

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulla modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DELMEDICINALE

Xydalba 500 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni flaconcino contiene dalbavancina cloridrato equivalente a 500 mg di dalbavancina.

Dopo la ricostituzione ogni ml contiene 20 mg di dalbavancina.

La soluzione diluita per infusione deve avere una concentrazione finale compresa tra 1 e 5 mg/ml di dalbavancina (vedere paragrafo 6.6).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere per concentrato per soluzione per infusione (polvere per concentrato).

Polvere di colore da bianco-biancastro a giallo pallido.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Xydalba è indicato negli adulti per il trattamento delle infezioni batteriche acute della cute e della struttura cutanea (ABSSSI) (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

Occorre prendere in considerazione le linee guida ufficiali sull'uso appropriato degli agenti antibatterici.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Dose raccomandata e durata del trattamento per gli adulti

Nei pazienti adulti affetti da ABSSSI, la dose raccomandata per la dalbavancina è 1.500 mg somministrati come singola infusione da 1.500 mg oppure 1.000 mg seguiti, una settimana dopo, da 500 mg (vedere paragrafi 5.1 e 5.2).

Pazienti anziani

Non è necessario alcun aggiustamento della dose (vedere paragrafo 5.2).

Compromissione renale

Per i pazienti con compromissione renale lieve o moderata (clearance della creatinina \geq 30-79 ml/min) non sono necessari aggiustamenti della dose. Per i pazienti sottoposti a emodialisi regolarmente programmata (3 volte/settimana), non sono necessari aggiustamenti della dose, quindi la dalbavancina può essere somministrata senza considerare i tempi di emodialisi.

Nei pazienti con compromissione renale cronica con clearance della creatinina $<$ 30 ml/min e che non sono sottoposti a emodialisi regolarmente programmata, la dose raccomandata è ridotta a 1.000 mg somministrati come singola infusione oppure a 750 mg seguiti una settimana dopo da 375 mg (vedere paragrafo 5.2).

Compromissione epatica

Nei pazienti con compromissione epatica lieve (Child-Pugh A) non si raccomanda alcun aggiustamento della dose. Si deve usare cautela nel prescrivere dalbavancina a pazienti con compromissione epatica moderata o severa (Child-Pugh B & C) in quanto non ci sono dati a disposizione per determinare il dosaggio appropriato (vedere paragrafo 5.2).

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia della dalbavancina nella popolazione pediatrica di età compresa dalla nascita a meno di 18 anni non è ancora stata stabilita. I dati al momento disponibili sono riportati nel paragrafo 5.2, ma non può essere fatta alcuna raccomandazione in merito alla posologia.

Modo di somministrazione

Uso endovenoso

Xydalba deve essere ricostituito e quindi ulteriormente diluito prima della somministrazione per infusione endovenosa che deve avvenire in un tempo pari a 30 minuti. Per le istruzioni sulla ricostituzione e sulla diluizione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Reazioni di ipersensibilità

Xydalba deve essere somministrato con cautela nei pazienti con nota ipersensibilità ad altri glicopeptidi in quanto possono verificarsi episodi di ipersensibilità crociata. Se si verifica una reazione allergica a Xydalba, la somministrazione deve essere interrotta e deve essere intrapresa una terapia appropriata per la reazione allergica.

Diarrea associata a *Clostridium difficile*

Con l'uso di quasi tutti gli antibiotici è stata segnalata colite associata all'antibatterico e colite pseudomembranosa che può manifestarsi con un livello di severità da lieve a pericoloso per la vita. Pertanto, è importante tenere in considerazione questa diagnosi nei pazienti che presentano diarrea durante o dopo il trattamento con dalbavancina (vedere paragrafo 4.8). In tale circostanza, devono essere valutati l'interruzione della dalbavancina e l'uso di misure di supporto, insieme con la somministrazione di un trattamento specifico per *Clostridium difficile*. Questi pazienti non devono mai essere trattati con medicinali che sopprimono la peristalsi.

Reazioni correlate alle infusioni

Xydalba deve essere somministrato per infusione endovenosa, utilizzando un tempo di infusione totale di 30 minuti per ridurre al minimo il rischio di reazioni correlate. Infusioni endovenose rapide di agenti antibatterici glicopeptidici possono causare reazioni che ricordano la "Sindrome dell'uomo rosso", tra cui rossore della parte superiore del corpo, orticaria, prurito, e/o eruzioni cutanee. La sospensione o il rallentamento dell'infusione possono portare alla cessazione di queste reazioni.

Compromissione renale

Le informazioni sull'efficacia e la sicurezza della dalbavancina nei pazienti con clearance della creatinina < 30 ml/min sono limitate. Sulla base di simulazioni, è necessario un aggiustamento della dose nei pazienti con compromissione renale cronica con clearance della creatinina < 30 ml/min e che non siano sottoposti a emodialisi regolare (vedere paragrafi 4.2 e 5.2).

Infezioni miste

Nelle infezioni miste in cui si sospetta la presenza di batteri Gram-negativi i pazienti devono essere sottoposti anche a trattamenti con uno o più agenti antibatterici appropriati contro i batteri Gram-negativi (vedere paragrafo 5.1).

Organismi non sensibili

L'uso di antibiotici può favorire l'iperproliferazione di microrganismi non sensibili. Qualora in corso di terapia, si verificasse una superinfezione, dovranno essere prese misure adeguate.

Limiti dei dati clinici

Esistono dati limitati sulla sicurezza e sull'efficacia della dalbavancina quando somministrata per più di due dosi (a distanza di una settimana). Nei principali test clinici condotti sulle ABSSSI, i tipi di infezioni trattate erano limitate a cellulite/erisipela, ascessi e ferite infette. Non vi è alcuna esperienza con la dalbavancina nel trattamento di pazienti con immunocompromissione severa.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

I risultati ottenuti da uno studio *in vitro* di screening del recettore, non indicano una probabilità di interazione con altri target terapeutici né la presenza di potenziali interazioni farmacodinamiche clinicamente rilevanti (vedere paragrafo 5.1).

Non sono stati effettuati studi clinici d'interazione farmaco-farmaco con la dalbavancina.

Capacità di altri medicinali di agire sulla farmacocinetica della dalbavancina.

