

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Xerava 50 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename flakone yra 50 mg eravaciklino.

Po paruošimo kiekviename mililitre yra 10 mg eravaciklino.

Po tolesnio praskiedimo 1 ml yra 0,3 mg eravaciklino.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai infuzinio tirpalo koncentratui (milteliai koncentratui).

Nuo blyškiai geltonos iki tamsiai geltonos spalvos miltelių gumulėlis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Xerava skirtas suaugusiesiems sudėtingoms intraabdominalinėms infekcijoms gydyti (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Reikia atsižvelgti į oficialias vietines tinkamo antimikrobinių vaistinių preparatų vartojimo rekomendacijas.

.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Rekomenduojama dozė yra 1 mg/kg eravaciklino kas 12 valandų 4–14 dienų.

Stiprūs CYP3A4 induktoriai

Pacientams, kuriems kartu skiriami stiprūs CYP3A4 induktoriai, rekomenduojama dozavimo schema yra 1,5 mg/kg eravaciklino kas 12 valandų 4–14 dienų (žr. 4.4 ir 4.5 skyrius).

Senyvi pacientai (≥ 65 metų)

Senyviems pacientams dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Sutrikusi inkstų veikla

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, arba pacientams, kuriems atliekama hemodializė, dozės koreguoti nereikia. Eravacikliną galima vartoti neatsižvelgiant į hemodializės laiką (žr. 5.2 skyrių).

Sutrikusi kepenų veikla

Pacientams, kurių kepenų veikla sutrikusi, dozės koreguoti nereikia (žr. 4.4, 4.5 ir 5.2 skyrius).

Vaikų populiacija

Xerava saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams iki 18 metų neištirti. Duomenų nėra. Xerava negalima vartoti jaunesniems nei 8 metų vaikams dėl dantų spalvos pakitimų (žr. 4.4 ir 4.6 skyrius).

Vartojimo metodas

Leisti į veną.

Xerava skiriamas tik intraveninės infuzijos, trunkančios maždaug 1 valandą, būdu (žr. 4.4 skyrių).

Vaistinio preparato ruošimo ir skiedimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai. Padidėjęs jautrumas tetraciklino klasės antibiotikams.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Anafilaksinės reakcijos

Vartojant su kitais tetraciklinų klasės antibiotikais pasitaikė sunkių ir kartais mirtinų padidėjusio jautrumo reakcijų (žr. 4.3 skyrių). Jei yra padidėjusio jautrumo reakcijų, gydymą eravaciklinu reikia nedelsiant nutraukti ir pradėti taikyti tinkamas priemones.

Clostridioides difficile sukeltas viduriavimas

Su antibiotikais susijęs kolitas ir pseudomembraninis kolitas buvo siejamas su beveik visų antibiotikų vartojimu; ligos pavojingumas gali svyruoti nuo lengvo iki pavojingo gyvybei. Šios diagnozės tikimybę svarbu įvertinti pacientams, kuriems gydymo eravaciklino metu ar po jo pasireiškia viduriavimas (žr. 4.8 skyrių). Tokiomis aplinkybėmis reikėtų apsvarstyti, ar nereikia nutraukti eravaciklino vartojimo ir skirti palaikomasias priemones bei specialų gydymą nuo *Clostridioides difficile*. Vaistiniai preparatai, kurie slopina peristaltiką, neturėtų būti vartojami.

Infuzijos vietos reakcijos

Eravaciklinas švirkščiamas į veną, infuzijos trukmė – maždaug 1 val., kad sumažėtų infuzijos vietos reakcijos pavojus. Klinikinių tyrimų metu intraveniniu būdu skiriant eravacikliną, nustatyta infuzijos vietos eritema, skausmas / jautrumas, flebitas ir tromboflebitas (žr. 4.8 skyrių). Pasireiškus sunkioms reakcijoms, eravaciklino vartojimą reikia nutraukti, kol bus nustatyta nauja injekcijos į veną vieta. Papildomos priemonės infuzijos vietos reakcijų atsiradimui ir sunkumui sumažinti yra mažesnis eravaciklino infuzijos greitis ir (arba) mažesnė koncentracija.

Nejautrūs mikroorganizmai

Dėl ilgalaikio naudojimo gali atsirasti nejautrių mikroorganizmų, įskaitant grybelius, superinfekcija. Jei gydymo metu atsiranda superinfekcija, gydymą gali tekti nutraukti. Turėtų būti imamasi kitų tinkamų priemonių ir, atsižvelgiant į galiojančias gydymo rekomendacijas, turėtų būti apsvarstytas alternatyvus antimikrobinis gydymas.

Pankreatitas

Vartojant eravacikliną pranešta apie pankreatitą, kuris kai kuriais atvejais buvo sunkus (žr. 4.8 skyrių). Įtarus pankreatitą, būtina nutraukti eravaciklino vartojimą.

Vaikų populiacija

Xerava negalima vartoti dantų vystymosi metu (2-ąjį ir 3-ąjį nėštumo trimestrą bei vaikams iki 8 metų amžiaus), nes tai gali sukelti nepataisomą dantų spalvos pasikeitimą (pageltimą, papilkėjimą, parudavimą) (žr. 4.2 ir 4.6 skyrius).

Kartu vartojami stiprūs CYP3A4 induktoriai

Tikimasi, kad vaistiniai preparatai, kurie indukuoja CYP3A4, padidins eravaciklino metabolizmo greitį ir mastą. CYP3A4 induktoriai turi poveikį tam tikru laikotarpiu, todėl gali prireikti mažiausiai 2 savaitių, kad pradėjus vartoti vaistinį preparatą būtų pasiektas didžiausias poveikis. Ir atvirkščiai, nutraukus gydymą, CYP3A4 indukcija gali užtrukti mažiausiai 2 savaites. Tikimasi, kad kartu vartojamas stiprus CYP3A4 induktorius (pvz., fenobarbitalis, rifampicinas, karbamazepinas, fenitoinas, jonažolė) sumažins eravaciklino poveikį (žr. 4.2 ir 4.5 skyrius).

Pacientai, sergantys sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu

Pacientams, kuriems nustatytas sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (Child-Pugh C klasė), vaistinio preparato poveikis gali padidėti. Todėl šiuos pacientus reikia stebėti dėl nepageidaujamų reakcijų (žr. 4.8 skyrių), ypač jei šie pacientai turi antsvorio ir (arba) gydomi stipriais CYP3A inhibitoriais, kurie gali dar padidinti vaistinio preparato poveikį (žr. 4.5 ir 5.2 skyrius). Tokiais atvejais rekomendacijų apie dozę negalima pateikti.

Riboti klinikiniai duomenys

Klinikinių cIAI tyrimų metu nebuvo jokių pacientų, kuriems pasireiškė imuninės sistemos sutrikimas, o daugumai pacientų (80 proc. nustatyti APACHE II balai iš pradžių buvo <10; 5,4 proc. pacientų iš pradžių pasireiškė bakteremija; 34 proc. pacientų pasireiškė komplikuotas apendicitas).

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Galimas kitų vaistinių preparatų poveikis eravaciklino farmakokinetikai

Kartu vartojant stiprų CYP 3A4 / 3A5 induktorių rifampiciną, eravaciklino farmakokinetika pakito ir poveikis sumažėjo maždaug 32 proc., o klirensas padidėjo apytiksliai 54 proc. Skiriant kartu su rifampicinu ar kitais stipriais CYP3A induktoriais, tokiais kaip fenobarbitalis, karbamazepinas, fenitoinas ir jonažolė, eravaciklino dozė turi būti padidinta maždaug 50 proc. (1,5 mg/kg į veną q12h) (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

Vartojant kartu su stipriu CYP3A inhibitoriumi itrakonazolu, pasikeitė eravaciklino farmakokinetika, C_{max} padidėjo apytiksliai 5 proc., AUC_{0-24} – apytiksliai 23 proc., o klirensas sumažėjo. Tikėtina, kad padidėjęs poveikis nebus kliniškai reikšmingas, todėl eravacikliną vartojant kartu su CYP3A inhibitoriais nereikalingas joks dozės koregavimas. Tačiau pacientus, kuriems skiriami stiprūs CYP3A inhibitoriai (pavyzdžiui, ritonaviras, itrakonazolas, klaritromicinas), kartu veikiant veiksniams, kurie gali padidinti vaistinio preparato poveikį, pavyzdžiui, sunkus kepenų funkcijos sutrikimas ir (arba) nutukimas, reikia stebėti dėl galimų nepageidaujamų reakcijų (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius).

