

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Vea la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Xydalba 500 mg de polvo para concentrado de solución para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene clorhidrato de dalbavancin equivalente a 500 mg de dalbavancin. Después de la reconstitución cada ml contiene 20 mg de dalbavancin.

La solución diluida para perfusión debe tener una concentración final de 1 a 5 mg/ml de dalbavancin (ver sección 6.6).

Para ver la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para concentrado de solución para perfusión (polvo para concentrado).

Polvo blanco, blancuzco a amarillo claro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Xydalba está indicado para el tratamiento de infecciones bacterianas agudas de la piel y de los tejidos blandos de la piel (ABSSSI, por sus siglas en inglés) en adultos (ver secciones 4.4 y 5.1).

Se debe prestar atención a las directrices oficiales sobre el uso apropiado de agentes antibacterianos.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Dosis recomendada y duración del tratamiento para los adultos

La dosis recomendada es de 1.000 mg de dalbavancin por semana en pacientes adultos con ABSSSI seguido una semana más tarde de 500 mg (ver secciones 5.1 y 5.2).

Pacientes de edad avanzada

No es necesario ningún ajuste de dosis (ver sección 5.2).

Insuficiencia renal

No son necesarios ajustes de dosis para los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (aclaramiento de creatinina ≥ 30 a 79 ml/min). No se requieren ajustes de dosis para pacientes que reciben regularmente hemodiálisis programada (3 veces por semana) y dalbavancin puede administrarse sin tener en cuenta los tiempos de hemodiálisis.

En pacientes con insuficiencia renal crónica cuyo aclaramiento de creatinina es < 30 ml/min y que no están recibiendo regularmente hemodiálisis programada, la dosis recomendada de dalvabacin debe reducirse a 750 mg por semana, seguido una semana más tarde de 375 mg (ver sección 5.2).

Insuficiencia hepática

No se recomienda ningún ajuste de dosis de dalvabacin para pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh A). Se deben tomar precauciones al prescribir dalvabacin a pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave (Child-Pugh B y C) al no existir datos para determinar la dosis apropiada (ver secciones 5.2).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de dalvabacin en niños de 0 a < 18 años. Los datos actualmente disponibles están descritos en la sección 5.2, sin embargo no se puede hacer una recomendación posológica.

Forma de administración

Vía intravenosa

Xydalba debe ser reconstituido y luego diluido antes de su administración por perfusión intravenosa durante un periodo de 30 minutos. Para consultar las instrucciones de reconstitución y dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Reacciones de hipersensibilidad

Xydalba debe ser administrado con precaución en pacientes en los que se conozca la hipersensibilidad a otros glicopéptidos puesto que podría surgir hipersensibilidad cruzada. Si se produce una reacción alérgica a Xydalba, se debe suspender la administración y se debe instituir el tratamiento apropiado para la reacción alérgica.

Diarrea asociada a *Clostridium difficile*

Se han notificado casos de colitis asociada con antibacterianos y colitis pseudomembranosa con el uso de casi todos los antibióticos y estos pueden variar en gravedad de leve a potencialmente mortal. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presentan diarrea durante o después del tratamiento con dalvabacin (ver sección 4.8). En tal circunstancia, se debe considerar suspender el tratamiento con dalvabacin y aplicar medidas de apoyo, junto con la administración de un tratamiento específico para la infección de *Clostridium difficile*. Estos pacientes no deben ser tratados con medicamentos que inhiben el peristaltismo.

Reacciones relacionadas con la perfusión

Xydalba se debe administrar mediante perfusión intravenosa, con un tiempo total de 30 minutos de perfusión para minimizar el riesgo de reacciones relacionadas con la perfusión. Perfusiones intravenosas rápidas de agentes antibacterianos glicopéptidos pueden causar reacciones que se asemejan al “Síndrome de hombre rojo”, incluyendo enrojecimiento de la parte superior del cuerpo, urticaria, prurito y/o sarpullido. Estas reacciones pueden cesar deteniendo o aminorando la perfusión.

Insuficiencia renal

La información sobre la eficacia y seguridad de dalbavancin en pacientes con aclaramiento de creatinina < 30 ml/min es limitada. Basado en simulaciones, es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal crónica cuyo aclaramiento de creatinina es < 30 ml/min y que no estén recibiendo hemodiálisis periódica (ver secciones 4.2 y 5.2).

Infecciones mixtas

En infecciones mixtas en la cual se sospecha de bacterias Gram-negativas, los pacientes también deben ser tratados con un agente(s) antibacteriano apropiado contra bacterias Gram-negativas (ver sección 5.1).

Organismos no sensibles

El uso de antibióticos puede dar lugar al crecimiento excesivo de microorganismos no sensibles. Si durante el tratamiento se produce una sobreinfección, se deben adoptar medidas apropiadas.

Limitaciones de los datos clínicos

Hay datos limitados sobre la seguridad y eficacia de dalbavancin cuando se administran más de dos dosis (con un intervalo de una semana). En los ensayos pivotaes en ABSSSI las infecciones tratadas se limitaban a celulitis/erisipelas, abscesos e infecciones por heridas. No hay experiencia con dalbavancin en el tratamiento de pacientes con inmunidad comprometida grave.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los resultados de un estudio de screening del receptor *in vitro* no indican una probable interacción con otras dianas terapéuticas o una probabilidad de interacciones farmacodinámicas clínicamente relevantes (ver sección 5.1).

