

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον ταχύ προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

VIBATIV 250 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

VIBATIV 750 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

VIBATIV 250 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 250 mg τελαβανκίνη (ως υδροχλωρική).

VIBATIV 750 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 750 mg τελαβανκίνη (ως υδροχλωρική).

Μετά την ανασύσταση, κάθε ml περιέχει 15 mg τελαβανκίνης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Λευκή έως υποροδόχρουν, ακέραιη ή θρυμματισμένη μάζα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το VIBATIV ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων με νοσοκομειακή πνευμονία συμπεριλαμβανομένης της πνευμονίας που σχετίζεται με αναπνευστήρα, που είναι γνωστό ή υπάρχει υποψία ότι προκαλείται από γνθεκτικό στη μεθικιλίνη *Staphylococcus aureus* (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* – MRSA).

Το VIBATIV πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο σε καταστάσεις για τις οποίες είναι γνωστό ή υπάρχει υποψία ότι δεν είναι κατάλληλες άλλες εναλλακτικές (βλέπε παραγράφους 4.3, 4.4, 4.8 και 5.1).

Πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες οδηγίες για την κατάλληλη χρήση των αντιβακτηριακών παραγόντων.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Ενήλικες

Το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα είναι 10 mg/kg, κάθε 24 ώρες, για 7 έως 21 ημέρες.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν δόση τελαβανκίνης σύμφωνα με το σωματικό τους βάρος και τη νεφρική τους λειτουργία (βλέπε παράγραφο 4.3 και 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Οι ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία πρέπει να λαμβάνουν αρχική δόση σύμφωνα με την υπολογισθείσα ή τη μετρηθείσα κάθαρση κρεατινίνης, όπως παρουσιάζεται στον παρακάτω πίνακα. Σε ασθενείς με κλινικά σημαντικές μεταβολές της νεφρικής λειτουργίας πρέπει, κατά τη διάρκεια της θεραπείας, να γίνονται προσαρμογές της δόσης σύμφωνα με τον πίνακα, βάσει της υπολογισθείσας ή της μετρηθείσας κάθαρσης κρεατινίνης.

Κάθαρση κρεατινίνης* (ml/λεπτό)	Δοσολογικό σχήμα
> 50	10 mg/kg κάθε 24 ώρες
30 – 50	7,5 mg/kg κάθε 24 ώρες

* Όπως υπολογίζεται με χρήση του τύπου Cockcroft-Gault.

Η χρήση σε ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια ή κάθαρση κρεατινίνης (CrCl) <30 ml/λεπτό συμπεριλαμβανομένων ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση, αντενδείκνυται (βλέπε παράγραφο 4.3).

Ηπατική δυσλειτουργία

Η ήπια ή μέτριου βαθμού ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορίας B κατά Child-Pugh) (βλέπε παράγραφο 5.2) δεν οδήγησε σε σχετική μεταβολή στη φαρμακοκινητική της τελαβανκίνης. Επομένως, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης όταν χορηγείται τελαβανκίνη σε άτομα με ήπια ή μέτριου βαθμού ηπατική δυσλειτουργία. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για άτομα με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορίας C κατά Child-Pugh). Επομένως, πρέπει να δίδεται προσοχή σε περίπτωση που η τελαβανκίνη χορηγείται σε άτομα με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

Παχύσαρκοι ασθενείς

Οι παχύσαρκοι ασθενείς (όσοι ασθενείς έχουν ΔΜΣ ≥ 30 kg/m²) πρέπει να λαμβάνουν μειωμένη δόση τελαβανκίνης 7,5 mg/kg άπαξ κάθε 24 ώρες (βλέπε παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικοί ασθενείς

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του VIBATIV σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχει ακόμα αποδειχθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Για ενδοφλέβια χρήση.

Το VIBATIV πρέπει να ανασυστάται και στη συνέχεια να αραιώνεται περαιτέρω πριν από τη χορήγηση με ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας 60 λεπτών, μέσω ξεχωριστής γραμμής ή μέσω καθετήρα τριπλού αυλού (Y-site). Δεν πρέπει να γίνεται χορήγηση με ταχεία ένεση (bolus). Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση και την αραιώση, βλέπε παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, δηλ. κάθαρση κρεατινίνης (CrCl) <30 ml/λεπτό, συμπεριλαμβανομένων ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση (βλέπε παράγραφο 4.4).

Οξεία νεφρική ανεπάρκεια (βλέπε παράγραφο 4.4).

Εγκυμοσύνη (βλέπε παράγραφο 4.6).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Νεφρική δυσλειτουργία

Σε κλινικές μελέτες, ασθενείς με προϋπάρχουσα οξεία νεφρική ανεπάρκεια που λάμβαναν τελαβανκίνη είχαν αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας. Η θνησιμότητα από οποιαδήποτε αιτιολογία ήταν 32/73 (44%) στην ομάδα της τελαβανκίνης και 16/64 (25%) στην ομάδα της βανκομυκίνης, ενώ σε ασθενείς χωρίς οξεία νεφρική ανεπάρκεια κατά το χρόνο αναφοράς, ήταν 118/678 (17%) και 124/688 (18%), αντίστοιχα. Επομένως, σε ασθενείς με προϋπάρχουσα οξεία νεφρική ανεπάρκεια και σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, η χρήση της τελαβανκίνης αντενδείκνυται (βλέπε παράγραφο 4.3).

Νεφρικές ανεπιθύμητες ενέργειες

Στις συγκεντρωτικές κλινικές μελέτες (σε νοσοκομειακή πνευμονία και σε επιπλεγμένες λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μοριών), νεφρικές ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν συχνότερα σε ασθενείς που έλαβαν τελαβανκίνη σε σύγκριση με τη βανκομυκίνη (3,8% έναντι 2,2%, αντίστοιχα). Η νεφρική λειτουργία (η κρεατινίνη ορού και η απέκκριση ούρων για ολιγουρία/ανουρία) πρέπει να παρακολουθείται καθημερινά για τουλάχιστον τις πρώτες 3 έως 5 ημέρες της θεραπείας και κάθε 48 έως 72 ώρες ακολούθως, σε όλους τους ασθενείς που λαμβάνουν τελαβανκίνη. Η αρχική δόση και οι προσαρμογές της δοσολογίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας πρέπει να γίνονται βάσει της υπολογισθείσας ή της μετρηθείσας κάθαρσης κρεατινίνης σύμφωνα με το δοσολογικό σχήμα της παραγράφου 4.2. Σε περίπτωση που, κατά τη διάρκεια της θεραπείας, μειωθεί αισθητά η νεφρική λειτουργία, πρέπει να αξιολογηθεί το όφελος συνέχισης του τελαβανκίνη.

Άλλοι παράγοντες που μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο νεφροτοξικότητας

Πρέπει να δίνεται προσοχή όταν το VIBATIV συνταγογραφείται σε ασθενείς που λαμβάνουν συγχρόνως νεφροτοξικά φάρμακα, σε εκείνους με προϋπάρχουσα νεφρική νόσο ή με συννοσηρότητα η οποία είναι γνωστό ότι προδιαθέτει για νεφρική δυσλειτουργία (π.χ. σακχαρώδη διαβήτη, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, υπέρταση).

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση

Η ταχεία ενδοφλέβια έγχυση των αντιμικροβιακών παραγόντων της ομάδας των γλυκοπεπτιδίων έχει συσχετιστεί με αντιδράσεις που μοιάζουν με το σύνδρομο ερυθρού ανθρώπου, συμπεριλαμβανομένης έξαψης του άνω τμήματος του σώματος, κνίδωσης, κνησμού ή εξανθήματος (βλέπε παράγραφο 4.8). Η διακοπή ή η επιβράδυνση της έγχυσης μπορεί να οδηγήσει στην αποδρομή τέτοιων αντιδράσεων. Οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις μπορούν να περιοριστούν αν η ημερήσια δόση ενέχεται στη διάρκεια διαστήματος 1 ώρας.

Υπερευαισθησία

Έχουν αναφερθεί αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας, με την τελαβανκίνη, οι οποίες μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή. Εάν παρουσιαστεί μια αλλεργική αντίδραση στη τελαβανκίνη, διακόψτε την αγωγή και αρχίστε την κατάλληλη θεραπεία.

Αντιδράσεις διασταυρούμενης υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας, έχουν αναφερθεί σε ασθενείς με ιστορικό αλλεργίας στη βανκομυκίνη. Πρέπει να δίδεται προσοχή κατά τη συνταγογράφηση της τελαβανκίνης σε ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό αντιδράσεων υπερευαισθησίας στη βανκομυκίνη. Εάν παρουσιαστεί μια αλλεργική αντίδραση στη τελαβανκίνη, διακόψτε την αγωγή και αρχίστε την κατάλληλη θεραπεία.

Παράταση του διαστήματος QTc

Μια κλινική μελέτη του διαστήματος QTc, με δόσεις τελαβανκίνης των 7,5 mg/kg και 15 mg/kg έναντι φορέα και ενός δραστικού συγκριτικού παράγοντα (400 mg μοξιφλοξασίνη) έδειξε ότι χορήγηση δόσης άπαξ ημερησίως για 3 ημέρες είχε σαν αποτέλεσμα μια μέση διορθωμένη αύξηση της QTcF του φορέα κατά 4,1 και 4,5 χιλιοστά του δευτερολέπτου, αντίστοιχα, σε σύγκριση με μια αύξηση κατά 9,2 χιλιοστά του δευτερολέπτου που παρατηρήθηκε με το συγκριτικό παράγοντα.

Απαιτείται προσοχή όταν χρησιμοποιείται η τελαβανκίνη για τη θεραπεία ασθενών που λαμβάνουν φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι παρατείνουν το διάστημα QT. Επιπλέον, απαιτείται προσοχή όταν χρησιμοποιείται η τελαβανκίνη για τη θεραπεία ασθενών συγγενές σύνδρομο παρατεταμένου QT, γνωστή παράταση του διαστήματος QTc, μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια, ή σοβαρή υπερτροφία της αριστερής κοιλίας. Ασθενείς με αυτές τις παθήσεις δεν συμπεριελήφθησαν στις κλινικές δοκιμές της τελαβανκίνης.