In vitro tyrimais nustatyta, kad eravaciklinas yra substratas pernešančioms medžiagoms P-gp, OATP1B1 ir OATP1B3. Vaistinių preparatų sąveikos *in vivo* negalima atvesti, ir vartojant eravacikliną kartu su kitais vaistiniais preparatais, kurie slopina šias pernešančias medžiagas (pavyzdžiui, OATP1B1/3 inhibitorius, atazanavirą, ciklosporiną, lopinavirą ir sakvinavirą), gali padidėti eravaciklino plazmos koncentracija.

Eravaciklino galimas poveikis kitų vaistinių preparatų farmakokinetikai

In vitro eravaciklinas ir jo metabolitai nėra CYP fermentų inhibitoriai arba induktoriai arba neperneša baltymų (žr. 5.2 skyrių). Todėl sąveika su vaistiniais preparatais, kurie yra šių baltymų substratai arba pernešėjai, yra mažai tikėtina.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie eravaciklino vartojimą nėštumo metu nepakanka. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Kokią riziką šis vaistinis preparatas gali kelti žmonėms, nežinoma.

Kaip ir kitų tetraciklinų klasės antibiotikų atveju, eravaciklinas gali sukelti nepataisomų dantų defektų (spalvos pasikeitimą ir emalio defektų) ir vėluojančius *gimdoje* esančio vaisiaus kaulėjimo procesus 2 ir 3 trimestrais dėl vaistinio preparato kaupimosi audiniuose, kuriuose yra didelė kalcio kaita ir susidaro kalcio chelato kompleksai (žr. 4.4 ir 5.3 skyrius). Xerava nėštumo metu vartoti negalima, nebent moters klinikinė būklė yra tokia, kad ją būtina gydyti eravaciklinu.

Vaisingo amžiaus moterys

Vaisingo amžiaus moterys, vartojančios eravacikliną, turėtų vengti pastoti.

Žindymas

Nežinoma, ar eravaciklinas ir jo metabolitai išsiskiria į motinos pieną. Tyrimai su gyvūnais parodė eravaciklino ir jo metabolitų išsiskyrimą į pieną (žr. 5.3 skyrių).

Ilgalaikis kitų tetraciklinų naudojimas žindymo laikotarpiu gali sukelti didelę absorbciją žindomam kūdikiui ir jis nerekomenduojamas dėl dantų spalvos pokyčių ir žindomo kūdikio kaulėjimo procesų vėlavimo rizikos.

Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti/susilaikyti nuo gydymo Xerava.

Vaisingumas

Nėra jokių su žmonėmis susijusių duomenų apie eravaciklino poveikį vaisingumui. Eravaciklinas neturėjo kliniškai reikšmingo poveikio žiurkių patinų poravimui ir vaisingumui (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Eravaciklinas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus gali veikti silpnai. Vartojant eravacikliną, gali pasireikšti galvos svaigimas (žr. 4.8 skyrių).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo charakteristikų santrauka

Klinikinių tyrimų metu dažniausios nepageidaujamos reakcijos pacientams, sergantiems cIAI, gydytiems eravaciklinu (n = 576), buvo pykinimas (3,0 proc.), vėmimas, flebitas infuzijos vietoje (abu po 1,9 proc.), flebitas (1,4 proc.), infuzijos vietos trombozė (0,9 proc.), viduriavimas (0,7 proc.), kraujagyslės dūrio vietos eritema (0,5 proc.), hiperhidrozė, tromboflebitas, infuzijos vietos hipoestezija ir galvos skausmas (visi po 0,3 proc.), kurie paprastai būdavo lengvi arba vidutinio sunkumo.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos, nustatytos vartojant eravacikliną, pateikiamos 1 lentelėje.

Nepageidaujamos reakcijos klasifikuojamos pagal MedDRA sistemos organų klasifikaciją ir dažnį.

Nepageidaujamų reakcijų dažnis apibrėžiamas taip: labai dažnas (≥ 1 iš 10); dažnas (nuo ≥ 1 iš 100 iki < 1 iš 10); nedažnas (nuo ≥ 1 iš 1 000 iki < 1 iš 100); retas (nuo ≥ 1 iš 10 000 iki < 1 iš 1 000); ir labai retas (< 1 iš 10 000). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos nurodytos pagal sunkumą nuo sunkiausių iki lengviausių.

1 lentelė. Klinikinių tyrimų metu eravaciklino nepageidaujamų reakcijų sąrašas pateikiamas lentelėje

Sisteminė organų klasė	Dažnas	Nedažnas
Imuninės sistemos sutrikimai		Padidėjęs jautrumas
Nervų sistemos sutrikimai		Galvos svaigimas Galvos skausmas
Kraujagyslių sutrikimai	Tromboflebitas ^a Flebitas ^b	
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas Vėmimas	Pankreatitas Viduriavimas
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai		Padidėjęs aspartato aminotransferazės kiekis (AST) Padidėjęs alanino aminotransferazės (ALT) kiekis Hiperbilirubinemija
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		Išbėrimas Hiperhidrozė
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Infuzijos vietos reakcija ^c	

a. Tromboflebitas apima terminus – tromboflebitą ir infuzijos vietos trombozę

b. Flebitas apima terminus – flebitą, flebitą infuzijos vietoje, paviršinį flebitą ir flebitą injekcijos vietoje

c. Infuzijos vietos reakcija apima terminus – injekcijos vietos eritemą, infuzijos vietos hiposteziją, kraujagyslės dūrio vietos eritemą ir kraujagyslės dūrio vietos skausmą

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Reakcijos infuzijos vietoje

Pastebėta, kad eravaciklinu gydomiems pacientams injekcijos vietoje pasireiškė lengvos arba vidutinio sunkumo injekcijos vietos reakcijos, įskaitant skausmą ar diskomfortą, eritemą ir patinimą ar uždegimą injekcijos vietoje, taip pat paviršinį tromboflebitą ir (arba) flebitą. Infuzijos vietos reakcijos gali būti lengvesnės sumažinus eravaciklino infuzijos koncentraciją arba infuzijos greitį.

Tetraciklino klasės poveikiai

Tetraciklino klasės nepageidaujamos reakcijos apima fotosensibilizaciją, *pseudotumor cerebri* ir antianabolinį poveikį, dėl kurio padidėja šlapalo azoto kiekis kraujyje, azotemija, acidozė ir hiperfosfatemija.

Viduriavimas

Nepageidaujamos antibiotikų klasės reakcijos yra pseudomembraninis kolitas ir neatsparių organizmų, įskaitant grybelius, superinfekcija (žr. 4.4 skyrių). Klinikinių tyrimų metu su gydymu susijęs viduriavimas pasireiškė 0,7 proc. pacientų; visi atvejai buvo vidutinio sunkumo.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi

pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Atliekant tyrimus, kurių metu sveiki savanoriai vartojo iki 3 mg/kg eravaciklino, buvo pastebėta, kad didesnės nei rekomenduojama dozės sukelia didesnę pykinimą ir vėmimą.

Įtarus perdozavimą, Xerava vartojimas turi būti nutrauktas, o pacientą reikia stebėti dėl nepageidaujamų reakcijų.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – sisteminiam vartojimui skirti antibakteriniai vaistai, tetraciklinai, ATC kodas – J01AA13.

Veikimo mechanizmas

Eravaciklino veikimo mechanizmas slopina bakterijų baltymų sintezę, susijungdamas su 30S ribosominiu subvienetu, tokiu būdu užkirsdamas kelią aminorūgščių liekanų įtraukimui į pailginančių peptidų grandines.