No se han realizado estudios de interacción medicamentos con dalbavancin.

Posibilidad de que otros medicamentos afecten a la farmacocinética de dalbavancin.

Dalbavancin no está metabolizado por las enzimas CYP *in vitro*, por lo tanto es poco probable que los inductores o inhibidores CYP administrados de forma conjunta puedan influir en la farmacocinética de dalbavancin.

No se sabe si dalbavancin es un sustrato para la captación hepática y los transportadores de eflujo. La administración concomitante con inhibidores de estos transportadores puede aumentar la exposición a dalbavancin. Ejemplos de estos inhibidores del transportador son potentes inhibidores de la proteasa, verapamil, quinidina, itraconazol, claritromicina y ciclosporina.

Posibilidad de que dalbavancin afecte la farmacocinética de otros medicamentos.

La posibilidad de interacción de dalbavancin con medicamentos metabolizados por las enzimas CYP se espera que sea baja, puesto que no es inhibidor ni inductor de las enzimas CYP *in vitro*. No hay datos que indiquen que dalbavancin sea un inhibidor de CYP2C8.

No se sabe si dalbavancin es un inhibidor de los transportadores. No se puede excluir un aumento en la exposición a los sustratos transportadores sensibles a la actividad inhibidora de transportadores, como las estatinas y la digoxina, si se combina con dalbavancin.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos del uso de dalbavancin en mujeres embarazadas. Estudios en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Xydalba no se recomienda durante el embarazo a menos que sea claramente necesario.

Lactancia

Se desconoce si dalbavancin se excreta en la leche materna. Sin embargo, dalbavancin se excreta en la leche de ratas lactantes por lo que puede ser excretada en la leche materna humana. Dalbavancin no se absorbe por vía oral; Sin embargo, no se puede excluir un impacto en la flora gastrointestinal o la flora de la boca de un bebé al ser amamantando. Se debe tomar una decisión sobre si continuar/interrumpir la lactancia materna o continuar/suspender el tratamiento con Xydalba teniendo en cuenta los beneficios de la lactancia materna para el niño y el beneficio del tratamiento para la mujer.

Fertilidad

Estudios en animales han demostrado fertilidad reducida (ver sección 5.3). Se desconoce el riesgo potencial para los seres humanos.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Xydalba sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña, puesto que han sido notificados casos de mareos en un número reducido de pacientes (ver sección 4.8).

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

En la fase 2/3 de los estudios clínicos, 1.778 pacientes recibieron dalbavancin. Las reacciones adversas más comunes que ocurren en $\geq 1\%$ de los pacientes tratados con dalbavancin fueron náuseas (2,8 %), diarrea (2,5 %), cefalea (1,5 %), aumento de gamma-glutamilttransferasa (1.1 %), erupción (1.0 %) y vómitos (1.0 %) y generalmente fueron de gravedad leve o moderada.

Tabla de reacciones adversas

Se han identificado las siguientes reacciones adversas en los ensayos clínicos de fase 2/3 con dalbavancin. Las reacciones adversas se clasifican según el sistema de clasificación de órganos y frecuencia. La categorías de frecuencia se derivan según las siguientes convenciones: muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$).

Sistema clasificación de órganos	Frecuente	Poco frecuente	Rara
Infecciones e infestaciones		infección vulvovaginal micótica, infección del tracto urinario, infección fúngica, colitis por <i>Clostridium difficile</i> , candidiasis oral	
Sangre y trastornos del sistema linfático		anemia, trombocitosis, eosinofilia, leucopenia, neutropenia	
Trastornos del sistema inmunológico			reacción anafilactoide
Trastornos del metabolismo y la nutrición		disminución del apetito	

Sistema clasificación de órganos	Frecuente	Poco frecuente	Rara
Trastornos psiquiátricos		insomnio	
Trastornos del sistema nervioso	cefalea	disgeusia, mareos	
Trastornos vasculares		sofoco, flebitis	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		tos	broncoespasmo
Trastornos gastrointestinales	náusea, diarrea, vómitos	estreñimiento, dolor abdominal, dispepsia, malestar abdominal	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	erupción	prurito, urticaria	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		prurito vulvovaginal	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración		reacciones relacionadas con la perfusión	
Exploraciones complementarias	aumento de la gamma-glutamil transferasa,	aumento en sangre de lactato deshidrogenasa, aumento de alanina aminotransferasa, aumento de aspartato aminotransferasa, aumento de ácido úrico en sangre, prueba de función hepática anormal, aumento de las transaminasas, aumento de la fosfatasa alcalina en sangre, aumento del recuento de plaquetas, aumento de la temperatura corporal, aumento de las enzimas hepáticas	

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Reacciones adversas de clase

Se ha asociado la aparición de ototoxicidad con el uso de glucopéptidos (vancomicina y teicoplanina); los pacientes que reciben tratamiento concomitante con un agente ototóxico, como un aminoglucósido, corren un mayor riesgo de ototoxicidad.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Anexo V](#).