In vitro, la dalbavancina non è metabolizzata dagli enzimi CYP, pertanto è improbabile che la concomitante somministrazione di induttori o inibitori CYP influenzino la farmacocinetica della dalbavancina.

Non è noto se la dalbavancina sia un substrato per l'assorbimento epatico e per i trasportatori di efflusso. La co-somministrazione di inibitori di questi trasportatori può aumentare l'esposizione alla dalbavancina. Esempi di tali inibitori del trasportatore sono gli inibitori della proteasi potenziati, verapamil, chinidina, itraconazolo, claritromicina e ciclosporina.

Capacità della dalbavancina di agire sulla farmacocinetica di altri medicinali.

La potenziale interazione della dalbavancina con i medicinali metabolizzati dagli enzimi CYP dovrebbe essere bassa in quanto *in vitro* non è un inibitore né un induttore degli enzimi CYP. Non sono disponibili dati sulla dalbavancina come inibitore dell'enzima CYP2C8.

Non è noto se la dalbavancina sia un inibitore dei trasportatori. Non può essere esclusa in concomitanza all'uso di dalbavancina una maggiore esposizione ai substrati dei trasportatori, come ad esempio statine e digossina, che sono suscettibili all'inibizione dell'attività dei trasportatori stessi .

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non vi sono dati riguardanti l'uso della dalbavancina in donne in gravidanza. Studi sugli animali hanno dimostrato tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

Xydalba non è raccomandato durante la gravidanza se non è strettamente necessario.

Allattamento

Non è noto se la dalbavancina sia escreta nel latte umano. Tuttavia, la dalbavancina viene escreta nel latte di ratti in allattamento e può essere escreta nel latte materno umano. La dalbavancina non è ben assorbita per via orale; tuttavia non è possibile escludere un impatto sulla flora gastrointestinale o sulla flora della bocca di un neonato allattato al seno. Occorre quindi decidere se continuare/interrompere l'allattamento con latte materno o continuare/interrompere la terapia con Xydalba tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento con latte materno per il bambino e il beneficio della terapia per la donna.

Fertilità

Gli studi sugli animali hanno dimostrato una ridotta fertilità (vedere paragrafo 5.3). Il potenziale rischio per l'uomo non è noto.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Xydalba può alterare lievemente la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari, in quanto sono stati segnalati capogiri in un ridotto numero di pazienti (vedere paragrafo 4.8).

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Negli studi clinici di fase 2/3, 2.473 pazienti hanno ricevuto dalbavancina somministrata come singola infusione da 1.500 mg oppure 1.000 mg seguiti, una settimana dopo, da 500 mg. Le reazioni avverse più comuni verificatesi in $\geq 1\%$ dei pazienti trattati con dalbavancina sono state nausea (2,4%), diarrea (1,9%) e cefalea (1,3%) e sono state generalmente di severità lieve o moderata.

Tabella delle reazioni avverse (Tabella 1)

Le seguenti reazioni avverse sono state identificate negli studi clinici di fase 2/3 con dalbavancina. Le reazioni avverse sono classificate in base alla Classificazione per sistemi e organi e alla frequenza. Le categorie di frequenza sono derivate in base alle seguenti convenzioni: molto comune ($\geq 1/10$), comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$), non comune (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raro (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$).

Tabella 1

Classificazione per sistemi e organi	Comune	Non comune	Raro
Infezioni e infestazioni		infezione micotica vulvovaginale, infezione del tratto urinario, infezioni fungine, colite da <i>Clostridium difficile</i> , candidosi orale	

Classificazione per sistemi e organi	Comune	Non comune	Raro
Patologie del sistema emolinfopoietico		anemia, trombocitosi, eosinofilia, leucopenia, neutropenia	
Disturbi del sistema immunitario			reazione anafilattoide
Disturbi del metabolismo e della nutrizione		diminuzione dell'appetito	
Disturbi psichiatrici		insonnia	
Disturbi del sistema nervoso	mal di testa	disgeusia, capogiri	
Patologie vascolari		vampate di calore, flebite	
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche		tosse	broncospasma
Disturbi gastrointestinali	nausea, diarrea	stipsi, dolore addominale, dispepsia, disturbi addominali, vomito	
Disordini cutanei e del tessuto sottocutaneo		prurito, orticaria, eruzione cutanea	
Disordini del sistema riproduttivo e della mammella		prurito vulvovaginale	
Patologie sistemiche e condizioni del sito di somministrazione		reazioni correlate all'infusione	
Esami diagnostici		aumento della lattato deidrogenasi ematica, aumento dell'alanina aminotransferasi, aumento dell'aspartato aminotransferasi, aumento dell'acido urico plasmatico, alterazione del test di funzionalità epatica, aumento delle transaminasi, aumento della fosfatasi alcalina ematica, aumento della conta piastrinica, aumento della temperatura corporea, aumento degli enzimi epatici, aumento della gamma-glutamyl transferasi	

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Effetti di classe

L'ototossicità è stata associata all'uso di glicopeptidi (vancomicina e teicoplanina); i pazienti che ricevono una terapia concomitante con un agente ototossico, come ad esempio un aminoglicoside, potrebbero essere maggiormente a rischio.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione [riportato](#) nell'Allegato V..

4.9 Sovradosaggio

Non sono disponibili informazioni specifiche sul trattamento del sovradosaggio da dalbavancina, in quanto la tossicità dose-limitante non è stata osservata negli studi clinici. Negli studi di Fase 1, a volontari sani sono state somministrate dosi singole fino a -1.500 mg e dosi cumulative fino a 4.500 mg per un periodo fino a 8 settimane, senza alcun segno di tossicità né risultati di laboratorio di interesse clinico. Negli studi di Fase 3, ai pazienti sono state somministrate dosi singole fino a 1.500 mg.

Il trattamento del sovradosaggio da dalbavancina consiste nell'osservazione e nell'adottare misure generali di supporto. Anche se non sono disponibili informazioni riguardanti nello specifico l'uso dell'emodialisi nel trattamento del sovradosaggio, è da tenere presente che in uno studio di Fase 1 in

pazienti con compromissione renale dopo 3 ore di emodialisi, è stato eliminato meno del 6% della dose raccomandata di dalbavancina

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antibatterici per uso sistemico, antibatterici glicopeptidici, codice ATC: J01XA04.