Eravaciklino C-7 ir C-9 pakaitalų nėra natūraliai atsirandančiuose arba pusiau sintetiniuose tetraciklinuose, o pakeičiančiajame modelyje pasireiškia mikrobiologinis aktyvumas, įskaitant *in vitro* stiprumo išsaugojimą prieš gramteigiamus ir gramneigiamus štamus, išreiškiančius specifinį (-ius) tetraciklino atsparumo mechanizmą (-us) (t. y., tet (A), tet (B) ir tet (K) išsiskyrimą; ribosominę apsaugą, kurią koduoja tet(M) ir tet(Q)). Eravaciklinas nėra MepA siurblio, esančio *Staphylococcus aureus*, substratas, kuris buvo aprašytas kaip tigeciklino rezistencijos mechanizmas. Eravaciklino taip pat neveikia aminoglikozidas, inaktyvuojantis arba modifikuojantis fermentus.

Atsparumo mechanizmas

Atsparumas eravaciklinui buvo stebimas *Enterococcus*, kuriame buvo rpsJ mutacijų. Nėra tikslinio kryžminio eravaciklino ir kitų klasių antibiotikų, tokių kaip chinolonai, penicilinai, cefalosporinai ir karbapenemai, atsparumo.

Kiti bakterijų atsparumo mechanizmai, galintys turėti įtakos eravaciklinui, yra susiję su padidėjusio reguliavimo, nespecifiniu, daugeliui vaistinių preparatų atspariu (MDR) išsiskyrimu.

Mikroorganizmų jautrumo ribinės vertės

Mažiausios inhibicinės koncentracijos (MIC) taškai, kuriuos nustatė Europos antimikrobinio jautrumo tyrimo komitetas (EUCAST), eravaciklinui yra:

2 lentelė. Mažiausios eravaciklino inhibicinės koncentracijos taškai skirtingiems patogenams

Patogenas	MIK ribinės vertės (µg/ml)	
	Jautrus (S ≤)	Atsparus (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

Santykis tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos

Buvo įrodyta, kad plotas po plazmos koncentracijos laiko kreive (AUC), padalinta iš minimalios eravaciklino inhibicinės koncentracijos (MIC), yra geriausias veiksmingumo *in vitro* prognozės rodiklis, naudojant chemostate esančią žmogaus pastoviąją koncentraciją ir patvirtintą *in vivo* gyvūnų infekcijos modeliuose.

Klinikinis veiksmingumas veikiant specifiniams patogenams

Veiksmingumas įrodytas klinikinių tyrimų metu, palyginus su patogenais cIAI, kurie buvo jautrūs eravaciklinui *in vitro*:

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

Antibakterinis aktyvumas palyginus su kitais svarbiais patogenais

In vitro duomenys rodo, kad šis patogenas nėra jautrus eravaciklinui:

- *Pseudomonas aeruginosa*

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Xerava tyrimų su viena ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių gydant cIAI rezultatus (vaisto skyrimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbicija

Eravaciklinas švirkščiamas į veną, todėl jo biologinis įsisavinamumas yra 100 proc.

Eravaciklino vidutiniai farmakokinetikos parametrai po vienkartinę ir daugkartinių 1 mg/kg infuzijų į veną (60 minučių), skiriamų sveikiems suaugusiesiems kas 12 valandų, pateikiami 3 lentelėje.

3 lentelė. Vidutiniai eravaciklino (proc. CV) plazmos farmakokinetiniai parametrai po vienkartinės ir daugkartinės infuzijos į veną sveikiems suaugusiesiems

Eravaciklino dozavimas		PK parametrai aritmetinis vidurkis (CV proc.)			
		C _{max} (ng/ml)	t _{max} ^a (h)	AUC ₀₋₁₂ ^b (ng*h/ml)	t _{1/2} (h)
1,0 mg/kg į veną kas 12 val. (n=6)	1 diena	2125 (15)	1,0 (1,0–1,0)	4305 (14)	9 (21)
	10 diena	1825 (16)	1,0 (1,0–1,0)	6309 (15)	39 (32)

^a Vidutinė vertė (diapazonas)

^b 1 dienos AUC = AUC₀₋₁₂ po pirmosios dozės ir 10 dienos AUC = stabili AUC₀₋₁₂ būsenai

Pasiskirstymas

Eravaciklino sukibimas su žmogaus plazmos baltymais *in vitro* didėja atitinkamai didėjant koncentracijoms – 0,1, 1 ir 10 µg/ml dozės užtikrina atitinkamą 79 proc., 86 proc. ir 90 proc. sukibimą. Vidutinis (CV proc.) pasiskirstymo tūris esant stabiliai sveikų normalių savanorių būsenai

vaistinių preparatų švirkščiant po 1 mg/kg kas 12 valandų, yra apytiksliai 321 L (6,35), o tai yra daugiau už visą vandens kiekį organizme.

Biotransformacija

Nesikeičiantis eravaciklinas yra pagrindinis su vaistiniais preparatais susijęs žmogaus plazmos ir žmogaus šlapimo komponentas. Eravaciklinas daugiausiai metabolizuojamas CYP3A4 ir pirolidino žiedo FMO tarpininkaujamos oksidacijos iki TP-6208 ir cheminės epimerizacijos C-4 iki TP-498. Papildomi smulkūs metabolitai susidaro vykstant gliukuronidacijos, oksidacijos ir hidrolizacijos procesams. TP-6208 ir TP-498 nelaikomi farmakologiškai aktyviais.

Eravaciklinas yra pernešančių medžiagų P-gp, OATP1B1 ir OATP1B3 substratas, bet ne BCRP substratas.

Eliminacija

Eravaciklinas išsiskiria su šlapimu ir išmatomis. Pavartojus vienkartinę 60 mg ¹⁴C-eravaciklino dozę į veną, inkstų klirensas, tulžies pūslė ir tiesioginis pasišalinimas iš žarnyno sudaro apie 35 proc. ir 48 proc. viso kūno klirenso atitinkamai.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Eravaciklino C_{max} ir AUC sveikiems suaugusiems didėja apytiksliai proporcingai dozės didėjimui. Vartojant 1 mg/kg dozę į veną kas 12 valandų, susikaupimas siekia apytiksliai 45 proc.

Klinikinių tyrimų metu švirkščiant kelias intravenines eravaciklino dozes nustatyta, kad farmakokinetikos parametrai AUC ir C_{max} yra tiesiški, tačiau didėjant dozėmis AUC ir C_{max} padidėja šiek tiek mažiau nei proporcingai pagal dozę.

Vaistinių preparatų saveikų potencialas

Eravaciklinas ir jo metabolitai *in vitro* nėra CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 arba CYP3A4 inhibitoriai. Eravaciklinas, TP-498 ir TP-6208 nėra CYP1A2, CYP2B6 arba CYP3A4 induktoriai.

Eravaciklinas, TP-498 ir TP-6208 nėra BCRP, BSEP, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 arba MATE2-K pernešančiųjų medžiagų inhibitoriai. TP-498 ir TP-6208 metabolitai *in vitro* nėra P-gp inhibitoriai.

Ypatingos populiacijos

Sutrikusi inkstų veikla

Eravaciklino geometrinis mažiausio kvadrato vidurkis C_{max} padidėjo 8,8 proc. asmenims, sergantiems galutinės stadijos inkstų liga (ESRD), palyginti su sveikų asmenų 90 proc. PI CI-19,4, 45,2.

Eravaciklino geometrinis mažiausio kvadrato vidurkis AUC_{0-inf} sumažėjo 4,0 proc. asmenims, kuriems nustatyta ESRD, palyginti su sveikų asmenų 90 proc. CI-14,0, 12,3.

Sutrikusi kepenų veikla

Eravaciklino geometrinis vidurkis C_{max} padidėjo 13,9 proc., 16,3 proc. ir 19,7 proc. asmenims, kuriems nustatytas lengvas (Child-Pugh A klasės), vidutinio sunkumo (Child-Pugh B klasės) ir sunkus (Child-Pugh C klasės) kepenų funkcijos sutrikimas, palyginti su sveikais asmenimis. Eravaciklino geometrinis vidurkis AUC_{0-inf} padidėjo 22,9 proc., 37,9 proc. ir 110,3 proc. pacientams, kuriems nustatytas lengvas, vidutinio sunkumo ir sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, palyginus su sveikais asmenimis.