4.9 Sobredosis

No hay información específica disponible para el tratamiento de sobredosis de dalbavancin, puesto que no se ha observado toxicidad limitante de dosis en los estudios clínicos. En estudios de fase 1, sujetos voluntarios sanos recibieron dosis únicas de hasta 1.500 mg y dosis acumulativas de hasta 4.500 mg durante un periodo máximo de 8 semanas, sin signos de toxicidad o resultados de laboratorio con interés clínico.

El tratamiento de sobredosis de dalbavancin debe consistir en observación y medidas de apoyo generales. Aunque no existe información específica sobre el uso de hemodiálisis para tratar una sobredosis, cabe señalar que en un estudio de fase 1 con pacientes con insuficiencia renal, menos del 6 % de la dosis recomendada de dalbavancin fue eliminado después de 3 horas de hemodiálisis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antibacterianos para uso sistémico, glicopéptidos antibacterianos, código del ATC: J01XA04.

Mecanismo de acción

Dalbavancin, es un bactericida lipoglicopéptido.

Su mecanismo de acción en bacterias Gram-positivas sensibles implica la interrupción de la síntesis de la pared de célula al unirse al extremo D-alanil-D-alanina de la estructura del peptidoglicano en la pared celular en formación, impidiendo el enlace cruzado (transpeptidación y transglicosilación) de subunidades disacáridas dando lugar a la muerte de la célula bacteriana.

Mecanismo de resistencia

Todas las bacterias Gram-negativas son resistentes a dalbavancin de forma inherente.

La resistencia al dalbavancin en *Staphylococcus* spp. y *Enterococcus* spp. está mediada por VanA, un genotipo que resulta en la modificación del péptido diana en la pared celular en formación. De acuerdo con estudios *in vitro*, la actividad de dalbavancin no se ve afectada por otras clases de genes de resistencia a la vancomicina.

Los MIC de dalbavancin son mayores para estafilococos inducidos por vancomicina (VISA) que para cepas completamente sensibles a vancomicina. Si los aislados con mayor MIC de dalbavancin representan los fenotipos estables y se correlacionan con resistencia a los otros glicopéptidos, entonces el mecanismo probable sería un aumento en el número de dianas gluco péptidas en peptidoglicano en formación.

En los estudios *in vitro* no se observó resistencia cruzada entre dalbavancin y otras clases de antibióticos. La resistencia a metilicina no tiene efecto sobre la actividad de dalbavancin.

Interacciones con otros agentes antibacterianos

En los estudios *in vitro*, no se observó antagonismo entre dalbavancin y otros antibióticos usados frecuentemente (es decir, cefepima, ceftazidima, ceftriaxona, imipenem, meropenem, amikacina, aztreonam, ciprofloxacino, piperacilina/tazobactam y trimetoprima/sulfametoxazol), cuando se probó con 12 especies de patógenos Gram-negativos (ver sección 4.5).

Puntos de ruptura en las pruebas de sensibilidad

Los puntos de ruptura de la concentración mínima inhibitoria (MIC) determinados por el Comité Europeo de pruebas de sensibilidad antimicrobiana (EUCAST, por sus siglas en inglés) son:

- Estafilococos spp.: Sensible $\leq 0,125$ mg/l; Resistente $> 0,125$ mg/l,
- Estreptococos beta-hemolíticos de los grupos A, B, C, G: Susceptible $\leq 0,125$ mg/l; Resistente $> 0,125$ mg/l,
- Estreptococos del grupo viridans (solo del grupo *Streptococcus anginosus*): Sensible $\leq 0,125$ mg/l; Resistente $> 0,125$ mg/l.

Relación PK/PD

La actividad bactericida contra estafilococos *in vitro* depende del tiempo en concentraciones séricas de dalbavancin similares a las obtenidas en la dosis recomendada en humanos. La relación PK/PD *in vivo* de dalbavancin para *S. aureus* fue investigada usando un modelo neutropénico de infección animal que mostró que la reducción neta en \log_{10} de las unidades que forman colonias (CFU, por sus siglas en inglés) fue mayor cuando recibieron dosis mayores con menor frecuencia.

Eficacia clínica contra patógenos específicos

Se ha demostrado eficacia en estudios clínicos contra los patógenos enumerados por ABSSSI que eran sensibles a dalbavancin *in vitro*:

- *Staphylococcus aureus*,
- *Streptococcus pyogenes*,
- *Streptococcus agalactiae*,
- *Streptococcus dysgalactiae*,
- Grupo de *streptococcus anginosus* (incluye *S. anginosus*, *S. intermedius*, y *S. constellatus*).