Meccanismo d'azione

La dalbavancina è un lipoglicopeptide battericida.

Il suo meccanismo di azione sui batteri Gram-positivi sensibili consiste nell'interruzione della sintesi della parete cellulare, attraverso il legame al terminale D-alanil-D-alanina dell'estremità peptidica nel peptidoglicano della parete cellulare nascente, prevenendo il cross-linking (transpeptidazione e transglicosilazione) delle subunità del disaccaride; il risultato è la morte della cellula batterica.

Meccanismo di resistenza

Tutti i batteri Gram-negativi sono intrinsecamente resistenti alla dalbavancina.

La resistenza alla dalbavancina nello *Staphylococcus* spp. e nell'*Enterococcus* spp. è mediato da VanA, un genotipo che provoca la modifica del peptide bersaglio nella parete cellulare nascente. Sulla base di studi *in vitro* l'attività della dalbavancina non è influenzata da altre classi di geni resistenti alla vancomicina.

I MIC della dalbavancina sono più elevati per gli stafilococchi con resistenza intermedia alla vancomicina (VISA) rispetto a quanto osservato per i ceppi con sensibilità completa alla vancomicina. Se gli isolati con MIC della dalbavancina elevati, rappresentano fenotipi stabili e sono correlati con la resistenza agli altri glicopeptidi, il meccanismo probabile sarebbe un aumento del numero di bersagli glicopeptidici nel peptidoglicano nascente.

Negli studi *in vitro* non è stata osservata alcuna resistenza crociata tra la dalbavancina e altre classi di antibiotici.

La resistenza alla meticillina non ha impatto sull'attività della dalbavancina.

Interazioni con altri agenti antibatterici

Negli studi *in vitro* non è stato osservato alcun antagonismo tra la dalbavancina e altri antibiotici comunemente usati (cefepime, ceftazidime, ceftriaxone, imipenem, meropenem, amikacina, aztreonam, ciprofloxacina, piperacillina/tazobactam e trimetoprim/sulfametossazolo), quando è stata testata contro 12 specie di patogeni gram-negativi (vedere paragrafo 4.5).

Breakpoint dei test di sensibilità

I breakpoint della concentrazione minima inibente (MIC) determinati dalla Commissione Europea sulla base dei Test di Sensibilità Antibatterica (EUCAST) sono:

- *Staphylococcus* spp: Sensibile $\leq 0,125$ mg/l; Resistente $> 0,125$ mg/l,
- Streptococchi beta-emolitici dei gruppi A, B, C, G: Sensibile $\leq 0,125$ mg/l; Resistente $> 0,125$ mg/l,
- Gruppo streptococchi viridans (solo il gruppo dello *Streptococcus anginosus*): Sensibile $\leq 0,125$ mg/l; Resistente $> 0,125$ mg/l.

Relazione PK/PD

L'attività battericida contro gli stafilococchi *in vitro* è tempo dipendente con concentrazioni sieriche di dalbavancina simili a quelle ottenute alle dosi raccomandate nell'uomo. Il rapporto PK/PD *in vivo* della dalbavancina per lo *S. aureus* è stato studiato utilizzando un modello di neutropenia di infezione animale che ha dimostrato che la riduzione netta nel \log_{10} di unità formanti colonie (CFU) era maggiore quando dosi più elevate venivano somministrate con minore frequenza.

Efficacia clinica contro patogeni specifici

L'efficacia è stata dimostrata in studi clinici contro i patogeni elencati per ABSSSI che erano sensibili alla dalbavancina *in vitro*:

- *Staphylococcus aureus*,
- *Streptococcus pyogenes*,
- *Streptococcus agalactiae*,
- *Streptococcus dysgalactiae*,
- Gruppo *Streptococcus anginosus* (comprende *S. anginosus*, *S. intermedius* e *S. constellatus*),

Attività antibatterica contro altri patogeni rilevanti

L'efficacia clinica nei confronti dei seguenti patogeni non è stata definita, sebbene studi *in vitro* suggeriscano una suscettibilità alla dalbavancina, in assenza di meccanismi acquisiti di resistenza:

- Streptococco Gruppo G
- *Clostridium perfringens*,
- *Peptostreptococcus* spp.

Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea dei medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con Xydalba in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica con ABSSSI (vedere paragrafi 4.2 e 5.2 per le informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La farmacocinetica della dalbavancina è stata caratterizzata in soggetti sani, pazienti e popolazioni speciali. Le esposizioni sistemiche alla dalbavancina sono proporzionali alla dose dopo singole dosi in un range di 140-1.120 mg, indicando una farmacocinetica lineare della dalbavancina. Negli adulti sani non è stato osservato alcun accumulo della dalbavancina dopo infusioni endovenose multiple somministrate una volta alla settimana per un massimo di 8 settimane (1.000 mg al giorno 1, seguito da un massimo di 7 dosi settimanali da 500 mg).

La media relativa all'emivita di eliminazione ($t_{1/2}$) era di 372 (intervallo da 333 a 405) ore. La farmacocinetica della dalbavancina è descritta in maniera ottimale usando un modello a tre compartimenti (fasi distributive α e β seguite da una fase di eliminazione). Così, l'emivita distributiva ($t_{1/2\beta}$), che costituisce la maggior parte del profilo di concentrazione-tempo clinicamente rilevante, variava da 5 a 7 giorni ed è coerente con il dosaggio una volta alla settimana.

I parametri farmacocinetici stimati della dalbavancina successivi al regime a due dosi e al regime a dose singola, rispettivamente, sono quelli riportati nella tabella 2 di seguito.