Ωτοτοξικότητα

Όπως και με άλλα γνυκοπεπτίδια, έχει αναφερθεί ωτοτοξικότητα (κώφωση και εμβοές) σε ασθενείς υπό θεραπεία με τελαβανκίνη (βλέπε παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς που εκδηλώνουν σημεία και συμπτώματα επηρεασμένης ακοής ή διαταραχές του έσω ωτός κατά τη διάρκεια της θεραπείας με τελαβανκίνη, πρέπει να αξιολογούνται και να παρακολουθούνται προσεκτικά (βλ. παράγραφο 4.8). Ασθενείς που λαμβάνουν τελαβανκίνη σε συνδυασμό με ή ως συνέχεια άλλων φαρμακευτικών προϊόντων με γνωστό ωτοτοξικό δυναμικό πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά και να αξιολογείται το όφελος της τελαβανκίνης, σε περίπτωση που επιδεινώνεται η ακοή.

Επιλοίμωξη

Η χρήση αντιβιοτικών μπορεί να προάγει την υπερανάπτυξη μη-ευαίσθητων μικροοργανισμών. Αν παρουσιαστεί επιλοίμωξη κατά τη διάρκεια της θεραπείας, πρέπει να ληφθούν κατάλληλα μέτρα.

Σχετιζόμενη με αντιβιοτικά κολίτιδα και ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα

Έχει αναφερθεί κολίτιδα σχετιζόμενη με αντιβιοτικά και ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα σχεδόν με όλους τους αντιβακτηριακούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένης της τελαβανκίνης (βλέπε παράγραφο 4.8), και μπορεί να κυμαίνεται σε σοβαρότητα από ήπια έως απειλητική για τη ζωή. Επομένως, είναι σημαντικό να λαμβάνεται υπόψη αυτή η διάγνωση σε ασθενείς που παρουσιάζουν διάρροια κατά τη διάρκεια ή σύντομα μετά από τη θεραπεία.

Ταυτόχρονη αντιβιοτική κάλυψη

Η τελαβανκίνη είναι δραστική μόνο έναντι Gram-θετικών βακτηρίων (βλέπε παράγραφο 5.1 για πληροφορίες σχετικά με το αντιμικροβιακό φάσμα). Σε μικτές λοιμώξεις όπου υπάρχει υποψία για Gram-αρνητικά και/ή ορισμένους τύπους αναερόβιων βακτηρίων, το VIBATIV πρέπει να συγχρονίζεται με κατάλληλο(ους) αντιβακτηριακό(ους) παράγοντα(ες).

Ειδικές ομάδες ασθενών

Από τις μελέτες σε νοσοκομειακή πνευμονία αποκλείστηκαν γνωστές ή πιθανολογούμενες πνευμονικές νόσοι όπως κοκκιωματώδεις νόσοι, καρκίνος πνεύμονα ή άλλη κακοήθεια με μετάσταση στους πνεύμονες, κυστική ίνωση ή ενεργός φυματίωση, πνευμονία οφειλόμενη σε *Legionella pneumophila*, μηνιγγίτιδα, ενδοκαρδίτιδα ή οστεομυελίτιδα, αντιδραστική καταπληξία που προσδιορίζεται από συστολική αρτηριακή πίεση σε ύπτια θέση <90 mm Hg για >2 ώρες με ενδείξεις υποαιμάτωσης ή απαίτηση για υψηλής δόσης συμπαθομιμητικούς παράγοντες. Αποκλείστηκαν, επίσης, ασθενείς με διάστημα QTc κατά το χρόνο αναφοράς >500 χιλιοστών του δευτερολέπτου, συγγενές σύνδρομο παρατεταμένου διαστήματος QT, μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια, ή μη φυσιολογικά επίπεδα K⁺ ή Mg²⁺ στο αίμα τα οποία δεν μπορούσαν να διορθωθούν, σοβαρά ουδετεροπενικοί (απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων <500/mm³) ή οι οποίοι αναμένεται να

αναπτύξουν σοβαρή ουδετεροπενία λόγω προηγηθείσας ή προγραμματισμένης χημειοθεραπείας, ή οι οποίοι είχαν HIV με αριθμό CD4 <100/mm³ κατά τη διάρκεια των τελευταίων 6 μηνών.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Σε μελέτες σε υγιή άτομα, η φαρμακοκινητική της τελαβανκίνης δεν μεταβλήθηκε σημαντικά από τη σύγχρονη χορήγηση αζτρεονάμης ή πιπερακιλλίνης-ταζοβακτάμης. Επίσης, η φαρμακοκινητική της αζτρεονάμης ή της πιπερακιλλίνης-ταζοβακτάμης δεν μεταβλήθηκε από την τελαβανκίνη. Βάσει των φαρμακοκινητικών τους ιδιοτήτων, δεν αναμένεται αλληλεπίδραση με άλλες βήτα-λακτάμες, κλινδαμυκίνη, μετρονιδαζόλη ή φθοριοκινολόνες.

Σε μια κλινική μελέτη με ενδοφλέβια μιδαζολάμη, καταδείχθηκε ότι πολλαπλές δόσεις τελαβανκίνης δεν είχαν καμία επίδραση στη φαρμακοκινητική της μιδαζολάμης, η οποία είναι ευαίσθητο υπόστρωμα για το CYP3A4. Πειράματα *in vitro* υποδεικνύουν ότι η τελαβανκίνη δεν θα επηρεάσει την καθαρή φαρμακευτικών προϊόντων που μεταβολίζονται από τις ισομορφές 1A2, 2C9, 2C19 και 2D6 του CYP. Καθώς η τελαβανκίνη απεκκρίνεται κυρίως αμετάβλητη μέσω νεφρικής κλάρωσης και πολλαπλά ένζυμα CYP είναι ικανά να μεταβολίσουν την τελαβανκίνη, δεν αναμένεται καμία σχετική αλληλεπίδραση με αναστολείς ή επαγωγείς του συστήματος CYP450.

Παρόλο που η τελαβανκίνη δεν επηρεάζει την ηηκτικότητα, επηρεάζει ορισμένες δοκιμασίες που χρησιμοποιούνται για την παρακολούθηση της ηηκτικότητας (βλέπε παρακάτω), όταν οι δοκιμασίες διεξάγονται χρησιμοποιώντας δείγματα που έχουν ληφθεί μεταξύ 0 έως 18 ωρών ύστερα από τη χορήγηση τελαβανκίνης σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία άπαξ κάθε 24 ώρες. Τα δείγματα αίματος για δοκιμασίες ηηκτικότητας πρέπει να συλλέγονται όσο το δυνατόν πλησιέστερα στην επόμενη δόση τελαβανκίνης του ασθενούς ή να εξετάζεται το ενδεχόμενο χρήσης δοκιμασία η οποία δεν επηρεάζεται από την τελαβανκίνη.

Δοκιμασίες ηηκτικότητας που επηρεάζονται από την τελαβανκίνη	Δοκιμασίες ηηκτικότητας που δεν επηρεάζονται από την τελαβανκίνη
Διεθνής ομαλοποιημένη σχέση	Χρόνος πήξης ολικού αίματος (Lee-White)
Χρόνος ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης	Ex vivo συσσώρευση αιμοπεταλίων
Ενεργοποιημένος χρόνος πήξης	Χρωμογονικός ποσοτικός προσδιορισμός του παράγοντα Xa
Έλεγχος του παράγοντα πήξης Xa	Λειτουργική δοκιμασία (χρωμογονική) του παράγοντα X
	Χρόνος αιμορραγίας
	δ-διμερή
	Προϊόντα αποδόμησης του ινώδους

Σε κλινικές δοκιμές με τελαβανκίνη, δεν έχει παρατηρηθεί καμία ένδειξη αυξημένου κινδύνου για αιμορραγία. Η τελαβανκίνη δεν έχει καμία επίδραση στη συσσώρευση αιμοπεταλίων. Επιπλέον, δεν έχει παρατηρηθεί καμία ένδειξη υπερπηκτικότητας, καθώς τα υγιή άτομα που λαμβάνουν τελαβανκίνη έχουν φυσιολογικά επίπεδα δ-διμερούς και προϊόντων αποδόμησης του ινώδους.

Η τελαβανκίνη αλληλεπιδρά με τον ποιοτικό προσδιορισμό πρωτεϊνών στα ούρα με δοκιμαστική ταινία, καθώς και με τις ποσοτικές μεθόδους με χρήση χρωστικής (π.χ. μολυβδαινικό κόκκινο πυρογαλλόλης). Οι ποσοτικοί προσδιορισμοί της μικρολευκωματίνης που βασίζονται στον ανοσοπροσδιορισμό με τη χρήση νεφελομετρικής ανίχνευσης (θολερότητας) δεν επηρεάζονται και μπορούν να χρησιμοποιηθούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με τελαβανκίνη για την παρακολούθηση της πρωτεϊνικής απέκκρισης μέσω των ούρων. Για τη συνήθη παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας, συνιστάται η χρήση της συγκέντρωσης της κρεατινίνης στον ορό ή της εκτιμώμενη κλάρωσης κρεατινίνης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Εγκυμοσύνη

Η χρήση του VIBATIV κατά τη διάρκεια της κύησης αντενδείκνυται (βλέπε παράγραφο 4.3). Δεν υπάρχει εμπειρία στον άνθρωπο με την τελαβανκίνη. Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

Πριν από τη χορήγηση τελαβανκίνης πρέπει να επιβεβαιώνεται η κατάσταση εγκυμοσύνης γυναικών σε αναπαραγωγική ηλικία. Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η τελαβανκίνη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Η απέκκριση της τελαβανκίνης στο γάλα δεν έχει μελετηθεί σε ζώα. Πρέπει να ληφθεί απόφαση σχετικά με τη συνέχιση/διακοπή του θηλασμού ή τη συνέχιση/διακοπή της θεραπείας με τελαβανκίνη, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας με τελαβανκίνη για τη γυναίκα.