Actividad antibacteriana contra otros patógenos relevantes

No se ha establecido eficacia clínica contra los siguientes patógenos, aunque los estudios *in vitro* sugieren que serían sensibles de dalbavancin en la ausencia de mecanismos adquiridos de resistencia:

- Grupo Gestreptococos
- *Clostridium perfringens*,
- *Peptostreptococcus* spp.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Xydalba en uno o más grupos de la población pediátrica en ABSSSI (ver secciones 4.2 y 5.2 para consultar información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

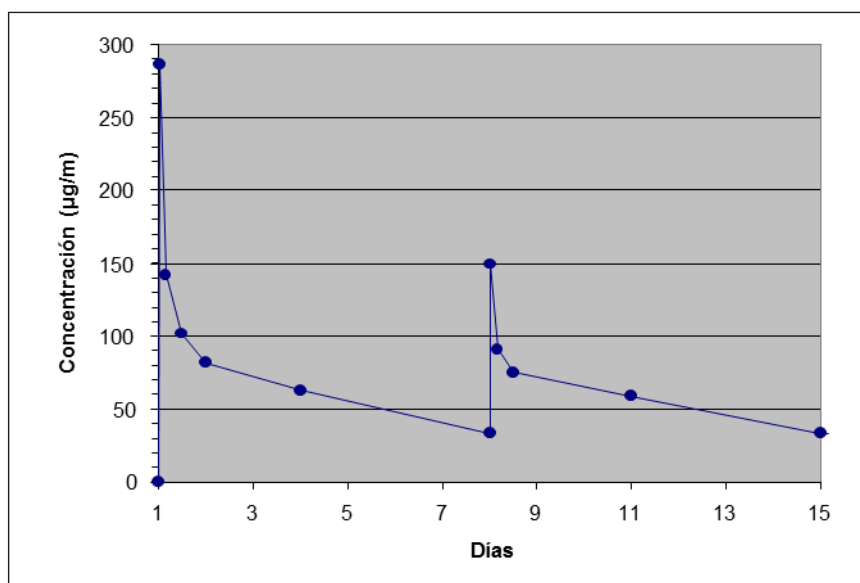
La farmacocinética de dalbavancin ha sido caracterizada en sujetos sanos, pacientes y poblaciones especiales. Exposición sistémica a dalbavancin es proporcional a la dosis siguiendo las dosis únicas en un rango de 140 a 1.120 mg, indicando farmacocinética lineal de dalbavancin. No se observó ninguna acumulación de dalbavancin tras múltiplesperfusiones intravenosas administradas una vez a la semana durante 8 semanas (1.000 mg el primer día, seguido por hasta 7 dosis de 500 mg semanales) en adultos sanos.

Después de una perfusión intravenosa de 30 minutos de 1.000 mg de dalbavancin el primer día, el plasma medio (\pm SD) $C_{\text{máx}}$ era 278 (\pm 53) $\mu\text{g/ml}$ y las AUC (días 1-7) 10.577 $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$. El día 8, después de unaperfusión intravenosa de 30 minutos de 500 mg de dalbavancin, la media $C_{\text{máx}}$ era 166 (\pm 43) $\mu\text{g/ml}$ y la AUC media total (días 1-14) μg 20.473 $\cdot\text{h/ml}$.

La semivida de eliminación terminal media ($t_{1/2}$) fue de 372 horas (rango de 333 a 405). La farmacocinética de dalbavancin se describe mejor mediante un modelo de tres compartimentos (fases de distributivas α y β seguidas por una fase de eliminación terminal). Por lo tanto, la distribución de la vida media ($t_{1/2\beta}$), que constituye la mayor parte del perfil de concentración de tiempo clínicamente relevante, oscila entre los 5 y los 7 días y es consistente con la dosis una vez por semana.

Con un ensayo adecuadamente sensible y muestreo apropiado, se estableció en 16 días la fase estimada de eliminación terminal.

Figura 1: Concentración plasmática media de dalbavancin versus tiempo en sujetos sanos (n=10)



Distribución

Aclaramiento y volumen de distribución en estado estacionario son comparables entre sujetos sanos y pacientes con infecciones. El volumen de distribución en estado estacionario fue similar al volumen del líquido extracelular. Dalbavancin está ligado reversiblemente a las proteínas del plasma humano, principalmente a la albúmina. La unión a proteínas plasmáticas de dalbavancin es del 93 % y no se altera en función de la concentración del fármaco, insuficiencia renal o insuficiencia hepática. Después de una dosis intravenosa única de 1.000 mg en voluntarios sanos, el AUC en el líquido de la ampolla de piel ascendió (consolidado y no consolidado dalbavancin) aproximadamente al 60 % del plasma del AUC en dosis después del séptimo día.

Biotransformación

No se han observado metabolitos con cantidades significativas en el plasma humano. Se han detectado en la orina los metabolitos hidroxí-dalbavancin y mannosyl aglicona (< 25 % de la dosis administrada). Las rutas metabólicas responsables de producir estos metabolitos no han sido identificadas; sin embargo, debido a la relativamente menor contribución del metabolismo para la eliminación total del dalbavancin, no se esperan interacciones de fármacos mediante la inhibición o inducción del metabolismo del dalbavancin. Hydroxy-dalbavancin y mannosyl aglicona muestran significativamente menor actividad antibacteriana frente a dalbavancin.