Lytis

Eravaciklino populiacijos farmakokinetikos analizėje kliniškai reikšmingų eravaciklino AUC skirtumų pagal lytį nebuvo.

Senyvi pacientai (≥ 65 metų)

Eravaciklino populiacijos farmakokinetikos analizėje kliniškai reikšmingų eravaciklino farmakokinetikos skirtumų pagal amžių nepastebėta.

Kūno svoris

Populiacijos farmakokinetikos analizė parodė, kad eravaciklino dizpozicija (klirensas ir tūris) priklauso nuo kūno svorio. Tačiau dėl nustatyto eravaciklino poveikio skirtumų, susijusių su AUC, nėra pagrindo koreguoti dozę tirtame svorio intervale. Duomenų apie pacientus, sveriančius daugiau kaip 137 kg, nėra. Galima didelio nutukimo įtaka eravaciklino poveikiui nebuvo tirta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Kartotinių dozių toksiškumo tyrimų su žiurkėmis, šunimis ir beždžionėmis metu nustatytas eravaciklino sukiamas limfoidinio audinio sumažėjimas / limfmazgių, blužnies ir užkrūčio liaukos atrofija, eritrocitų, retikulocitų, leukocitų ir trombocitų skaičiaus sumažėjimas (šuniui ir beždžionei), siejamas su kaulų čiulpų veiklos slopinimu, ir nepageidaujami virškinamojo trakto reiškiniai (šuniui ir beždžionei). Šie rezultatai buvo grįžtami arba iš dalies grįžtami 3–7 savaičių sveikimo laikotarpiais.

Po 13 savaičių vaistinio preparato naudojimo žiurkėms ir beždžionėms buvo pastebėta kaulų spalvos pasikeitimas (histologinių duomenų nebuvo), kuris nebuvo visiškai grįžtamas sveikimo laikotarpiais iki 7 savaičių.

Į veną didelėmis dozėmis skiriamas eravaciklinas sukėlė odos reakcijas (įskaitant dilgėlinę, niežulį, tinimą, ir (arba) odos paraudimą) žiurkių ir šunų tyrimuose.

Žiurkių patinėlių vaisingumo tyrimų metu eravaciklinas, vartojamas maždaug 5 kartus didesne doze nei klinikinio poveikio dozė (remiantis AUC), reikšmingai sumažino nėštumų skaičių. Šie požymiai buvo grįžtami po 70 dienų (10 savaičių) sveikimo laikotarpio, kuris buvo lygus žiurkių spermatogeniniam ciklui. Taip pat nustatyti žiurkių patinėlių reprodukcinę organų pakitimai atliekant 14 dienų ar 13 savaičių trukmės kartotinių dozių toksiškumo tyrimus esant poveikiui, kuris, remiantis AUC, yra 10 arba 5 kartus didesnis už klinikinį poveikį. Pastebėta sėklinių kanalėlių degeneracija, oligospermija ir antsėklidžiuose susikaupę ląstelių nešvarumai, spermatidų susilaikymas sėkliniuose kanalėliuose, spermatidų galvutės didesnis sulaukymas Sertoli ląstelėse ir Sertoli ląstelių vakuolizacija bei spermatozoidų skaičiaus sumažėjimas. Žiurkių patelėms nepastebėtas joks neigiamas poveikis poravimuisi ar vaisingumui.

Embriono-vaisiaus tyrimų metu jokio neigiamo poveikio žiurkėms esant poveikiui, panašiam į klinikinį poveikį, arba triušiams esant 1,9 karto už klinikinį poveikį didesniai poveikiui (pagal AUC) nepastebėta. Dozės, daugiau nei 2 arba 4 kartus didesnės negu klinikinis poveikis (pagal AUC), buvo siejamos su toksiškumu motinai (klinikiniai stebėjimai ir sumažėjęs kūno svorio augimas ir edesio suvartojimas), ir sumažėjusiu vaisiaus kūno svoriu bei skeleto kaulėjimo vėlavimu abiem rūšims ir triušio vaisiaus abortu.

Tyrimai su gyvūnais rodo, kad eravaciklinas patenka į placentą ir randamas vaisiaus plazmoje. Eravaciklinas (ir metabolitai) išsiskiria į žندانčių žiurkių pieną.

Eravaciklinas nėra genotoksiškas. Kancerogeniškumo tyrimai su eravaciklinu nebuvo atlikti.

Xerava gali ilgai išlikti gėlo vandens nuosėdose.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Manitolis (E421)
Natrio hidroksidas (pH koreguoti)
Vandenilio chlorido rūgštis (pH koreguoti)

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

Cheminis ir fizinis stabilumas po paruošimo flakone išsilaikė 1 valandą 25 °C temperatūroje.

Cheminis ir fizinis stabilumas po praskiedimo infuziniame maišelyje išsilaikė 72 valandas laikant 2 °C – 8 °C temperatūroje ir 12 valandų laikant 25 °C temperatūroje.

Mikrobiologiniu požiūriu vaistinis preparatas turėtų būti naudojamas nedelsiant. Jeigu vaistinis preparatas nesunaudojamas tuoj pat, už jo saugojimo laiką ir sąlygas iki vartojimo atsakingas vartotojas. Paprastai vaistinis preparatas turi būti laikomas ne ilgiau kaip 72 valandas 2 °C – 8 °C temperatūroje, išskyrus atvejus, kai buvo ruošama / skiedžiama kontroliuojamomis ir patvirtintomis aseptinėmis sąlygomis.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Flakoną laikyti dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Paruošto ir praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

10 ml I tipo stiklo flakonas su chlorobutilo gumos kamščiu ir aliuminio dangteliu.

Pakuočių dydis: 1 flakonas ir sudėtinės pakuotės, kuriose yra 12 flakonų (12 pakuočių po 1 flakoną).

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Bendros atsargumo priemonės

Kiekvienas flakonas yra skirtas vienkartiniam vartojimui.

Ruošiant infuzinį tirpalą, reikia laikytis sterilumo reikalavimų.

Ruošimo instrukcija

Kiekvieną reikiama flakonų skaičiaus turinį reikia ištirpinti 5 ml injekcinio vandens ir švelniai pasukti, kol milteliai visiškai ištirps. Reikia vengti kratymo arba greitų judesių, nes tai gali sukelti putų susidarymą.

Paruoštas Xerava turi būti skaidrus nuo blyškiai geltonos iki oranžinės spalvos tirpalas. Tirpalo negalima vartoti, jei yra matomų dalelių arba jei tirpalas yra drumstas.

Infuzinio tirpalo paruošimas

Norint paruošti tirpalą vartojimui paruoštą tirpalą reikia toliau skiesti, naudojant natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinį tirpalą. Apskaičiuotas paruošto tirpalo kiekis turi būti išvirkštas į infuzijos maišelį iki numatytos 0,3 mg/ml koncentracijos 0,2–0,6 mg/ml diapazone. Žr. pavyzdinius skaičiavimus 4 lentelėje.

Švelniai apversti maišelį, kad tirpalas susimaišytų.

4 lentelė. Kiekio skaičiavimo pavyzdžiai svoriui nuo 40 kg iki 200 kg¹

Paciento svoris (kg)	Visa dozė (mg)	Flakonų, kurių turinį reikia paruošti, skaičius	Visas kiekis, kurį reikia praskiesti (ml)	Rekomenduojamas infuzijos maišelio dydis
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 Tikslī dozė turi būti apskaičiuota atsižvelgiant į konkretų paciento svorį.

Pacientams, sveriantiems nuo **≥ 40 kg iki 49 kg:**

Paruošto tirpalo tūris apskaičiuojamas atsižvelgiant į paciento svorį ir išvirkščiamas į 100 ml infuzinį maišelį.

Pacientams, sveriantiems nuo **50 kg iki 100 kg:**

Paruošto tirpalo tūris apskaičiuojamas atsižvelgiant į paciento svorį ir išvirkščiamas į 250 ml infuzinį maišelį.

Pacientams, sveriantiems **> 100 kg:**

Paruošto tirpalo tūris apskaičiuojamas atsižvelgiant į paciento svorį ir išvirkščiamas į 500 ml infuzinį maišelį.