Tabella 2

Parametri farmacocinetici medi (DS) della dalbavancina utilizzando l'analisi farmacocinetica della popolazione¹

Parametro	Regime a due dosi ²	Regime a dose singola ³
C _{max} (mg/L)	Giorno 1: 281 (52) Giorno 8: 141 (26)	Giorno 1: 411 (86)
AUC _{0-Giorno14} (mg•h/L)	18100 (4600)	20300 (5300)
CL (L/h)	0,048 (0,0086)	0,049 (0,0096)

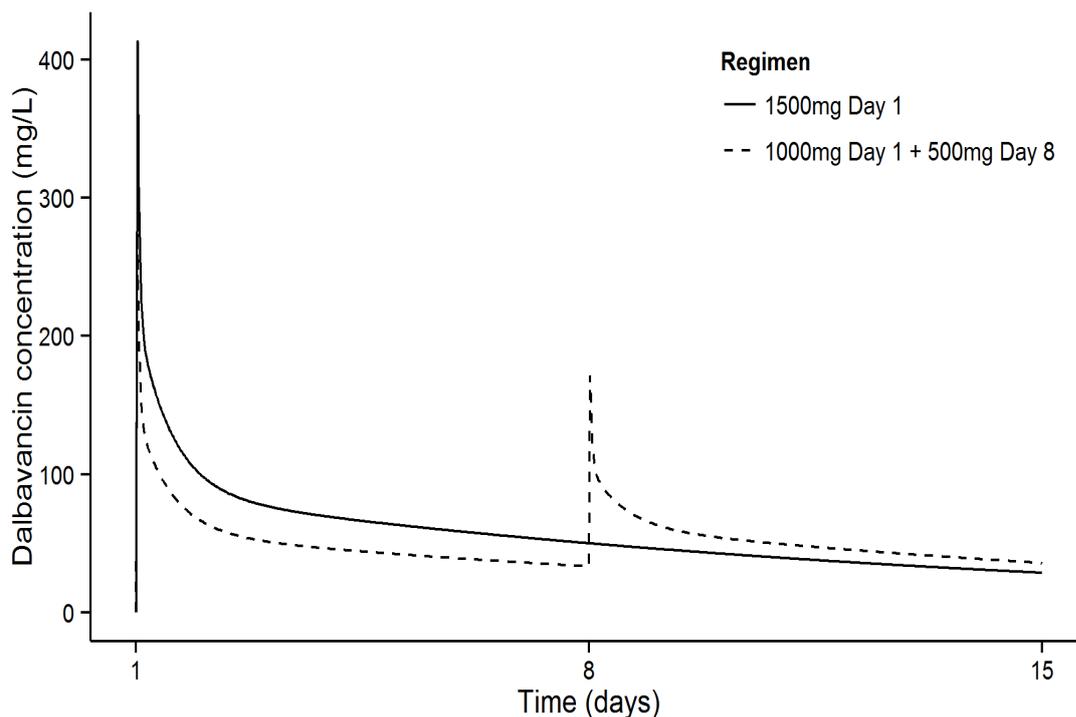
¹ Fonte: DAL-MS-01.

² 1.000 mg il Giorno 1 + 500 mg il Giorno 8; Studio DUR001-303 soggetti con campione per analisi farmacocinetica valutabile.

³ 1.500 mg; Studio DUR001-303 soggetti con campione per analisi farmacocinetica valutabile.

Le concentrazioni-tempo nel plasma della dalbavancina in seguito al regime a due dosi e al regime a dose singola, rispettivamente, sono illustrate in Figura 1.

Figura 1. Concentrazioni plasmatiche di dalbavancina rispetto al tempo in un paziente tipico con ABSSEI (simulazione eseguita utilizzando il modello farmacocinetico della popolazione) per entrambi i regimi a dose singola e a due dosi.



Distribuzione

La clearance e il volume di distribuzione allo stato stazionario tra soggetti sani e pazienti con infezioni sono comparabili. Il volume di distribuzione allo stato stazionario era simile al volume di fluido extracellulare. La dalbavancina si lega reversibilmente alle proteine plasmatiche umane, principalmente all'albumina. Il legame della dalbavancina alle proteine plasmatiche è del 93% e non viene modificato in funzione della concentrazione del farmaco, dell'insufficienza renale o dell'insufficienza epatica. A seguito di una singola dose per via endovenosa di 1.000 mg in volontari sani, l'AUC nel fluido delle vescicole (legato e non legato alla dalbavancina) era pari a circa il 60% della AUC plasmatica al giorno 7 dopo la somministrazione.

Biotrasformazione

Nel plasma umano non sono stati osservati metaboliti in quantità significativa. I metaboliti dell'idrossi-dalbavancina e dell'aglicone mannosio sono stati rilevati nelle urine (< 25% della dose somministrata). Le vie metaboliche responsabili della produzione di questi metaboliti non sono state identificate; tuttavia, grazie al contributo relativamente minore del metabolismo all'eliminazione complessiva della dalbavancina, non sono previste interazioni farmaco-farmaco associate all'inibizione o all'induzione del metabolismo di dalbavancina. L'idrossi-dalbavancina e l'aglicone mannosio mostrano attività antibatterica significativamente minore rispetto alla dalbavancina.

Eliminazione

Dopo la somministrazione di una singola dose di 1.000 mg in soggetti sani, una media del 19% - 33% della dose somministrata di dalbavancina è stata escreta nelle urine come dalbavancina e una media dell'8% - 12% come metabolita idrossi-dalbavancina. Circa il 20% della dose somministrata è stata escreta nelle feci.

Popolazioni speciali

Compromissione renale

La farmacocinetica della dalbavancina è stata valutata in 28 soggetti con vari gradi di compromissione renale e in 15 soggetti di controllo abbinati con funzionalità renale nella norma. A seguito di una singola dose di 500 mg o 1.000 mg di dalbavancina, la clearance plasmatica media (CL_T) è stata ridotta dell'11%, 35% e 47% nei soggetti con compromissione renale lieve (CL_{CR} 50-79 ml/min), moderata (CL_{CR} 30-49 ml/min) e severa (CL_{CR} < 30 ml/min) rispettivamente, in confronto a soggetti con normale funzionalità renale. L'AUC media nei soggetti con clearance della creatinina < 30 ml/min era di circa 2 volte più elevata. Non è stato stabilito il significato clinico della diminuzione plasmatica media CL_T e il conseguente aumento di $AUC_{0-\infty}$ osservato in questi studi di farmacocinetica della dalbavancina condotti in soggetti con compromissione renale severa. La farmacocinetica della dalbavancina in soggetti con malattia renale allo stadio terminale sottoposti a dialisi renale regolarmente programmata (3 volte/settimana) era simile a quella osservata nei soggetti con compromissione renale lieve o moderata e meno del 6% della dose somministrata è stata rimossa dopo 3 ore di emodialisi. Per le istruzioni sul dosaggio nei soggetti con compromissione renale vedere paragrafo 4.2.