Eliminación

Después de la administración de una dosis única de 1.000 mg en sujetos sanos, un promedio del 19 % al 33 % de la dosis administrada dalbavancin fue eliminada en la orina como dalbavancin y del 8 % al 12 % como el metabolito hidroxí-dalbavancin. Aproximadamente el 20 % de la dosis administrada fue eliminada en las heces.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

La farmacocinética de dalbavancin fue evaluada en 28 sujetos con diferentes grados de insuficiencia renal y en 15 sujetos control emparejados con función renal normal. Después de una dosis única de 500 mg o 1.000 mg de dalbavancin, el aclaramiento plasmático medio (CL_T) se redujo 11 %, 35 % y 47 % en sujetos con insuficiencia renal leve (CL_{CR} 50 - 79 ml/min), moderada (CL_{CR} 30 - 49 ml/min)

y gravea ($CL_{CR} < 30$ ml/min) respectivamente, comparado con sujetos con función renal normal. La media del AUC para sujetos con aclaramiento de creatinina < 30 ml/min fue aproximadamente 2 veces más elevada. La significación clínica de la disminución en el plasma medio CL_T , y el aumento asociado en $AUC_{0-\infty}$ observado en estos estudios farmacocinéticos de dalbavancin en sujetos con insuficiencia renal grave no ha sido establecido. La farmacocinética de dalbavancin en sujetos con enfermedad renal en fase terminal recibiendo regularmente diálisis renal programada (3 veces por semana) fueron similares a lo observado en sujetos con insuficiencia renal leve a moderada, y menos del 6 % de una dosis administrada se elimina después de 3 horas de hemodiálisis. Consulte la sección 4.2 para ver las instrucciones de dosificación en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática

La farmacocinética de dalbavancin fue evaluada en 17 pacientes con insuficiencia hepática leve, moderada o grave y se comparó con 9 sujetos sanos emparejados con función hepática normal. La AUC media fue inalterada en sujetos con insuficiencia hepática leve en comparación a la de sujetos con función hepática normal; sin embargo, la AUC media disminuyó un 28 % y un 31 %, respectivamente, en sujetos con insuficiencia hepática moderada y grave. La causa y la significación clínica de la exposición disminuida en sujetos con función hepática moderada y grave son desconocidas. Consulte la sección 4.2 para ver las instrucciones de dosificación en sujetos con insuficiencia hepática.

Género

No se han observado diferencias clínicamente significativas relacionadas con el género en la farmacocinética de dalbavancin en sujetos sanos o en pacientes con infecciones. No se recomienda ningún ajuste de dosis basadas en el género.

Pacientes de edad avanzada

La farmacocinética de dalbavancin no fue alterada significativamente con la edad; por lo tanto, en cuanto a la edad, no es necesario el ajuste de dosis (ver sección 4.2). La experiencia con dalbavancin en pacientes de edad avanzada es limitada: 220 pacientes > 75 años de edad fueron incluidos en los estudios clínicos de fase 2/3, de los cuales 127 recibieron dalbavancin. Pacientes de hasta 93 años de edad han sido incluidos en los estudios clínicos.

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Xydalba en niños de 0 hasta < 18 años.

Un total de 10 pacientes pediátricos con edades de 12 a 16 años que tenían infecciones resueltas recibieron dosis únicas de dalbavancin de 1.000 mg (peso corporal ≥ 60 kg) o dalbavancin de 15 mg/kg (peso corporal < 60 kg).

Exposiciones de plasma medio para dalbavancin, basado en AUC_{inf} (17.495 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ y 16.248 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$) y $C_{m\acute{a}x}$ (212 $\mu\text{g}/\text{ml}$ y 191 $\mu\text{g}/\text{ml}$) fueron similares cuando se administraron como 1.000 mg a sujetos pediátricos (de 12-16 años) con peso > 60 kg (61,9 - 105,2 kg) o 15 mg/kg a sujetos pediátricos con peso < 60 kg (47.9-58.9 kg). El terminal aparente $t_{1/2}$ fue similar para las dosis de dalbavancin de 1.000 mg y 15 mg/kg, con valores promedio de 227 y 202 horas, respectivamente. El perfil de seguridad de dalbavancin en los sujetos con edades comprendidas entre 12 y 16 años en este estudio fue consistente con el perfil de seguridad observado en adultos tratados con dalbavancin.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

La toxicidad de dalbavancin ha sido evaluada tras administración intravenosa diaria durante períodos de hasta 3 meses en ratas y perros. La toxicidad dependiente de la dosis incluye química del suero y la evidencia histológica de la lesión renal y hepática, parámetros de reducción de glóbulos rojos

e irritación del sitio de la inyección. En perros solamente, se observaron de una manera dependiente de la dosis, reacciones de perfusión caracterizadas por la inflamación de la piel y/o enrojecimiento (no asociado con el lugar de la inyección), palidez de la mucosa, salivación, vómitos, sedación y modesta disminución en la presión arterial y aumentos en el ritmo cardíaco. Estas reacciones de perfusión fueron transitorias (resueltas en el plazo de 1 hora después de la dosificación) y fueron atribuidas a la liberación de histamina. El perfil de toxicidad de dalbavancin en ratas juveniles fue consistente con lo observado previamente en ratas adultas con los mismos niveles de dosis (mg/kg/día).

Estudios de toxicidad para la reproducción en ratas y conejos no demostraron ninguna evidencia de un efecto teratogénico. En ratas, en exposiciones aproximadamente 3 veces por encima de la exposición clínica, hubo fertilidad reducida y una mayor incidencia de mortalidad del embrión, reducción del peso fetal y osificación esquelética y aumento de la mortalidad neonatal. En conejos, los abortos ocurrieron junto con la toxicidad maternal en las exposiciones por debajo del rango terapéutico humano.

