

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Xerava 50 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 50 mg εραβακυκλίνης.

Μετά την ανασύσταση, κάθε ml περιέχει 10 mg εραβακυκλίνης.

Μετά την περαιτέρω αραιώση, 1 ml περιέχει 0,3 mg εραβακυκλίνης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (κόνις για πυκνό σκεύασμα).

Ωχροκίτρινη έως σκούρα κίτρινη πλάκα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Xerava ενδείκνυται για τη θεραπεία επιπλεγμένων ενδοκοιλιακών λοιμώξεων (eIAI) σε ενήλικες (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

Πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στην επίσημη καθοδήγηση σχετικά με την κατάλληλη χρήση των αντιβακτηριακών παραγόντων.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα εραβακυκλίνης είναι 1 mg/kg σωματικού βάρους του ασθενή κάθε 12 ώρες για 4 έως 14 ημέρες.

Ισχυροί επαγωγείς του CYP3A4

Σε ασθενείς στους οποίους συγχρησιμοποιούνται ισχυροί επαγωγείς του CYP3A4, το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα εραβακυκλίνης είναι 1 mg/kg σωματικού βάρους του ασθενή κάθε 12 ώρες για 4 έως 14 ημέρες (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5).

Ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών)

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία ή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Η εραβακυκλίνη μπορεί να χορηγείται ανεξάρτητα από τον χρόνο της αιμοκάθαρσης (βλ. παράγραφο 5.2.).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.4, 4.5 και 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Xerava σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. Το Xerava δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 8 ετών λόγω αποχρωματισμού των δοντιών (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.6).

Τρόπος χορήγησης

Ενδοφλέβια χρήση.

Το Xerava χορηγείται μόνο με ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας περίπου 1 ώρας (βλ. παράγραφο 4.4).

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση και αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

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

Υπερευαισθησία στα αντιβιοτικά της ομάδας των τετρακυκλινών.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Αναφυλακτικές αντιδράσεις

Σοβαρές και περιστασιακά θανατηφόρες αντιδράσεις υπερευαισθησίας είναι πιθανές και έχουν αναφερθεί με άλλα αντιβιοτικά της ομάδας των τετρακυκλινών (βλ. παράγραφο 4.3). Σε περίπτωση αντιδράσεων υπερευαισθησίας, η θεραπεία με εραβακυκλίνη πρέπει να διακόπτεται αμέσως και να λαμβάνονται τα κατάλληλα μέτρα έκτακτης ανάγκης.

Διάρροια σχετιζόμενη με *Clostridioides difficile*

Κολίτιδα σχετιζόμενη με αντιβιοτικά και ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα έχουν αναφερθεί με τη χρήση σχεδόν όλων των αντιβιοτικών και η σοβαρότητά τους μπορεί να κυμαίνεται από ήπια έως απειλητική για τη ζωή. Είναι σημαντικό να λαμβάνεται υπόψη αυτή η διάγνωση σε ασθενείς που εμφανίζουν διάρροια κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία με εραβακυκλίνη (βλ. παράγραφο 4.8). Σε τέτοιες περιπτώσεις, πρέπει να μελετάται το ενδεχόμενο διακοπής της εραβακυκλίνης και χρήσης υποστηρικτικών μέτρων σε συνδυασμό με τη χορήγηση ειδικής θεραπείας για το *Clostridioides difficile*. Δεν πρέπει να χορηγούνται φαρμακευτικά προϊόντα που αναστέλλουν τον περισταλτισμό.

Αντιδράσεις στο σημείο της έγχυσης

Η εραβακυκλίνη χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας περίπου 1 ώρας προκειμένου να ελαχιστοποιείται ο κίνδυνος αντιδράσεων στο σημείο της έγχυσης. Σε κλινικές δοκιμές της ενδοφλέβιας χορηγούμενης εραβακυκλίνης παρατηρήθηκαν ερύθημα, άλγος/ευαισθησία, φλεβίτιδα και θρομβοφλεβίτιδα στο σημείο της έγχυσης (βλ. παράγραφο 4.8). Σε περίπτωση σοβαρών αντιδράσεων, η εραβακυκλίνη πρέπει να διακόπτεται έως ότου υπάρξει νέο σημείο ενδοφλέβιας πρόσβασης. Τα επιπλέον μέτρα για τη μείωση της εμφάνισης και της σοβαρότητας των αντιδράσεων στο σημείο έγχυσης περιλαμβάνουν τη μείωση του ρυθμού χορήγησης ή/και της συγκέντρωσης της εραβακυκλίνης.

Μη ευαίσθητοι μικροοργανισμοί

Η παρατεταμένη χρήση μπορεί να οδηγήσει σε υπερανάπτυξη μη ευαίσθητων μικροοργανισμών, συμπεριλαμβανομένων των μυκήτων. Αν παρουσιαστεί επιλοίμωξη κατά τη διάρκεια της

θεραπείας, μπορεί να απαιτείται διακοπή της αγωγής. Πρέπει να λαμβάνονται άλλα κατάλληλα μέτρα, ενώ θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο εναλλακτικής αντιμικροβιακής αγωγής σύμφωνα με τις υφιστάμενες θεραπευτικές κατευθυντήριες γραμμές.

Παγκρεατίτιδα

Παγκρεατίτιδα έχει αναφερθεί με την εραβακυκλίνη και σε ορισμένες δε περιπτώσεις σοβαρής μορφής (βλ. παράγραφο 4.8). Αν πιθανολογείται παγκρεατίτιδα, η εραβακυκλίνη πρέπει να διακόπτεται.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το Xerava δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την ανάπτυξη των δοντιών (κατά τη διάρκεια του 2^{ου} και του 3^{ου} τριμήνου της κύησης, ούτε σε παιδιά ηλικίας κάτω των 8 ετών), καθώς μπορεί να προκαλέσει μόνιμο αποχρωματισμό των δοντιών (κίτρινο-γκρίζο-καφέ) (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.6).

Ταυτόχρονη χρήση ισχυρών επαγωγέων του CYP3A4

Τα φαρμακευτικά προϊόντα που επάγουν το CYP3A4 αναμένεται να αυξήσουν τον ρυθμό και το εύρος του μεταβολισμού της εραβακυκλίνης. Η επίδραση των επαγωγέων του CYP3A4 είναι χρονοεξαρτώμενη, η δε μεγιστοποίησή τους μπορεί να επέλθει τουλάχιστον 2 εβδομάδες μετά τη χορήγηση. Αντιστρόφως, για την εξασθένηση της επαγωγής του CYP3A4, μπορεί να περάσουν τουλάχιστον 2 εβδομάδες μετά τη διακοπή της χορήγησης. Η συγχορήγηση ενός ισχυρού επαγωγέα του CYP3A4 (όπως η φαινοβαρβιτάλη, η ριφαμπικίνη, η καρβαμαζεπίνη, η φαινυτοΐνη, βαλσαμόχορτο [St. John's Wort]) αναμένεται να μειώσει την επίδραση της εραβακυκλίνης (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.5).

Ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία

Η έκθεση μπορεί να είναι αυξημένη σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία C κατά Child-Pugh). Ως εκ τούτου, τέτοιοι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. παράγραφο 4.8), ιδιαίτερα αν αυτοί οι ασθενείς είναι παχύσαρκοι ή/και υποβάλλονται επίσης σε θεραπεία με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A, όπου η έκθεση μπορεί να αυξηθεί περαιτέρω (βλ. παραγράφους 4.5 και 5.2). Σε αυτές τις περιπτώσεις δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία.

Περιορισμοί των κλινικών δεδομένων

Σε κλινικές δοκιμές των cIAI, δεν υπήρχαν ανοσοκατεσταλμένοι ασθενείς και η πλειονότητα των ασθενών (80%) είχε βαθμολογίες APACHE II <10 κατά την έναρξη. Το 5,4% των ασθενών είχε συνοδό βακτηριαιμία κατά την έναρξη, ενώ το 34% των ασθενών είχε επιπλεγμένη σκωληκοειδίτιδα.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Ενδεχόμενη επίδραση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στη φαρμακοκινητική της εραβακυκλίνης

Η ταυτόχρονη χορήγηση ριφαμπικίνης, ισχυρού επαγωγέα του CYP 3A4/3A5, μετέβαλε τη φαρμακοκινητική της εραβακυκλίνης, μειώνοντας την έκθεση κατά περίπου 32% και αυξάνοντας την κάθαρση κατά περίπου 54%. Η δόση της εραβακυκλίνης πρέπει να αυξάνεται κατά περίπου 50% (1,5 mg/kg σωματικού βάρους του ασθενούς ενδοφλεβίως κάθε 12 ώρες) όταν συγχορηγείται με ριφαμπικίνη ή άλλους ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A, όπως η φαινοβαρβιτάλη, η καρβαμαζεπίνη, η φαινυτοΐνη και το βαλσαμόχορτο (St. John's Wort) (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Η ταυτόχρονη χορήγηση ιτρακοναζόλης, ισχυρού αναστολέα του CYP3A, μετέβαλε τη φαρμακοκινητική της εραβακυκλίνης, αυξάνοντας τη C_{max} κατά περίπου 5% και την AUC_{0-24} κατά περίπου 23%, ενώ μείωσε την κάθαρση. Η αυξημένη έκθεση δεν είναι πιθανό να είναι κλινικά σημαντική. Ως εκ τούτου, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης όταν η εραβακυκλίνη συγχωρηγείται με αναστολείς του CYP3A. Ωστόσο, ασθενείς που λαμβάνουν ισχυρούς αναστολείς του CYP3A (για παράδειγμα, ριτοναβίρη, ιτρακοναζόλη, κλαριθρομυκίνη) με συνδυασμό παραγόντων που ενδέχεται να αυξάνουν την έκθεση, όπως ασθενείς με σοβαρής μορφής ηπατική δυσλειτουργία ή/και παχυσαρκία, θα πρέπει να παρακολουθούνται για τυχόν εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8).

In vitro, η εραβακυκλίνη έχει αποδειχθεί ότι αποτελεί υπόστρωμα των μεταφορέων P-gp, OATP1B1 και OATP1B3. Δεν μπορεί να αποκλειστεί αλληλεπίδραση μεταξύ φαρμάκων *in vivo* και η συγχωρήγηση της εραβακυκλίνης με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που αναστέλλουν αυτούς τους μεταφορείς (παραδείγματα αναστολέων του OATP1B1/3 αποτελούν η αταζαναβίρη, η κυκλοσπορίνη, η λοπιναβίρη και η σακουιναβίρη) μπορεί να αυξήσει τη συγκέντρωση της εραβακυκλίνης στο πλάσμα.

Ενδεχόμενη επίδραση της εραβακυκλίνης στη φαρμακοκινητική άλλων φαρμακευτικών προϊόντων

In vitro, η εραβακυκλίνη και οι μεταβολίτες της δεν αποτελούν αναστολείς ή επαγωγείς των ενζύμων CYP ή πρωτεϊνών μεταφοράς (βλ. παράγραφο 5.2). Συνεπώς, είναι απίθανο να υπάρξουν αλληλεπιδράσεις με φαρμακευτικά προϊόντα που αποτελούν υποστρώματα αυτών των ενζύμων ή μεταφορέων.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για τη χρήση της εραβακυκλίνης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε πειραματόζωα έχουν δείξει τοξικότητα του αναπαραγωγικού συστήματος (βλ. παράγραφο 5.3). Ο δυνητικός κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος.

Όπως ισχύει για άλλα αντιβιοτικά της ομάδας των τετρακυκλινών, η εραβακυκλίνη μπορεί να επάγει μόνιμες οδοντικές βλάβες (αποχρωματισμό και βλάβες της αδαμαντίνης) και καθυστέρηση των διεργασιών οστεοποίησης στα έμβρυα που εκτίθενται *in utero* κατά το 2^ο και το 3^ο τρίμηνο της κύησης, λόγω της συσσώρευσης ασβεστίου υψηλού βαθμού μεταβολισμού στους ιστούς και σχηματισμού χηλικών συμπλεγμάτων ασβεστίου (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.3). Το Xerava δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός εάν η κλινική κατάσταση της γυναίκας απαιτεί θεραπεία με εραβακυκλίνη.

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να αποφεύγουν να μένουν έγκυες κατά τη διάρκεια θεραπείας με εραβακυκλίνη.

Θηλασμός

Είναι άγνωστο εάν η εραβακυκλίνη και οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Μελέτες σε ζώα έχουν καταδείξει απέκκριση της εραβακυκλίνης και των μεταβολιτών της στο μητρικό γάλα (βλ. παράγραφο 5.3).

Η μακροπρόθεσμη χρήση άλλων τετρακυκλινών κατά τον θηλασμό μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική απορρόφηση από το θηλάζον βρέφος και δεν συνιστάται λόγω του κινδύνου αποχρωματισμού των δοντιών και καθυστέρησης των διεργασιών οστεοποίησης του θηλάζοντος βρέφους.

Η απόφαση για τη συνέχιση/διακοπή του θηλασμού ή τη συνέχιση/διακοπή της θεραπείας με το Xerava, πρέπει να λαμβάνεται κατόπιν αξιολόγησης του οφέλους του θηλασμού για το παιδί και του οφέλους της θεραπείας για τη γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την επίδραση της εραβακυκλίνης στη γονιμότητα του ανθρώπου. Η εραβακυκλίνη επηρέασε το ζευγάρι και τη γονιμότητα σε αρσενικούς αρουραίους σε κλινικά συναφείς εκθέσεις (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η εραβακυκλίνη μπορεί να έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Μπορεί να εμφανιστεί ζάλη μετά τη χορήγηση εραβακυκλίνης (βλ. παράγραφο 4.8).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Σε κλινικές δοκιμές, οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς με cIAI που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με εραβακυκλίνη (n=576) ήταν ναυτία (3,0%), έμετος, φλεβίτιδα στο σημείο έγχυσης (1,9% έκαστη), φλεβίτιδα (1,4%), θρόμβωση στο σημείο έγχυσης (0,9%), διάρροια (0,7%), ερύθημα στο σημείο παρακέντησης του αγγείου (0,5%), υπεριδρωσία, θρομβοφλεβίτιδα, υπαισθησία στο σημείο έγχυσης και κεφαλαλγία (0,3% έκαστη), οι οποίες ήταν σε γενικές γραμμές ήπιες ή μέτριας σοβαρότητας.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που εντοπίστηκαν με την εραβακυκλίνη παρουσιάζονται στον Πίνακα 1. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατηγοριοποιούνται ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα και συχνότητα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA. Οι κατηγορίες συχνότητας ορίζονται ως ακολούθως: 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 ($< 1/10.000$). Εντός κάθε ομάδας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Πίνακας 1 Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών της εραβακυκλίνης σε κλινικές δοκιμές σε μορφή πίνακα

Κατηγορία/Οργανικό σύστημα	Συχνές	Όχι συχνές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Υπερευαισθησία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Ζάλη Κεφαλαλγία
Αγγειακές διαταραχές	Θρομβοφλεβίτιδα ^α Φλεβίτιδα ^β	
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία Έμετος	Παγκρεατίτιδα Διάρροια
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων		Αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST) Αυξημένη αλανινική αμινοτρανσφεράση (ALT) Υπερχολερυθριναιμία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Εξάνθημα Υπεριδρωσία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Αντίδραση στο σημείο έγχυσης ^γ	

α Ο όρος θρομβοφλεβίτιδα περιλαμβάνει τους προτιμώμενους όρους θρομβοφλεβίτιδα και θρόμβωση στο σημείο έγχυσης

β Ο όρος φλεβίτιδα περιλαμβάνει τους προτιμώμενους όρους φλεβίτιδα, φλεβίτιδα της θέσης έγχυσης, επιφανειακή φλεβίτιδα και φλεβίτιδα της θέσης ένεσης

γ Ο όρος αντίδραση στο σημείο έγχυσης περιλαμβάνει τους προτιμώμενους όρους ερύθημα στο σημείο έγχυσης, υπαισθησία στο σημείο έγχυσης, ερύθημα στο σημείο παρακέντησης του αγγείου και άλγος στο σημείο παρακέντησης του αγγείου

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Αντιδράσεις στο σημείο έγχυσης

Σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με εραβακυκλίνη έχουν αναφερθεί ήπιες έως μέτριες αντιδράσεις στο σημείο έγχυσης, συμπεριλαμβανομένων άλγους ή δυσφορίας, ερυθήματος και οιδήματος ή φλεγμονής στο σημείο της ένεσης, καθώς και επιφανειακή θρομβοφλεβίτιδα ή/και φλεβίτιδα. Οι αντιδράσεις στο σημείο έγχυσης μπορούν να μετριαστούν με μείωση της συγκέντρωσης ή του ρυθμού έγχυσης της εραβακυκλίνης.