Γονιμότητα

Η τελαβανκίνη έχει αποδειχθεί ότι επιδρά στην ποσότητα και στην ποιότητα του σπέρματος σε αρσενικούς επίμυες (βλέπε παράγραφο 5.3), παρόλο που δεν έχει αναφερθεί καμία επίδραση στη γονιμότητα, στην οξεία ή στην πρόωπη εμβρυογένεση. Ο δυναμικός κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Μπορεί να παρουσιαστούν ζάλη, υπνηλία, σύγχυση και θامπή όραση και το VIBATIV μπορεί να έχει επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών (βλέπε παράγραφο 4.8).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Σε κλινικές δοκιμές φάσης 3 που περιελάμβαναν 1680 ασθενείς (751 ασθενείς με νοσοκομειακή πνευμονία και 929 ασθενείς με επιπλεγμένες λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μορίων) οι οποίοι έλαβαν τελαβανκίνη σε ημερήσια δόση των 10 mg/kg, ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν στο 47,3% των ασθενών. Η θεραπεία διεκόπη εξαιτίας ανεπιθύμητων ενεργειών στο 5,0% των ασθενών που έλαβαν τελαβανκίνη.

Οι πλέον συχνά αναφερθείσες σχετιζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες (που εμφανίζονται σε >1% των ασθενών) ήταν: μυκητιασική λοίμωξη, αύπνία, δυσγευσία, κεφαλαλγία, ζάλη, ναυτία, δυσκοιλιότητα, διάρροια, έμετος, αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη, ασπαρτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη, κνησμός, εξάνθημα, νεφρική ανεπάρκεια οξεία, κρεατινίνη αίματος αυξημένη, ανωμαλίες στα ούρα (αφρώδη ούρα), κόπωση και ρίγη.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών υπο μορφή πίνακα

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών καθορίζεται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις

Συχνές: μυκητιασική λοίμωξη

Όχι συχνές: κολίτιδα οφειλόμενη στο clostridium, ουρολοίμωξη

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος

Όχι συχνές: αναιμία, λευκοπενία, θρομβοκυττάρωση, θρομβοπενία, αριθμός ηωσινοφίλων αυξημένος, αριθμός ουδετεροφίλων αυξημένος

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Όχι συχνές: υπερευαισθησία

Μη γνωστές* αναφυλαξία

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης

Όχι συχνές: μειωμένη όρεξη, υπεργλυκαιμία, υπερκαλιαιμία, υπογλυκαιμία, υποκαλιαιμία, υπομαγνησιαιμία

Ψυχιατρικές διαταραχές

Συχνές: αϋπνία

Όχι συχνές: διέγερση, άγχος, συγχυτική κατάσταση, κατάθλιψη

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Πολύ συχνές: δυσγευσία

Συχνές: κεφαλαλγία, ζάλη

Όχι συχνές: αγευσία, ημικρανία, παραισθησία, παροσμία, υπνηλία, τρόμος

Οφθαλμικές διαταραχές

Όχι συχνές: ερεθισμός του οφθαλμού, θαμπή όραση

Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου

Όχι συχνές: εμβοές

Σπάνιες: κώφωση

Καρδιακές διαταραχές

Όχι συχνές: στηθάγχη, κολπική μαρμαρυγή, βραδυκαρδία, καρδιακή ανεπάρκεια συμφορητική, ηλεκτροκαρδιογράφημα διορθωμένο διάστημα QT παρατεταμένο, αίσθημα παλμών, φλεβοκομβική ταχυκαρδία, υπερκοιλιακές έκτακτες συστολές, κοιλιακές έκτακτες συστολές

Αγγειακές διαταραχές

Όχι συχνές: έξωση, υπέρταση, υπόταση, φλεβίτιδα

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος του θώρακα και του μεσοθωράκιου

Όχι συχνές: δύσπνοια, λόξυγκας, ρινική συμφόρηση, φαρυγγολαρυγγικό άλγος

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Πολύ συχνές: ναυτία

Συχνές: δυσκοιλιότητα, διάρροια, έμετος

Όχι συχνές: κοιλιακό άλγος, ξηροστομία, δυσπεψία, μετεωρισμός, υπαισθησία στόματος

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων

Συχνές: αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη, ασπαρτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη

Όχι συχνές: ηπατίτιδα

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Συχνές: κνησμός, εξάνθημα

Όχι συχνές: ερύθημα, οίδημα προσώπου, υπεριδρωσία, κνίδωση

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού

Όχι συχνές: αρθραλγία, οσφυαλγία, μυϊκές κράμπες, μυαλγία

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών

Συχνές: νεφρική ανεπάρκεια οξεία, κρεατινίνη αίματος αυξημένη, αφρώδη ούρα (όρος κατώτερου επιπέδου)

Όχι συχνές: ουρία αίματος αυξημένη, δυσουρία, αιματουρία, μικρολευκωματινουρία, ολιγουρία, πολλακιουρία, νεφρική δυσλειτουργία, μη φυσιολογική οσμή ούρων

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Συχνές: κόπωση, ρίγη

Όχι συχνές: εξασθένιση, αντιδράσεις της θέσης έγχυσης, αίσθημα κακουχίας, μη καρδιακός θωρακικός πόνος, περιφερικό οίδημα, άλγος, πυρεξία, σύνδρομο ερυθρού ανθρώπου

Παρακλινικές εξετάσεις

Όχι συχνές: διεθνής ομαλοποιημένη σχέση αυξημένη

Με βάση τις αναφορές μετά την κυκλοφορία του προϊόντος. Δεδομένου ότι αυτές οι αντιδράσεις αναφέρονται εθελοντικά από ένα πληθυσμό αβέβαιου μεγέθους, δεν είναι εφικτό να εκτιμηθεί αξιόπιστα η συχνότητα της εμφάνισής τους η οποία ως εκ τούτου κατηγοριοποιείται ως μη γνωστή.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Σε υγιείς εθελοντές που έλαβαν δόση 15 mg/kg, παρατηρήθηκε αυξημένη συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών στην τελαβανκίνη: δυσγευσία, ναυτία, έμετος, ερύθημα της θέσης ένεσης, κεφαλαλγία, εξάνθημα της ωχράς κηλίδας, και σύνδρομο ερυθρού ανθρώπου.

Στην περίπτωση υπερδοσολογίας, η τελαβανκίνη πρέπει να διακόπτεται και συνιστάται υποστηρικτική φροντίδα, με διατήρηση της σωληναριακής διήθησης και προσεκτική παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας. Ύστερα από χορήγηση εφάπαξ δόσης τελαβανκίνης 7,5 mg/kg σε άτομα με τελικού σταδίου νεφροπάθεια, περίπου το 5,9% της χορηγηθείσας δόσης τελαβανκίνης ανακτήθηκε στο διήθημα ύστερα από 4 ώρες αιμοδιύλισης. Ωστόσο, δεν διατίθενται πληροφορίες σχετικά με τη χρήση αιμοδιύλισης για την αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας.

Η κάθαρση της τελαβανκίνης με συνεχή φλεβο-φλεβική αιμοδιήθηση (CVVH) αξιολογήθηκε σε μια *in vitro* μελέτη. Η τελαβανκίνη απομακρύνθηκε με τη συνεχή φλεβο-φλεβική αιμοδιήθηση (CVVH) και η κάθαρση της τελαβανκίνης αυξήθηκε με την αύξηση του ρυθμού της υπερδιήθησης. Ωστόσο, η κάθαρση της τελαβανκίνης με συνεχή φλεβο-φλεβική αιμοδιήθηση (CVVH) δεν έχει αξιολογηθεί σε κλινική μελέτη. Επομένως, η κλινική σημασία αυτού του ευρήματος και της χρήσης της συνεχούς φλεβο-φλεβική αιμοδιήθησης (CVVH) για την αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας είναι άγνωστα.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιβιοτικά για συστηματική χορήγηση, γλυκοπεπτιδικά αντιμικροβιακά, κωδικός ATC: J01XA03

Μηχανισμός δράσης

Η τελαβανκίνη ασκεί εξαρτωμένη από τη συγκέντρωση, βακτηριοκτόνο δράση έναντι ευαίσθητων Gram-θετικών βακτηρίων. Η τελαβανκίνη αναστέλλει τη βιοσύνθεση του κυτταρικού τοιχώματος μέσω της δέσμευσής της στις πρόδρομες ουσίες της πεπτιδογλυκάνης τελικού σταδίου, συμπεριλαμβανομένου του λιπιδίου II, γεγονός που παρεμποδίζει τον πολυμερισμό των πρόδρομων ουσιών σε πεπτιδογλυκάνες και τις επακόλουθες αντιδράσεις διασταυρούμενης σύζευξης. Η τελαβανκίνη δεσμεύεται επίσης στις βακτηριακές μεμβράνες και προκαλεί αποπόλωση του δυναμικού της μεμβράνης και αύξηση της διαπερατότητας της μεμβράνης, η οποία έχει σαν αποτέλεσμα την αναστολή της σύνθεσης πρωτεϊνών, RNA και λιπιδίων.

Μηχανισμός ανοχής

Τα *S. aureus* που επιδεικνύουν υψηλού βαθμού ανοχή στους γλυκοπεπτιδικούς αντιμικροβιακούς παράγοντες (GRSA), δεν είναι ευαίσθητα στην τελαβανκίνη. Δεν υπάρχει γνωστή διασταυρούμενη ανοχή μεταξύ της τελαβανκίνης και άλλων ομάδων μη-γλυκοπεπτιδικών αντιβιοτικών.