No se han realizado estudios de carcinogenicidad a largo plazo. Dalbavancin no fue mutagénico o clastogénico en una serie de pruebas de genotoxicidad *in vitro* y *en vivo*.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Manitol (E421)
Lactosa monohidrato
Ácido clorhídrico (para ajustar el pH)
Hidróxido de sodio (para ajustar el pH)

6.2 Incompatibilidades

Las soluciones de cloruro de sodio pueden causar precipitación y no deben utilizarse para la reconstitución o dilución (ver sección 6.6).

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos o soluciones intravenosas distintas de las mencionadas en la sección 6.6.

6.3 Periodo de validez

Polvo seco: 3 años

La estabilidad en uso química y física de Xydalba ha sido demostrada tanto para el concentrado reconstituido como para la solución diluida durante 48 horas en o por debajo de 25 °C. La estabilidad total en uso desde la reconstitución a la administración no debe exceder de 48 horas.

Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos de almacenamiento en uso y las condiciones antes de su uso son responsabilidad del usuario y normalmente no deberían sobrepasar las 24 horas en 2 a 8 °C, a menos que la reconstitución/dilución se haya llevado a cabo en condiciones asépticas controladas y validadas. No congelar.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere ninguna condición especial de conservación.

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución y dilución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Vial de cristal de tipo I de 48 ml de un solo uso con un tapón elastomérico y una tapa de sello verde.

Cada paquete contiene 1 vial.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Xydalba debe ser reconstituido con agua estéril para preparaciones inyectables y posteriormente diluido con solución de glucosa de 50 mg/ml (5 %) para perfusión.

Los viales de Xydalba son para un solo uso.

Instrucciones para la reconstitución y dilución

Debe utilizarse una técnica aséptica para la reconstitución y dilución de Xydalba.

1. El contenido de cada vial debe ser reconstituido agregando lentamente 25 ml de agua para preparaciones inyectables.
2. **No agitar.** Para evitar espuma, alternar entre remolino suave e inversión del vial, hasta que su contenido se haya disuelto completamente. El tiempo de reconstitución puede ser de hasta 5 minutos.
3. El concentrado reconstituido contiene 20 mg/ml de dalbavancin.
4. El concentrado reconstituido debe ser una solución clara, incolora a amarilla sin partículas visibles.
5. El concentrado reconstituido debe diluirse con una solución de glucosa de 50 mg/ml (5 %) para perfusión.
6. El volumen adecuado del concentrado de 20 mg/ml debe ser transferido a una bolsa intravenosa o a un frasco de solución de glucosa de 50 mg/ml (5 %) para perfusión. Por ejemplo: 25 ml del concentrado contiene 500 mg de dalbavancin.
7. Después de la dilución, la solución para perfusión debe tener una concentración final de 1 a 5 mg/ml de dalbavancin
8. La solución para perfusión debe ser una solución clara, incolora a amarilla sin partículas visibles.
9. Si se identifica materia particulada o decoloración, la solución debe desecharse.

Xydalba no debe mezclarse con otros medicamentos o soluciones intravenosas. El cloruro de sodio contiene soluciones que pueden causar precipitación y NO debe utilizarse para la reconstitución o dilución. La compatibilidad del concentrado reconstituido de Xydalba sólo se ha establecido con solución de glucosa de 50 mg/ml (5 %) para perfusión.

Eliminación

Deseche cualquier parte de la solución reconstituida que quede sin utilizar.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Durata Therapeutics International B.V.
SpacesZuidas II,
BarbaraStrozzilaan 101,
1083HN Amsterdam
Holanda

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/14/986/001

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización:

10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO

Información detallada sobre este medicamento está disponible en el sitio web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES RELATIVAS AL USO SEGURO Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• Informes periódicos de seguridad (IPS)

El Titular de la Autorización de Comercialización (TAC) presentará el primer informe periódico de seguridad para este medicamento 6 meses después de la autorización. Posteriormente, el titular de la autorización de comercialización presentará informes periódicos de seguridad para este medicamento de conformidad con las exigencias establecidas en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107c, párrafo 7, de la Directiva 2001/83/CE y publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

• Plan de Gestión de Riesgos (PGR)

El TAC realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

Si coincide la presentación de un IPS con la actualización del PGR, ambos documentos se pueden presentar conjuntamente.

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Caja de cartón

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Xydalba 500 mg de polvo para concentrado de solución para perfusión
Dalbavancin

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial contiene clorhidrato de dalbavancin equivalente a 500 mg de dalbavancin.
Después de la reconstitución cada ml contiene 20 mg de dalbavancin.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Manitol (E421),
Lactosa monohidrato,
Hidróxido de sodio o ácido clorhídrico (para ajuste de pH)

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo para concentrado de solución para perfusión

1 vial

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía intravenosa tras reconstitución y dilución.
Para un solo uso

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Durata Therapeutics International B.V.
SpacesZuidas II
BarbaraStrozzilaan 101
1083HN Amsterdam
Holanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/14/986/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

Etiqueta del vial

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VIA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Xydalba 500 mg de polvo para concentrado
Dalbavancin
vía intravenosa tras reconstitución y dilución

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

6. OTROS

Durata Therapeutics International B.V.