Επιδράσεις της ομάδας των τετρακυκλινών

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες της ομάδας των τετρακυκλινών περιλαμβάνουν φωτοευαισθησία, ψευδοόγκο εγκεφάλου (*pseudotumor cerebri*) και ανταναβολική δράση, προκαλώντας αυξημένο άζωτο ουρίας αίματος, άζωθαιμία, οξέωση και υπερφωσφαταιμία.

Διάρροια

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες της ομάδας αντιβιοτικών περιλαμβάνουν ψευδομεμβρανώδη κολίτιδα και υπερανάπτυξη μη ευαίσθητων οργανισμών, συμπεριλαμβανομένων των μυκήτων (βλ. παράγραφο 4.4). Σε κλινικές δοκιμές, σχετιζόμενη με τη θεραπεία διάρροια εμφανίστηκε στο 0,7% των ασθενών. Όλες οι περιπτώσεις ήταν ήπιες μορφής.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης

οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Σε δοκιμές όπου χορηγήθηκαν έως και 3 mg/kg εραβακυκλίνης σε υγιείς εθελοντές, παρατηρήθηκε ότι οι υψηλότερες από τις συνιστώμενες δόσεις οδηγούν σε υψηλότερο ποσοστό ναυτίας και εμέτου.

Στην περίπτωση πιθανολογούμενης υπερδοσολογίας, το Xerava πρέπει να διακόπτεται και ο ασθενής να παρακολουθείται για τυχόν εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιβακτηριακά για συστηματική χρήση, τετρακυκλίνες, κωδικός ATC: J01AA13.

Μηχανισμός δράσης

Ο μηχανισμός δράσης της εραβακυκλίνης περιλαμβάνει τη διακοπή της σύνθεσης βακτηριακών πρωτεϊνών μέσω της δέσμευσής της στη ριβοσωμική υπομονάδα 30S. Με αυτόν τον τρόπο αναστέλλεται η ενσωμάτωση υπολειμμάτων αμινοξέων και, κατ' επέκταση, η επιμήκυνση των πεπτιδικών αλυσίδων.

Οι υποκαταστάσεις των C-7 και C-9 στην εραβακυκλίνη δεν απαντούν σε καμία φυσική ή ημισυνθετική τετρακυκλίνη, ενώ το μοντέλο υποκατάστασης προσδίδει μικροβιολογικές δράσεις, συμπεριλαμβανομένης της διατήρησης της *in vitro* δραστηριότητας έναντι θετικών κατά Gram και αρνητικών κατά Gram στελεχών που εκφράζουν μηχανισμό(ούς) αντοχής ειδικά για την τετρακυκλίνη (δηλ. εκροή μεσολαβούμενη από τα γονίδια tet(A), tet(B) και tet(K), ριβοσωμική προστασία όπως κωδικοποιείται από τα γονίδια tet(M) και tet(Q)). Η εραβακυκλίνη δεν αποτελεί υπόστρωμα της αντλίας MerA στον *Staphylococcus aureus* που έχει περιγραφεί ως μηχανισμός ανάπτυξης ανθεκτικότητας στην τιγκεκυκλίνη. Επίσης, η εραβακυκλίνη δεν επηρεάζεται ούτε από τα ένζυμα που αδρανοποιούν ή τροποποιούν τις αμινογλυκοσίδες.

Μηχανισμός ανάπτυξης ανθεκτικότητας

Ανθεκτικότητα στην εραβακυκλίνη έχει παρατηρηθεί σε *Enterococcus* που περιλαμβάνει μεταλλάξεις στο γονίδιο *trpJ*. Δεν υπάρχει διασταυρούμενη ανάπτυξη ανθεκτικότητας με βάση την περιοχή-στόχο μεταξύ της εραβακυκλίνης και άλλων ομάδων αντιβιοτικών, όπως οι κινολόνες, οι πενικιλίνες, οι κεφαλοσπορίνες και οι καρβαπενέμες.

Άλλοι βακτηριακοί μηχανισμοί ανάπτυξης ανθεκτικότητας που θα μπορούσαν δυνητικά να επηρεάσουν την εραβακυκλίνη συσχετίζονται με ρυθμιζόμενη προς τα άνω, μη ειδική, εγγενή πολυανθεκτική (MDR) εκροή.

Όρια δοκιμής της ευαισθησίας

Τα όρια της ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης (MIC) όπως καθορίστηκαν από την Ευρωπαϊκή επιτροπή δοκιμής της ευαισθησίας σε αντιμικροβιακούς παράγοντες (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) για την εραβακυκλίνη έχουν ως εξής:

Πίνακας 2 Όρια ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης της εραβακυκλίνης για διαφορετικά παθογόνα

Παθογόνο	Όρια MIC (µg/ml)	
	Ευαίσθητο (S ≤)	Ανθεκτικό (R >)
<i>Escherichia coli</i>	0,5	0,5
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,25	0,25
<i>Enterococcus spp.</i>	0,125	0,125
Viridans <i>Streptococcus spp.</i>	0,125	0,125

Φαρμακοκινητική/φαρμακοδυναμική σχέση

Έχει αποδειχθεί ότι η περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης στο πλάσμα σε συνάρτηση με τον χρόνο (AUC) διαιρούμενη με την ελάχιστη ανασταλτική συγκέντρωση (MIC) της εραβακυκλίνης αποτελεί τον καλύτερο προγνωστικό παράγοντα της αποτελεσματικότητάς της *in vitro*, με χρήση έκθεσης σταθερής κατάστασης του ανθρώπου σε χημειοστάτη και επιβεβαίωση *in vivo* σε ζωικά μοντέλα λοίμωξης.

Κλινική αποτελεσματικότητα έναντι συγκεκριμένων παθογόνων

Η αποτελεσματικότητα έχει καταδειχθεί σε κλινικές δοκιμές έναντι των ακόλουθων παθογόνων για τις cIAI, τα οποία ήταν ευαίσθητα στην εραβακυκλίνη *in vitro*:

- *Escherichia coli*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Staphylococcus aureus*
- *Enterococcus faecalis*
- *Enterococcus faecium*
- Viridans *Streptococcus spp.*

Αντιβακτηριακή δράση έναντι άλλων σχετικών παθογόνων

Δεδομένα *in vitro* υποδεικνύουν ότι το ακόλουθο παθογόνο δεν είναι ευαίσθητο στην εραβακυκλίνη:

- *Pseudomonas aeruginosa*

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των δοκιμών με το Xerava σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού με cIAI (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η εραβακυκλίνη χορηγείται ενδοφλεβίως και, συνεπώς, η βιοδιαθεσιμότητά της είναι 100%.

Οι μέσες φαρμακοκινητικές παράμετροι της εραβακυκλίνης μετά από εφάπαξ και πολλαπλές ενδοφλέβιες εγχύσεις (60 λεπτά) 1 mg/kg χορηγούμενες σε υγιείς ενήλικες κάθε 12 ώρες παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.

Πίνακας 3 Μέσες (%CV) φαρμακοκινητικές παράμετροι της εραβακυκλίνης στο πλάσμα μετά από εφάπαξ και πολλαπλές ενδοφλέβιες εγχύσεις σε υγιείς ενήλικες

Δοσολογία εραβακυκλίνης		ΦΚ παράμετροι, αριθμητικός μέσος όρος (%CV)			
		C _{max} (ng/ml)	t _{max} ^a (h)	AUC ₀₋₁₂ ^b (ng·h/ml)	t _{1/2} (h)
1,0 mg/kg σωματικού βάρους του ασθενούς ενδοφλεβίως κάθε 12 ώρες (n=6)	Ημέρα 1	2125 (15)	1,0 (1,0-1,0)	4305 (14)	9 (21)
	Ημέρα 10	1825 (16)	1,0 (1,0-1,0)	6309 (15)	39 (32)

^a Μέση αντιπροσωπευόμενη τιμή (εύρος)

^b AUC της Ημέρας 1 = AUC₀₋₁₂ μετά από την πρώτη δόση και AUC της Ημέρας 10 = AUC₀₋₁₂ σταθερής κατάστασης

Κατανομή

Η *in vitro* δέσμευση της εραβακυκλίνης στις πρωτεΐνες ανθρώπινου πλάσματος αυξάνεται με την αύξηση των συγκεντρώσεων, ήτοι σε 79%, 86% και 90% (δεσμευμένη) με 0,1, 1 και 10 μg/ml, αντίστοιχα. Ο μέσος (%CV) όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση σε υγιείς φυσιολογικούς εθελοντές μετά από χορήγηση 1 mg/kg κάθε 12 ώρες είναι περίπου 321 L (6,35), ο οποίος είναι μεγαλύτερος από τον συνολικό όγκο νερού του σώματος.

Βιομετασχηματισμός

Η αμετάβλητη εραβακυκλίνη αποτελεί το κύριο σχετιζόμενο με το φαρμακευτικό προϊόν συστατικό στο ανθρώπινο πλάσμα και τα ούρα. Η εραβακυκλίνη μεταβολίζεται κατά κύριο λόγο από τη μεσολαβούμενη από το CYP3A4 και την FMO οξειδωση του δακτυλίου πυρρολιδίνης σε TP-6208, και από τον χημικό επιμερισμό του C-4 σε TP-498. Επιπλέον, ελάσσονος σημασίας μεταβολίτες σχηματίζονται με γλυκουρονιδίωση, οξειδωση και υδρόλυση. Οι TP-6208 και TP-498 δεν θεωρούνται φαρμακολογικά δραστικοί μεταβολίτες.

Η εραβακυκλίνη αποτελεί υπόστρωμα των μεταφορέων P-gp, OATP1B1 και OATP1B3, αλλά όχι της πρωτεΐνης BCRP.

Αποβολή

Η εραβακυκλίνη αποβάλλεται τόσο στα ούρα όσο και στα κόπρανα. Η νεφρική κάθαρση, καθώς και η χολική και η άμεση εντερική απέκκριση αντιπροσωπεύουν περίπου το 35% και το 48% της συνολικής κάθαρσης του οργανισμού μετά από χορήγηση εφάπαξ ενδοφλέβιας δόσης 60 mg ¹⁴C-εραβακυκλίνης, αντίστοιχα.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Οι τιμές C_{max} και AUC της εραβακυκλίνης σε υγιείς ενήλικες αυξάνονται περίπου αναλογικά με την αύξηση της δόσης. Υπάρχει περίπου 45% συσσώρευση μετά από ενδοφλέβια χορήγηση δόσης 1 mg/kg κάθε 12 ώρες.

Εντός του εύρους των πολλαπλών ενδοφλέβιων δόσεων εραβακυκλίνης που μελετήθηκαν κλινικά, οι φαρμακοκινητικές παράμετροι AUC και C_{max} καταδεικνύουν γραμμικότητα, αλλά με την αύξηση των δόσεων, η αύξηση τόσο της AUC όσο και της C_{max} είναι ελαφρώς λιγότερο αναλογική της δόσης.

Πιθανές αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων

Η εραβακυκλίνη και οι μεταβολίτες της δεν αποτελούν αναστολείς των CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 ή CYP3A4 *in vitro*. Η εραβακυκλίνη, οι μεταβολίτες TP-498 και TP-6208 δεν αποτελούν επαγωγείς των CYP1A2, CYP2B6 ή CYP3A4.

Η εραβακυκλίνη, οι μεταβολίτες TP-498 και TP-6208 δεν αποτελούν αναστολείς των μεταφορέων BCRP, BSEP, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 ή MATE2-K. Οι μεταβολίτες TP-498 και TP-6208 δεν αποτελούν αναστολείς της P-gp *in vitro*.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Η C_{max} των γεωμετρικών μέσων ελάχιστων τετραγώνων της εραβακυκλίνης αυξήθηκε κατά 8,8% στους συμμετέχοντες με νεφροπάθεια τελικού σταδίου (ESRD) έναντι των υγιών συμμετεχόντων (με ΔΕ (διάστημα εμπιστοσύνης) 90%: 19,4, 45,2). Η AUC_{0-inf} των γεωμετρικών μέσων ελάχιστων τετραγώνων της εραβακυκλίνης μειώθηκε κατά 4,0% στους συμμετέχοντες με ESRD έναντι των υγιών συμμετεχόντων (με ΔΕ 90%: 14,0, 12,3).

Ηπατική δυσλειτουργία

Η γεωμετρική μέση C_{max} της εραβακυκλίνης αυξήθηκε κατά 13,9%, 16,3% και 19,7% στους συμμετέχοντες με ήπια (κατηγορία A κατά Child-Pugh), μέτρια (κατηγορία B κατά Child-Pugh) και σοβαρή (κατηγορία C κατά Child-Pugh) ηπατική δυσλειτουργία έναντι των υγιών συμμετεχόντων, αντίστοιχα. Η γεωμετρική μέση AUC_{0-inf} της εραβακυκλίνης αυξήθηκε κατά 22,9%, 37,9% και 110,3% στους συμμετέχοντες με ήπια, μέτρια και σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία έναντι των υγιών συμμετεχόντων, αντίστοιχα.

Φύλο

Σε φαρμακοκινητική ανάλυση του πληθυσμού στον οποίο χορηγήθηκε εραβακυκλίνη δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στην AUC της εραβακυκλίνης ανά φύλο.

Ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών)

Σε φαρμακοκινητική ανάλυση του πληθυσμού στον οποίο χορηγήθηκε εραβακυκλίνη δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική της εραβακυκλίνης βάσει της ηλικίας.

Σωματικό βάρος

Σε φαρμακοκινητική ανάλυση του πληθυσμού στον οποίο χορηγήθηκε εραβακυκλίνη, καταδείχθηκε ότι η διάθεση της εραβακυκλίνης (κάθαρση και όγκος) ήταν εξαρτώμενη από το σωματικό βάρος. Ωστόσο, η προκύπτουσα διαφορά της έκθεσης στην εραβακυκλίνη σε ό,τι αφορά την AUC δεν δικαιολογεί προσαρμογές της δόσης στο εύρος σωματικού βάρους που μελετήθηκε. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για ασθενείς που ζυγίζουν πάνω από 137 kg. Η δυναμική επίδραση της σοβαρής παχυσαρκίας στην έκθεση της εραβακυκλίνης δεν έχει μελετηθεί.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε αρουραίους, σκύλους και πιθήκους, παρατηρήθηκαν με την εραβακυκλίνη ανεπάρκεια λεμφικού ιστού/ατροφία των λεμφαδένων, του σπληνός και του θύμου αδένος, μείωση των ερυθροκυττάρων, των δικτυοερυθροκυττάρων, των λευκοκυττάρων και των αιμοπεταλίων (σκύλοι και πίθηκοι), σε συνδυασμό με υποκυτταροβρίθεια του μυελού των οστών και ανεπιθύμητες ενέργειες του γαστρεντερικού (σκύλοι και πίθηκοι). Αυτά τα ευρήματα ήταν αναστρέψιμα ή μερικώς αναστρέψιμα κατά τη διάρκεια περιόδων ανάληψης 3 έως 7 εβδομάδων.