Compromissione epatica

La farmacocinetica della dalbavancina è stata valutata in 17 soggetti con compromissione epatica lieve, moderata o severa e in 9 soggetti di controllo abbinati con funzionalità epatica nella norma. L'AUC media è rimasta invariata nei soggetti con compromissione epatica lieve rispetto ai soggetti con funzionalità epatica normale; tuttavia, l'AUC media è diminuita rispettivamente del 28% e del 31% nei soggetti con compromissione epatica moderata e severa. La causa e il significato clinico della minore esposizione dei soggetti con compromissione epatica moderata e severa sono sconosciuti. Per le istruzioni sul dosaggio nei soggetti con compromissione epatica vedere paragrafo 4.2.

Sesso

Nei soggetti sani o nei pazienti con infezioni non si sono osservate differenze clinicamente significative correlate al sesso nella farmacocinetica della dalbavancina. Non si raccomanda alcun aggiustamento della dose in base al sesso.

Pazienti anziani

La farmacocinetica della dalbavancina non si modificava in modo significativo con l'età; dunque non è necessario un aggiustamento della dose in base all'età (vedere paragrafo 4.2). L'esperienza con la

dalbavancina negli anziani è limitata: 276 pazienti di età uguale o superiore ai 75 anni sono stati inclusi negli studi clinici di fase 2/3, di cui 173 sono stati trattati con la dalbavancina. I pazienti di età fino a 93 anni sono stati inclusi negli studi clinici.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia della dalbavancina nella popolazione pediatrica di età compresa dalla nascita fino a meno di 18 anni non è ancora stata stabilita.

A un totale di 10 pazienti pediatrici con età compresa tra i 12 e 16 anni con infezioni in via di risoluzione sono state date singole dosi di dalbavancina 1.000 mg (peso corporeo \geq 60 kg) o dalbavancina per 15 mg/kg (peso corporeo < 60 kg).

La media delle esposizioni nel plasma per la dalbavancina, basate su AUC_{inf} (17.495 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ e 16.248 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$) e C_{max} (212 $\mu\text{g}/\text{ml}$ e 191 $\mu\text{g}/\text{ml}$), era simile quando venivano somministrati 1.000 mg a soggetti pediatrici (12-16 anni) di peso > 60 kg (61,9 - 105,2 kg) o 15 mg/kg a soggetti pediatrici di peso < 60 kg (47,9 - 58,9 kg). L'eliminazione apparente t_{1/2} era simile per le dosi di dalbavancina da 1.000 mg e da 15 mg/kg, con valori medi di 227 e 202 ore, rispettivamente. Il profilo di sicurezza della dalbavancina nei soggetti di età compresa tra i 12 e i 16 anni in questo studio è coerente con il profilo di sicurezza osservato negli adulti trattati con dalbavancina.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità della dalbavancina è stata valutata in ratti e cani dopo la somministrazione giornaliera per via endovenosa per periodi fino a 3 mesi. La tossicità dose-dipendente, includeva i parametri ematocimici e l'evidenza istologica di danno renale ed epatico, riduzione dei parametri relativi ai globuli rossi e irritazione presso il sito di iniezione. Solo nei cani sono state osservate reazioni dose-dipendente caratterizzate da gonfiore e/o arrossamento cutaneo (non associato al sito di iniezione), pallore delle mucose, salivazione, vomito, sedazione, cali modesti della pressione sanguigna e aumento della frequenza cardiaca. Queste reazioni legate all'infusione, sono state transitorie (risolte entro 1 ora dalla somministrazione) e sono state attribuite al rilascio di istamina. Il profilo di tossicità della dalbavancina in giovani ratti è stato in linea con quello precedentemente osservato nei ratti adulti alla stessa dose (mg/kg/giorno).

Gli studi di tossicità riproduttiva in ratti e conigli non hanno mostrato alcuna evidenza di un effetto teratogeno. Nei ratti, quando l'esposizione era di circa 3 volte superiore all'esposizione clinica, si osservava una riduzione della fertilità e una maggiore incidenza di letalità per gli embrioni, riduzioni del peso fetale, dell'ossificazione scheletrica e un aumento della mortalità neonatale. Nei conigli l'aborto è associato ad una tossicità materna in seguito a esposizioni al di sotto del range terapeutico utilizzato nell'uomo.

Non sono stati condotti studi di carcinogenesi a lungo termine. In una serie di test di genotossicità *in vitro* e *in vivo*, la dalbavancina non è risultata mutagena né clastogenica.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Mannitolo (E421)

Lattosio monoidrato

Acido cloridrico (per aggiustamento del pH)

Idrossido di sodio (per aggiustamento del pH)

6.2 Incompatibilità

Soluzioni contenenti cloruro di sodio possono causare precipitazione e non devono essere usate per la ricostituzione o la diluizione (vedere paragrafo 6.6).

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali né con soluzioni endovenose ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6.

6.3 Periodo di validità

Polvere secca: 4 anni

La stabilità chimica e fisica in uso di Xydalba è stata dimostrata sia per il concentrato ricostituito sia per la soluzione diluita per 48 ore a 25 °C o al di sotto di 25 °C. La stabilità totale in uso dalla ricostituzione alla somministrazione non deve superare le 48 ore.

Da un punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente. Se non utilizzato immediatamente, i tempi di conservazione in uso e le condizioni prima dell'uso sono di responsabilità dell'utilizzatore e normalmente non dovrebbero superare le 24 ore a temperatura compresa tra 2 e 8 °C, a meno che la ricostituzione/diluizione sia avvenuta in condizioni asettiche controllate e validate. Non congelare.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Per le condizioni di conservazione dopo la ricostituzione e la diluizione, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconcino monouso in vetro di tipo I da 48 ml con tappo in materiale elastomerico e capsula a strappo di colore verde.

Ogni confezione contiene 1 flaconcino.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Xydalba deve essere ricostituito con acqua sterile per preparazioni iniettabili e successivamente diluito con una soluzione di glucosio per infusione 50 mg/ml (5%).

I flaconcini di Xydalba sono esclusivamente monouso.

Istruzioni per la ricostituzione e la diluizione

Per la ricostituzione e la diluizione di Xydalba è necessaria una tecnica asettica.