B. PROSPECTO

Prospecto: Información para el paciente

Xydalba 500 mg de polvo para concentrado de solución para perfusión dalbavancin

▼ Este medicamento está sujeto a un seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre como comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Xydalba y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Xydalba
3. Cómo administrar Xydalba
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Xydalba
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Xydalba y para qué se utiliza

Xydalba contiene la sustancia activa dalbavancin, que es un **antibiótico** del grupo de los glucopéptidos.

Xydalba se usa para tratar **infecciones de la piel y de tejidos blandos (tejido que está debajo de la piel) en adultos.**

Xydalba actúa matando ciertas bacterias, que puede causar infecciones graves. Mata las bacterias interfiriendo con la formación de las paredes celulares bacterianas.

Si usted tiene además otras bacterias que causan la infección, su médico puede decidir tratarle con otros antibióticos además de Xydalba.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Xydalba

No use Xydalba si es **alérgico** a dalbavancin o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a recibir Xydalba:

- si usted tiene o ha tenido **problemas renales**. Dependiendo de la condición de su riñón, su médico puede tener que reducir su dosis.
- si sufre de **diarrea**, o ha padecido diarrea cuando está siendo tratado con antibióticos.
- si es **alérgico** a otros antibióticos como la vancomicina o teicoplanina.

Diarrea durante o después del tratamiento

Si desarrolla **diarreadurante** o **después de** su tratamiento, dígaselo a su médico **inmediatamente**. No tome ningún medicamento para tratar la diarrea sin consultar primero con su médico.

Reacciones relacionadas con la perfusión

Infusiones intravenosas con estos tipos de antibióticos pueden causar enrojecimiento de la parte superior del cuerpo, urticaria, picazón o erupciones cutáneas. Si usted experimenta estos tipos de reacciones, su médico puede decidir detener o aminorar la perfusión.

Otras infecciones

El uso de antibióticos puede causar a veces el desarrollo de una infección nueva y diferente. Si esto sucede, dígaselo a su doctor que decidirá qué hacer.

Niños y adolescentes

No administre este medicamento a niños o adolescentes menores de 18 años. Los efectos del uso de Xydalba en niños o adolescentes menores de 18 años no han sido estudiados.

Uso de Xydalba con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, o ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

Embarazo y lactancia

Xydalba no se recomienda durante el embarazo a menos que sea claramente necesario. Esto es porque no se sabe qué efecto podría causar a un bebé nonato. Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Usted y su médico decidirán si se le administrarán Xydalba.

Se desconoce si Xydalba pasa a la leche materna en los seres humanos. Consulte a su médico antes de amamantar a su bebé. Usted y su médico decidirán si se le administrará Xydalba. No debe amamantar mientras esté tomando Xydalba.

Conducción y uso de máquinas

Xydalba puede causar mareos. Tenga cuidado con la conducción de vehículos y en el uso de máquinas después de que le hayan administrado este medicamento.

Xydalba contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol sodio (23 mg) por dosis, esto es, esencialmente 'exento de sodio'.

3. Cómo administrar Xydalba

Xydalba le será administrado por un médico o una enfermera.

Xydalba se administra en dos dosis con una semana de diferencia: 1.000 mg el primer día y 500 mg el octavo.

Se le proporcionará Xydalba a través de un gotero directamente en su flujo sanguíneo a través de una vena (vía intravenosa) durante 30 minutos.

Pacientes con problemas renales crónicos

Si usted sufre de problemas renales crónicos, su médico puede decidir reducir su dosis.

Si se administra más Xydalba del que debe

Dígasele a su médico o enfermera inmediatamente si usted piensa que puede haber recibido demasiado Xydalba.

Si olvida una dosis de Xydalba

Informe a su médico o enfermero inmediatamente si usted está preocupado de que le falta la 2.^a dosis.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos graves

Informe a su médico inmediatamente si usted tiene alguno de estos síntomas - quizás necesite atención médica urgente:

- **Repentino hinchazón de los labios, la cara, garganta o lengua; sarpullido intenso; picazón; opresión en la garganta; bajada en la presión arterial; dificultad al tragar y/o dificultad para respirar.** Estos sólo pueden ser signos de una reacción de hipersensibilidad y pueden ser mortales. Esta reacción ha sido notificada como un efecto adverso raro. Puede afectar a 1 de cada 1.000 personas.
- **Dolor abdominal (estómago) o diarrea acuosa.** Los síntomas pueden ser graves o pueden no desaparecer y las heces pueden contener sangre o moco. Estos pueden ser signos de una infección del intestino. En esta situación, usted debe **dejar de** tomar medicamentos que paran o reducen el movimiento del intestino. La infección del intestino ha sido comunicada como un efecto adverso poco frecuente. Puede afectar a 1 de cada 100 personas.
- **Cambios en la capacidad auditiva.** Esto ha sido comunicado como un efecto adverso en un medicamento similar. Se desconoce la frecuencia. No es posible estimar la frecuencia a partir de los datos disponibles.