Αποχρωματισμός των οστών (ελλείπει ιστολογικών ευρημάτων), ο οποίος δεν ήταν πλήρως αναστρέψιμος εντός περιόδων ανάληψης έως και 7 εβδομάδων, παρατηρήθηκε στους αρουραίους και τους πιθήκους έπειτα από 13 εβδομάδες χορήγησης δόσης.

Η ενδοφλέβια χορήγηση υψηλών δόσεων εραβακυκλίνης έχει συσχετιστεί με δερματικές αποκρίσεις (συμπεριλαμβανομένων κνίδωσης, κνησμού, οιδήματος ή/και δερματικού ερυθρήματος) σε μελέτες που διενεργήθηκαν σε αρουραίους και σκύλους.

Σε μελέτες γονιμότητας που διενεργήθηκαν σε αρσενικούς αρουραίους, η εραβακυκλίνη χορηγούμενη σε δόση περίπου 5 φορές υψηλότερη της κλινικής έκθεσης (με βάση την AUC), οδήγησε σε σημαντικά μειωμένο αριθμό κυήσεων. Αυτά τα ευρήματα ήταν αναστρέψιμα μετά από περίοδο ανάνηψης 70 ημερών (10 εβδομάδων), η οποία ισοδυναμεί με έναν κύκλο σπερματογένεσης στον αρουραίο. Ευρήματα στα αρσενικά αναπαραγωγικά όργανα παρατηρήθηκαν επίσης στους αρουραίους στις μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων για 14 ημέρες, ή 13 εβδομάδες σε εκθέσεις πάνω από 10 ή 5 φορές υψηλότερες από την κλινική έκθεση (με βάση την AUC). Οι παρατηρήσεις συμπεριελάμβαναν εκφύλιση των σπερματικών σωληναρίων, ολιγοσπερμία και κυτταρικά υπολείμματα στις επιδιδυμίδες, ενδοσωληναριακή κατακράτηση σπερματίδων, αύξηση της κατακράτησης των κεφαλών των σπερματίδων στα κύτταρα του Sertoli και κενοτοπίαση των κυττάρων του Sertoli, καθώς και μειωμένους αριθμούς σπερματοζωαρίων. Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες επιδράσεις στο ζευγάρι ή στη γονιμότητα των θηλυκών αρουραίων.

Σε εμβρυϊκές μελέτες, δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στους αρουραίους με ποσότητες έκθεσης συγκρίσιμες με την κλινική έκθεση, ή στους κόνικλους και αρουραίους με ποσότητες 1,9 φορές υψηλότερες από την κλινική έκθεση (με βάση την AUC). Δόσεις πάνω από 2 ή 4 φορές υψηλότερες από την κλινική έκθεση (με βάση την AUC) συσχετίστηκαν με τοξικότητα στη μητέρα (κλινικές παρατηρήσεις και μειωμένη πρόσληψη σωματικού βάρους και κατανάλωση τροφής), με μειωμένο σωματικό βάρος των εμβρύων, με καθυστέρηση της σκελετικής οστεοποίησης σε αμφότερα τα είδη, καθώς και με αποβολή στους κόνικλους.

Μελέτες σε ζώα υποδεικνύουν ότι η εραβακυκλίνη διαπερνά τον πλακούντα και εντοπίζεται στο εμβρυϊκό πλάσμα. Η εραβακυκλίνη (και οι μεταβολίτες της) απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα θηλαζόντων αρουραίων.

Η εραβακυκλίνη δεν είναι γονιδοτοξική. Δεν έχουν διενεργηθεί μελέτες καρκινογένεσης με την εραβακυκλίνη.

Το Xerava μπορεί δυνητικά να είναι πολύ ανθεκτικό σε ιζήματα γλυκών υδάτων.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Μαννιτόλη (E421)
Υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH)
Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH)

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 έτη

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση μετά την ανασύσταση στο φιαλίδιο έχει καταδειχθεί για 1 ώρα σε θερμοκρασία 25 °C.

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση μετά την αραιώση έχει καταδειχθεί για 72 ώρες σε θερμοκρασία 2 °C-8 °C και για 12 ώρες σε θερμοκρασία 25 °C.

Από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες φύλαξης κατά τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και υπό

φυσιολογικές συνθήκες δεν θα υπερέβαιναν τις 72 ώρες σε θερμοκρασία 2 °C–8 °C εκτός και αν η μέθοδος ανασύστασης/αραίωσης έχει πραγματοποιηθεί υπό ελεγχόμενες και επικυρωμένες άσηπτες συνθήκες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

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

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση και την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιαλίδιο των 10 ml από γυαλί τύπου I με πώμα από χλωροβουτύλιο και κάλυμμα αλουμινίου.

Μεγέθη συσκευασιών: 1 φιαλίδιο και πολυσυσκευασίες που περιέχουν 12 (12 συσκευασίες του 1) φιαλίδια.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Γενικές προφυλάξεις

Κάθε φιαλίδιο προορίζεται για μία μόνο χρήση.

Κατά την παρασκευή του διαλύματος έγχυσης πρέπει να ακολουθείται άσηπτη τεχνική.

Οδηγίες για την ανασύσταση

Η ανασύσταση του περιεχομένου των απαιτούμενων φιαλιδίων πρέπει να γίνεται με 5 ml ύδατος για ενέσιμα και να ακολουθεί ήπια περιδίνηση έως ότου η κόνις διαλυθεί πλήρως. Η ανακίνηση ή οι γρήγορες κινήσεις θα πρέπει να αποφεύγονται καθώς μπορεί να προκληθεί σχηματισμός αφρού.

Το ανασυσταθέν Xerava πρέπει να είναι ένα διαυγές, ωχροκίτρινο έως πορτοκαλί διάλυμα. Το διάλυμα δεν θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί αν παρατηρηθούν τυχόν σωματίδια ή αν το διάλυμα είναι θολό.

Παρασκευή του διαλύματος προς έγχυση

Για τη χορήγηση, το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να υποβάλλεται σε περαιτέρω αραίωση με χρήση ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%). Ο υπολογισθείς όγκος του ανασυσταθέντος διαλύματος πρέπει να προστίθεται στον ασκό έγχυσης σε συγκέντρωση στόχο των 0,3 mg/ml, εντός εύρους 0,2 έως 0,6 mg/ml. Βλ. παραδείγματα υπολογισμών στον Πίνακα 4.

Αναστρέψτε απαλά τον ασκό για να αναμείξετε το διάλυμα.

Πίνακας 4 Παράδειγμα υπολογισμών για βάρη κυμαινόμενα από 40 kg έως 200 kg¹

Βάρος ασθενούς (kg)	Συνολική δόση (mg)	Αριθμός φιαλιδίων που χρειάζεται να ανασυσταθούν	Συνολικός όγκος προς αραίωση (ml)	Συνιστώμενο μέγεθος ασκού έγχυσης
40	40	1	4	100 ml
60	60	2	6	250 ml
80	80	2	8	250 ml
100	100	2	10	250 ml
150	150	3	15	500 ml
200	200	4	20	500 ml

¹ Η ακριβής δόση πρέπει να υπολογίζεται με βάση το βάρος του συγκεκριμένου ασθενούς.

Για ασθενείς βάρους ≥ 40 kg – 49 kg:

Υπολογίστε τον απαιτούμενο όγκο του ανασυσταθέντος διαλύματος με βάση το βάρος του ασθενούς και διοχετεύστε τον με ένεση σε έναν ασκό έγχυσης των 100 ml.

Για ασθενείς βάρους **50 kg – 100 kg**:

Υπολογίστε τον απαιτούμενο όγκο του ανασυσταθέντος διαλύματος με βάση το βάρος του ασθενούς και διοχετεύστε τον με ένεση σε έναν ασκό έγχυσης των 250 ml.

Για ασθενείς βάρους > 100 kg:

Υπολογίστε τον απαιτούμενο όγκο του ανασυσταθέντος διαλύματος με βάση το βάρος του ασθενούς και διοχετεύστε τον με ένεση σε έναν ασκό έγχυσης των 500 ml.

Έγχυση

Το έτοιμο προς χρήση διάλυμα πρέπει να επιθεωρείται οπτικά πριν από τη χορήγηση για ύπαρξη σωματιδιακής ύλης.

Τα ανασυσταθέντα και αραιωμένα διαλύματα που περιέχουν ορατά σωματίδια ή έχουν θολή εμφάνιση πρέπει να απορρίπτονται.

Μετά την αραίωση, το Xerava χορηγείται ενδοφλεβίως και η χορήγηση διαρκεί περίπου 1 ώρα.

Το ανασυσταθέν και αραιωμένο διάλυμα πρέπει να χορηγείται μόνο με ενδοφλέβια έγχυση. Δεν πρέπει να χορηγείται με ενδοφλέβια ένεση εφόδου (bolus).

Αν η ίδια ενδοφλέβια γραμμή χρησιμοποιείται και για τη διαδοχική έγχυση διάφορων φαρμακευτικών προϊόντων, θα πρέπει να πραγματοποιείται έκπλυση της γραμμής πριν και μετά την έγχυση με ενέσιμο διάλυμα γλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%).

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

PAION Deutschland GmbH
Heussstraße 25
52078 Aachen
Γερμανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1312/001

EU/1/18/1312/002

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 20 Σεπτεμβρίου 2018

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον διαδικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Xerava 100 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 100 mg εραβακυκλίνης.

Μετά την ανασύσταση, κάθε ml περιέχει 20 mg εραβακυκλίνης.

Μετά την περαιτέρω αραιώση, 1 ml περιέχει 0,6 mg εραβακυκλίνης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (κόνις για πυκνό σκεύασμα).

Ωχροκίτρινη έως σκούρα κίτρινη πλάκα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Xerava ενδείκνυται για τη θεραπεία επιπλεγμένων ενδοκοιλιακών λοιμώξεων (cIAI) σε ενήλικες (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

Πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στην επίσημη καθοδήγηση σχετικά με την κατάλληλη χρήση των αντιβακτηριακών παραγόντων.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα εραβακυκλίνης είναι 1 mg/kg σωματικού βάρους του ασθενή κάθε 12 ώρες για 4 έως 14 ημέρες.

Ισχυροί επαγωγείς του CYP3A4

Σε ασθενείς στους οποίους συγχρησιμοποιούνται ισχυροί επαγωγείς του CYP3A4, το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα εραβακυκλίνης είναι 1 mg/kg σωματικού βάρους του ασθενή κάθε 12 ώρες για 4 έως 14 ημέρες (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5).

Ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών)

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία ή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Η εραβακυκλίνη μπορεί να χορηγείται ανεξάρτητα από τον χρόνο της αιμοκάθαρσης (βλ. παράγραφο 5.2.).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.4, 4.5 και 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Xerava σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. Το Xerava δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 8 ετών λόγω αποχρωματισμού των δοντιών (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.6).

Τρόπος χορήγησης

Ενδοφλέβια χρήση.

Το Xerava χορηγείται μόνο με ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας περίπου 1 ώρας (βλ. παράγραφο 4.4).

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση και αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

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

Υπερευαισθησία στα αντιβιοτικά της ομάδας των τετρακυκλινών.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Αναφυλακτικές αντιδράσεις

Σοβαρές και περιστασιακά θανατηφόρες αντιδράσεις υπερευαισθησίας είναι πιθανές και έχουν αναφερθεί με άλλα αντιβιοτικά της ομάδας των τετρακυκλινών (βλ. παράγραφο 4.3). Σε περίπτωση αντιδράσεων υπερευαισθησίας, η θεραπεία με εραβακυκλίνη πρέπει να διακόπτεται αμέσως και να λαμβάνονται τα κατάλληλα μέτρα έκτακτης ανάγκης.

Διάρροια σχετιζόμενη με *Clostridioides difficile*

Κολίτιδα σχετιζόμενη με αντιβιοτικά και ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα έχουν αναφερθεί με τη χρήση σχεδόν όλων των αντιβιοτικών και η σοβαρότητά τους μπορεί να κυμαίνεται από ήπια έως απειλητική για τη ζωή. Είναι σημαντικό να λαμβάνεται υπόψη αυτή η διάγνωση σε ασθενείς που εμφανίζουν διάρροια κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία με εραβακυκλίνη (βλ. παράγραφο 4.8). Σε τέτοιες περιπτώσεις, πρέπει να μελετάται το ενδεχόμενο διακοπής της εραβακυκλίνης και χρήσης υποστηρικτικών μέτρων σε συνδυασμό με τη χορήγηση ειδικής θεραπείας για το *Clostridioides difficile*. Δεν πρέπει να χορηγούνται φαρμακευτικά προϊόντα που αναστέλλουν τον περισταλτισμό.

Αντιδράσεις στο σημείο της έγχυσης

Η εραβακυκλίνη χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας περίπου 1 ώρας προκειμένου να ελαχιστοποιείται ο κίνδυνος αντιδράσεων στο σημείο της έγχυσης. Σε κλινικές δοκιμές της ενδοφλέβια χορηγούμενης εραβακυκλίνης παρατηρήθηκαν ερύθημα, άλγος/ευαισθησία, φλεβίτιδα και θρομβοφλεβίτιδα στο σημείο της έγχυσης (βλ. παράγραφο 4.8). Σε περίπτωση σοβαρών αντιδράσεων, η εραβακυκλίνη πρέπει να διακόπτεται έως ότου υπάρξει νέο σημείο ενδοφλέβιας πρόσβασης. Τα επιπλέον μέτρα για τη μείωση της εμφάνισης και της σοβαρότητας των αντιδράσεων στο σημείο έγχυσης περιλαμβάνουν τη μείωση του ρυθμού χορήγησης ή/και της συγκέντρωσης της εραβακυκλίνης.

Μη ευαίσθητοι μικροοργανισμοί

Η παρατεταμένη χρήση μπορεί να οδηγήσει σε υπερανάπτυξη μη ευαίσθητων μικροοργανισμών, συμπεριλαμβανομένων των μυκήτων. Αν παρουσιαστεί επιλοίμωξη κατά τη διάρκεια της θεραπείας, μπορεί να απαιτείται διακοπή της αγωγής. Πρέπει να λαμβάνονται άλλα κατάλληλα

μέτρα, ενώ θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο εναλλακτικής αντιμικροβιακής αγωγής σύμφωνα με τις υφιστάμενες θεραπευτικές κατευθυντήριες γραμμές.

Παγκρεατίτιδα

Παγκρεατίτιδα έχει αναφερθεί με την εραβακυκλίνη και σε ορισμένες δε περιπτώσεις σοβαρής μορφής (βλ. παράγραφο 4.8). Αν πιθανολογείται παγκρεατίτιδα, η εραβακυκλίνη πρέπει να διακόπτεται.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το Xerava δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την ανάπτυξη των δοντιών (κατά τη διάρκεια του 2^{ου} και του 3^{ου} τριμήνου της κύησης, ούτε σε παιδιά ηλικίας κάτω των 8 ετών), καθώς μπορεί να προκαλέσει μόνιμο αποχρωματισμό των δοντιών (κίτρινο-γκρίζο-καφέ) (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.6).