Όρια ευαισθησίας (breakpoints)

Τα όρια ευαισθησίας της ελάχιστης ανασταλτικής πυκνότητας (MIC) είναι ως εξής:

Παθογόνο	MIC (μg/ml)
<i>S. aureus</i> (συμπεριλαμβανομένων των ανθεκτικών στη μεθικιλίνη στελεχών)	≤0,12

Μικροβιολογική ευαισθησία

Ο επιπολασμός της επίκτητης ανοχής μπορεί να ποικίλει γεωγραφικά και χρονικά για επιλεγμένα είδη και είναι επιθυμητές πληροφορίες τοπικού χαρακτήρα σχετικά με την ανοχή, ιδιαίτερα όταν αντιμετωπίζονται σοβαρές λοιμώξεις. Όταν είναι απαραίτητο, πρέπει να αναζητείται η συμβουλή ειδικού όταν ο κατά τόπους επιπολασμός της ανοχής είναι τέτοιος ώστε να είναι αμφισβητήσιμη η χρησιμότητα του παράγοντα σε τουλάχιστον ορισμένους τύπους λοιμώξεων.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η τελαβανκίνη επέδειξε αποτελεσματικότητα έναντι ευαίσθητου στη μεθικιλίνη *S. aureus* (MSSA) και ανθεκτικού στη μεθικιλίνη *S. aureus* (MRSA), σε δύο τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες σε ασθενείς με νοσοκομειακή πνευμονία, περιλαμβανομένης της πνευμονίας που προκαλείται από αναπνευστήρα, στις οποίες συμμετείχαν 751 ασθενείς που έλαβαν τελαβανκίνη. Παρά την ευαισθησία *in vitro*, δεν υπάρχουν επαρκή κλινικά δεδομένα για την αξιολόγηση της ενδεχόμενης αποτελεσματικότητας της τελαβανκίνης σε λοιμώξεις που οφείλονται σε hGISA/GISA.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με την τελαβανκίνη σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη νοσοκομειακή πνευμονία. Βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η τελαβανκίνη παρουσίασε γραμμική φαρμακοκινητική σε δόσεις έως και 15 mg/kg χορηγούμενες ως ημερήσια ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας 60 λεπτών επί 7 ημέρες σε υγιείς εθελοντές. Η μέση (SD) μέγιστη συγκέντρωση τελαβανκίνης (C_{max}) ανέρχεται σε 108 (26) $\mu\text{g/ml}$ στη σταθεροποιημένη κατάσταση για εφάπαξ ημερήσια δόση 10 mg/kg η οποία χορηγήθηκε με έγχυση διάρκειας 1 ώρας (t_{max}) και κατόπιν πέφτει στην κατώτερη τιμή 8,55 (2,84) $\mu\text{g/ml}$ (C_{24h}). Η μέση (SD) AUC_{0-24} ανέρχεται σε 780 (125) $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$. Η τελαβανκίνη έχει μικρό όγκο κατανομής. Σε δόση 10 mg/kg, ο μέση V_{ss} ήταν κατά μέσο όρο μεταξύ 33 (SD 24) ml/kg ύστερα από πολλαπλές δόσεις, που αντιστοιχεί σε μια τιμή περίπου 10 l για ένα άτομο 75 kg. Αυτό το δεδομένο υποδεικνύει ότι η τελαβανκίνη δεν κατανέμεται εκτενώς. Η τελαβανκίνη είναι δραστική ουσία χαμηλής κάθαρσης με μέση (SD) CL 13,1 (2,0) ml/hr/kg σε άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, που αντιστοιχεί σε συνολική CL περίπου 1 l/hr για ένα άτομο 75 kg. Σε συνδυασμό με τον χαμηλό V_{ss} , αυτό έχει σαν αποτέλεσμα ένα $t_{1/2}$ περίπου 8 ωρών.

Κατανομή

Ο φαινόμενος όγκος κατανομής της τελαβανκίνης σε σταθεροποιημένη κατάσταση σε υγιείς ενήλικους εθελοντές ήταν περίπου 133 ml/kg.

Η σύνδεση με τις πρωτεΐνες του ανθρώπινου πλάσματος είναι περίπου 90%, κυρίως με την λευκοματίνη του ορού.

Σε δόση των 10 mg/kg χορηγούμενη επί 3 συνεχείς ημέρες σε υγιείς εθελοντές οι οποίοι υποβλήθηκαν σε βρογχοκυψελιδική έκπλυση, η αναλογία της συγκέντρωσης στο υγρό/πλάσμα που επικαλύπτει το πνευμονικό επιθήλιο κυμάνθηκε από 0,050 έως 0,121, στη διάρκεια μίας περιόδου 4 έως 24 ωρών, από την έναρξη της έγχυσης. Υψηλότερες συγκεντρώσεις παρατηρήθηκαν στα κυψελιδικά μακροφάγα με αναλογίες που κυμάνθηκαν μεταξύ 0,360 (στις 4 ώρες) και 6,67 (στις 24 ώρες). *In vitro* μελέτες έδειξαν ότι η τελαβανκίνη διατήρησε πλήρη δράση παρουσία επιφανειοδραστικού παράγοντα των πνευμόνων.

Βιομετατροπή

In vitro μελέτες έχουν δείξει ότι τα CYP1A1, 1A2, 2B6, 2C18, 2C19, 2D6, 2E1, 2J2, 3A4, 3A5 και 4F12 είναι ικανά να μεταβολίσουν την τελαβανκίνη, έχοντας ως αποτέλεσμα την υδροξυλίωση στις θέσεις 7, 8 και 9 της 2-(δισαλκυλαμινο)εθυλ πλευρικής αλυσού της τελαβανκίνης.

Σε μία μελέτη ισοζυγίου μαζών σε άρρενες στους οποίους χρησιμοποιήθηκε ραδιοεπισημασμένη τελαβανκίνη, ταυτοποιήθηκαν 3 υδροξυλιωμένοι μεταβολίτες με τον κυρίαρχο μεταβολίτη (THR-651540) να ανέρχεται σε <10% της ραδιενέργειας στα ούρα και σε <2% της ραδιενέργειας στο πλάσμα.

Σε υγιείς νεαρούς ενήλικες, τρεις υδροξυλιωμένοι μεταβολίτες ταυτοποιήθηκαν μετά από έγχυση τελαβανκίνης. Η AUC του κυρίαρχου μεταβολίτη ανερχόταν σε περίπου 2-3% της AUC της τελαβανκίνης.

Απομάκρυνση

Η νεφρική απέκκριση είναι η μείζον οδός απομάκρυνσης της τελαβανκίνης στον άνθρωπο. Σε υγιείς νεαρούς ενήλικες, μετά από έγχυση ραδιοεπισημασμένης τελαβανκίνης, περίπου το 76% της χορηγηθείσας δόσης ανακτήθηκε στα ούρα και λιγότερο από το 1% της δόσης ανακτήθηκε στα κόπρανα (τα οποία συλλέχθηκαν για διάστημα έως και 9 ημερών), με βάση τη συνολική ραδιενέργεια. Η τελαβανκίνη απεκκρίνεται κυρίως αμετάβλητη και ανέρχεται περίπου στο 82% της συνολικής ποσότητας που ανακτάται στα ούρα σε διάστημα 48 ωρών. Ο χρόνος ημίσειας ζωής της απομάκρυνσης σε άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία είναι περίπου 8 ώρες.

Λόγω του ότι η νεφρική απέκκριση είναι την κύρια οδό απομάκρυνσης, απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης 30-50 ml/λεπτό (βλέπε παράγραφο 4.2).

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική της τελαβανκίνης μεταξύ υγιών ηλικιωμένων και υγιών νεαρών ατόμων. Η ανάλυση των φαρμακοκινητικών δεδομένων πληθυσμού ασθενών δεν έδειξε σχετική επίδραση της ηλικίας στη φαρμακοκινητική. Επομένως, δεν απαιτείται καμία προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς, εκτός εκείνων με κάθαρση κρεατινίνης 30-50 ml/λεπτό (βλέπε παραγράφους 4.2 και 4.3).

Παιδιατρικοί ασθενείς

Η φαρμακοκινητική της τελαβανκίνης σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχει τεκμηριωθεί (βλέπε παράγραφο 4.2).

Φύλο

Δεν έχουν παρατηρηθεί κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική της τελαβανκίνης οι οποίες να σχετίζονται με το φύλο.

Επομένως, δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας με βάση το φύλο.

Νεφρική ανεπάρκεια

Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι (μέσες τιμές (SD)) μετά από χορήγηση εφάπαξ δόσης των 7,5 mg/kg τελαβανκίνης σε εθελοντές με διαφόρων βαθμών νεφρική λειτουργία παρουσιάζονται παρακάτω.

	Φυσιολογική	Βαθμός Νεφρικής Δυσλειτουργίας			ESRD ^a
		Ήπια	Μέτρια	Σοβαρή	
CrCl (ml/λεπτό) ^β	93,8 (10,8)	64,1 (9,7)	40,3 (7,0)	21,0 (6,3)	NA
C _{max} (μg/ml)	70,6 (11,2)	65,9 (2,7)	65,8 (12,1)	71,8 (7,1)	52,1 (10,1)
AUC _{inf} (μg·h/ml)	560 (93)	633 (101)	721 (200)	1220 (120)	1010 (341)
t _{1/2} (h)	6,90 (0,60)	9,6 (2,9)	10,6 (2,4)	14,5 (1,3)	11,8 (2,8)
CL (ml/h/kg)	13,7 (2,1)	12,1 (1,9)	11,1 (3,3)	6,18 (0,63)	8,18 (2,65)

^a ESRD=Ασθενείς με τελικού σταδίου νεφροπάθεια οι οποίοι συντηρούνται με αιμοδιύλιση

^β Μέση κάθαρση κρεατινίνης κατά το χρόνο αναφοράς όπως υπολογίζεται από την εξίσωση Cockcroft-Gault

Η επίδραση της νεφρικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική της τελαβανκίνης έχει αξιολογηθεί σε 2 κλινικές φαρμακολογικές μελέτες σε υγιή άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία και σε άτομα με ήπια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Και οι δύο μελέτες έδειξαν με συνέπεια ότι η περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC) της τελαβανκίνης, αυξάνει με τη μείωση της νεφρικής λειτουργίας, αλλά όχι και η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (C_{max}). Μεταβολές στην AUC γίνονται κλινικά σημαντικές μόνο σε ασθενείς με μέτρια και σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Επομένως, η ίδια δόση των 10 mg/kg/24 ώρες μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία ή ήπια νεφρική δυσλειτουργία. Για να διασφαλισθεί συγκρίσιμη έκθεση των ασθενών με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία, η δόση πρέπει να μειωθεί στα 7,5 mg/kg/24 ώρες.

Συστάσεις για την προσαρμογή της δόσης μπορούν να βρεθούν στην παράγραφο 4.2.

Ηπατική δυσλειτουργία

Ύστερα από χορήγηση εφάπαξ δόσης 10 mg/kg τελαβανκίνης, η φαρμακοκινητική της τελαβανκίνης σε άτομα με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορίας B κατά Child-Pugh) ήταν παρόμοια με εκείνη

που παρατηρήθηκε σε άτομα με φυσιολογική ηπατική λειτουργία. Δεν απαιτείται καμία προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπιοι έως μέτριοι βαθμοί ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 4.2). Η φαρμακοκινητική της τελαβανκίνης δεν έχει αξιολογηθεί σε σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορίας C κατά Child-Pugh).