Infuzija

Prieš vartojimą paruoštą vartoti tirpalą reikia vizualiai patikrinti, ar nėra kietųjų dalelių.

Paruošti ir praskiesti tirpalai, kuriuose yra matomų dalelių ar drumstos išvaizdos, turi būti išmesti.

Po praskiedimo Xerava sulašinamas į veną per maždaug 1 valandą.

Paruoštą ir praskiestą tirpalą reikia sulašinti tik infuzijos į veną būdu. Jis negali būti skiriamas kaip intraveninė boliusinė injekcija.

Jei kelių skirtingų vaistinių preparatų infuzijai naudojama ta pati intraveninė sistema, prieš ir po infuzijos sistema turėtų būti praplauta 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu.

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

PAION Deutschland GmbH
Heussstraße 25
52078 Aachen
Vokietija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/18/1312/001

EU/1/18/1312/002

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2018 m. rugsėjo 20 d.

Paskutinio perregistravimo data

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Xerava 100 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename flakone yra 100 mg eravaciklino.

Po paruošimo kiekviename mililitre yra 20 mg eravaciklino.

Po tolesnio praskiedimo 1 ml yra 0,6 mg eravaciklino.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai infuzinio tirpalo koncentratui (milteliai koncentratui).

Nuo blyškiai geltonos iki tamsiai geltonos spalvos miltelių gumulėlis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Xerava skirtas suaugusiesiems sudėtingoms intraabdominalinėms infekcijoms gydyti (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Reikia atsižvelgti į oficialias vietines tinkamo antimikrobinių vaistinių preparatų vartojimo rekomendacijas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Rekomenduojama dozė yra 1 mg/kg eravaciklino kas 12 valandų 4–14 dienų.

Stiprūs CYP3A4 induktoriai

Pacientams, kuriems kartu skiriami stiprūs CYP3A4 induktoriai, rekomenduojama dozavimo schema yra 1,5 mg/kg eravaciklino kas 12 valandų 4–14 dienų (žr. 4.4 ir 4.5 skyrius).

Senyvi pacientai (≥ 65 metų)

Senyviems pacientams dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Sutrikusi inkstų veikla

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, arba pacientams, kuriems atliekama hemodializė, dozės koreguoti nereikia. Eravacikliną galima vartoti neatsižvelgiant į hemodializės laiką (žr. 5.2 skyrių).

Sutrikusi kepenų veikla

Pacientams, kurių kepenų veikla sutrikusi, dozės koreguoti nereikia (žr. 4.4, 4.5 ir 5.2 skyrius).

Vaikų populiacija

Xerava saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams iki 18 metų neištirti. Duomenų nėra. Xerava negalima vartoti jaunesniems nei 8 metų vaikams dėl dantų spalvos pakitimų (žr. 4.4 ir 4.6 skyrius).

Vartojimo metodas

Leisti į veną.

Xerava skiriamas tik intraveninės infuzijos, trunkančios maždaug 1 valandą, būdu (žr. 4.4 skyrių).

Vaistinio preparato ruošimo ir skiedimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Padidėjęs jautrumas tetraciklino klasės antibiotikams.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Anafilaksinės reakcijos

Vartojant su kitais tetraciklinų klasės antibiotikais pasitaikė sunkių ir kartais mirtinų padidėjusio jautrumo reakcijų (žr. 4.3 skyrių). Jei yra padidėjusio jautrumo reakcijų, gydymą eravaciklinu reikia nedelsiant nutraukti ir pradėti taikyti tinkamas priemones.

Clostridioides difficile sukeltas viduriavimas

Su antibiotikais susijęs kolitas ir pseudomembraninis kolitas buvo siejamas su beveik visų antibiotikų vartojimu; ligos pavojingumas gali svyruoti nuo lengvo iki pavojingo gyvybei. Šios diagnozės tikimybę svarbu įvertinti pacientams, kuriems gydymo eravaciklino metu ar po jo pasireiškia viduriavimas (žr. 4.8 skyrių). Tokiomis aplinkybėmis reikėtų apsvarstyti, ar nereikia nutraukti eravaciklino vartojimo ir skirti palaikomąsias priemones bei specialų gydymą nuo *Clostridioides difficile*. Vaistiniai preparatai, kurie slopina peristaltiką, neturėtų būti vartojami.

Infuzijos vietos reakcijos

Eravaciklinas švirkščiamas į veną, infuzijos trukmė – maždaug 1 val., kad sumažėtų infuzijos vietos reakcijos pavojus. Klinikinių tyrimų metu intraveniniu būdu skiriant eravacikliną, nustatyta infuzijos vietos eritema, skausmas / jautrumas, flebitas ir tromboflebitas (žr. 4.8 skyrių). Pasireiškus sunkioms reakcijoms, eravaciklino vartojimą reikia nutraukti, kol bus nustatyta nauja injekcijos į veną vieta. Papildomos priemonės infuzijos vietos reakcijų atsiradimui ir sunkumui sumažinti yra mažesnis eravaciklino infuzijos greitis ir (arba) mažesnė koncentracija.

Nejautrūs mikroorganizmai

Dėl ilgalaikio naudojimo gali atsirasti nejautrių mikroorganizmų, įskaitant grybelius, superinfekcija. Jei gydymo metu atsiranda superinfekcija, gydymą gali tekti nutraukti. Turėtų būti imamasi kitų tinkamų priemonių ir, atsižvelgiant į galiojančias gydymo rekomendacijas, turėtų būti apsvarstytas alternatyvus antimikrobinis gydymas.

Pankreatitas

Vartojant eravacikliną pranešta apie pankreatitą, kuris kai kuriais atvejais buvo sunkus (žr. 4.8 skyrių). Įtarus pankreatitą, būtina nutraukti eravaciklino vartojimą.

Vaikų populiacija

Xerava negalima vartoti dantų vystymosi metu (2-ąjį ir 3-ąjį nėštumo trimestrą bei vaikams iki 8 metų amžiaus), nes tai gali sukelti nepataisomą dantų spalvos pasikeitimą (pageltimą, papilkėjimą, parudavimą) (žr. 4.2 ir 4.6 skyrius).

Kartu vartojami stiprūs CYP3A4 induktoriai

Tikimasi, kad vaistiniai preparatai, kurie indukuoja CYP3A4, padidins eravaciklino metabolizmo greitį ir mastą. CYP3A4 induktoriai turi poveikį tam tikru laikotarpiu, todėl gali prireikti mažiausiai 2 savaitių, kad pradėjus vartoti vaistinį preparatą būtų pasiektas didžiausias poveikis. Ir atvirkščiai, nutraukus gydymą, CYP3A4 indukcija gali užtrukti mažiausiai 2 savaites. Tikimasi, kad kartu vartojamas stiprus CYP3A4 induktorius (pvz., fenobarbitalis, rifampicinas, karbamazepinas, fenitoinas, jonažolė) sumažins eravaciklino poveikį (žr. 4.2 ir 4.5 skyrius).

Pacientai, sergantys sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu

Pacientams, kuriems nustatytas sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (Child-Pugh C klasė), vaistinio preparato poveikis gali padidėti. Todėl šiuos pacientus reikia stebėti dėl nepageidaujamų reakcijų (žr. 4.8 skyrių), ypač jei šie pacientai turi antsvorio ir (arba) gydomi stipriais CYP3A inhibitoriais, kurie gali dar padidinti vaistinio preparato poveikį (žr. 4.5 ir 5.2 skyrius). Tokiais atvejais rekomendacijų apie dozę negalima pateikti.