Ταυτόχρονη χρήση ισχυρών επαγωγέων του CYP3A4

Τα φαρμακευτικά προϊόντα που επάγουν το CYP3A4 αναμένεται να αυξήσουν τον ρυθμό και το εύρος του μεταβολισμού της εραβακυκλίνης. Η επίδραση των επαγωγέων του CYP3A4 είναι χρονοεξαρτώμενη, η δε μεγιστοποίησή τους μπορεί να επέλθει τουλάχιστον 2 εβδομάδες μετά τη χορήγηση. Αντιστρόφως, για την εξασθένηση της επαγωγής του CYP3A4, μπορεί να περάσουν τουλάχιστον 2 εβδομάδες μετά τη διακοπή της χορήγησης. Η συγχορήγηση ενός ισχυρού επαγωγέα του CYP3A4 (όπως η φαινοβαρβιτάλη, η ριφαμπικίνη, η καρβαμαζεπίνη, η φαινυτοΐνη, βαλσαμόχορτο [St. John's Wort]) αναμένεται να μειώσει την επίδραση της εραβακυκλίνης (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.5).

Ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία

Η έκθεση μπορεί να είναι αυξημένη σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία C κατά Child-Pugh). Ως εκ τούτου, τέτοιοι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. παράγραφο 4.8), ιδιαίτερα αν αυτοί οι ασθενείς είναι παχύσαρκοι ή/και υποβάλλονται επίσης σε θεραπεία με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A, όπου η έκθεση μπορεί να αυξηθεί περαιτέρω (βλ. παραγράφους 4.5 και 5.2). Σε αυτές τις περιπτώσεις δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία.

Περιορισμοί των κλινικών δεδομένων

Σε κλινικές δοκιμές των cIAI, δεν υπήρχαν ανοσοκατεσταλμένοι ασθενείς και η πλειονότητα των ασθενών (80%) είχε βαθμολογίες APACHE II < 10 κατά την έναρξη. Το 5,4% των ασθενών είχε συνοδό βακτηριαιμία κατά την έναρξη, ενώ το 34% των ασθενών είχε επιπλεγμένη σκωληκοειδίτιδα.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Ενδεχόμενη επίδραση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στη φαρμακοκινητική της εραβακυκλίνης

Η ταυτόχρονη χορήγηση ριφαμπικίνης, ισχυρού επαγωγέα του CYP 3A4/3A5, μετέβαλε τη φαρμακοκινητική της εραβακυκλίνης, μειώνοντας την έκθεση κατά περίπου 32% και αυξάνοντας την κάθαρση κατά περίπου 54%. Η δόση της εραβακυκλίνης πρέπει να αυξάνεται κατά περίπου 50% (1,5 mg/kg σωματικού βάρους του ασθενούς ενδοφλεβίως κάθε 12 ώρες) όταν συγχορηγείται με ριφαμπικίνη ή άλλους ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A, όπως η φαινοβαρβιτάλη, η καρβαμαζεπίνη, η φαινυτοΐνη και το βαλσαμόχορτο (St. John's Wort) (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Η ταυτόχρονη χορήγηση ιτρακοναζόλης, ισχυρού αναστολέα του CYP3A, μετέβαλε τη φαρμακοκινητική της εραβακυκλίνης, αυξάνοντας τη C_{max} κατά περίπου 5% και την AUC₀₋₂₄ κατά

περίπου 23%, ενώ μείωσε την κάθαρση. Η αυξημένη έκθεση δεν είναι πιθανό να είναι κλινικά σημαντική. Ως εκ τούτου, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης όταν η εραβακυκλίνη συγχωρηγείται με αναστολείς του CYP3A. Ωστόσο, ασθενείς που λαμβάνουν ισχυρούς αναστολείς του CYP3A (για παράδειγμα, ριτοναβίρη, ιτρακοναζόλη, κλαριθρομυκίνη) με συνδυασμό παραγόντων που ενδέχεται να αυξάνουν την έκθεση, όπως ασθενείς με σοβαρής μορφής ηπατική δυσλειτουργία ή/και παχυσαρκία, θα πρέπει να παρακολουθούνται για τυχόν εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8).

In vitro, η εραβακυκλίνη έχει αποδειχθεί ότι αποτελεί υπόστρωμα των μεταφορέων P-gr, OATP1B1 και OATP1B3. Δεν μπορεί να αποκλειστεί αλληλεπίδραση μεταξύ φαρμάκων *in vivo* και η συγχωρήγηση της εραβακυκλίνης με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που αναστέλλουν αυτούς τους μεταφορείς (παραδείγματα αναστολέων του OATP1B1/3 αποτελούν η αταζαναβίρη, η κυκλοσπορίνη, η λοπιναβίρη και η σακουιναβίρη) μπορεί να αυξήσει τη συγκέντρωση της εραβακυκλίνης στο πλάσμα.

Ενδεχόμενη επίδραση της εραβακυκλίνης στη φαρμακοκινητική άλλων φαρμακευτικών προϊόντων

In vitro, η εραβακυκλίνη και οι μεταβολίτες της δεν αποτελούν αναστολείς ή επαγωγείς των ενζύμων CYP ή πρωτεϊνών μεταφοράς (βλ. παράγραφο 5.2). Συνεπώς, είναι απίθανο να υπάρξουν αλληλεπιδράσεις με φαρμακευτικά προϊόντα που αποτελούν υποστρώματα αυτών των ενζύμων ή μεταφορέων.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για τη χρήση της εραβακυκλίνης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε πειραματόζωα έχουν δείξει τοξικότητα του αναπαραγωγικού συστήματος (βλ. παράγραφο 5.3). Ο δυνητικός κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος.

Όπως ισχύει για άλλα αντιβιοτικά της ομάδας των τετρακυκλινών, η εραβακυκλίνη μπορεί να επάγει μόνιμες οδοντικές βλάβες (αποχρωματισμό και βλάβες της αδαμαντίνης) και καθυστέρηση των διεργασιών οστεοποίησης στα έμβρυα που εκτίθενται *in utero* κατά το 2^ο και το 3^ο τρίμηνο της κύησης, λόγω της συσσώρευσης ασβεστίου υψηλού βαθμού μεταβολισμού στους ιστούς και σχηματισμού χηλικών συμπλεγμάτων ασβεστίου (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.3). Το Xerava δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός εάν η κλινική κατάσταση της γυναίκας απαιτεί θεραπεία με εραβακυκλίνη.

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να αποφεύγουν να μένουν έγκυες κατά τη διάρκεια θεραπείας με εραβακυκλίνη.

Θηλασμός

Είναι άγνωστο εάν η εραβακυκλίνη και οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Μελέτες σε ζώα έχουν καταδείξει απέκκριση της εραβακυκλίνης και των μεταβολιτών της στο μητρικό γάλα (βλ. παράγραφο 5.3).

Η μακροπρόθεσμη χρήση άλλων τετρακυκλινών κατά τον θηλασμό μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική απορρόφηση από το θηλάζον βρέφος και δεν συνιστάται λόγω του κινδύνου αποχρωματισμού των δοντιών και καθυστέρησης των διεργασιών οστεοποίησης του θηλάζοντος βρέφους.

Η απόφαση για τη συνέχιση/διακοπή του θηλασμού ή τη συνέχιση/διακοπή της θεραπείας με το Xerava, πρέπει να λαμβάνεται κατόπιν αξιολόγησης του οφέλους του θηλασμού για το παιδί και του οφέλους της θεραπείας για τη γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την επίδραση της εραβακυκλίνης στη γονιμότητα του ανθρώπου. Η εραβακυκλίνη επηρέασε το ζευγάρι και τη γονιμότητα σε αρσενικούς αρουραίους σε κλινικά συναφείς εκθέσεις (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η εραβακυκλίνη μπορεί να έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Μπορεί να εμφανιστεί ζάλη μετά τη χορήγηση εραβακυκλίνης (βλ. παράγραφο 4.8).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Σε κλινικές δοκιμές, οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς με cIAI που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με εραβακυκλίνη (n = 576) ήταν ναυτία (3,0%), έμετος, φλεβίτιδα στο σημείο έγχυσης (1,9% έκαστη), φλεβίτιδα (1,4%), θρόμβωση στο σημείο έγχυσης (0,9%), διάρροια (0,7%), ερύθημα στο σημείο παρακέντησης του αγγείου (0,5%), υπεριδρωσία, θρομβοφλεβίτιδα, υπαισθησία στο σημείο έγχυσης και κεφαλαλγία (0,3% έκαστη), οι οποίες ήταν σε γενικές γραμμές ήπιας ή μέτριας σοβαρότητας.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που εντοπίστηκαν με την εραβακυκλίνη παρουσιάζονται στον Πίνακα 1. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατηγοριοποιούνται ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα και συχνότητα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA. Οι κατηγορίες συχνότητας ορίζονται ως ακολούθως: 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 ($< 1/10.000$). Εντός κάθε ομάδας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Πίνακας 1 Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών της εραβακυκλίνης σε κλινικές δοκιμές σε μορφή πίνακα

Κατηγορία/Οργανικό σύστημα	Συχνές	Όχι συχνές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Υπερευαισθησία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Ζάλη Κεφαλαλγία
Αγγειακές διαταραχές	Θρομβοφλεβίτιδα ^α Φλεβίτιδα ^β	
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία Έμετος	Παγκρεατίτιδα Διάρροια
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων		Αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST) Αυξημένη αλανινική αμινοτρανσφεράση (ALT) Υπερχολερυθριναιμία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Εξάνθημα Υπεριδρωσία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Αντίδραση στο σημείο έγχυσης ^γ	

^α Ο όρος θρομβοφλεβίτιδα περιλαμβάνει τους προτιμώμενους όρους θρομβοφλεβίτιδα και θρόμβωση στο σημείο έγχυσης

- β Ο όρος φλεβίτιδα περιλαμβάνει τους προτιμώμενους όρους φλεβίτιδα, φλεβίτιδα της θέσης έγχυσης, επιφανειακή φλεβίτιδα και φλεβίτιδα της θέσης ένεσης
- γ Ο όρος αντίδραση στο σημείο έγχυσης περιλαμβάνει τους προτιμώμενους όρους ερύθημα στο σημείο έγχυσης, υπαισθησία στο σημείο έγχυσης, ερύθημα στο σημείο παρακέντησης του αγγείου και άλγος στο σημείο παρακέντησης του αγγείου

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Αντιδράσεις στο σημείο έγχυσης

Σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με εραβακυκλίνη έχουν αναφερθεί ήπιες έως μέτριες αντιδράσεις στο σημείο έγχυσης, συμπεριλαμβανομένων άλγους ή δυσφορίας, ερυθήματος και οιδήματος ή φλεγμονής στο σημείο της ένεσης, καθώς και επιφανειακή θρομβοφλεβίτιδα ή/και φλεβίτιδα. Οι αντιδράσεις στο σημείο έγχυσης μπορούν να μετριαστούν με μείωση της συγκέντρωσης ή του ρυθμού έγχυσης της εραβακυκλίνης.

Επιδράσεις της ομάδας των τετρακυκλινών

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες της ομάδας των τετρακυκλινών περιλαμβάνουν φωτοευαισθησία, ψευδοόγκο εγκεφάλου (*pseudotumor cerebri*) και αντιαναβολική δράση, προκαλώντας αυξημένο άζωτο ουρίας αίματος, άζωθαιμία, οξέωση και υπερφωσφαταιμία.

Διάρροια

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες της ομάδας αντιβιοτικών περιλαμβάνουν ψευδομεμβρανώδη κολίτιδα και υπερανάπτυξη μη ευαίσθητων οργανισμών, συμπεριλαμβανομένων των μυκήτων (βλ. παράγραφο 4.4). Σε κλινικές δοκιμές, σχετιζόμενη με τη θεραπεία διάρροια εμφανίστηκε στο 0,7% των ασθενών. Όλες οι περιπτώσεις ήταν ήπιες μορφής.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Σε δοκιμές όπου χορηγήθηκαν έως και 3 mg/kg εραβακυκλίνης σε υγιείς εθελοντές, παρατηρήθηκε ότι οι υψηλότερες από τις συνιστώμενες δόσεις οδηγούν σε υψηλότερο ποσοστό ναυτίας και εμέτου.

Στην περίπτωση πιθανολογούμενης υπερδοσολογίας, το Xerava πρέπει να διακόπτεται και ο ασθενής να παρακολουθείται για τυχόν εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιβακτηριακά για συστηματική χρήση, τετρακυκλίνες, κωδικός ATC: J01AA13.

Μηχανισμός δράσης

Ο μηχανισμός δράσης της εραβακυκλίνης περιλαμβάνει τη διακοπή της σύνθεσης βακτηριακών πρωτεϊνών μέσω της δέσμευσης της στη ριβοσωμική υπομονάδα 30S. Με αυτόν τον τρόπο αναστέλλεται η ενσωμάτωση υπολειμμάτων αμινοξέων και, κατ' επέκταση, η επιμήκυνση των πεπτιδικών αλυσίδων.

Οι υποκαταστάσεις των C-7 και C-9 στην εραβακυκλίνη δεν απαντούν σε καμία φυσική ή ημισυνθετική τετρακυκλίνη, ενώ το μοντέλο υποκατάστασης προσδίδει μικροβιολογικές δράσεις, συμπεριλαμβανομένης της διατήρησης της *in vitro* δραστηριότητας έναντι θετικών κατά Gram και αρνητικών κατά Gram στελεχών που εκφράζουν μηχανισμό(ούς) αντοχής ειδικά για την τετρακυκλίνη (δηλ. εκροή μεσολαβούμενη από τα γονίδια tet(A), tet(B) και tet(K), ριβοσωμική προστασία όπως κωδικοποιείται από τα γονίδια tet(M) και tet(Q)). Η εραβακυκλίνη δεν αποτελεί υπόστρωμα της αντλίας MerA στον *Staphylococcus aureus* που έχει περιγραφεί ως μηχανισμός ανάπτυξης ανθεκτικότητας στην τιγκεκυκλίνη. Επίσης, η εραβακυκλίνη δεν επηρεάζεται ούτε από τα ένζυμα που αδρανοποιούν ή τροποποιούν τις αμινογλυκοσίδες.

Μηχανισμός ανάπτυξης ανθεκτικότητας

Ανθεκτικότητα στην εραβακυκλίνη έχει παρατηρηθεί σε *Enterococcus* που περιλαμβάνει μεταλλάξεις στο γονίδιο *grsJ*. Δεν υπάρχει διασταυρούμενη ανάπτυξη ανθεκτικότητας με βάση την περιοχή-στόχο μεταξύ της εραβακυκλίνης και άλλων ομάδων αντιβιοτικών, όπως οι κινολόνες, οι πενικιλίνες, οι κεφαλοσπορίνες και οι καρβαπενέμες.

Άλλοι βακτηριακοί μηχανισμοί ανάπτυξης ανθεκτικότητας που θα μπορούσαν δυνητικά να επηρεάσουν την εραβακυκλίνη συσχετίζονται με ρυθμιζόμενη προς τα άνω, μη ειδική, εγγενή πολυανθεκτική (MDR) εκροή.