Παχύσαρκοι ασθενείς

Ο δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) κατά το χρόνο αναφοράς διαπιστώθηκε ότι επηρεάζει την φαρμακοκινητική της τελαβανκίνης στην ανάλυση φαρμακοκινητικής του πληθυσμού σε υγιείς ενήλικες (χωρίς λοίμωξη). Η έκθεση στην τελαβανκίνη αυξάνεται με την αύξηση του ΔΜΣ: για κάθε αύξηση του ΔΜΣ κατά 10 μονάδες, εκτιμάται ότι η έκθεση στο πλάσμα θα αυξάνει κατά έως 25%. Θα πρέπει να γίνεται προσαρμογή της δοσολογίας σε παχύσαρκους ασθενείς με ΔΜΣ >30 kg/m² (βλέπε παράγραφο 4.2).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Το φαρμακευτικό προϊόν τελαβανκίνης, το οποίο περιέχει το έκδοχο υδροξυπροπυλβетаδεξή (HP-β-CD), προκάλεσε ανεπιθύμητες ενέργειες σε μελέτες σε ζώα σε συγκεντρώσεις στο πλάσμα οι οποίες ήταν εντός του ίδιου εύρους με τα επίπεδα κλινικής έκθεσης και με πιθανή σχέση με την κλινική χρήση.

Το ήπαρ, οι νεφροί, τα μακροφάγα και οι όρχεις ταυτοποιήθηκαν ως τα όργανα στόχοι της τοξικότητας στα ζώα. Στο ήπαρ, θεραπεία 13 εβδομάδων ή μεγαλύτερη είχε σαν αποτέλεσμα αναστρέψιμη εκφύλιση/νέκρωση των ηπατοκυττάρων συνοδευόμενη από αυξήσεις των AST και ALT του ορού σε επίμυες και σκύλους.

Επιδράσεις στους νεφρούς παρουσιάστηκαν ύστερα από τουλάχιστον 4 εβδομάδες χορήγησης και ήταν συνδυασμός κάκωσης των νεφρικών σωληναρίων και κενотоπιώδους κατάστασης των σωληναριακών επιθηλίων. Η νεφρική κάκωση χαρακτηριζόταν από εκφύλιση και νέκρωση των εγγύς σωληναριακών κυττάρων, και συσχετίστηκε με αυξήσεις του BUN και της κρεατινίνης οι οποίες έφθασαν σε ένα μέγιστο διπλάσιο των τιμών ελέγχου, στις υψηλότερες δόσεις. Η σωληναριακή κάκωση ήταν αναστρέψιμη αλλά, 4 εβδομάδες μετά τη λήξη της θεραπείας, δεν είχε επιτευχθεί πλήρης ανάρρωση σε όλα τα ζώα.

Σχηματισμός κενотоπιών στα σωληναριακά επιθήλια παρατηρήθηκε συχνά σε ζώα που έλαβαν θεραπεία με το φαρμακευτικό προϊόν τελαβανκίνης και με το φορέα (HP-β-CD). Σε υψηλότερες δόσεις ή μεγαλύτερη διάρκεια θεραπείας, παρατηρήθηκε επίσης σχηματισμός κενотоπιών του επιθηλίου των ουροφόρων οδών στην ουροδόχο κύστη. Ο σχηματισμός κενотоπιών δε συσχετίστηκε τη νεφρική δυσλειτουργία, αλλά δεν ήταν αναστρέψιμος ύστερα από 4 εβδομάδες ανάρρωσης. Ο σχηματισμός κενотоπιών θεωρείται ότι αντιπροσωπεύει ένα κυτταροπροστατευτικό συμβάν και αναμένεται να αναστραφεί με χρόνο ημίσειας ζωής ίσο προς το χρόνο παροχής των εγγύς σωληναριακών κυττάρων. Η παρουσία υδροξυπροπυλβетаδεξής στη σύνθεση σε αναλογία 1:10 μειώνει τη συνολική εμφάνιση και τη σοβαρότητα μεταβολών οφειλόμενων στη τελαβανκίνη και εξασθενεί την τοξικότητα της τελαβανκίνης που ομοιάζει αυτής των γλυκοπεπτιδίων.

Παρουσιάστηκε υπερτροφία και υπερπλασία των συστηματικών μακροφάγων σε επίμυες και σκύλους, σε πολλά οργανικά συστήματα που φυσιολογικά περιέχουν μακροφάγα. Αποδείχθηκε ότι τα μακροφάγα περιείχαν τελαβανκίνη και HP-β-CD.

Η γονιδιατοξικότητα μελετήθηκε με μία τυπική σειρά δοκιμασιών *in vitro* και *in vivo*. Οι μελέτες δεν παρείχαν ενδείξεις για γονιδιατοξικό δυναμικό της τελαβανκίνης.

Ύστερα από 13 εβδομάδες θεραπείας, παρατηρήθηκε αναστρέψιμη εκφύλιση των σπερματοφόρων σωληναρίων στους όρχεις επίμυων. Σε μελέτες γονιμότητας σε αρσενικούς επίμυες, καταδείχθηκαν μειώσεις στην κινητικότητα του σπέρματος και στον αριθμό των σπερματοζωαρίων στην επιδιδυμίδα καθώς και αύξηση του μη φυσιολογικού σπέρματος, ύστερα από 10 εβδομάδες ενδοφλέβιας χορήγησης τελαβανκίνης. Η γονιμότητα των αρσενικών δεν επηρεάστηκε. Σε μια δεύτερη μελέτη, η χορήγηση διάρκειας 6 εβδομάδων συσχετίστηκε με εσχαροποίηση των βλαστικών κυττάρων των

όρχεων στην επιδιδυμίδα, η οποία αποτελεί ένδειξη κάκωσης των όρχεων, και παρατηρήθηκαν επιδράσεις στην ποιότητα και στην ποσότητα του σπέρματος. Και οι δύο επιδράσεις ήταν αναστρέψιμες ύστερα από 8 εβδομάδες ανάρρωσης. Ο δυνητικός κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος (βλέπε παράγραφο 4.6).

Σε επίμυες και σκύλους παρατηρήθηκε επίσης κενотоπιώδης κατάσταση κυττάρων των σωληναριακών επιθηλίων της επιδιδυμίδας, και το εύρημα αυτό δεν παρουσίασε αναστρεψιμότητα ύστερα από περίοδο ανάρρωσης διάρκειας 4 εβδομάδων. Η κενотоπιώδης κατάσταση θεωρείται ότι είναι ένα κυτταροπροστατευτικό συμβάν, το οποίο δε σχετίζεται με δυσλειτουργία.

Σε μελέτες εμβρυικής ανάπτυξης παρατηρήθηκαν δυσπλασίες των δακτύλων και των άκρων σε επίμυες, κουνέλια και χοιρίδια. Στη μελέτη εμβρυικής ανάπτυξης στους επίμυες παρατηρήθηκε ετερόπλευρη διάταση κοιλίας εγκεφάλου στην ομάδα υψηλής δόσης. Σε αυτές τις προ- και μετα-γεννητικές μελέτες, παρατηρήθηκε αύξηση του αριθμού των θνησιγενών κουταβιών (βλέπε παράγραφο 4.3).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Υδροξυπροπυλβεταδέξη. Ο λόγος της τελαβανκίνης προς την υδροξυπροπυλβεταδέξη είναι 1:10 (w/w).

Μαννιτόλη (E421)

Νατρίου υδροξειδίου (για τη ρύθμιση του pH) (E524)

Υδροχλωρικό οξύ (για τη ρύθμιση του pH) (E507)

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

Διάρκεια ζωής στη συσκευασία προς πώληση: 4 χρόνια

Διάρκεια ζωής του ανασυσταμένου πυκνού σκευάσματος: Το ανασυσταμένο πυκνό σκεύασμα πρέπει να αραιώνεται αμέσως μετά την προετοιμασία.

Διάρκεια ζωής του αραιωμένου προϊόντος: Η χημική και φυσική σταθερότητα, κατά τη χρήση, του ανασυσταμένου διαλύματος και του αραιωμένου διαλύματος στο σάκο έγχυσης έχει καταδειχθεί για 24 ώρες υπό συνθήκες ψύξης (2-8°C).

Από μικροβιολογική άποψη το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι φύλαξης κατά τη χρήση είναι ευθύνη του χρήστη και δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 24 ώρες σε θερμοκρασία 2-8°C.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Κόνις στη συσκευασία προς πώληση

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης του ανασυσταμένου ή του αραιωμένου φαρμακευτικού προϊόντος, βλέπε παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Διαυγή υάλινα φιαλίδια τύπου I με ελαστικά πώματα εισχώρησης και αποσπώμενο πώμα (flip off) από αλουμίνιο/πλαστικό.

Μεγέθη συσκευασίας:

VIBATIV 250 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
1 φιαλίδιο των 30 ml με 250 mg τελαβανκίνη

VIBATIV 750 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
1 φιαλίδιο των 50 ml με 750 mg τελαβανκίνη

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Η κόνις πρέπει να ανασυσταθεί και το προκύπτον πυκνό σκεύασμα πρέπει κατόπιν αμέσως να αραιωθεί περαιτέρω πριν από τη χρήση.

Μόνο για εφάπαξ χρήση.

Προετοιμασία του ανασυσταμένου πυκνού σκευάσματος

VIBATIV 250 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Τα περιεχόμενα του φιαλιδίου που περιέχει 250 mg τελαβανκίνη πρέπει να ανασυσταθούν με 15 ml είτε ενέσιμου διαλύματος δεξτρόζης 50 mg/ml (5%), είτε ύδατος για ενέσιμα είτε ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) προκειμένου να ληφθεί συγκέντρωση περίπου 15 mg/ml (συνολικός όγκος περίπου 17 ml).

VIBATIV 750 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Τα περιεχόμενα του φιαλιδίου που περιέχει 750 mg τελαβανκίνη πρέπει να ανασυσταθούν με 45 ml είτε ενέσιμου διαλύματος δεξτρόζης 50 mg/ml (5%), ή ύδατος για ενέσιμα είτε ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) προκειμένου να ληφθεί συγκέντρωση περίπου 15 mg/ml (συνολικός όγκος περίπου 50 ml).