1. Il contenuto di ogni flaconcino deve essere ricostituito aggiungendo lentamente 25 ml di acqua per preparazioni iniettabili.
2. **Non agitare.** Per evitare la formazione di schiuma, alternare agitando e capovolgendo delicatamente il flaconcino, fino a quando il suo contenuto non sia completamente disciolto. Il tempo di ricostituzione può essere fino a 5 minuti.
3. Il concentrato ricostituito nel flaconcino contiene 20 mg/ml di dalbavancina.
4. Il concentrato ricostituito deve essere chiaro, da incolore a giallo, senza particelle visibili.
5. Il concentrato ricostituito deve essere ulteriormente diluito con soluzione di glucosio per infusione 50 mg/ml (5%).
6. Per diluire il concentrato ricostituito, il volume appropriato dei 20 mg/ml di concentrato deve essere trasferito dal flaconcino in una sacca per infusione endovosa o in un flacone contenente soluzione di glucosio per infusione 50 mg/ml (5%). Per esempio: 25 ml di concentrato contengono 500 mg di dalbavancina.

7. Dopo diluizione, la soluzione per infusione deve avere una concentrazione finale compresa tra 1 e 5 mg/ml di dalbavancina.
8. La soluzione per infusione deve essere chiara, da incolore a gialla, senza particelle visibili.
9. Se viene identificata la presenza di particolato o cambiamento di colore, la soluzione deve essere eliminata.

Xydalba non deve essere miscelato con altri medicinali o soluzioni endovenose. Soluzioni contenenti cloruro di sodio possono causare precipitazione e NON devono essere usate per la ricostituzione o la diluizione. La compatibilità del concentrato ricostituito di Xydalba è stata verificata solo con una soluzione di glucosio per infusione 50 mg/ml (5%).

Smaltimento

Eliminare qualsiasi porzione della soluzione ricostituita che rimanga inutilizzata.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Allergan Pharmaceuticals International Ltd.,
Clonshaugh Industrial Estate, Coolock,
Dublin 17,
Irlanda

8 NUMERO DELL' AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/14/986/001

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 19 febbraio 2015

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali <http://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

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

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

• Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)

Il Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione. In seguito, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza per questo medicinale nel rispetto dei requisiti definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 quater, par. 7 della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dei medicinali europei.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

• Piano di gestione del rischio (RMP)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e gli interventi di farmacovigilanza richiesti e dettagliati nel RMP concordato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e qualsiasi successivo aggiornamento concordato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

Se le date della presentazione di un PSUR e l'aggiornamento di un RMP coincidono, è possibile presentarli contemporaneamente.

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Scatola di cartone

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Xydalba 500 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione
Dalbavancina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO

Ogni flaconcino contiene dalbavancina cloridrato equivalente a 500 mg di dalbavancina.
Dopo la ricostituzione ogni ml contiene 20 mg di dalbavancina.

3 ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Mannitolo (E421)
Lattosio monoidrato,
Idrossido di sodio e/o acido cloridrico (per aggiustamento del pH)

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere per concentrato per soluzione per infusione

1 flaconcino

5. MODO E VIA/E DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso endovenoso previa ricostituzione e diluizione.
Solo monouso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

SCAD

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Allergan Pharmaceuticals International Ltd.,
Clonshaugh Industrial Estate, Coolock,
Dublin 17,
Irlanda

12. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/14/986/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI
Flaconcino**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Xydalba 500 mg polvere per concentrato
Dalbavancina
uso endovenoso previa ricostituzione e diluizione

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

SCAD

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

6. ALTRO

Allergan Pharmaceuticals International Ltd.

B. FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: Informazioni per il paziente

Xydalba 500 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione

Dalbavancina

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima che le venga somministrato questo medicinale perchè contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Che cos'è Xydalba e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Xydalba
3. Come viene somministrato Xydalba
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Xydalba
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Xydalba e a cosa serve

Xydalba contiene il principio attivo dalbavancina, che è un **antibiotico** del gruppo dei glicopeptidi.

Xydalba è usato **negli adulti** per il trattamento di **infezioni della pelle o degli strati sotto la pelle**.

Xydalba agisce uccidendo taluni batteri, che possono provocare infezioni gravi. Uccide questi batteri interferendo con la formazione della parete cellulare batterica.

Se sono presenti anche altri batteri che causano l'infezione, il medico può decidere di trattarla con altri antibiotici in aggiunta a Xydalba.

2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Xydalba

Non usi Xydalba se è **allergico** alla dalbavancina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati nel paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima che le venga somministrato Xydalba:

- Se ha o ha avuto **problemi renali**. A seconda delle condizioni dei reni, il medico potrà ritenere opportuno procedere a una riduzione della dose.
- Se soffre di **diarrea**, o se ha già sofferto di diarrea durante il trattamento con antibiotici.
- In caso di **allergia** ad altri antibiotici come la vancomicina o la teicoplanina.

Diarrea durante o dopo il trattamento

Se sviluppa **diarrea durante o dopo** il trattamento, informi il medico **immediatamente**. Non assuma alcun farmaco per il trattamento della diarrea senza avere prima consultato il medico.

Reazioni correlate alle infusioni

Le infusioni endovenose di questi tipi di antibiotici possono causare arrossamento della parte superiore del corpo, orticaria, prurito e/o eruzioni cutanee. Se manifesta questi tipi di reazioni il medico può decidere di interrompere o rallentare l'infusione.

Altre infezioni

L'utilizzo degli antibiotici può talvolta favorire lo sviluppo di una nuova e diversa infezione. Se ciò accade, contatti il medico il quale deciderà cosa fare.

Bambini e adolescenti

Questo medicinale non deve essere somministrato a bambini e adolescenti di età inferiore ai 18 anni. L'uso di Xydalba non è stato studiato nei bambini e adolescenti di età inferiore ai 18 anni.

Altri medicinali e Xydalba

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Gravidanza e allattamento

Xydalba non è raccomandato durante la gravidanza se non è strettamente necessario. Ciò è dovuto al fatto che non è noto l'effetto che potrebbe avere sul feto. Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, chiedi consiglio al medico prima che le venga somministrato questo medicinale. Insieme al medico potrà decidere se farsi somministrare Xydalba.