Όρια δοκιμής της ευαισθησίας

Τα όρια της ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης (MIC) όπως καθορίστηκαν από την Ευρωπαϊκή επιτροπή δοκιμής της ευαισθησίας σε αντιμικροβιακούς παράγοντες (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) για την εραβακυκλίνη έχουν ως εξής:

Πίνακας 2 Όρια ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης της εραβακυκλίνης για διαφορετικά παθογόνα

Παθογόνο	Όρια MIC (µg/ml)	
	Ευαίσθητο (S ≤)	Ανθεκτικό (R >)
<i>Escherichia coli</i>	0,5	0,5
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,25	0,25
<i>Enterococcus spp.</i>	0,125	0,125
Viridans <i>Streptococcus spp.</i>	0,125	0,125

Φαρμακοκινητική/φαρμακοδυναμική σχέση

Έχει αποδειχθεί ότι η περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης στο πλάσμα σε συνάρτηση με τον χρόνο (AUC) διαιρούμενη με την ελάχιστη ανασταλτική συγκέντρωση (MIC) της εραβακυκλίνης αποτελεί τον καλύτερο προγνωστικό παράγοντα της αποτελεσματικότητάς της *in vitro*, με χρήση έκθεσης σταθερής κατάστασης του ανθρώπου σε χημειοστάτη και επιβεβαίωση *in vivo* σε ζωικά μοντέλα λοίμωξης.

Κλινική αποτελεσματικότητα έναντι συγκεκριμένων παθογόνων

Η αποτελεσματικότητα έχει καταδειχθεί σε κλινικές δοκιμές έναντι των ακόλουθων παθογόνων για τις cIAI, τα οποία ήταν ευαίσθητα στην εραβακυκλίνη *in vitro*:

- *Escherichia coli*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Staphylococcus aureus*
- *Enterococcus faecalis*
- *Enterococcus faecium*

- Viridans *Streptococcus spp.*

Αντιβακτηριακή δράση έναντι άλλων σχετικών παθογόνων

Δεδομένα *in vitro* υποδεικνύουν ότι το ακόλουθο παθογόνο δεν είναι ευαίσθητο στην εραβακυκλίνη:

- *Pseudomonas aeruginosa*

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των δοκιμών με το Xerava σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού με cIAI (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η εραβακυκλίνη χορηγείται ενδοφλεβίως και, συνεπώς, η βιοδιαθεσιμότητά της είναι 100%.

Οι μέσες φαρμακοκινητικές παράμετροι της εραβακυκλίνης μετά από εφάπαξ και πολλαπλές ενδοφλέβιες εγχύσεις (60 λεπτά) 1 mg/kg χορηγούμενες σε υγιείς ενήλικες κάθε 12 ώρες παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.

Πίνακας 3 Μέσες (%CV) φαρμακοκινητικές παράμετροι της εραβακυκλίνης στο πλάσμα μετά από εφάπαξ και πολλαπλές ενδοφλέβιες εγχύσεις σε υγιείς ενήλικες

Δοσολογία εραβακυκλίνης		ΦΚ παράμετροι, αριθμητικός μέσος όρος (%CV)			
		C _{max} (ng/ml)	t _{max} ^a (h)	AUC ₀₋₁₂ ^b (ng*h/ml)	t _{1/2} (h)
1,0 mg/kg σωματικού βάρους του ασθενούς ενδοφλεβίως κάθε 12 ώρες (n=6)	Ημέρα 1	2125 (15)	1,0 (1,0-1,0)	4305 (14)	9 (21)
	Ημέρα 10	1825 (16)	1,0 (1,0-1,0)	6309 (15)	39 (32)

^a Μέση αντιπροσωπευόμενη τιμή (εύρος)

^b AUC της Ημέρας 1 = AUC₀₋₁₂ μετά από την πρώτη δόση και AUC της Ημέρας 10 = AUC₀₋₁₂ σταθερής κατάστασης

Κατανομή

Η *in vitro* δέσμευση της εραβακυκλίνης στις πρωτεΐνες ανθρώπινου πλάσματος αυξάνεται με την αύξηση των συγκεντρώσεων, ήτοι σε 79%, 86% και 90% (δεσμευμένη) με 0,1, 1 και 10 μg/ml, αντίστοιχα. Ο μέσος (%CV) όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση σε υγιείς φυσιολογικούς εθελοντές μετά από χορήγηση 1 mg/kg κάθε 12 ώρες είναι περίπου 321 L (6,35), ο οποίος είναι μεγαλύτερος από τον συνολικό όγκο νερού του σώματος.

Βιομετασχηματισμός

Η αμετάβλητη εραβακυκλίνη αποτελεί το κύριο σχετιζόμενο με το φαρμακευτικό προϊόν συστατικό στο ανθρώπινο πλάσμα και τα ούρα. Η εραβακυκλίνη μεταβολίζεται κατά κύριο λόγο από τη μεσολαβούμενη από το CYP3A4 και την FMO οξειδωση του δακτυλίου πυρρολιδίνης σε TP-6208, και από τον χημικό επιμερισμό του C-4 σε TP-498. Επιπλέον, ελάχιστος σημασίας μεταβολίτες σχηματίζονται με γλυκουρονιδίωση, οξειδωση και υδρόλυση. Οι TP-6208 και TP-498 δεν θεωρούνται φαρμακολογικά δραστικοί μεταβολίτες.

Η εραβακυκλίνη αποτελεί υπόστρωμα των μεταφορέων P-gp, OATP1B1 και OATP1B3, αλλά όχι της πρωτεΐνης BCRP.

Αποβολή

Η εραβακυκλίνη αποβάλλεται τόσο στα ούρα όσο και στα κόπρανα. Η νεφρική κάθαρση, καθώς και η χολική και η άμεση εντερική απέκκριση αντιπροσωπεύουν περίπου το 35% και το 48% της συνολικής κάθαρσης του οργανισμού μετά από χορήγηση εφάπαξ ενδοφλέβιας δόσης 60 mg ¹⁴C-εραβακυκλίνης, αντίστοιχα.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Οι τιμές C_{max} και AUC της εραβακυκλίνης σε υγιείς ενήλικες αυξάνονται περίπου αναλογικά με την αύξηση της δόσης. Υπάρχει περίπου 45% συσσώρευση μετά από ενδοφλέβια χορήγηση δόσης 1 mg/kg κάθε 12 ώρες.

Εντός του εύρους των πολλαπλών ενδοφλέβιων δόσεων εραβακυκλίνης που μελετήθηκαν κλινικά, οι φαρμακοκινητικές παράμετροι AUC και C_{max} καταδεικνύουν γραμμικότητα, αλλά με την αύξηση των δόσεων, η αύξηση τόσο της AUC όσο και της C_{max} είναι ελαφρώς λιγότερο αναλογική της δόσης.

Πιθανές αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων

Η εραβακυκλίνη και οι μεταβολίτες της δεν αποτελούν αναστολείς των CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 ή CYP3A4 *in vitro*. Η εραβακυκλίνη, οι μεταβολίτες TP-498 και TP-6208 δεν αποτελούν επαγωγείς των CYP1A2, CYP2B6 ή CYP3A4.

Η εραβακυκλίνη, οι μεταβολίτες TP-498 και TP-6208 δεν αποτελούν αναστολείς των μεταφορέων BCRP, BSEP, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 ή MATE2-K. Οι μεταβολίτες TP-498 και TP-6208 δεν αποτελούν αναστολείς της P-gp *in vitro*.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Η C_{max} των γεωμετρικών μέσων ελάχιστων τετραγώνων της εραβακυκλίνης αυξήθηκε κατά 8,8% στους συμμετέχοντες με νεφροπάθεια τελικού σταδίου (ESRD) έναντι των υγιών συμμετεχόντων (με ΔΕ (διάστημα εμπιστοσύνης) 90%: 19,4, 45,2). Η AUC_{0-inf} των γεωμετρικών μέσων ελάχιστων τετραγώνων της εραβακυκλίνης μειώθηκε κατά 4,0% στους συμμετέχοντες με ESRD έναντι των υγιών συμμετεχόντων (με ΔΕ 90%: 14,0, 12,3).

Ηπατική δυσλειτουργία

Η γεωμετρική μέση C_{max} της εραβακυκλίνης αυξήθηκε κατά 13,9%, 16,3% και 19,7% στους συμμετέχοντες με ήπια (κατηγορία A κατά Child-Pugh), μέτρια (κατηγορία B κατά Child-Pugh) και σοβαρή (κατηγορία C κατά Child-Pugh) ηπατική δυσλειτουργία έναντι των υγιών συμμετεχόντων, αντίστοιχα. Η γεωμετρική μέση AUC_{0-inf} της εραβακυκλίνης αυξήθηκε κατά 22,9%, 37,9% και 110,3% στους συμμετέχοντες με ήπια, μέτρια και σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία έναντι των υγιών συμμετεχόντων, αντίστοιχα.

Φύλο

Σε φαρμακοκινητική ανάλυση του πληθυσμού στον οποίο χορηγήθηκε εραβακυκλίνη δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στην AUC της εραβακυκλίνης ανά φύλο.

Ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών)

Σε φαρμακοκινητική ανάλυση του πληθυσμού στον οποίο χορηγήθηκε εραβακυκλίνη δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική της εραβακυκλίνης βάσει της ηλικίας.

Σωματικό βάρος

Σε φαρμακοκινητική ανάλυση του πληθυσμού στον οποίο χορηγήθηκε εραβακυκλίνη, καταδείχθηκε ότι η διάθεση της εραβακυκλίνης (κάθαρση και όγκος) ήταν εξαρτώμενη από το σωματικό βάρος. Ωστόσο, η προκύπτουσα διαφορά της έκθεσης στην εραβακυκλίνη σε ό,τι αφορά την AUC δεν δικαιολογεί προσαρμογές της δόσης στο εύρος σωματικού βάρους που μελετήθηκε. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για ασθενείς που ζυγίζουν πάνω από 137 kg. Η δυνητική επίδραση της σοβαρής παχυσαρκίας στην έκθεση της εραβακυκλίνης δεν έχει μελετηθεί.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε αρουραίους, σκύλους και πιθήκους, παρατηρήθηκαν με την εραβακυκλίνη ανεπάρκεια λεμφικού ιστού/ατροφία των λεμφαδένων, του σπληνός και του θύμου αδένος, μείωση των ερυθροκυττάρων, των δικτυοερυθροκυττάρων, των λευκοκυττάρων και των αιμοπεταλίων (σκύλοι και πίθηκοι), σε συνδυασμό με υποκυτταροβρίθεια του μυελού των οστών και ανεπιθύμητες ενέργειες του γαστρεντερικού (σκύλοι και πίθηκοι). Αυτά τα ευρήματα ήταν αναστρέψιμα ή μερικώς αναστρέψιμα κατά τη διάρκεια περιόδων ανάνηψης 3 έως 7 εβδομάδων.

Αποχρωματισμός των οστών (ελλείπει ιστολογικών ευρημάτων), ο οποίος δεν ήταν πλήρως αναστρέψιμος εντός περιόδων ανάνηψης έως και 7 εβδομάδων, παρατηρήθηκε στους αρουραίους και τους πιθήκους έπειτα από 13 εβδομάδες χορήγησης δόσης.

Η ενδοφλέβια χορήγηση υψηλών δόσεων εραβακυκλίνης έχει συσχετιστεί με δερματικές αποκρίσεις (συμπεριλαμβανομένων κνίδωσης, κνησμού, οιδήματος ή/και δερματικού ερυθρήματος) σε μελέτες που διενεργήθηκαν σε αρουραίους και σκύλους.

Σε μελέτες γονιμότητας που διενεργήθηκαν σε αρσενικούς αρουραίους, η εραβακυκλίνη χορηγούμενη σε δόση περίπου 5 φορές υψηλότερη της κλινικής έκθεσης (με βάση την AUC), οδήγησε σε σημαντικά μειωμένο αριθμό κνήσεων. Αυτά τα ευρήματα ήταν αναστρέψιμα μετά από περίοδο ανάνηψης 70 ημερών (10 εβδομάδων), η οποία ισοδυναμεί με έναν κύκλο σπερματογένεσης στον αρουραίο. Ευρήματα στα αρσενικά αναπαραγωγικά όργανα παρατηρήθηκαν επίσης στους αρουραίους στις μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων για 14 ημέρες, ή 13 εβδομάδες σε εκθέσεις πάνω από 10 ή 5 φορές υψηλότερες από την κλινική έκθεση (με βάση την AUC). Οι παρατηρήσεις συμπεριελάμβαναν εκφύλιση των σπερματικών σωληναρίων, ολιγοσπερμία και κυτταρικά υπολείμματα στις επιδιδυμίδες, ενδοσωληναριακή κατακράτηση σπερματίδων, αύξηση της κατακράτησης των κεφαλών των σπερματίδων στα κύτταρα του Sertoli και κενотоπίαση των κυττάρων του Sertoli, καθώς και μειωμένους αριθμούς σπερματοζωαρίων. Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες επιδράσεις στο ζευγάρι ή στη γονιμότητα των θηλυκών αρουραίων.

Σε εμβρυϊκές μελέτες, δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στους αρουραίους με ποσοτήτες έκθεσης συγκρίσιμες με την κλινική έκθεση, ή στους κόνικλους και αρουραίους με ποσοτήτες 1,9 φορές υψηλότερες από την κλινική έκθεση (με βάση την AUC). Δόσεις πάνω από 2 ή 4 φορές υψηλότερες από την κλινική έκθεση (με βάση την AUC) συσχετίστηκαν με τοξικότητα στη μητέρα (κλινικές παρατηρήσεις και μειωμένη πρόσληψη σωματικού βάρους και κατανάλωση τροφής), με μειωμένο σωματικό βάρος των εμβρύων, με καθυστέρηση της σκελετικής οστεοποίησης σε αμφότερα τα είδη, καθώς και με αποβολή στους κόνικλους.

Μελέτες σε ζώα υποδεικνύουν ότι η εραβακυκλίνη διαπερνά τον πλακούντα και εντοπίζεται στο εμβρυϊκό πλάσμα. Η εραβακυκλίνη (και οι μεταβολίτες της) απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα θηλαζόντων αρουραίων.

Η εραβακυκλίνη δεν είναι γονιδοτοξική. Δεν έχουν διενεργηθεί μελέτες καρκινογένεσης με την εραβακυκλίνη.

Το Xerava μπορεί δυνητικά να είναι πολύ ανθεκτικό σε ιζήματα γλυκών υδάτων.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Μαννιτόλη (E421)

Υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH)

Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH)

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 έτη

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση μετά την ανασύσταση στο φιαλίδιο έχει καταδειχθεί για 1 ώρα σε θερμοκρασία 25 °C.

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση μετά την αραιώση έχει καταδειχθεί για 72 ώρες σε θερμοκρασία 2 °C-8 °C και για 12 ώρες σε θερμοκρασία 25 °C.

Από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες φύλαξης κατά τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και υπό φυσιολογικές συνθήκες δεν θα υπερβαίνουν τις 72 ώρες σε θερμοκρασία 2 °C-8 °C εκτός και αν η μέθοδος ανασύστασης/αραιώσης έχει πραγματοποιηθεί υπό ελεγχόμενες και επικυρωμένες άσηπτες συνθήκες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

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

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση και την αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιαλίδιο των 10 ml από γυαλί τύπου Ι με πώμα από βουτυλικό ελαστικό και κάλυμμα αλουμινίου.

Μεγέθη συσκευασιών: 1 φιαλίδιο, 10 φιαλίδια και πολυσυσκευασίες που περιέχουν 12 (12 συσκευασίες του 1) φιαλίδια.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Γενικές προφυλάξεις

Κάθε φιαλίδιο προορίζεται για μία μόνο χρήση.

Κατά την παρασκευή του διαλύματος έγχυσης πρέπει να ακολουθείται άσηπτη τεχνική.

Οδηγίες για την ανασύσταση

Η ανασύσταση του περιεχομένου των απαιτούμενων φιαλιδίων πρέπει να γίνεται με 5 ml ύδατος για ενέσιμα ή με 5 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) και να ακολουθεί

ήπια περιδίνηση έως ότου η κόνις διαλυθεί πλήρως. Η ανακίνηση ή οι γρήγορες κινήσεις θα πρέπει να αποφεύγονται καθώς μπορεί να προκληθεί σχηματισμός αφρού.