Απορρίψτε το φιαλίδιο εάν το κενό δεν εισροφά τον διαλύτη στο φιαλίδιο.

Για την ανασύσταση του VIBATIV πρέπει να χρησιμοποιείται άσηπτη τεχνική. Μετά την προσθήκη είτε ενέσιμου διαλύματος δεξτρόζης 50 mg/ml (5%), είτε ύδατος για ενέσιμα είτε ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%), τα περιεχόμενα του φιαλιδίου αναμιγνύονται με απαλή ανάδευση για τη διευκόλυνση της ανασύστασης.

Ο χρόνος ανασύστασης για το φιαλίδιο που περιέχει 250 mg, δεν είναι περισσότερος από 5 λεπτά, και για το φιαλίδιο που περιέχει 750 mg, δεν είναι περισσότερος από 10 λεπτά.

Η ανάμιξη συνεχίζεται μέχρις ότου το περιεχόμενο του φιαλιδίου έχει διαλυθεί πλήρως και είναι ελεύθερο σωματιδίων κατά τον οπτικό έλεγχο.

Εμφάνιση του ανασυσταμένου πυκνού διαλύματος

Το ανασυσταμένο πυκνό σκεύασμα VIBATIV είναι ένα διαυγές, άχρωμο έως υποροδόχρουν διάλυμα. Μπορεί να σχηματισθεί αφρός κατά τη διάρκεια της ανασύστασης, αλλά θα διαλυθεί όταν αφαιρεθεί σε ηρεμία.

Προετοιμασία του τελικού αραιωμένου διαλύματος προς έγχυση

Το ανασυσταμένο πυκνό σκεύασμα πρέπει να αραιωθεί περαιτέρω πριν από τη χορήγηση.

Ο παρακάτω τύπος μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να υπολογιστεί ο όγκος του ανασυσταμένου πυκνού σκευάσματος VIBATIV που απαιτείται για την προετοιμασία μιας δόσης:

Δόση τελαβανκίνης (mg) = 10 mg/kg (ή 7,5 mg/kg) x βάρος ασθενούς (σε kg)

Όγκος ανασυσταμένου πυκνού σκευάσματος (ml) = Δόση τελαβανκίνης (mg)/15 (mg/ml)

Για δόσεις 150 έως 800 mg, ο κατάλληλος όγκος ανασυσταθέντος πυκνού σκευάσματος πρέπει να αραιωθεί περαιτέρω πριν από τη έγχυση, στα 100 έως 250 ml. Δόσεις μικρότερες των 150 mg ή μεγαλύτερες των 800 mg πρέπει να αραιωθούν περαιτέρω σε κατάλληλο όγκο προκειμένου να προκύψει τελικό διάλυμα περιεκτικότητας 0,6 έως 8 mg/ml. Στα κατάλληλα διαλύματα προς έγχυση περιλαμβάνονται: ενέσιμο διάλυμα δεξτρόζης 50 mg/ml (5%), ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) ή γαλακτικό διάλυμα Ringer για ενέσιμα. Η αραιώση πρέπει να γίνεται υπό άσηπτες συνθήκες.

Το διάλυμα πρέπει να ελέγχεται οπτικά πριν από τη χορήγηση, για την ύπαρξη σωματιδίων και αποχρωματισμό. Το διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο αν είναι διαυγές και ελεύθερο σωματιδίων.

Απορρίψη

Απορρίψτε τυχόν αχρησιμοποίητο διάλυμα.

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Theravance Biopharma Ireland Limited
Connaught House 1, Burlington Road, Fourth Floor
D04 C5Y6
Dublin 4, Ιρλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

VIBATIV 250 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
EU/1/11/705/001

VIBATIV 750 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
EU/1/11/705/002

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 02 Σεπτεμβρίου 2011

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 26 Μαΐου 2016

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu/>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παραγωγού(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Biotec Services International Limited
Biotec House
Central Park, Western Avenue
Bridgend Industrial Estate
Bridgend, CF31 3RT
Ηνωμένο Βασίλειο

B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).
- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Ο Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας θα συμφωνήσει με την Εθνική Αρμόδια Αρχή τη μορφή και το περιεχόμενο του Οδηγού για Επαγγελματίες του τομέα Υγειονομικής Περίθαλψης, πριν από την έναρξη κυκλοφορίας στα Κράτη Μέλη.

Ο Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας θα διασφαλίσει ότι παρέχεται σε όλους τους γιατρούς που αναμένεται να συνταγογραφήσουν ή να χρησιμοποιήσουν Vibativ, εκπαιδευτικό υλικό για επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης που θα περιέχει τα παρακάτω:

- Την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος
- Το Φύλλο Οδηγιών Χρήσης
- Τον Οδηγό για Επαγγελματίες του τομέα Υγειονομικής Περίθαλψης

Ο Οδηγός για Επαγγελματίες του τομέα Υγειονομικής Περίθαλψης πρέπει να περιέχει τα παρακάτω βασικά μηνύματα:

- Ότι το Vibativ ενέχει κίνδυνο νεφροτοξικότητας συμπεριλαμβανομένου αυξημένου κινδύνου θνησιμότητας σε ασθενείς με προϋπάρχουσα οξεία νεφρική ανεπάρκεια και επομένως αντενδείκνυται σε ασθενείς με προϋπάρχουσα οξεία νεφρική ανεπάρκεια και σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης < 30ml/λεπτό, συμπεριλαμβανομένων ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση. Το Vibativ πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή μαζί με άλλα νεφροτοξικά φαρμακευτικά προϊόντα.
- Ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου για την ένδειξη των Επιπλεγμένων λοιμώξεων του δέρματος και των μαλακών μορίων αξιολογήθηκε ως αρνητική από την Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP), επομένως το Vibativ δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτή ή άλλες μη εγκεκριμένες ενδείξεις.
- Ότι πρέπει να αξιολογείται και να παρακολουθείται η νεφρική λειτουργία των ασθενών κατά την αρχική δόση και οι προσαρμογές της δοσολογίας πρέπει να υπολογίζονται με βάση την κάθαρση κρεατινίνης.
- Ότι υπάρχει δυνητικός κίνδυνος τερατογένεσης και ότι το Vibativ αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Η κατάσταση εγκυμοσύνης των γυναικών σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να αποδεικνύεται πριν από τη χορήγηση τελαβανκίνης και οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας.
- Το ρόλο και τη χρήση του αυτοκόλλητου με τη Λίστα Ελέγχου για το Συνταγογραφούνται που περιλαμβάνεται στη συσκευασία για την καταγραφή της κατάστασης εγκυμοσύνης πριν από τη χορήγηση.
- Την ύπαρξη και το σκοπό του μητρώου εγκυμοσύνης και λεπτομέρειες για το πώς θα καταχωρούνται σε αυτό οι ασθενείς.
- Υπάρχει κίνδυνος παράτασης του διαστήματος QTc και το Vibativ πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι παρατείνουν το διάστημα QT.
- Ότι υπάρχει κίνδυνος αντιδράσεως που σχετίζονται με την έγχυση, συμπεριλαμβανομένων αντιδράσεων που προσομοιάζουν το σύνδρομο ερυθρού ανθρώπου.
- Ότι υπάρχει αναγνωρισμένος κίνδυνος ωτοτοξικότητας και ότι οι ασθενείς που εμφανίζουν σημεία ή συμπτώματα ωτοτοξικότητας ή οι ασθενείς που λαμβάνουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα με δυναμικό ωτοτοξικότητας πρέπει να αξιολογούνται προσεκτικά και να παρακολουθούνται.
- Οι Επαγγελματίες του τομέα Υγειονομικής Περίθαλψης πρέπει να γνωρίζουν ότι η χορήγηση Vibativ μπορεί να επηρεάσει ορισμένες εργαστηριακές δοκιμασίες πηκτικότητας και δοκιμασίες ποιοτικού και ποσοτικού προσδιορισμού πρωτεϊνών στα ούρα.
- Την ανάγκη ενημέρωσης των ασθενών σχετικά με σημαντικούς κινδύνους που σχετίζονται με τη θεραπεία με Vibativ και κατάλληλες προφυλάξεις κατά τη χρήση του φαρμάκου.

Ο ΚΑΚ θα διασφαλίσει ότι κατά την έναρξη κυκλοφορίας του Vibativ, παρέχεται σε όλους τους γιατρούς που αναμένεται να συνταγογραφήσουν ή να χρησιμοποιήσουν Vibativ, επιστολή Απευθείας Επικοινωνίας με τους Επαγγελματίες του τομέα Υγειονομικής Περίθαλψης, το κείμενο της οποίας επισυνάπτεται στην αξιολόγηση της CHMP. Ο ΚΑΚ θα συμφωνήσει το επικοινωνιακό σχέδιο για την επιστολή Απευθείας Επικοινωνίας με τους Επαγγελματίες του τομέα Υγειονομικής Περίθαλψης με την Εθνική Αρμόδια Αρχή στα Κράτη Μέλη όπου θα διανεμηθεί η επιστολή.