Riboti klinikiniai duomenys

Klinikinių cIAI tyrimų metu nebuvo jokių pacientų, kuriems pasireiškė imuninės sistemos sutrikimas, o daugumai pacientų (80 proc. nustatyti APACHE II balai iš pradžių buvo < 10; 5,4 proc. pacientų iš pradžių pasireiškė bakteremija; 34 proc. pacientų pasireiškė komplikuotas apendicitas.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Galimas kitų vaistinių preparatų poveikis eravaciklino farmakokinetikai

Kartu vartojant stiprų CYP 3A4 / 3A5 induktorių rifampiciną, eravaciklino farmakokinetika pakito ir poveikis sumažėjo maždaug 32 proc., o klirensas padidėjo apytiksliai 54 proc. Skiriant kartu su rifampicinu ar kitais stipriais CYP3A induktoriais, tokiais kaip fenobarbitalis, karbamazepinas, fenitoinas ir jonažolė, eravaciklino dozė turi būti padidinta maždaug 50 proc. (1,5 mg/kg į veną q12 h) (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

Vartojant kartu su stipriu CYP3A inhibitoriumi itrakonazolu, pasikeitė eravaciklino farmakokinetika, C_{max} padidėjo apytiksliai 5 proc., AUC_{0-24} – apytiksliai 23 proc., o klirensas sumažėjo. Tikėtina, kad padidėjęs poveikis nebus kliniškai reikšmingas, todėl eravacikliną vartojant kartu su CYP3A inhibitoriais nereikalingas joks dozės koregavimas. Tačiau pacientus, kuriems skiriami stiprūs CYP3A inhibitoriai (pavyzdžiui, ritonaviras, itrakonazolas, klaritromicinas), kartu veikiant veiksniams, kurie gali padidinti vaistinio preparato poveikį, pavyzdžiui, sunkus kepenų funkcijos sutrikimas ir (arba) nutukimas, reikia stebėti dėl galimų nepageidaujamų reakcijų (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius).

In vitro tyrimais nustatyta, kad eravaciklinas yra substratas pernešančioms medžiagoms P-gp, OATP1B1 ir OATP1B3. Vaistinių preparatų sąveikos *in vivo* negalima atvesti, ir vartojant eravacikliną kartu su kitais vaistiniais preparatais, kurie slopina šias pernešančias medžiagas (pavyzdžiui, OATP1B1/3 inhibitorius, atazanavirą, ciklosporiną, lopinavirą ir sakvinavirą), gali padidėti eravaciklino plazmos koncentracija.

Eravaciklino galimas poveikis kitų vaistinių preparatų farmakokinetikai

In vitro eravaciklinas ir jo metabolitai nėra CYP fermentų inhibitoriai arba induktoriai arba neperneša baltymų (žr. 5.2 skyrių). Todėl sąveika su vaistiniais preparatais, kurie yra šių baltymų substratai arba pernešėjai, yra mažai tikėtina.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie eravaciklino vartojimą nėštumo metu nepakanka. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Kokią riziką šis vaistinis preparatas gali kelti žmonėms, nežinoma.

Kaip ir kitų tetraciklinų klasės antibiotikų atveju, eravaciklinas gali sukelti nepataisomų dantų defektų (spalvos pasikeitimą ir emalio defektų) ir vėluojančius *gimdoje* esančio vaisiaus kaulėjimo procesus 2 ir 3 trimestrais dėl vaistinio preparato kaupimosi audiniuose, kuriuose yra didelė kalcio kaita ir susidaro kalcio chelato kompleksai (žr. 4.4 ir 5.3 skyrius). Xerava nėštumo metu vartoti negalima, nebent moters klinikinė būklė yra tokia, kad ją būtina gydyti eravaciklinu.

Vaisingo amžiaus moterys

Vaisingo amžiaus moterys, vartojančios eravacikliną, turėtų vengti pastoti.

Žindymas

Nežinoma, ar eravaciklinas ir jo metabolitai išsiskiria į motinos pieną. Tyrimai su gyvūnais parodė eravaciklino ir jo metabolitų išsiskyrimą į pieną (žr. 5.3 skyrių).

Ilgalaikis kitų tetraciklinų naudojimas žindymo laikotarpiu gali sukelti didelę absorbciją žindomam kūdikiui ir jis nerekomenduojamas dėl dantų spalvos pokyčių ir žindomo kūdikio kaulėjimo procesų vėlavimo rizikos.

Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti/susilaikyti nuo gydymo Xerava.

Vaisingumas

Nėra jokių su žmonėmis susijusių duomenų apie eravaciklino poveikį vaisingumui. Eravaciklinas neturėjo kliniškai reikšmingo poveikio žiurkių patinų poravimui ir vaisingumui (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Eravaciklinas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus gali veikti silpnai. Vartojant eravacikliną, gali pasireikšti galvos svaigimas (žr. 4.8 skyrių).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo charakteristikų santrauka

Klinikinių tyrimų metu dažniausios nepageidaujamos reakcijos pacientams, sergantiems cIAI, gydytiems eravaciklinu (n = 576), buvo pykinimas (3,0 proc.), vėmimas, flebitas infuzijos vietoje (abu po 1,9 proc.), flebitas (1,4 proc.), infuzijos vietos trombozė (0,9 proc.), viduriavimas (0,7 proc.), kraujagyslės dūrio vietos eritema (0,5 proc.), hiperhidrozė, tromboflebitas, infuzijos vietos hipoestezija ir galvos skausmas (visi po 0,3 proc.), kurie paprastai būdavo lengvi arba vidutinio sunkumo.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos, nustatytos vartojant eravacikliną, pateikiamos 1 lentelėje.

Nepageidaujamos reakcijos klasifikuojamos pagal MedDRA sistemos organų klasifikaciją ir dažnį.

Nepageidaujamų reakcijų dažnis apibrėžiamas taip: labai dažnas (≥ 1 iš 10); dažnas (nuo ≥ 1 iš 100 iki < 1 iš 10); nedažnas (nuo ≥ 1 iš 1 000 iki < 1 iš 100); retas (nuo ≥ 1 iš 10 000 iki < 1 iš 1 000); ir labai retas (< 1 iš 10 000). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos nurodytos pagal sunkumą nuo sunkiausių iki lengviausių.

1 lentelė. Klinikinių tyrimų metu eravaciklino nepageidaujamų reakcijų sąrašas pateikiamas lentelėje

Sisteminė organų klasė	Dažnas	Nedažnas
Imuninės sistemos sutrikimai		Padidėjęs jautrumas
Nervų sistemos sutrikimai		Galvos svaigimas Galvos skausmas
Kraujagyslių sutrikimai	Tromboflebitas ^a Flebitas ^b	
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas Vėmimas	Pankreatitas Viduriavimas
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai		Padidėjęs aspartato aminotransferazės kiekis (AST) Padidėjęs alanino aminotransferazės (ALT) kiekis Hiperbilirubinemija
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		Išbėrimas Hiperhidrozė
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Infuzijos vietos reakcija ^c	

a. Tromboflebitas apima terminus – tromboflebitą ir infuzijos vietos trombozę

b. Flebitas apima terminus – flebitą, flebitą infuzijos vietoje, paviršinį flebitą ir flebitą injekcijos vietoje

c. Infuzijos vietos reakcija apima terminus – injekcijos vietos eritemą, infuzijos vietos hiposteziją, kraujagyslės dūrio vietos eritemą ir kraujagyslės dūrio vietos skausmą

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Reakcijos infuzijos vietoje

Pastebėta, kad eravaciklinu gydomiems pacientams injekcijos vietoje pasireiškė lengvos arba vidutinio sunkumo injekcijos vietos reakcijos, įskaitant skausmą ar diskomfortą, eritemą ir patinimą ar uždegimą injekcijos vietoje, taip pat paviršinį tromboflebitą ir (arba) flebitą. Infuzijos vietos reakcijos gali būti lengvesnės sumažinus eravaciklino infuzijos koncentraciją arba infuzijos greitį.

Tetraciklino klasės poveikiai

Tetraciklino klasės nepageidaujamos reakcijos apima fotosensibilizaciją, *pseudotumor cerebri* ir antianabolinį poveikį, dėl kurio padidėja šlapalo azoto kiekis kraujyje, azotemija, acidozė ir hiperfosfatemija.

Viduriavimas

Nepageidaujamos antibiotikų klasės reakcijos yra pseudomembraninis kolitas ir neatsparių organizmų, įskaitant grybelius, superinfekcija (žr. 4.4 skyrių). Klinikinių tyrimų metu su gydymu susijęs viduriavimas pasireiškė 0,7 proc. pacientų; visi atvejai buvo vidutinio sunkumo.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi

pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Atliekant tyrimus, kurių metu sveiki savanoriai vartojo iki 3 mg/kg eravaciklino, buvo pastebėta, kad didesnės nei rekomenduojama dozės sukelia didesnę pykinimą ir vėmimą.