Το ανασυσταθέν Xerava πρέπει να είναι ένα διαυγές, ωχροκίτρινο έως πορτοκαλί διάλυμα. Το διάλυμα δεν θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί αν παρατηρηθούν τυχόν σωματίδια ή αν το διάλυμα είναι θολό.

Παρασκευή του διαλύματος προς έγχυση

Για τη χορήγηση, το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να υποβάλλεται σε περαιτέρω αραίωση με χρήση ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%). Ο υπολογισθείς όγκος του ανασυσταθέντος διαλύματος πρέπει να προστίθεται στον ασκό έγχυσης σε συγκέντρωση στόχο των 0,3 mg/ml, εντός εύρους 0,2 έως 0,6 mg/ml. Βλ. παραδείγματα υπολογισμών στον Πίνακα 4.

Αναστρέψτε απαλά τον ασκό για να αναμείξετε το διάλυμα.

Πίνακας 4 Παράδειγμα υπολογισμών για βάρη κυμαινόμενα από 40 kg έως 200 kg¹

Βάρος ασθενούς (kg)	Συνολική δόση (mg)	Αριθμός φιαλιδίων που χρειάζεται να ανασυσταθούν	Συνολικός όγκος προς αραίωση (ml)	Συνιστώμενο μέγεθος ασκού έγχυσης
40	40	1	2	100 ml
60	60	1	3	250 ml
80	80	1	4	250 ml
100	100	1	5	250 ml
150	150	2	7,5	500 ml
200	200	2	10	500 ml

¹ Η ακριβής δόση πρέπει να υπολογίζεται με βάση το βάρος του συγκεκριμένου ασθενούς.

Για ασθενείς βάρους **≥ 40 kg – 49 kg:**

Υπολογίστε τον απαιτούμενο όγκο του ανασυσταθέντος διαλύματος με βάση το βάρος του ασθενούς και διοχετεύστε τον με ένεση σε έναν ασκό έγχυσης των 100 ml.

Για ασθενείς βάρους **50 kg – 100 kg:**

Υπολογίστε τον απαιτούμενο όγκο του ανασυσταθέντος διαλύματος με βάση το βάρος του ασθενούς και διοχετεύστε τον με ένεση σε έναν ασκό έγχυσης των 250 ml.

Για ασθενείς βάρους **> 100 kg:**

Υπολογίστε τον απαιτούμενο όγκο του ανασυσταθέντος διαλύματος με βάση το βάρος του ασθενούς και διοχετεύστε τον με ένεση σε έναν ασκό έγχυσης των 500 ml.

Έγχυση

Το έτοιμο προς χρήση διάλυμα πρέπει να επιθεωρείται οπτικά πριν από τη χορήγηση για ύπαρξη σωματιδιακής ύλης.

Τα ανασυσταθέντα και αραιωμένα διαλύματα που περιέχουν ορατά σωματίδια ή έχουν θολή εμφάνιση πρέπει να απορρίπτονται.

Μετά την αραίωση, το Xerava χορηγείται ενδοφλεβίως και η χορήγηση διαρκεί περίπου 1 ώρα.

Το ανασυσταθέν και αραιωμένο διάλυμα πρέπει να χορηγείται μόνο με ενδοφλέβια έγχυση. Δεν πρέπει να χορηγείται με ενδοφλέβια ένεση εφόδου (bolus).

Αν η ίδια ενδοφλέβια γραμμή χρησιμοποιείται και για τη διαδοχική έγχυση διάφορων φαρμακευτικών προϊόντων, θα πρέπει να πραγματοποιείται έκπλυση της γραμμής πριν και μετά την έγχυση με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%).

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

RAION Deutschland GmbH
Heussstraße 25
52078 Aachen
Γερμανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1312/003
EU/1/18/1312/004
EU/1/18/1312/005

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 20 Σεπτεμβρίου 2018
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον διαδικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. 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. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

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

Xerava 100 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

PAION Netherlands B.V.
Vogt 21
6422 RK Heerlen
Ολλανδία

PAION Deutschland GmbH
Heussstraße 25
52078 Aachen
Γερμανία

Xerava 50 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Patheon Italia S.p.A.
2° Trav. SX. Via Morolense, 5
03013 Ferentino (FR)
Ιταλία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή 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 (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs 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/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή διαδικτυακή 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 (ΚΑΚ) 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).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ: 1 ΦΙΑΛΙΔΙΟ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Χερανα 50 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
εραβακυκλίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 50 mg εραβακυκλίνης,
Μετά την ανασύσταση, 1 ml περιέχει 10 mg εραβακυκλίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

μαννιτόλη (E421), υδροξείδιο του νατρίου, υδροχλωρικό οξύ.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
1 φιαλίδιο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
για ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση και αραίωση

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

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο 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 ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ΡΑΙΟΝ Deutschland GmbH
Heussstraße 25
52078 Aachen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1312/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ: ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ, ΠΕΡΙΕΧΕΙ ΜΠΛΕ ΠΛΑΙΣΙΟ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Χερανα 50 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
εραβακυκλίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 50 mg εραβακυκλίνης,
Μετά την ανασύσταση, κάθε 1 ml περιέχει 10 mg εραβακυκλίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

μαννιτόλη (E421), υδροξείδιο του νατρίου, υδροχλωρικό οξύ.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για πυκνό σκεύασμα για την παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
Πολυσυσκευασία: 12 (12x1) φιαλίδια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
για ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση και αραίωση

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

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εσωτερικό 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 ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

PAION Deutschland GmbH
Heussstraße 25
52078 Aachen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1312/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ<, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΣΗΣ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ>

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΣΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ: ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ, ΔΕΝ ΠΕΡΙΕΧΕΙ ΜΠΛΕ ΠΛΑΙΣΙΟ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Χερανα 50 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
εραβακυκλίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 50 mg εραβακυκλίνης,
Μετά την ανασύσταση, κάθε 1 ml περιέχει 10 mg εραβακυκλίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

μαννιτόλη (E421), υδροξείδιο του νατρίου, υδροχλωρικό οξύ.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για πυκνό σκεύασμα για την παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
1 φιαλίδιο. Μέρος πολυσυσκευασίας, δεν μπορεί να πωληθεί χωριστά.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
για ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση και αραίωση

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

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο 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 ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

PAION Deutschland GmbH
Heussstraße 25
52078 Aachen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1312/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ<, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ>

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Χερανα 50 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα
εραβακυκλίνη
ενδοφλεβίως μετά από ανασύσταση και αραίωση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ: 1 ΦΙΑΛΙΔΙΟ, 10 ΦΙΑΛΙΔΙΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Χερανα 100 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
εραβακυκλίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 100 mg εραβακυκλίνης,
Μετά την ανασύσταση, 1 ml περιέχει 20 mg εραβακυκλίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

μαννιτόλη (E421), υδροξείδιο του νατρίου, υδροχλωρικό οξύ.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

1 φιαλίδιο

10 φιαλίδια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
για ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση και αραίωση

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

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο 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 ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

PAION Deutschland GmbH
Heussstraße 25
52078 Aachen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1312/003 1 φιαλίδιο
EU/1/18/1312/005 10 φιαλίδια

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ: ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ, ΠΕΡΙΕΧΕΙ ΜΠΛΕ ΠΛΑΙΣΙΟ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Χερανα 100 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
εραβακυκλίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 100 mg εραβακυκλίνης,
Μετά την ανασύσταση, κάθε 1 ml περιέχει 20 mg εραβακυκλίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

μαννιτόλη (E421), υδροξείδιο του νατρίου, υδροχλωρικό οξύ.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για πυκνό σκεύασμα για την παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
Πολυσυσκευασία: 12 (12 x 1) φιαλίδια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
για ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση και αραίωση

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

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εσωτερικό 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 ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

PAION Deutschland GmbH
Heussstraße 25
52078 Aachen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1312/004

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ<, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΣΗΣ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ>

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΣΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ: ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ, ΔΕΝ ΠΕΡΙΕΧΕΙ ΜΠΛΕ ΠΛΑΙΣΙΟ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Xerava 100 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
εραβακυκλίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 100 mg εραβακυκλίνης,
Μετά την ανασύσταση, κάθε 1 ml περιέχει 20 mg εραβακυκλίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

μαννιτόλη (E421), υδροξείδιο του νατρίου, υδροχλωρικό οξύ.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για πυκνό σκεύασμα για την παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
1 φιαλίδιο. Μέρος πολυσυσκευασίας, δεν μπορεί να πωληθεί χωριστά.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
για ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση και αραίωση

**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

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο 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 ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

PAION Deutschland GmbH
Heussstraße 25
52078 Aachen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1312/004

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ<, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ>

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Χερανα 100 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα
εραβακυκλίνη
ενδοφλεβίως μετά από ανασύσταση και αραίωση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Xerava 50 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση εραβακυκλίνη

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

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο 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 Xerava και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Xerava
3. Πώς θα σας χορηγηθεί το Xerava
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Xerava
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

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

Τι είναι το Xerava

Το Xerava είναι αντιβιοτικό που περιέχει τη δραστική ουσία εραβακυκλίνη. Ανήκει σε μια ομάδα αντιβιοτικών που αποκαλούνται «τετρακυκλίνες», οι οποίες διακόπτουν την ανάπτυξη ορισμένων μολυσματικών βακτηρίων.

Ποια είναι η χρήση του Xerava

Το Xerava χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων που πάσχουν από περίπλοκη λοίμωξη στην κοιλιά.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Xerava

Δεν πρέπει να λάβετε το Xerava

- σε περίπτωση αλλεργίας στην εραβακυκλίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- αν είστε αλλεργικοί σε οποιαδήποτε τετρακυκλινικά αντιβιοτικά (π.χ. μινοκυκλίνη και δοξυκυκλίνη) διότι μπορεί να είστε αλλεργικοί και στην εραβακυκλίνη.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας πριν λάβετε το Xerava ή αν ανησυχείτε για οποιοδήποτε από τα ακόλουθα:

Αναφυλακτικές αντιδράσεις

Αναφυλακτικές (αλλεργικές) αντιδράσεις έχουν αναφερθεί με άλλα τετρακυκλινικά αντιβιοτικά. Αυτές μπορεί να αναπτυχθούν ξαφνικά και μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή. **Αναζητήστε άμεση ιατρική βοήθεια** αν υποψιάζεστε ότι έχετε αναφυλακτική αντίδραση ενώ λαμβάνετε το Xerava. Τα συμπτώματα τα οποία πρέπει να προσέχετε περιλαμβάνουν εξάνθημα, πρήξιμο του

προσώπου, τάση λιποθυμίας ή ζάλη, σφίξιμο στο στήθος, δυσκολίες στην αναπνοή, γρήγορους καρδιακούς παλμούς ή απώλεια της συνείδησης (βλ. επίσης παράγραφο 4).

Διάρροια

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας αν έχετε διάρροια προτού σας χορηγηθεί το Xerava. Αν εμφανίσετε διάρροια κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία, **ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας**. Μην πάρετε κανένα φάρμακο για την αντιμετώπιση της διάρροιας χωρίς να ρωτήσετε πρώτα τον γιατρό σας (βλ. επίσης παράγραφο 4).

Αντιδράσεις στο σημείο της έγχυσης

Το Xerava χορηγείται μέσω έγχυσης (στάγδην) απευθείας στη φλέβα σας. **Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας** αν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα στο σημείο της έγχυσης κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία σας: κοκκίνισμα του δέρματος, εξάνθημα, φλεγμονή, ή πόνο ή ευαισθησία.

Νέα λοίμωξη

Αν και το Xerava καταπολεμά ορισμένα βακτήρια, μπορεί να εξακολουθήσουν να αναπτύσσονται άλλα βακτήρια και μύκητες. Αυτό λέγεται «υπερανάπτυξη» ή «επιλοίμωξη». Ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί στενά για τυχόν νέες λοιμώξεις ή, αν χρειάζεται, θα σταματήσει τη θεραπεία με το Xerava και θα σας χορηγήσει άλλη θεραπεία.

Παγκρεατίτιδα

Ο βαρύς πόνος στην κοιλιά και την πλάτη μαζί με πυρετό μπορεί να αποτελούν ενδείξεις φλεγμονής του παγκρέατος. Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας αν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας με Xerava.

Ηπατικά προβλήματα

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας αν έχετε ηπατικά προβλήματα ή αν είστε υπέρβαροι, ιδίως αν παίρνετε επίσης ιτρακοναζόλη (φάρμακο για την αντιμετώπιση των μυκητιασικών λοιμώξεων), ριτοναβίρη (φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση ιογενών λοιμώξεων) ή κλαριθρομυκίνη (αντιβιοτικό), καθώς ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί για τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες.

Παιδιά και έφηβοι

Αυτό το φάρμακο δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών διότι δεν έχει μελετηθεί επαρκώς σε αυτούς τους πληθυσμούς. Το Xerava δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 8 ετών διότι μπορεί να έχει μόνιμες επιδράσεις στα δόντια τους, όπως αποχρωματισμό.

Άλλα φάρμακα και Xerava

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας αν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε οποιαδήποτε άλλα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων των εξής: ριφαμπικίνη και κλαριθρομυκίνη (αντιβιοτικά), φαινοβαρβιτάλη, καρβαμαζεπίνη και φαινυτοΐνη (χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της επιληψίας), βαλσαμόχορτο (St. John's Wort, βότανο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης και του άγχους), ιτρακοναζόλη (φάρμακο για την αντιμετώπιση των μυκητιασικών λοιμώξεων), ριτοναβίρη, αταζαναβίρη, λοπιναβίρη και σακουιναβίρη (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση των ιογενών λοιμώξεων) και κυκλοσπορίνη (φάρμακο που χρησιμοποιείται για την καταστολή του ανοσοποιητικού συστήματος).

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν λάβετε αυτό το φάρμακο. Το Xerava δεν συνιστάται για χρήση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης διότι μπορεί:

- να προκαλέσει μόνιμη χρώση των δοντιών του εμβρύου σας

- να καθυστερήσει τον φυσικό σχηματισμό των οστών του εμβρύου σας.

Δεν είναι γνωστό αν το Xerava περνά στο μητρικό γάλα. Η μακροπρόθεσμη χρήση άλλων παρόμοιων αντιβιοτικών από θηλάζουσες μητέρες μπορεί να προκαλέσει μόνιμη χρώση των δοντιών του παιδιού. Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν θηλάσετε το μωρό σας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Xerava μπορεί να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανήματα με ασφάλεια. Μην οδηγείτε και μη χρησιμοποιείτε μηχανήματα αν αισθάνεστε ζάλη, τάση για λιποθυμία ή αστάθεια μετά τη λήψη αυτού του φαρμάκου.

3. Πώς θα σας χορηγηθεί το Xerava

Το Xerava θα σας χορηγηθεί από γιατρό ή νοσοκόμο.

Η συνιστώμενη δόση για τους ενήλικες βασίζεται στο σωματικό βάρος και είναι 1 mg/kg κάθε 12 ώρες.

Ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση σας (1,5 mg/kg σωματικού βάρους κάθε 12 ώρες) αν παίρνετε άλλα φάρμακα, όπως ριφαμπικίνη, φαινοβαρβιτάλη, καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη ή βαλσαμόχορτο.

Θα σας χορηγηθεί στάγδην απευθείας σε φλέβα (ενδοφλεβίως) επί περίπου 1 ώρα.

Ένας κύκλος θεραπείας διαρκεί συνήθως 4 έως 14 ημέρες. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει για πόσο χρονικό διάστημα θα υποβληθείτε σε θεραπεία.

