polska

Angelini Pharma Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 70 28 200
angelini@angelini.pl

Portugal

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

România

Angelini Pharmaceuticals România SRL
Tel: + 40 21 331 6767
office@angelini.ro

Slovenija

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

Slovenská republika

Angelini Pharma Slovenská republika s.r.o.
Tel: + 421 2 59 207 320
office@angelini.sk

Suomi/Finland

Abcur AB
Ruotsi/Sverige
Puh/Tel: +358 800 416231
medicalinformation@advanzpharma.com

Sverige

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki {MM/RRRR}.

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://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 fiołce 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 fiołki 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 1 500 mg. Należy przenieść wymaganą dawkę roztworu dalbawancyny po rekonstrukcji zgodnie z powyższymi instrukcjami, na podstawie masy ciała dziecka, z fiołki 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 urodzenia do 12 miesięcy ważących od 1 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 urodzenia 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)
1	22,5	10 ml	90 ml	2 mg/ml	11,3
2	45,0				22,5
3	67,5				33,8
4	90,0				45,0
5	112,5				56,3
6	135,0				67,5
7	157,5				78,8
8	180,0				90,0
9	202,5	20 ml	60 ml	5 mg/ml	40,5
10	225,0				45,0
11	247,5				49,5
12	270,0				54,0

Usuwanie

Wszystkie porcje niewykorzystanego roztworu po rekonstytucji należy usunąć.

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