Non è noto se Xydalba passi nel latte materno umano. Chiedi consiglio al medico prima di allattare con latte materno il bambino. Insieme al medico potrà decidere se farsi somministrare Xydalba. Non deve allattare con latte materno durante l'assunzione di Xydalba.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Xydalba può provocare capogiri. Presti attenzione durante la guida e l'utilizzo di macchinari dopo che le è stato somministrato questo medicinale.

Xydalba contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, cioè è praticamente 'senza sodio'.

3. Come viene somministrato Xydalba

Xydalba le verrà somministrato da un medico o da un infermiere.

Xydalba viene somministrato in una dose singola da 1.500 mg oppure in due dosi, a distanza di una settimana: 1.000 mg al giorno 1 e 500 mg al giorno 8.

Xydalba le verrà somministrato attraverso una flebo direttamente nel flusso sanguigno attraverso una vena (per via endovenosa). L'infusione avrà una durata di 30 minuti.

Pazienti con problemi renali cronici

Se soffre di problemi renali cronici, il medico potrà decidere di ridurre la dose.

Se le viene somministrato più Xydalba di quanto deve

Informi immediatamente il medico o l'infermiere se teme che le sia stata somministrata una dose eccessiva di Xydalba.

Se dimentica di prendere una dose di Xydalba

Informi immediatamente il medico o l'infermiere se è preoccupato di non avere assunto la 2^a dose.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Effetti indesiderati gravi

Informi il medico immediatamente se manifesta uno dei sintomi indicati di seguito, in quanto potrebbero richiedere un intervento medico urgente:

- **Improvviso gonfiore di labbra, viso, gola o lingua; eruzione cutanea grave; prurito; sensazione di soffocamento; calo della pressione sanguigna; difficoltà di deglutizione e/o di respirazione.** Questi possono essere tutti sintomi di una reazione di ipersensibilità e possono rappresentare un pericolo per la vita. Questa reazione grave è stata segnalata come effetto indesiderato raro. Può interessare fino a 1 persona su 1000:
- **Dolore addominale (mal di stomaco) e/o diarrea acquosa.** I sintomi possono diventare gravi o possono non scomparire e le feci possono contenere sangue o muco. Questi possono essere i segni di un'infezione intestinale. In questa situazione **non** assuma medicinali che arrestano o rallentano la motilità intestinale. Le infezioni intestinali sono state segnalate come effetto indesiderato non comune. Possono interessare fino a 1 persona su 100:
- **Variazioni dell'udito.** Questo è stato riportato come effetto indesiderato per un medicinale simile. La frequenza non è nota. La frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili.

Altri effetti indesiderati riportati con Xydalba sono elencati di seguito.

Contatti il medico, il farmacista o l'infermiere se manifesta uno dei seguenti effetti indesiderati:

Comune - può interessare fino a 1 persona su 10:

- Cefalea
- Sensazione di malessere (nausea)
- Diarrea

Non comune - può interessare fino a 1 persona su 100:

- Infezioni vaginali, infezioni fungine, mugugno orale
- Infezioni del tratto urinario
- Anemia (bassi livelli di globuli rossi), conta piastrinica elevata (trombocitosi), aumento dei valori ematologici di un tipo di globuli bianchi chiamati eosinofili (eosinofilia), bassi livelli di altri tipi di globuli bianchi (leucopenia, neutropenia)
- Alterazioni di altri parametri ematici
- Diminuzione dell'appetito
- Disturbi del sonno
- Capogiro
- Cambiamento del senso del gusto
- Infiammazione e gonfiore delle vene superficiali, vampate di calore
- Tosse
- Dolore addominale e fastidio, indigestione, stipsi
- Alterazione del test di funzionalità epatica
- Un aumento della fosfatasi alcalina (un enzima presente nell'organismo)
- Prurito, orticaria
- Prurito ai genitali (nelle femmine)
- Dolore, rossore o gonfiore nel punto in cui è stata praticata l'infusione
- Sensazione di calore
- Aumento dei livelli ematici di gamma-glutamyl transferasi (un enzima prodotto dai tessuti del fegato e da altri tessuti corporei)
- Eruzione cutanea
- Senso di malessere (vomito)

Rara - può interessare fino a 1 persona su 1.000:

- Difficoltà respiratorie (broncospasmo)

Segnalazione di effetti indesiderati

Se manifesta un **qualsiasi effetto indesiderato**, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V.. Segnalando gli effetti indesiderati, lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Xydalba

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sul flaconcino dopo SCAD. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione se conservato chiuso nel contenitore originale.

La soluzione Xydalba preparata per infusione non deve essere utilizzata se è presente del particolato o se la soluzione è torbida.

Xydalba è un medicinale monouso.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Xydalba

- Il principio attivo è la dalbavancina. Ogni flaconcino di polvere contiene dalbavancina cloridrato equivalente a 500 mg di dalbavancina.
- Gli altri componenti sono mannitolo (E421), lattosio monoidrato, acido cloridrico e/o idrossido di sodio (solo per l'aggiustamento del pH).

Descrizione dell'aspetto di Xydalba e contenuto della confezione

La polvere Xydalba per concentrato per soluzione per infusione è fornita in un flaconcino in vetro da 48 ml con un sigillo a strappo verde. Il flaconcino contiene una polvere di colore da bianco a giallo pallido.

È disponibile in confezioni contenenti 1 flaconcino.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Allergan Pharmaceuticals International Ltd.,
Clonsaugh Industrial Estate, Coolock,
Dublin 17,
Irlanda

Produttore

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

Belgio/België/Belgique/Belgien

Cardiome UK Limited
Tél/Tel: +32 (0)28 08 86 20

Lituania/Lietuva

UAB MRA
Totorių str. 20-9
LT-01121 Vilnius
Tel: + 370 5264 9010

Bulgaria/България

Анджелини Фарма България ЕООД
бул. Асен Йорданов 10
BG-София 1592
Тел.: + 359 2 975 1395
office@angelini.bg

Lussemburgo/Luxemburg

Cardiome UK Limited
Tél/Tel: +41 848 00 79 70

Repubblica Ceca/Česká republika

Angelini Pharma Česká republika s.r.o.
Páteřní 1216/7
CZ-635 00 Brno
Tel: + 420 546 123 111
info@angelini.cz