Εάν σας δοθεί μεγαλύτερη δόση Xerava από την κανονική

Το Xerava θα σας χορηγηθεί στο νοσοκομείο από γιατρό ή νοσοκόμο. Συνεπώς, είναι απίθανο να σας χορηγηθεί υπερβολική ποσότητα. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας αν ανησυχείτε ότι μπορεί να σας δόθηκε υπερβολική ποσότητα Xerava.

Εάν ξεχάσετε μια δόση του Xerava

Το Xerava θα σας χορηγηθεί στο νοσοκομείο από γιατρό ή νοσοκόμο. Συνεπώς, είναι απίθανο να μη σας χορηγηθεί μια δόση. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας αν ανησυχείτε ότι μπορεί να μη σας δόθηκε μια δόση.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

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

Αναζητήστε άμεση ιατρική βοήθεια αν υποψιάζεστε ότι έχετε αναφυλακτική αντίδραση ή αν αναπτύξετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα ενώ λαμβάνετε το Xerava:

- Εξάνθημα
- Οίδημα (πρήξιμο) του προσώπου
- Αίσθημα ζάλης ή τάση λιποθυμίας
- Σφίξιμο στο στήθος
- Αναπνευστικές δυσκολίες
- Γρήγορους καρδιακούς παλμούς
- Απώλεια συνείδησης

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας αν εμφανίσετε διάρροια κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία σας. Μην πάρετε κανένα φάρμακο για την αντιμετώπιση της διάρροιας χωρίς να ρωτήσετε πρώτα τον γιατρό σας.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να περιλαμβάνουν:

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα):

- Ναυτία
- Έμετος
- Φλεγμονή και πόνος που προκαλούνται από θρόμβους αίματος στο σημείο της ένεσης (θρομβοφλεβίτιδα)
- Φλεγμονή μιας φλέβας που προκαλεί πόνο και οίδημα (φλεβίτιδα)
- Κοκκίνισμα ή οίδημα στο σημείο της ένεσης

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)

- Διάρροια
- Αλλεργική αντίδραση
- Φλεγμονή του παγκρέατος η οποία προκαλεί έντονο πόνο στην κοιλιά ή την πλάτη (παγκρεατίτιδα)
- Εξάνθημα
- Ζάλη
- Πονοκέφαλος
- Αυξημένη εφίδρωση
- Μη φυσιολογικές αιματολογικές εξετάσεις ήπατος

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας αν παρατηρήσετε κάποια από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες.

Άλλα τετρακυκλινικά αντιβιοτικά

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί με άλλα τετρακυκλινικά αντιβιοτικά όπως η μινοκυκλίνη και η δοξυκυκλίνη. Σε αυτές περιλαμβάνονται ευαισθησία στο φως, πονοκέφαλος, προβλήματα όρασης ή μη φυσιολογικές αιματολογικές εξετάσεις. Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας αν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από αυτές κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας με το Xerava.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο 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 φυλάσσετε το Xerava

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

Να μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην ετικέτα του φιαλιδίου και στο κουτί μετά την ένδειξη «EXP». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

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

Μόλις η σκόνη μετατραπεί σε διάλυμα που έχει αραιωθεί και είναι έτοιμο για χρήση, θα πρέπει να σας χορηγείται αμέσως. Διαφορετικά, μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου και να χρησιμοποιηθεί μέσα σε 12 ώρες.

Το ανασυσταθέν Xerava πρέπει να είναι ένα διαυγές, ωχροκίτρινο έως πορτοκαλί διάλυμα. Το διάλυμα δεν πρέπει να χρησιμοποιείται αν φαίνεται να περιέχει σωματίδια ή αν το διάλυμα είναι θολό.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Xerava

- Η δραστική ουσία είναι η εραβακυκλίνη. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 50 mg εραβακυκλίνης.
- Τα άλλα συστατικά είναι μαννιτόλη (E421), υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH), και υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH).

Εμφάνιση του Xerava και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Xerava είναι μια ανοικτή κίτρινη έως σκούρα κίτρινη πλάκα σε γυάλινο φιαλίδιο των 10 ml. Η σκόνη για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (σκόνη για πυκνό σκεύασμα) θα ανασυσταθεί στο φιαλίδιο με 5 ml ύδατος για ενέσιμα. Το ανασυσταθέν διάλυμα θα αναρροφηθεί στο νοσοκομείο από το φιαλίδιο και θα προστεθεί σε έναν ασκό έγχυσης που περιέχει ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%).

Το Xerava διατίθεται σε συσκευασίες που περιέχουν 1 φιαλίδιο ή πολυσυσκευασίες που αποτελούνται από 12 χάρτινα κουτιά, καθένα από τα οποία περιέχει 1 φιαλίδιο.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

PAION Deutschland GmbH
Heussstraße 25
52078 Aachen
Γερμανία

Παρασκευαστής

Patheon Italia S.p.A.
2° Trav. SX. Via Morolense, 5
03013 Ferentino (FR)
Ιταλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien Viatrix bvba/sprl Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00	Lietuva PAION Deutschland GmbH Tel: + 49 800 4453 4453
България PAION Deutschland GmbH Тел.: + 49 800 4453 4453	Luxembourg/Luxemburg PAION Deutschland GmbH Tél/Tel: + 49 800 4453 4453
Česká republika PAION Deutschland GmbH	Magyarország PAION Deutschland GmbH

Tel: + 49 800 4453 4453<{e-mail}>	Tel.: + 49 800 4453 4453
Danmark PAION Deutschland GmbH Tlf: + 49 800 4453 4453	Malta PAION Deutschland GmbH Tel: + 49 800 4453 4453
Deutschland PAION Deutschland GmbH Tel: + 49 800 4453 4453	Nederland PAION Deutschland GmbH Tel: + 49 800 4453 4453
Eesti PAION Deutschland GmbH Tel: + 49 800 4453 4453	Norge PAION Deutschland GmbH Tlf: + 49 800 4453 4453
Ελλάδα Viatrix Hellas Ltd Τηλ: +30 210 0100002	Österreich PAION Deutschland GmbH Tel: + 49 800 4453 4453
España Viatrix Pharmaceuticals, S.L.U. Tel: + 34 900 102 712	Polska Mylan Healthcare Sp. z o.o. Tel.: + 48 22 546 64 00
France Viatrix Santé Tél: +33 4 37 25 75 00	Portugal PAION Deutschland GmbH Tel: + 49 800 4453 4453
Hrvatska PAION Deutschland GmbH Tel: + 49 800 4453 4453	România BGP Products SRL Tel: +40 372 579 000
Ireland PAION Deutschland GmbH Tel: + 49 800 4453 4453	Slovenija PAION Deutschland GmbH Tel: + 49 800 4453 4453
Ísland PAION Deutschland GmbH Sími: + 49 800 4453 4453	Slovenská republika PAION Deutschland GmbH Tel: + 49 800 4453 4453
Italia Mylan Italia S.r.l. Tel: + 39 02 612 46921	Suomi/Finland PAION Deutschland GmbH Puh/Tel: + 49 800 4453 4453
Κύπρος PAION Deutschland GmbH Τηλ: + 49 800 4453 4453	Sverige PAION Deutschland GmbH Tel: + 49 800 4453 4453
Latvija PAION Deutschland GmbH Tel: + 49 800 4453 4453	United Kingdom (Northern Ireland) PAION Deutschland GmbH Tel: + 49 800 4453 4453

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις.

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον διαδικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Σημαντικό: Πριν από τη συνταγογράφηση, ανατρέξτε στην Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ).

Το Χερανα πρέπει να ανασυσταθεί με ύδωρ για ενέσιμα και στη συνέχεια να αραιωθεί με χρήση ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%).

Το Χερανα δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. Αν η ίδια ενδοφλέβια γραμμή χρησιμοποιείται και για τη διαδοχική έγχυση διαφορετικών φαρμακευτικών προϊόντων, θα πρέπει να πραγματοποιείται έκπλυση της γραμμής με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) πριν και μετά την έγχυση.

Η δόση θα πρέπει να υπολογίζεται με βάση το βάρος του ασθενούς, 1 mg/kg σωματικού βάρους.

Οδηγίες για την ανασύσταση

Κατά την παρασκευή του διαλύματος έγχυσης πρέπει να ακολουθείται άσηπτη τεχνική. Η ανασύσταση κάθε φιαλιδίου πρέπει να γίνεται με 5 ml ύδατος για ενέσιμα και να ακολουθεί ήπια περιδίνσή του έως ότου η κόκκινη διαλυθεί πλήρως. Η ανακίνηση ή οι γρήγορες κινήσεις θα πρέπει να αποφεύγονται καθώς μπορεί να προκληθεί σχηματισμός αφρού.

Το ανασυσταθέν Χερανα πρέπει να είναι ένα διαυγές, ωχροκίτρινο έως πορτοκαλί διάλυμα. Το διάλυμα δεν πρέπει να χρησιμοποιείται αν υπάρχουν σωματίδια ή αν το διάλυμα είναι θολό.

Παρασκευή του διαλύματος προς έγχυση

Για τη χορήγηση, το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να υποβάλλεται σε περαιτέρω αραιώση με χρήση ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%). Ο υπολογισθείς όγκος του ανασυσταθέντος διαλύματος πρέπει να προστίθεται στον ασκό έγχυσης σε συγκέντρωση στόχο των 0,3 mg/ml, εντός εύρους 0,2 έως 0,6 mg/ml. Βλ. παραδείγματα υπολογισμών στον Πίνακα 1.

Αναστρέψτε απαλά τον ασκό για να αναμείξετε το διάλυμα.

Πίνακας 1 Παράδειγμα υπολογισμών για βάρη κυμαινόμενα από 40 kg έως 200 kg¹

Βάρος ασθενούς (kg)	Συνολική δόση (mg)	Αριθμός φιαλιδίων προς ανασύσταση	Συνολικός όγκος προς αραιώση (ml)	Συνιστώμενο μέγεθος ασκού έγχυσης
40	40	1	4	100 ml
60	60	2	6	250 ml
80	80	2	8	250 ml
100	100	2	10	250 ml
150	150	3	15	500 ml
200	200	4	20	500 ml

¹ Η ακριβής δόση πρέπει να υπολογίζεται με βάση το βάρος του συγκεκριμένου ασθενούς.

Για ασθενείς βάρους ≥ 40 kg – 49 kg:

Υπολογίστε τον απαιτούμενο όγκο του ανασυσταθέντος διαλύματος με βάση το βάρος του ασθενούς και διοχετεύστε τον με ένεση σε έναν ασκό έγχυσης των 100 ml.

Για ασθενείς βάρους 50 kg – 100 kg:

Υπολογίστε τον απαιτούμενο όγκο του ανασυσταθέντος διαλύματος με βάση το βάρος του ασθενούς και διοχετεύστε τον με ένεση σε έναν ασκό έγχυσης των 250 ml.

Για ασθενείς βάρους > **100 kg**:

Υπολογίστε τον απαιτούμενο όγκο του ανασυσταθέντος διαλύματος με βάση το βάρος του ασθενούς και διοχετεύστε τον με ένεση σε έναν ασκό έγχυσης των 500 ml.

Έγχυση

Το διάλυμα έγχυσης πρέπει να επιθεωρείται οπτικά πριν από τη χορήγηση για ύπαρξη σωματιδίων. Τα ανασυσταθέντα και αραιωμένα διαλύματα που περιέχουν ορατά σωματίδια ή έχουν θολή εμφάνιση πρέπει να απορρίπτονται.

Μετά την αραιώση, το Xerava χορηγείται ενδοφλεβίως και η χορήγηση διαρκεί περίπου 1 ώρα. Το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα του Xerava είναι 1 mg/kg σωματικού βάρους κάθε 12 ώρες για 4 έως 14 ημέρες.

Το ανασυσταθέν και αραιωμένο διάλυμα πρέπει να χορηγείται μόνο με ενδοφλέβια έγχυση. Δεν πρέπει να χορηγείται με ενδοφλέβια ένεση εφόδου (bolus).

Για μία μόνο χρήση. Τυχόν μη χρησιμοποιημένη ποσότητα διαλύματος πρέπει να απορρίπτεται.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Χερανα 100 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση εραβακυκλίνη

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

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο 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 Χερανα και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Χερανα
3. Πώς θα σας χορηγηθεί το Χερανα
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Χερανα
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

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

Τι είναι το Χερανα

Το Χερανα είναι αντιβιοτικό που περιέχει τη δραστική ουσία εραβακυκλίνη. Ανήκει σε μια ομάδα αντιβιοτικών που αποκαλούνται «τετρακυκλίνες», οι οποίες διακόπτουν την ανάπτυξη ορισμένων μολυσματικών βακτηρίων.

Ποια είναι η χρήση του Χερανα

Το Χερανα χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων που πάσχουν από περίπλοκη λοίμωξη στην κοιλιά.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Χερανα

Δεν πρέπει να λάβετε το Χερανα

- σε περίπτωση αλλεργίας στην εραβακυκλίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- αν είστε αλλεργικοί σε οποιαδήποτε τετρακυκλινικά αντιβιοτικά (π.χ. μινοκυκλίνη και δοξυκυκλίνη) διότι μπορεί να είστε αλλεργικοί και στην εραβακυκλίνη.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας πριν λάβετε το Χερανα ή αν ανησυχείτε για οποιοδήποτε από τα ακόλουθα:

Αναφυλακτικές αντιδράσεις

Αναφυλακτικές (αλλεργικές) αντιδράσεις έχουν αναφερθεί με άλλα τετρακυκλινικά αντιβιοτικά. Αυτές μπορεί να αναπτυχθούν ξαφνικά και μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή. **Αναζητήστε άμεση ιατρική βοήθεια** αν υποψιάζεστε ότι έχετε αναφυλακτική αντίδραση ενώ λαμβάνετε το Χερανα. Τα συμπτώματα τα οποία πρέπει να προσέχετε περιλαμβάνουν εξάνθημα, πρήξιμο του

προσώπου, τάση λιποθυμίας ή ζάλη, σφίξιμο στο στήθος, δυσκολίες στην αναπνοή, γρήγορους καρδιακούς παλμούς ή απώλεια της συνείδησης (βλ. επίσης παράγραφο 4).

Διάρροια

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας αν έχετε διάρροια προτού σας χορηγηθεί το Xerava. Αν εμφανίσετε διάρροια κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία, **ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας**. Μην πάρετε κανένα φάρμακο για την αντιμετώπιση της διάρροιας χωρίς να ρωτήσετε πρώτα τον γιατρό σας (βλ. επίσης παράγραφο 4).

Αντιδράσεις στο σημείο της έγχυσης

Το Xerava χορηγείται μέσω έγχυσης (στάγδην) απευθείας στη φλέβα σας. **Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας** αν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα στο σημείο της έγχυσης κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία σας: κοκκίνισμα του δέρματος, εξάνθημα, φλεγμονή, ή πόνο ή ευαισθησία.

Νέα λοίμωξη

Αν και το Xerava καταπολεμά ορισμένα βακτήρια, μπορεί να εξακολουθήσουν να αναπτύσσονται άλλα βακτήρια και μύκητες. Αυτό λέγεται «υπερανάπτυξη» ή «επιλοίμωξη». Ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί στενά για τυχόν νέες λοιμώξεις ή, αν χρειάζεται, θα σταματήσει τη θεραπεία με το Xerava και θα σας χορηγήσει άλλη θεραπεία.

Παγκρεατίτιδα

Ο βαρύς πόνος στην κοιλιά και την πλάτη μαζί με πυρετό μπορεί να αποτελούν ενδείξεις φλεγμονής του παγκρέατος. Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας αν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας με Xerava.