Se enumeran a continuación otros efectos adversos que han sido comunicados debido al uso de Xydalba.

Hable con su médico, farmacéutico o enfermero si usted tiene alguno de los siguientes efectos adversos:

Frecuente- pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas:

- Dolor de cabeza
- Sensación de malestar (náuseas) o malestar real (vomitar)
- Diarrea

- Erupción
- Aumento en los niveles de gamma-glutamilttransferasa (una enzima producida por el hígado y otros tejidos del cuerpo)

Poco frecuentes - pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas:

- Las infecciones vaginales, infecciones por hongos, candidiasis bucal
- Infecciones del tracto urinario
- Anemia (niveles bajos de glóbulos rojos), recuento elevado de plaquetas en sangre (trombocitosis), aumento en el recuento sanguíneo de un tipo de glóbulos blancos llamado eosinófilos (eosinofilia), niveles bajos de otros tipos de glóbulos blancos (leucopenia, neutropenia)
- Cambios respecto a otros análisis de sangre
- Disminución del apetito
- Dificultad para dormir
- Mareos
- Cambio en el sentido del gusto
- Inflamación e hinchazón de las venas superficiales, sofoco
- Tos
- Dolor abdominal e incomodidad, indigestión, estreñimiento
- Pruebas de función hepática anormales
- Un aumento de la fosfatasa alcalina (una enzima que se encuentra en el cuerpo)
- Picazón, urticaria
- Picazón genital (mujeres)
- Dolor, enrojecimiento o hinchazón en el lugar en que se administró la perfusión
- Sensación de calor

Raros - pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas:

- Dificultad para respirar (broncoespasmo)

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de **efecto adverso**, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Anexo V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Xydalba

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el vial después de EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere ninguna condición especial de almacenamiento si se mantiene cerrado en su envase original.

La solución Xydalba preparada para perfusión no debe utilizarse si existe cualquier partícula o la solución está turbia.

Xydalba es para un solo uso.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Contenido de Xydalba

- El principio activo es dalbavancin. Cada vial de polvo contiene clorhidrato de dalbavancin equivalente a 500 mg de dalbavancin.
- Los demás componentes son manitol (E421), lactosa monohidrato, ácido clorhídrico y/o hidróxido de sodio (solamente para el ajuste del pH).

Aspecto del producto y contenido del envase

Xydalba polvo para concentrado de solución para perfusión se proporciona en un vial de cristal de 48 ml con una tapa de sello verde. El vial contiene polvo blanco a amarillo claro.

Está disponible en envases que contienen 1 vial.

Titular de la autorización de comercialización

Durata Therapeutics International B.V.
SpacesZuidas II, BarbaraStrozzilaan 101, 1083HN
Amsterdam, Holanda

Responsable de fabricación

AlmacPharmaServicesLtd
Seagoe Industrial Estate, Craigavon, Country Armagh BT63 5UA
Reino Unido

Fecha de la última revisión de este prospecto {MM/AAAA}.

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

Importante: Consulte la ficha técnica o el Resumen de las características del producto (SmPC, por sus siglas en inglés) antes de prescribir este medicamento.

Xydalba debe ser reconstituido con agua estéril para inyección y posteriormente diluido con solución de glucosa de 50 mg/ml (5 %) para perfusión.

Los viales de Xydalba son para un solo uso.

Instrucciones para la reconstitución y dilución

Debe utilizarse una técnica aséptica para la reconstitución y dilución de Xydalba.

1. El contenido de cada vial debe ser reconstituido agregando lentamente 25 ml de agua para preparaciones inyectables.
2. **No agitar.** Para evitar que se genere espuma, alternar entre el giro por remolino suave y la inversión del vial, hasta que su contenido se haya disuelto completamente. El tiempo de reconstitución puede ser de hasta 5 minutos.
3. El concentrado reconstituido contiene 20 mg/ml de dalbavancin.
4. El concentrado reconstituido debe ser una solución clara, incolora a amarilla sin partículas visibles.
5. El concentrado reconstituido debe diluirse con una solución de glucosa de 50 mg/ml (5 %) para perfusión.
6. El volumen adecuado del concentrado de 20 mg/ml debe ser transferido a una bolsa intravenosa o botella de solución de glucosa de 50 mg/ml (5 %) para perfusión. Por ejemplo: 25 ml del concentrado contiene 500 mg de dalbavancin.
7. Después de la dilución, la solución para perfusión debe tener una concentración final de 1 a 5 mg/ml de dalbavancin.
8. La solución para perfusión debe ser una solución clara, incolora a amarilla solución sin partículas visibles.
9. Si se identifica alguna partícula o decoloración, la solución debe desecharse.

Xydalba no debe mezclarse con otros medicamentos o soluciones intravenosas. El cloruro de sodio contiene soluciones que pueden causar precipitación y NO debe utilizarse para la reconstitución o dilución. La compatibilidad del concentrado reconstituido de Xydalba sólo se ha establecido con solución de glucosa de 50 mg/ml (5 %) para perfusión.

Eliminación

Deseche cualquier parte de la solución reconstituida que quede sin utilizar.

Cualquier medicamento sin usar o material de desecho debe ser eliminado de conformidad con los requisitos locales.