Įtarus perdozavimą, Xerava vartojimas turi būti nutrauktas, o pacientą reikia stebėti dėl nepageidaujamų reakcijų.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – sisteminiam vartojimui skirti antibakteriniai vaistai, tetraciklinai, ATC kodas – J01AA13.

Veikimo mechanizmas

Eravaciklino veikimo mechanizmas slopina bakterijų baltymų sintezę, susijungdamas su 30S ribosominiu subvienetu, tokiu būdu užkirsdamas kelią aminorūgščių liekanų įtraukimui į pailginančių peptidų grandines.

Eravaciklino C-7 ir C-9 pakaitalų nėra natūraliai atsirandančiuose arba pusiau sintetiniuose tetraciklinuose, o pakeičiančiajame modelyje pasireiškia mikrobiologinis aktyvumas, įskaitant *in vitro* stiprumo išsaugojimą prieš gramteigiamus ir gramneigiamus štamus, išreiškiančius specifinį (-ius) tetraciklino atsparumo mechanizmą (-us) (t. y., tet (A), tet (B) ir tet (K) išsiskyrimą; ribosominę apsaugą, kurią koduoja tet(M) ir tet(Q)). Eravaciklinas nėra MepA siurblio, esančio *Staphylococcus aureus*, substratas, kuris buvo aprašytas kaip tigeckiklino rezistencijos mechanizmas. Eravaciklino taip pat neveikia aminoglikozidas, inaktyvuojantis arba modifikuojantis fermentus.

Atsparumo mechanizmas

Atsparumas eravaciklinui buvo stebimas *Enterococcus*, kuriame buvo rpsJ mutacijų. Nėra tikslinio kryžminio eravaciklino ir kitų klasių antibiotikų, tokių kaip chinolonai, penicilinai, cefalosporinai ir karbapenemai, atsparumo.

Kiti bakterijų atsparumo mechanizmai, galintys turėti įtakos eravaciklinui, yra susiję su padidėjusio reguliavimo, nespecifiniu, daugeliui vaistinių preparatų atspariu (MDR) išsiskyrimu.

Mikroorganizmų jautrumo ribinės vertės

Mažiausios inhibicinės koncentracijos (MIC) taškai, kuriuos nustatė Europos antimikrobinio jautrumo tyrimo komitetas (EUCAST), eravaciklinui yra:

3 lentelė. Mažiausios eravaciklino inhibicinės koncentracijos taškai skirtingiems patogenams

Patogenas	MIK ribinės vertės (µg/ml)	
	Jautrus (S ≤)	Atsparus (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

Santykis tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos

Buvo įrodyta, kad plotas po plazmos koncentracijos laiko kreive (AUC), padalinta iš minimalios eravaciklino inhibicinės koncentracijos (MIC), yra geriausias veiksmingumo *in vitro* prognozės rodiklis, naudojant chemostate esančią žmogaus pastoviąją koncentraciją ir patvirtintą *in vivo* gyvūnų infekcijos modeliuose.

Klinikinis veiksmingumas veikiant specifiniams patogenams

Veiksmingumas įrodytas klinikinių tyrimų metu, palyginus su patogenais cIAI, kurie buvo jautrūs eravaciklinui *in vitro*:

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

Antibakterinis aktyvumas palyginus su kitais svarbiais patogenais

In vitro duomenys rodo, kad šis patogenas nėra jautrus eravaciklinui:

- *Pseudomonas aeruginosa*

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Xerava tyrimų su viena ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių gydant cIAI rezultatus (vaisto skyrimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Eravaciklinas švirkščiamas į veną, todėl jo biologinis įsisavinamumas yra 100 proc.

Eravaciklino vidutiniai farmakokinetikos parametrai po vienkartinę ir daugkartinių 1 mg/kg infuzijų į veną (60 minučių), skiriamų sveikiems suaugusiesiems kas 12 valandų, pateikiami 3 lentelėje.

3 lentelė. Vidutiniai eravaciklino (proc. CV) plazmos farmakokinetiniai parametrai po vienkartinės ir daugkartinės infuzijos į veną sveikiems suaugusiesiems

Eravaciklino dozavimas		PK parametrai aritmetinis vidurkis (CV proc.)			
		C _{max} (ng/ml)	t _{max} ^a (h)	AUC ₀₋₁₂ ^b (ng*h/ml)	t _{1/2} (h)
1,0 mg/kg į veną kas 12 val. (n = 6)	1 diena	2125 (15)	1,0 (1,0–1,0)	4305 (14)	9 (21)
	10 diena	1825 (16)	1,0 (1,0–1,0)	6309 (15)	39 (32)

^a Vidutinė vertė (diapazonas)

^b 1 dienos AUC = AUC₀₋₁₂ po pirmosios dozės ir 10 dienos AUC = stabili AUC₀₋₁₂ būsenai

Pasiskirstymas

Eravaciklino sukibimas su žmogaus plazmos baltymais *in vitro* didėja atitinkamai didėjant koncentracijoms – 0,1, 1 ir 10 µg/ml dozės užtikrina atitinkamą 79 proc., 86 proc. ir 90 proc. sukibimą. Vidutinis (CV proc.) pasiskirstymo tūris esant stabiliai sveikų normalių savanorių būsenai

vaistinių preparatą švirksčiant po 1 mg/kg kas 12 valandų, yra apytiksliai 321 L (6,35), o tai yra daugiau už visą vandens kiekį organizme.

Biotransformacija

Nesikeičiantis eravaciklinas yra pagrindinis su vaistiniais preparatais susijęs žmogaus plazmos ir žmogaus šlapimo komponentas. Eravaciklinas daugiausiai metabolizuojamas CYP3A4 ir pirolidino žiedo FMO tarpininkaujamos oksidacijos iki TP-6208 ir cheminės epimerizacijos C-4 iki TP-498. Papildomi smulkūs metabolitai susidaro vykstant gliukuronidacijos, oksidacijos ir hidrolizacijos procesams. TP-6208 ir TP-498 nelaikomi farmakologiškai aktyviais.

Eravaciklinas yra pernešančių medžiagų P-gp, OATP1B1 ir OATP1B3 substratas, bet ne BCRP substratas.

Eliminacija

Eravaciklinas išsiskiria su šlapimu ir išmatomis. Pavartojus vienkartinę 60 mg ¹⁴C-eravaciklino dozę į veną, inkstų klirensas, tulžies pūslė ir tiesioginis pasišalinimas iš žarnyno sudaro apie 35 proc. ir 48 proc. viso kūno klirenso atitinkamai.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Eravaciklino C_{max} ir AUC sveikiems suaugusiesiems didėja apytiksliai proporcingai dozės didėjimui. Vartojant 1 mg/kg dozę į veną kas 12 valandų, susikaupimas siekia apytiksliai 45 proc.

Klinikinių tyrimų metu švirksčiant kelias intravenines eravaciklino dozes nustatyta, kad farmakokinetikos parametrai AUC ir C_{max} yra tiesiški, tačiau didėjant dozėmis AUC ir C_{max} padidėja šiek tiek mažiau nei proporcingai pagal dozę.

Vaistinių preparatų saveikų potencialas

Eravaciklinas ir jo metabolitai *in vitro* nėra CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 arba CYP3A4 inhibitoriai. Eravaciklinas, TP-498 ir TP-6208 nėra CYP1A2, CYP2B6 arba CYP3A4 induktoriai.

Eravaciklinas, TP-498 ir TP-6208 nėra BCRP, BSEP, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 arba MATE2-K pernešančiųjų medžiagų inhibitoriai. TP-498 ir TP-6208 metabolitai *in vitro* nėra P-gp inhibitoriai.

Ypatingos populiacijos

Sutrikusi inkstų veikla

Eravaciklino geometrinis mažiausio kvadrato vidurkis C_{max} padidėjo 8,8 proc. asmenims, sergantiems galutinės stadijos inkstų liga (ESRD), palyginti su sveikų asmenų 90 proc. PI CI-19,4, 45,2.