Ungheria/Magyarország

Angelini Pharma Magyarország Kft
Dayka Gábor u. 3., 214-215. számú iroda
H-1118 Budapest
Tel: + 36 1 336 1614
office@angelini.hu

Danimarca/Danmark

Cardiome UK Limited
Tlf: +45 8082 6022

Malta

Cardiome UK Limited
Tel: +41 848 00 79 70

Germania/Deutschland

Cardiome UK Limited

Paesi Bassi/Nederlands

Cardiome UK Limited

Tel: +49 (0)69 33 29 62 76

Estonia/Eesti

Lorenzo Pharma OÜ
Koidu str. 20-19
EE-10136 Tallinn
Tel: + 372 604 1669

Grecia/Ελλάδα

ANGELINI PHARMA HELLAS ABEE
ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ & ΕΜΠΟΡΙΑΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
Αχαΐας 4 & Τροιζηνίας
GR-14564 Νέα Κηφισιά
Τηλ: + 30 210 626 9200
info@angelinipharma.gr

Spagna/España

Angelini Farmacèutica S.A.
C. Osi, 7
E-08034 Barcelona
Tel: + 34 93 253 4500

Francia/France

CORREVIO
Tél: +33 (0)1 77 68 89 17

Croazia/Hrvatska

Angelini Pharma Österreich GmbH, Podružnica,
za promidžbu Zagreb
Hektorovićeve 2/5
HR-10000 Zagreb
Tel: + 385 1 644 8232

Irlanda/Ireland

Cardiome UK Limited
Tel: +41 848 00 79 70

Islanda/Ísland

Cardiome UK Limited
Sími: +41 848 00 79 70

Italia

Angelini S.p.A
Viale Amelia 70
I-00181 Roma
Tel: + 39 06 78 0531

Tel: +31 (0)20 808 32 06

Norvegia/Norge

Cardiome UK Limited
Tlf: +41 848 00 79 70

Austria/Österreich

Angelini Pharma Österreich GmbH
Brigittenauer Lände 50-54
1200 Wien
Tel: + 43 5 9606 0
office@angelini.at

Polonia/Polska

Angelini Pharma Polska Sp. z o.o.
ul. Podleśna 83
PL-05-552 Łazy
Tel.: + 48 22 70 28 200
angelini@angelini.pl

Portogallo/Portugal

Angelini Farmacêutica, Lda
Rua João Chagas, 53, Piso 3
P-1499-040 Cruz Quebrada- Dafundo
Tel: + 351 21 414 8300
apoio.utente@angelini.pt

Romania/România

Angelini Pharmaceuticals România SRL
Str. Drumea Rădulescu, Nr. 52, Sector 4
RO-București 040336
Tel: + 40 21 331 6767
office@angelini.ro

Slovenia/Slovenija

Angelini Pharma d.o.o.
Kopraska ulica 108 A
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 1 544 65 79
info@angelini.si

Repubblica Slovacca/Slovenská republika

Angelini Pharma Slovenská republika s.r.o.
Júnová 33
SK-831 01 Bratislava
Tel: + 421 2 59 207 320
office@angelini.sk

Finlandia/Suomi

Cardiome UK Limited
Puh/Tel: +41 848 00 79 70

Cipro/ Κύπρος

ANGELINI PHARMA HELLAS ABEE
ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ & ΕΜΠΟΡΙΑΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
Αχαΐας 4 & Τροιζηνίας
GR-14564 Νέα Κηφισιά
Τηλ: + 30 210 626 9200
info@angelinipharma.gr

Svezia/Sverige

Cardiome UK Limited
Tel: +46 (0)8 408 38440

Lettonia/Latvija

SIA Livorno Pharma
Vīlandes str. 17-1
LV-1010 Riga
Tel: + 371 6721 1124

Regno Unito/United Kingdom

Cardiome UK Limited
Tel: +44 (0)203 002 8114

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il {MM/AAAA}.

Informazioni più dettagliate su questo farmaco sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari:

Importante: Si prega di rimandare al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) prima di prescriverlo.

Xydalba deve essere ricostituito con acqua sterile per preparazioni iniettabili e successivamente diluito con una soluzione di glucosio per infusione 50 mg/ml (5%).

I flaconcini di Xydalba sono esclusivamente monouso.

Istruzioni per la ricostituzione e la diluizione

Per la ricostituzione e la diluizione di Xydalba è necessaria una tecnica asettica.

1. Il contenuto di ogni flacone deve essere ricostituito aggiungendo lentamente 25 ml di acqua per preparazioni iniettabili.
2. **Non agitare.** Per evitare la formazione di schiuma, alternare agitando e capovolgendo delicatamente il flacone, fino a quando il suo contenuto non sia completamente disciolto. Il tempo di ricostituzione può essere fino a 5 minuti.
3. Il concentrato ricostituito nel flaconcino contiene 20 mg/ml di dalbavancina.
4. Il concentrato ricostituito deve essere chiaro, da incolore a giallo, senza particelle visibili.
5. Il concentrato ricostituito deve essere ulteriormente diluito con una soluzione di glucosio per infusione 50 mg/ml (5%).
6. Per diluire il concentrato ricostituito, il volume appropriato dei 20 mg/ml di concentrato deve essere trasferito dal flaconcino in una sacca per endovena o in un flacone contenente una soluzione di glucosio per infusione 50 mg/ml (5%). Per esempio: 25 ml di concentrato contengono 500 mg di dalbavancina.
7. Dopo diluizione, la soluzione per infusione deve avere una concentrazione finale compresa tra 1 e 5 mg/ml di dalbavancina.
8. La soluzione per infusione deve essere chiara, da incolore a gialla, senza particelle visibili.
9. Se viene identificata la presenza di particolato o cambiamento di colore, la soluzione deve essere eliminata.

Xydalba non deve essere miscelato con altri medicinali o soluzioni endovenose. Soluzioni contenenti cloruro di sodio possono causare precipitazione e NON devono essere usate per la ricostituzione o la diluizione. La compatibilità del concentrato ricostituito di Xydalba è stata verificata solo con una soluzione di glucosio per infusione 50 mg/ml (5%).

Smaltimento

Eliminare qualsiasi porzione della soluzione ricostituita che rimanga inutilizzata.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.