- **Υποχρέωση λήψης μετεγκριτικών μέτρων**

Ο ΚΑΚ θα ολοκληρώσει εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου, τα παρακάτω μέτρα:

Περιγραφή	Αναμενόμενη ημερομηνία
Θα διεξαχθεί μια αναδρομική μετεγκριτική μελέτη ασφάλειας ανασκόπησης διαγραμμάτων (PASS) με σκοπό τον περαιτέρω χαρακτηρισμό του προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών της τελαβανκίνης όταν χρησιμοποιείται σε κλινικό περιβάλλον. Οι πληροφορίες που θα συγκεντρωθούν θα συμπεριλαμβάνουν δεδομένα σχετικά με τη νεφρική δυσλειτουργία, θανατηφόρες εκβάσεις (που θα έχουν αξιολογηθεί ως προς την αιτιότητα), καρδιακές διαταραχές, ηπατικές διαταραχές και διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων, εμβοές και απώλεια της ακοής, τήρηση της ΠΧΠ και χρήση εκτός ένδειξης. Το τελικό πρωτόκολλο για την PASS θα πρέπει να υποβληθεί στην CHMP μέχρι τις 30 Απριλίου 2014. Η πρόοδος της ένταξης θα υποβάλλεται με τις ΕΠΠΑ. Αποτελέσματα ενδιάμεσης ανάλυσης πρέπει να παρέχονται αρχίζοντας από το Μάιο 2015. Τα τελικά αποτελέσματα της μελέτης και η επαναξιολόγηση του λόγου οφέλους/κινδύνου για το Vibativ θα υποβληθεί στη CHMP, το αργότερο μέχρι τις 31 Δεκεμβρίου 2017.	Τελικά αποτελέσματα μελέτης μέχρι τις 31 Δεκεμβρίου 2017
Ο ΚΑΚ θα συνεχίσει να παρακολουθεί τη δραστηριότητα της τελαβανκίνης και τη μικροβιολογική ανθεκτικότητα σε σύγκριση με άλλους παράγοντες, μέσω του προγράμματος παρακολούθησης της ανθεκτικότητας βάσει του γεωγραφικού μήκους. Στη μελέτη θα συμπεριληφθούν τουλάχιστον 10.000 θετικά κατά Gram μεμονωμένα στελέχη ανά έτος από τα δίκτυα παρακολούθησης σε Ευρώπη, ΗΠΑ, Λατινική Αμερική και Ασία-Ειρηνικό. Τα αποτελέσματα θα αναφέρονται στη CHMP σε ετήσια βάση και η τελική έκθεση θα υποβληθεί το αργότερο μέχρι τις 31 Μαΐου 2017.	Τελικά αποτελέσματα μελέτης μέχρι τις 31 Μαΐου 2017

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ ΚΑΙ ΦΙΑΛΙΔΙΟ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

VIBATIV 250 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση τελαβανκίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

250 mg τελαβανκίνη (ως υδροχλωρική) ανά φιαλίδιο
Μετά την ανασύσταση κάθε ml περιέχει 15 mg τελαβανκίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Υδροξυπροπυλβεταδέξη
Μαννιτόλη (E421)
Νατρίου υδροξειδίο (E524)
Υδροχλωρικό οξύ (E507)

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
250 mg

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση
Ενδοφλέβια χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Theravance Biopharma Ireland Limited
Connaught House 1, Burlington Road, Fourth Floor
D04 C5Y6
Dublin 4, Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/705/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ <ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ>

Παρτίδα:

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ ΚΑΙ ΦΙΑΛΙΔΙΟ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

VIBATIV 750 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση τελαβανκίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

750 mg τελαβανκίνη (ως υδροχλωρική) ανά φιαλίδιο
Μετά την ανασύσταση κάθε ml περιέχει 15 mg τελαβανκίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Υδροξυπροπυλβεταδέξη
Μαννιτόλη (E421)
Νατρίου υδροξειδίο (E524)
Υδροχλωρικό οξύ (E507)

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
750 mg

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση
Ενδοφλέβια χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Theravance Biopharma Ireland Limited
Connaught House 1, Burlington Road, Fourth Floor
D04 C5Y6
Dublin 4, Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/705/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ <ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ>

Παρτίδα:

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

VIBATIV 250 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
VIBATIV 750 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
τελαβανκίνη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για εσάς.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το VIBATIV και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το VIBATIV
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το VIBATIV
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το VIBATIV
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το VIBATIV και ποια είναι η χρήση του

Το VIBATIV περιέχει τελαβανκίνη ως δραστική ουσίας, που είναι ένα αντιβιοτικό της ομάδας των γλυκοπεπτιδίων. Το VIBATIV χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με λοιμώξεις των πνευμόνων που έχουν αναπτυχθεί στο νοσοκομείο, συμπεριλαμβανομένων ασθενών υπό αναπνευστική υποστήριξη, όταν οι λοιμώξεις αυτές είναι γνωστό ή υπάρχει υποψία ότι προκαλούνται από βακτήρια που ονομάζονται ανθεκτικά στη μεθικιλίνη *Staphylococcus aureus* (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* – MRSA).

Χρησιμοποιείται μόνο όταν τα βακτήρια που προκαλούν αυτές τις λοιμώξεις μπορούν να εξουδετερωθούν με τελαβανκίνη. Το VIBATIV μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο όταν άλλα αντιβιοτικά δεν είναι κατάλληλα.

Αν έχετε και άλλα βακτήρια που προκαλούν τη λοίμωξή σας, ο γιατρός σας μπορεί να σας συνταγογραφήσει και άλλα αντιβιοτικά, πέραν του VIBATIV.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιήσετε το VIBATIV

Μη χρησιμοποιήσετε το VIBATIV

- σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στην τελαβανκίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του VIBATIV (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση που πάσχετε από σοβαρά νεφρικά προβλήματα ή υποβάλλεσθε σε αιμοδιύλιση.
- εάν είστε έγκυος.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας πριν σας χορηγηθεί το VIBATIV

- σε περίπτωση που έχετε νεφρικά προβλήματα. Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να μειώσει τη δόση VIBATIV και να σας παρακολουθεί στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Εναλλακτικά, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει ότι αυτό το φάρμακο δεν είναι κατάλληλο για εσάς.
- σε περίπτωση που διατρέχετε μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης νεφρικών διαταραχών. Ο γιατρός σας θα σας πει αν συμβαίνει κάτι τέτοιο και μπορεί να αποφασίσει να σας παρακολουθήσει πιο στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

- σε περίπτωση που εμφανίσετε δερματικές αντιδράσεις στο προϊόν. Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να προσαρμόσει το ρυθμό της έγχυσης.
- εάν είστε αλλεργικοί σε αντιβιοτικά, όπως η βανκομυκίνη. Ενημερώστε το γιατρό σας αμέσως σε αυτή τη περίπτωση.
- σε περίπτωση που πάσχετε από καρδιακές διαταραχές. Σε αυτή την περίπτωση, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας.
- σε περίπτωση που παρατηρήσετε μεταβολή στην ακοή σας. Σε αυτή την περίπτωση, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας. Ο γιατρός σας μπορεί να παρακολουθεί την ακοή σας κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Το κουδούνισμα στα αυτιά και η κώφωση είναι πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες.
- Παρόλο που τα αντιβιοτικά, συμπεριλαμβανομένου του VIBATIV, καταπολεμούν ορισμένα βακτήρια, άλλα βακτήρια και μύκητες μπορεί να συνεχίσουν να αναπτύσσονται. Αυτό ονομάζεται υπερανάπτυξη. Ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί για τυχόν λοιμώξεις και, αν χρειάζεται, θα σας χορηγήσει θεραπευτική αγωγή.
- σε περίπτωση που παρουσιάσετε διάρροια κατά τη διάρκεια ή σύντομα μετά τη θεραπεία σας, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας. Μην πάρετε κάποιο φάρμακο για τη διάρροια χωρίς να ενημερώσετε προηγουμένως το γιατρό σας.
- σε περίπτωση που πάσχετε από περισσότερες από μία λοιμώξεις. Ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει κατάλληλη θεραπευτική αγωγή.

Παιδιά και έφηβοι

Η τελαβανκίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά ή εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και VIBATIV

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Η τελαβανκίνη μπορεί να επηρεάσει ορισμένες εργαστηριακές δοκιμασίες που μετρούν πόσο καλά πήζει το αίμα σας. Τα αποτελέσματα των δοκιμασιών μπορεί να υποδεικνύουν χαμηλή πηκτικότητα αίματος όταν, στη πραγματικότητα, δεν υπάρχει κανένα πρόβλημα. Ενημερώστε το γιατρό σας ότι λαμβάνετε VIBATIV.

Η τελαβανκίνη μπορεί να επηρεάσει ορισμένες εργαστηριακές δοκιμασίες που μετρούν τις πρωτεΐνες στα ούρα. Ενημερώστε το γιατρό σας ότι λαμβάνετε VIBATIV.

Κύηση και θηλασμός

Η τελαβανκίνη δεν πρέπει να χορηγείται σε έγκυες γυναίκες. Ενημερώστε το γιατρό σας σε περίπτωση που είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή προσπαθείτε να μείνετε έγκυος. Πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με VIBATIV.

Δεν είναι γνωστό αν η τελαβανκίνη περνά στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας προτού θηλάσετε το μωρό σας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Το VIBATIV μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως ζάλη, υπνηλία, σύγχυση ή θαμπή όραση, οι οποίες μπορούν να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του VIBATIV

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά φιαλίδιο, είναι δηλ. ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το VIBATIV

Το VIBATIV θα σας χορηγηθεί από γιατρό ή νοσηλεύτη.

Η χορηγούμενη δόση θα εξαρτηθεί από το βάρος σας. Η δόση για ενήλικες (18 ετών και άνω) είναι 10 χιλιοστόγραμμα (mg) για κάθε κιλό (kg) σωματικού βάρους, χορηγούμενα μία φορά την ημέρα. Η δόση αυτή χορηγείται σαν έγχυση (ενστάλαξη μέσα σε φλέβα) διάρκειας περίπου 60 λεπτών. Αν οι νεφροί σας δεν λειτουργούν καλά ή είστε υπέρβαρος/η, η δόση μπορεί να μειωθεί.