Ηπατικά προβλήματα

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας αν έχετε ηπατικά προβλήματα ή αν είστε υπέρβαροι, ιδίως αν παίρνετε επίσης ιτρακοναζόλη (φάρμακο για την αντιμετώπιση των μυκητιασικών λοιμώξεων), ριτοναβίρη (φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση ιογενών λοιμώξεων) ή κλαριθρομυκίνη (αντιβιοτικό), καθώς ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί για τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες.

Παιδιά και έφηβοι

Αυτό το φάρμακο δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών διότι δεν έχει μελετηθεί επαρκώς σε αυτούς τους πληθυσμούς. Το Xerava δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 8 ετών διότι μπορεί να έχει μόνιμες επιδράσεις στα δόντια τους, όπως αποχρωματισμό.

Άλλα φάρμακα και Xerava

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας αν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε οποιαδήποτε άλλα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων των εξής: ριφαμπικίνη και κλαριθρομυκίνη (αντιβιοτικά), φαινοβαρβιτάλη, καρβαμαζεπίνη και φαιντοϊνη (χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της επιληψίας), βαλσαμόχορτο (St. John's Wort, βότανο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης και του άγχους), ιτρακοναζόλη (φάρμακο για την αντιμετώπιση των μυκητιασικών λοιμώξεων), ριτοναβίρη, αταζαναβίρη, λοπιναβίρη και σακουιναβίρη (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση των ιογενών λοιμώξεων) και κυκλοσπορίνη (φάρμακο που χρησιμοποιείται για την καταστολή του ανοσοποιητικού συστήματος).

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν λάβετε αυτό το φάρμακο. Το Xerava δεν συνιστάται για χρήση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης διότι μπορεί:

- να προκαλέσει μόνιμη χρώση των δοντιών του εμβρύου σας

- να καθυστερήσει τον φυσικό σχηματισμό των οστών του εμβρύου σας.

Δεν είναι γνωστό αν το Xerava περνά στο μητρικό γάλα. Η μακροπρόθεσμη χρήση άλλων παρόμοιων αντιβιοτικών από θηλάζουσες μητέρες μπορεί να προκαλέσει μόνιμη χρώση των δοντιών του παιδιού. Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν θηλάσετε το μωρό σας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Xerava μπορεί να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανήματα με ασφάλεια. Μην οδηγείτε και μη χρησιμοποιείτε μηχανήματα αν αισθάνεστε ζάλη, τάση για λιποθυμία ή αστάθεια μετά τη λήψη αυτού του φαρμάκου.

3. Πώς θα σας χορηγηθεί το Xerava

Το Xerava θα σας χορηγηθεί από γιατρό ή νοσοκόμο.

Η συνιστώμενη δόση για τους ενήλικες βασίζεται στο σωματικό βάρος και είναι 1 mg/kg κάθε 12 ώρες.

Ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση σας (1,5 mg/kg σωματικού βάρους κάθε 12 ώρες) αν παίρνετε άλλα φάρμακα, όπως ριφαμπικίνη, φαινοβαρβιτάλη, καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη ή βαλσαμόχορτο.

Θα σας χορηγηθεί στάγδην απευθείας σε φλέβα (ενδοφλεβίως) επί περίπου 1 ώρα.

Ένας κύκλος θεραπείας διαρκεί συνήθως 4 έως 14 ημέρες. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει για πόσο χρονικό διάστημα θα υποβληθείτε σε θεραπεία.

Εάν σας δοθεί μεγαλύτερη δόση Xerava από την κανονική

Το Xerava θα σας χορηγηθεί στο νοσοκομείο από γιατρό ή νοσοκόμο. Συνεπώς, είναι απίθανο να σας χορηγηθεί υπερβολική ποσότητα. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας αν ανησυχείτε ότι μπορεί να σας δόθηκε υπερβολική ποσότητα Xerava.

Εάν ξεχάσετε μια δόση του Xerava

Το Xerava θα σας χορηγηθεί στο νοσοκομείο από γιατρό ή νοσοκόμο. Συνεπώς, είναι απίθανο να μη σας χορηγηθεί μια δόση. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας αν ανησυχείτε ότι μπορεί να μη σας δόθηκε μια δόση.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

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

Αναζητήστε άμεση ιατρική βοήθεια αν υποψιάζεστε ότι έχετε αναφυλακτική αντίδραση ή αν αναπτύξετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα ενώ λαμβάνετε το Xerava:

- Εξάνθημα
- Οίδημα (πρήξιμο) του προσώπου
- Αίσθημα ζάλης ή τάση λιποθυμίας
- Σφίξιμο στο στήθος
- Αναπνευστικές δυσκολίες
- Γρήγορους καρδιακούς παλμούς
- Απώλεια συνείδησης

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας αν εμφανίσετε διάρροια κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία σας. Μην πάρετε κανένα φάρμακο για την αντιμετώπιση της διάρροιας χωρίς να ρωτήσετε πρώτα τον γιατρό σας.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να περιλαμβάνουν:

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα):

- Ναυτία
- Έμετος
- Φλεγμονή και πόνος που προκαλούνται από θρόμβους αίματος στο σημείο της ένεσης (θρομβοφλεβίτιδα)
- Φλεγμονή μιας φλέβας που προκαλεί πόνο και οίδημα (φλεβίτιδα)
- Κοκκίνισμα ή οίδημα στο σημείο της ένεσης

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)

- Διάρροια
- Αλλεργική αντίδραση
- Φλεγμονή του παγκρέατος η οποία προκαλεί έντονο πόνο στην κοιλιά ή την πλάτη (παγκρεατίτιδα)
- Εξάνθημα
- Ζάλη
- Πονοκέφαλος
- Αυξημένη εφίδρωση
- Μη φυσιολογικές αιματολογικές εξετάσεις ήπατος

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας αν παρατηρήσετε κάποια από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες.

Άλλα τετρακυκλινικά αντιβιοτικά

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί με άλλα τετρακυκλινικά αντιβιοτικά όπως η μινοκυκλίνη και η δοξυκυκλίνη. Σε αυτές περιλαμβάνονται ευαισθησία στο φως, πονοκέφαλος, προβλήματα όρασης ή μη φυσιολογικές αιματολογικές εξετάσεις. Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας αν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από αυτές κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας με το Xerava.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο 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 φυλάσσετε το Xerava

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

Να μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην ετικέτα του φιαλιδίου και στο κουτί μετά την ένδειξη «EXP». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

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

Μόλις η σκόνη μετατραπεί σε διάλυμα που έχει αραιωθεί και είναι έτοιμο για χρήση, θα πρέπει να σας χορηγείται αμέσως. Διαφορετικά, μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου και να χρησιμοποιηθεί μέσα σε 12 ώρες.

Το ανασυσταθέν Xerava πρέπει να είναι ένα διαυγές, ωχροκίτρινο έως πορτοκαλί διάλυμα. Το διάλυμα δεν πρέπει να χρησιμοποιείται αν φαίνεται να περιέχει σωματίδια ή αν το διάλυμα είναι θολό.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Xerava

- Η δραστική ουσία είναι η εραβακυκλίνη. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 100 mg εραβακυκλίνης.
- Τα άλλα συστατικά είναι μαννιτόλη (E421), υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH), και υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH).

Εμφάνιση του Xerava και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Xerava είναι μια ανοικτή κίτρινη έως σκούρα κίτρινη πλάκα σε γυάλινο φιαλίδιο των 10 ml. Η σκόνη για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (σκόνη για πυκνό σκεύασμα) θα ανασυσταθεί στο φιαλίδιο με 5 ml ύδατος για ενέσιμα ή με 5 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%). Το ανασυσταθέν διάλυμα θα αναρροφηθεί στο νοσοκομείο από το φιαλίδιο και θα προστεθεί σε έναν ασκό έγχυσης που περιέχει ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%).

Το Xerava διατίθεται σε συσκευασίες που περιέχουν 1 φιαλίδιο, 10 φιαλίδια ή πολυσυσκευασίες που αποτελούνται από 12 χάρτινα κουτιά, καθένα από τα οποία περιέχει 1 φιαλίδιο.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

PAION Deutschland GmbH
Heussstraße 25
52078 Aachen
Γερμανία

Παρασκευαστής

PAION Netherlands B.V.
Vogt 21
6422 RK Heerlen
Ολλανδία

PAION Deutschland GmbH
Heussstraße 25
52078 Aachen
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien Viatrix bvba/sprl Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00	Lietuva PAION Deutschland GmbH Tel: + 49 800 4453 4453
---	---

България PAION Deutschland GmbH Тел.: + 49 800 4453 4453	Luxembourg/Luxemburg PAION Deutschland GmbH Tél/Tel: + 49 800 4453 4453
Česká republika PAION Deutschland GmbH Tel: + 49 800 4453 4453<{e-mail}>	Magyarország PAION Deutschland GmbH Tel.: + 49 800 4453 4453
Danmark PAION Deutschland GmbH Tlf: + 49 800 4453 4453	Malta PAION Deutschland GmbH Tel: + 49 800 4453 4453
Deutschland PAION Deutschland GmbH Tel: + 49 800 4453 4453	Nederland PAION Deutschland GmbH Tel: + 49 800 4453 4453
Eesti PAION Deutschland GmbH Tel: + 49 800 4453 4453	Norge PAION Deutschland GmbH Tlf: + 49 800 4453 4453
Ελλάδα Viatrix Hellas Ltd Τηλ: +30 210 0100002	Österreich PAION Deutschland GmbH Tel: + 49 800 4453 4453
España Viatrix Pharmaceuticals, S.L.U. Tel: + 34 900 102 712	Polska Mylan Healthcare Sp. z o.o. Tel.: + 48 22 546 64 00
France Viatrix Santé Tél: +33 4 37 25 75 00	Portugal PAION Deutschland GmbH Tel: + 49 800 4453 4453
Hrvatska PAION Deutschland GmbH Tel: + 49 800 4453 4453	România BGP Products SRL Tel: +40 372 579 000
Ireland PAION Deutschland GmbH Tel: + 49 800 4453 4453	Slovenija PAION Deutschland GmbH Tel: + 49 800 4453 4453
Ísland PAION Deutschland GmbH Sími: + 49 800 4453 4453	Slovenská republika PAION Deutschland GmbH Tel: + 49 800 4453 4453
Italia Mylan Italia S.r.l. Tel: + 39 02 612 46921	Suomi/Finland PAION Deutschland GmbH Puh/Tel: + 49 800 4453 4453
Κύπρος PAION Deutschland GmbH Τηλ: + 49 800 4453 4453	Sverige PAION Deutschland GmbH Tel: + 49 800 4453 4453
Latvija PAION Deutschland GmbH Tel: + 49 800 4453 4453	United Kingdom (Northern Ireland) PAION Deutschland GmbH Tel: + 49 800 4453 4453

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις.

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον διαδικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Σημαντικό: Πριν από τη συνταγογράφηση, ανατρέξτε στην Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ).

Το Xerava πρέπει να ανασυσταθεί με ύδωρ για ενέσιμα ή με ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) και στη συνέχεια να αραιωθεί με χρήση ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%).

Το Xerava δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. Αν η ίδια ενδοφλέβια γραμμή χρησιμοποιείται και για τη διαδοχική έγχυση διαφορετικών φαρμακευτικών προϊόντων, θα πρέπει να πραγματοποιείται έκπλυση της γραμμής με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) πριν και μετά την έγχυση.

Η δόση θα πρέπει να υπολογίζεται με βάση το βάρος του ασθενούς, 1 mg/kg σωματικού βάρους.

Οδηγίες για την ανασύσταση

Κατά την παρασκευή του διαλύματος έγχυσης πρέπει να ακολουθείται άσηπτη τεχνική. Η ανασύσταση κάθε φιαλιδίου πρέπει να γίνεται με 5 ml ύδατος για ενέσιμα ή με 5 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) και να ακολουθεί ήπια περιδίνησή του έως ότου η κόνις διαλυθεί πλήρως. Η ανακίνηση ή οι γρήγορες κινήσεις θα πρέπει να αποφεύγονται καθώς μπορεί να προκληθεί σχηματισμός αφρού.

Το ανασυσταθέν Xerava πρέπει να είναι ένα διαυγές, ωχροκίτρινο έως πορτοκαλί διάλυμα. Το διάλυμα δεν πρέπει να χρησιμοποιείται αν υπάρχουν σωματίδια ή αν το διάλυμα είναι θολό.

Παρασκευή του διαλύματος προς έγχυση

Για τη χορήγηση, το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να υποβάλλεται σε περαιτέρω αραιώση με χρήση ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%). Ο υπολογισθείς όγκος του ανασυσταθέντος διαλύματος πρέπει να προστίθεται στον ασκό έγχυσης σε συγκέντρωση στόχο των 0,3 mg/ml, εντός εύρους 0,2 έως 0,6 mg/ml. Βλ. παραδείγματα υπολογισμών στον Πίνακα 1.

Αναστρέψτε απαλά τον ασκό για να αναμείξετε το διάλυμα.

Πίνακας 1 Παράδειγμα υπολογισμών για βάρη κυμαινόμενα από 40 kg έως 200 kg¹

Βάρος ασθενούς (kg)	Συνολική δόση (mg)	Αριθμός φιαλιδίων προς ανασύσταση	Συνολικός όγκος προς αραιώση (ml)	Συνιστώμενο μέγεθος ασκού έγχυσης
40	40	1	2	100 ml
60	60	1	3	250 ml
80	80	1	4	250 ml
100	100	1	5	250 ml
150	150	2	7,5	500 ml
200	200	2	10	500 ml

¹ Η ακριβής δόση πρέπει να υπολογίζεται με βάση το βάρος του συγκεκριμένου ασθενούς.

Για ασθενείς βάρους ≥ 40 kg – **49 kg**:

Υπολογίστε τον απαιτούμενο όγκο του ανασυσταθέντος διαλύματος με βάση το βάρος του ασθενούς και διοχετεύστε τον με ένεση σε έναν ασκό έγχυσης των 100 ml.

Για ασθενείς βάρους **50 kg – 100 kg**:

Υπολογίστε τον απαιτούμενο όγκο του ανασυσταθέντος διαλύματος με βάση το βάρος του ασθενούς και διοχετεύστε τον με ένεση σε έναν ασκό έγχυσης των 250 ml.

Για ασθενείς βάρους > 100 kg:

Υπολογίστε τον απαιτούμενο όγκο του ανασυσταθέντος διαλύματος με βάση το βάρος του ασθενούς και διοχετεύστε τον με ένεση σε έναν ασκό έγχυσης των 500 ml.

Έγχυση

Το διάλυμα έγχυσης πρέπει να επιθεωρείται οπτικά πριν από τη χορήγηση για ύπαρξη σωματιδίων.

Τα ανασυσταθέντα και αραιωμένα διαλύματα που περιέχουν ορατά σωματίδια ή έχουν θολή εμφάνιση πρέπει να απορρίπτονται.

Μετά την αραιώση, το Xerava χορηγείται ενδοφλεβίως και η χορήγηση διαρκεί περίπου 1 ώρα. Το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα του Xerava είναι 1 mg/kg σωματικού βάρους κάθε 12 ώρες για 4 έως 14 ημέρες.

Το ανασυσταθέν και αραιωμένο διάλυμα πρέπει να χορηγείται μόνο με ενδοφλέβια έγχυση. Δεν πρέπει να χορηγείται με ενδοφλέβια ένεση εφόδου (bolus).

Για μία μόνο χρήση. Τυχόν μη χρησιμοποιημένη ποσότητα διαλύματος πρέπει να απορρίπτεται.