Η διάρκεια της θεραπείας συνήθως διαρκεί 7 έως 21 ημέρες. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει για τη διάρκεια της θεραπείας σας.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση VIBATIV από την κανονική

Εάν σας χορηγηθεί μεγαλύτερη δόση VIBATIV από την κανονική, αυξάνεται η πιθανότητα να εμφανίσετε τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες: διαταραχή στη γεύση, ναυτία (τάση για έμετο), έμετος, αντιδράσεις στη θέση της έγχυσης, πονοκέφαλος, εξάνθημα, έξαψη του δέρματος του άνω τμήματος του σώματος. Εάν συμβεί αυτό, η έγχυση της τελαβανκίνης θα σταματήσει και ο γιατρός σας θα ελέγξει τη λειτουργία των νεφρών σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το VIBATIV, μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Το VIBATIV μπορεί να προκαλέσει τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Πολύ συχνές: ενδέχεται να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 χρήστες

- διαταραχή στη γεύση
- ναυτία (τάση για έμετο)

Συχνές: ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στους 10 χρήστες

- μυκητιασικές λοιμώξεις
- αϋπνία
- πονοκέφαλος, ζάλη
- δυσκοιλιότητα, διάρροια, έμετος
- αυξημένα επίπεδα των ηπατικών ενζύμων στο αίμα
- κνησμός, εξάνθημα
- νεφρική διαταραχή, μη φυσιολογικές δοκιμασίες νεφρικής λειτουργίας, αφρώδη ούρα
- κόπωση, ρίγη

Όχι συχνές: ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στους 100 χρήστες

- εντερική βακτηριακή λοίμωξη, ουρολοίμωξη
- αναιμία, μεταβολές του αριθμού των λευκοκυττάρων, μεταβολές του αριθμού των αιμοπεταλίων
- αλλεργικές αντιδράσεις
- μειωμένη όρεξη, μεταβολές των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα, μεταβολές των επιπέδων καλίου και μαγνησίου στο αίμα
- ανησυχία, άγχος, σύγχυση, κατάθλιψη
- απώλεια γεύσης, ημικρανία, μη φυσιολογική αίσθηση αφής, διαταραχή της όσφρησης, υπνηλία, τρέμουλο
- ερεθισμός του οφθαλμού, θαμπή όραση
- κουδούνισμα στα αυτιά σας
- πόνος στο θώρακα, καρδιακή ανεπάρκεια, μη φυσιολογικός καρδιακός ρυθμός ή παλμός
- έξαψη, υψηλή ή χαμηλή αρτηριακή πίεση, φλεβική φλεγμονή
- δύσπνοια, λόξυγκας, ρινική συμφόρηση, πονόλαιμος
- κοιλιακός πόνος, ξηροστομία, δυσπεψία, φούσκωμα, μούδιασμα του στόματος
- φλεγμονή στο ήπαρ
- ερυθρότητα δέρματος, οίδημα προσώπου, εφίδρωση, κνίδωση
- αρθραλγία, οσφυαλγία, μυϊκές κράμπες, μυαλγία
- επώδυνη ούρηση, αίμα στα ούρα, ολιγουρία, συχνουρία, μη φυσιολογική όσμη ούρων
- έλλειψη ενέργειας, ερεθισμός στη θέση της έγχυσης, αίσθημα αδιαθεσίας, θωρακική δυσφορία, συσσώρευση υγρών χαμηλά στα πόδια, πόνος, πυρετός, έξαψη του δέρματος του άνω τμήματος του σώματος
- μη φυσιολογικές δοκιμασίες πηκτικότητας του αίματος

Σπάνιες: ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στους 1000 χρήστες

- κώφωση

Μη γνωστές: η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα

- σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις (αναφυλαξία). Τα πρώτα σημεία μιας σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης μπορεί να περιλαμβάνουν πρήξιμο του δέρματος, του προσώπου και / ή του λαιμού και / ή δυσκολία στην αναπνοή. Αν εμφανιστούν αυτά τα συμπτώματα πρέπει αμέσως να ενημερώσετε το γιατρό σας ή το νοσηλευτικό προσωπικό.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσεται το VIBATIV

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε το VIBATIV μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά τη λέξη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το VIBATIV

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 250 mg ή 750 mg τελαβανκίνη (ως υδροχλωρική). Μετά την ανασύσταση, κάθε ml πυκνού διαλύματος περιέχει 15 mg τελαβανκίνη.

Τα άλλα συστατικά είναι υδροξυπροπυλβεταδέξη, μαννιτόλη (E421), νατρίου υδροξειδίου (E524) (για τη ρύθμιση του pH) και υδροχλωρικό οξύ (E507) (για τη ρύθμιση του pH).

Εμφάνιση του VIBATIV και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το VIBATIV κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση διατίθεται σε διαυγή γυάλινα φιαλίδια των 30 ml ή των 50 ml με ελαστικό πώμα εισχώρησης, με σφράγιση αλουμινίου και πλαστικό αποσπώμενο πώμα (flip-off). Το φιαλίδιο περιέχει λευκή έως υποροδόχρουν σκόνη.

Μεγέθη συσκευασίας:

1 φιαλίδιο των 30 ml με 250 mg τελαβανκίνη

1 φιαλίδιο των 50 ml με 750 mg τελαβανκίνη

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας:

Theravance Biopharma Ireland Limited
Connaught House 1, Burlington Road, Fourth Floor
D04 C5Y6
Dublin 4, Ιρλανδία

Παραγωγός:

Biotec Services International Limited
Biotec House
Central Park, Western Avenue
Bridgend Industrial Estate
Bridgend, CF31 3RT
Ηνωμένο Βασίλειο

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε γιατρούς ή επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης:

Τρόπος χορήγησης

Το VIBATIV πρέπει να ανασυστάται και στη συνέχεια να αραιώνεται περαιτέρω πριν από τη χορήγηση με ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας 60 λεπτών, μέσω ξεχωριστής γραμμής ή μέσω καθετήρα τριπλού αυλού (Y-site). Δεν πρέπει να χορηγούνται ταχείες (bolus) ενέσεις.

Ο παρακάτω τύπος μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να υπολογιστεί ο όγκος του ανασυσταμένου πυκνού σκευάσματος VIBATIV που απαιτείται για την προετοιμασία μιας δόσης:

Δόση τελαβανκίνης (mg) = 10 mg/kg (ή 7,5 mg/kg) x βάρος ασθενούς (σε kg)

Όγκος ανασυσταμένου πυκνού σκευάσματος (ml) = Δόση τελαβανκίνης (mg)/15 (mg/ml)

Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φάρμακο δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φάρμακα.

Διάρκεια ζωής

Διάρκεια ζωής του ανασυσταμένου πυκνού σκευάσματος: Το ανασυσταμένο πυκνό σκεύασμα πρέπει να αραιώνεται αμέσως μετά την προετοιμασία.

Διάρκεια ζωής του αραιωμένου προϊόντος: Η χημική και φυσική σταθερότητα, κατά τη χρήση, του ανασυσταμένου διαλύματος και του αραιωμένου διαλύματος στο σάκο έγχυσης έχει καταδειχθεί για 24 ώρες υπό συνθήκες ψύξης (2–8°C). Από μικροβιολογική άποψη το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι φύλαξης κατά τη χρήση είναι ευθύνη του χρήστη και δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 24 ώρες σε θερμοκρασία 2–8°C.

Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Η κόνις πρέπει να ανασυσταθεί και το προκύπτον πυκνό σκεύασμα πρέπει κατόπιν αμέσως να αραιωθεί περαιτέρω πριν από τη χρήση.

Προετοιμασία του ανασυσταμένου πυκνού σκευάσματος (VIBATIV φιαλίδιο των 250 mg)

Τα περιεχόμενα του φιαλιδίου που περιέχει 250 mg τελαβανκίνη πρέπει να ανασυσταθούν με 15 ml είτε ενέσιμου διαλύματος δεξτρόζης 50 mg/ml (5%), είτε ύδατος για ενέσιμα είτε ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) προκειμένου να ληφθεί συγκέντρωση περίπου 15 mg/ml (συνολικός όγκος περίπου 17 ml).

Προετοιμασία του ανασυσταμένου πυκνού σκευάσματος (VIBATIV φιαλίδιο των 750 mg)

Τα περιεχόμενα του φιαλιδίου που περιέχει 750 mg τελαβανκίνη πρέπει να ανασυσταθούν με 45 ml είτε ενέσιμου διαλύματος δεξτρόζης 50 mg/ml (5%), είτε ύδατος για ενέσιμα είτε ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) προκειμένου να ληφθεί συγκέντρωση περίπου 15 mg/ml (συνολικός όγκος περίπου 50 ml).

Απορρίψτε το φιαλίδιο εάν το κενό δεν εισροφά τον διαλύτη στο φιαλίδιο.

Για την ανασύσταση του VIBATIV πρέπει να χρησιμοποιείται άσηπτη τεχνική. Μετά την προσθήκη είτε ενέσιμου διαλύματος δεξτρόζης 50 mg/ml (5%), είτε ύδατος για ενέσιμα είτε ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%), τα περιεχόμενα του φιαλιδίου αναμειγνύονται με απαλή ανάδευση για τη διευκόλυνση της ανασύστασης.

Ο χρόνος ανασύστασης για το φιαλίδιο που περιέχει 250 mg, δεν είναι περισσότερος από 5 λεπτά. Ο χρόνος ανασύστασης για το φιαλίδιο που περιέχει 750 mg, δεν είναι περισσότερος από 10 λεπτά. Η ανάμιξη συνεχίζεται μέχρις ότου το περιεχόμενο του φιαλιδίου έχει διαλυθεί πλήρως και είναι ελεύθερο σωματιδίων κατά τον οπτικό έλεγχο.

Εμφάνιση του ανασυσταμένου πυκνού διαλύματος

Το ανασυσταμένο πυκνό σκεύασμα VIBATIV είναι ένα διαυγές, άχρωμο έως υποροδόχρουν διάλυμα. Μπορεί να σχηματισθεί αφρός κατά τη διάρκεια της ανασύστασης, αλλά θα διαλυθεί όταν αφεθεί σε ηρεμία.

Προετοιμασία του τελικού αραιωμένου διαλύματος προς έγχυση

Το ανασυσταμένο πυκνό σκεύασμα πρέπει να αραιωθεί περαιτέρω πριν από τη χορήγηση.

Για δόσεις 150 έως 800 mg, ο κατάλληλος όγκος ανασυσταθέντος πυκνού σκευάσματος πρέπει να αραιωθεί περαιτέρω πριν από τη έγχυση, στα 100 έως 250 ml. Δόσεις μικρότερες των 150 mg ή μεγαλύτερες των 800 mg πρέπει να αραιωθούν περαιτέρω σε κατάλληλο όγκο προκειμένου να προκύψει τελικό διάλυμα περιεκτικότητας 0,6 έως 8 mg/ml. Στα κατάλληλα διαλύματα προς έγχυση περιλαμβάνονται: ενέσιμο διάλυμα δεξτρόζης 50 mg/ml (5%), ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) ή γαλακτικό διάλυμα Ringer για ενέσιμα. Η αρραίωση πρέπει να γίνεται υπό άσηπτες συνθήκες.

Το διάλυμα πρέπει να ελέγχεται οπτικά πριν από τη χορήγηση, για την ύπαρξη σωματιδίων και αποχρωματισμό. Το διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο αν είναι διαυγές και ελεύθερο σωματιδίων.

Απορρίψη

Μόνο για εφάπαξ χρήση. Απορρίψτε τυχόν αχρησιμοποίητο διάλυμα.

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.