Eravaciklino geometrinis mažiausio kvadrato vidurkis AUC_{0-inf} sumažėjo 4,0 proc. asmenims, kuriems nustatyta ESRD, palyginti su sveikų asmenų 90 proc. CI-14,0, 12,3.

Sutrikusi kepenų veikla

Eravaciklino geometrinis vidurkis C_{max} padidėjo 13,9 proc., 16,3 proc. ir 19,7 proc. asmenims, kuriems nustatytas lengvas (Child-Pugh A klasės), vidutinio sunkumo (Child-Pugh B klasės) ir sunkus (Child-Pugh C klasės) kepenų funkcijos sutrikimas, palyginti su sveikais asmenimis. Eravaciklino geometrinis vidurkis AUC_{0-inf} padidėjo 22,9 proc., 37,9 proc. ir 110,3 proc. pacientams, kuriems nustatytas lengvas, vidutinio sunkumo ir sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, palyginus su sveikais asmenimis.

Lytis

Eravaciklino populiacijos farmakokinetikos analizėje kliniškai reikšmingų eravaciklino AUC skirtumų pagal lytį nebuvo.

Senyvi pacientai (≥ 65 metų)

Eravaciklino populiacijos farmakokinetikos analizėje kliniškai reikšmingų eravaciklino farmakokinetikos skirtumų pagal amžių nepastebėta.

Kūno svoris

Populiacijos farmakokinetikos analizė parodė, kad eravaciklino dizpozicija (klirensas ir tūris) priklauso nuo kūno svorio. Tačiau dėl nustatyto eravaciklino poveikio skirtumų, susijusių su AUC, nėra pagrindo koreguoti dozę tirtame svorio intervale. Duomenų apie pacientus, sveriančius daugiau kaip 137 kg, nėra. Galima didelio nutukimo įtaka eravaciklino poveikiui nebuvo tirta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Kartotinių dozių toksiškumo tyrimų su žiurkėmis, šunimis ir beždžionėmis metu nustatytas eravaciklino sukiamas limfoidinio audinio sumažėjimas / limfmazgių, blužnies ir užkrūčio liaukos atrofija, eritrocitų, retikulocitų, leukocitų ir trombocitų skaičiaus sumažėjimas (šuniui ir beždžionei), siejamas su kaulų čiulpų veiklos slopinimu, ir nepageidaujami virškinamojo trakto reiškiniai (šuniui ir beždžionei). Šie rezultatai buvo grįžtami arba iš dalies grįžtami 3–7 savaičių sveikimo laikotarpiais.

Po 13 savaičių vaistinio preparato naudojimo žiurkėms ir beždžionėms buvo pastebėta kaulų spalvos pasikeitimas (histologinių duomenų nebuvo), kuris nebuvo visiškai grįžtamas sveikimo laikotarpiais iki 7 savaičių.

Į veną didelėmis dozėmis skiriamas eravaciklinas sukėlė odos reakcijas (įskaitant dilgėlinę, niežulį, tinimą, ir (arba) odos paraudimą) žiurkių ir šunų tyrimuose.

Žiurkių patinėlių vaisingumo tyrimų metu eravaciklinas, vartojamas maždaug 5 kartus didesne doze nei klinikinio poveikio dozė (remiantis AUC), reikšmingai sumažino nėštumų skaičių. Šie požymiai buvo grįžtami po 70 dienų (10 savaičių) sveikimo laikotarpio, kuris buvo lygus žiurkių spermatogeniniam ciklui. Taip pat nustatyti žiurkių patinėlių reprodukcinę organų pakitimai atliekant 14 dienų ar 13 savaičių trukmės kartotinių dozių toksiškumo tyrimus esant poveikiui, kuris, remiantis AUC, yra 10 arba 5 kartus didesnis už klinikinį poveikį. Pastebėta sėklinių kanalėlių degeneracija, oligospermija ir antsėklidžiuose susikaupę ląstelių nešvarumai, spermatidų susilaikymas sėkliniuose kanalėliuose, spermatidų galvutės didesnis sulaukymas Sertoli ląstelėse ir Sertoli ląstelių vakuolizacija bei spermatozoidų skaičiaus sumažėjimas. Žiurkių patelėms nepastebėtas joks neigiamas poveikis poravimuisi ar vaisingumui.

Embriono-vaisiaus tyrimų metu jokio neigiamo poveikio žiurkėms esant poveikiui, panašiam į klinikinį poveikį, arba triušiams esant 1,9 karto už klinikinį poveikį didesniai poveikiui (pagal AUC) nepastebėta. Dozės, daugiau nei 2 arba 4 kartus didesnės negu klinikinis poveikis (pagal AUC), buvo siejamos su toksiškumu motinai (klinikiniai stebėjimai ir sumažėjęs kūno svorio augimas ir edesio suvartojimas), ir sumažėjusiu vaisiaus kūno svoriu bei skeleto kaulėjimo vėlavimu abiem rūšims ir triušio vaisiaus abortu.

Tyrimai su gyvūnais rodo, kad eravaciklinas patenka į placentą ir randamas vaisiaus plazmoje. Eravaciklinas (ir metabolitai) išsiskiria į žندانčių žiurkių pieną.

Eravaciklinas nėra genotoksiškas. Kancerogeniškumo tyrimai su eravaciklinu nebuvo atlikti.

Xerava gali ilgai išlikti gėlo vandens nuosėdose.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Manitolis (E421)
Natrio hidroksidas (pH koreguoti)
Vandenilio chlorido rūgštis (pH koreguoti)

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

Cheminis ir fizinis stabilumas po paruošimo flakone išsilaikė 1 valandą 25 °C temperatūroje.

Cheminis ir fizinis stabilumas po praskiedimo infuziniame maišelyje išsilaikė 72 valandas laikant 2 °C – 8 °C temperatūroje ir 12 valandų laikant 25 °C temperatūroje.

Mikrobiologiniu požiūriu vaistinis preparatas turėtų būti naudojamas nedelsiant. Jeigu vaistinis preparatas nesunaudojamas tuoj pat, už jo saugojimo laiką ir sąlygas iki vartojimo atsakingas vartotojas. Paprastai vaistinis preparatas turi būti laikomas ne ilgiau kaip 72 valandas 2 °C – 8 °C temperatūroje, išskyrus atvejus, kai buvo ruošiama / skiedžiama kontroliuojamomis ir patvirtintomis aseptinėmis sąlygomis.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Flakoną laikyti dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Paruošto ir praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

10 ml I tipo stiklo flakonas su butilo gumos kamščiu ir aliuminio dangteliu.

Pakuočių dydis: 1 flakonas, 10 flakonų ir sudėtinės pakuotės, kuriose yra 12 flakonų (12 pakuočių po 1 flakoną).

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Bendros atsargumo priemonės

Kiekvienas flakonas yra skirtas vienkartiniam vartojimui.

Ruošiant infuzinį tirpalą, reikia laikytis sterilumo reikalavimų.

Ruošimo instrukcija

Kiekvieną reikiamo flakonų skaičiaus turinį reikia ištirpinti 5 ml injekcinio vandens arba 5 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinio tirpalo ir švelniai pasukioti, kol milteliai visiškai ištirps. Reikia vengti kratymo arba greitų judesių, nes tai gali sukelti putų susidarymą.

Paruoštas Xerava turi būti skaidrus nuo blyškiai geltonos iki oranžinės spalvos tirpalas. Tirpalo negalima vartoti, jei yra matomų dalelių arba jei tirpalas yra drumstas.

Infuzinio tirpalo paruošimas

Norint paruošti tirpalą vartojimui paruoštą tirpalą reikia toliau skiesti, naudojant natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinį tirpalą. Apskaičiuotas paruošto tirpalo kiekis turi būti išvirkštas į infuzijos maišelį iki numatytos 0,3 mg/ml koncentracijos 0,2–0,6 mg/ml diapazone. Žr. pavyzdinius skaičiavimus 4 lentelėje.

Švelniai apversti maišelį, kad tirpalas susimaišytų.

4 lentelė. Kiekio skaičiavimo pavyzdžiai svoriui nuo 40 kg iki 200 kg¹

Paciento svoris (kg)	Visa dozė (mg)	Flakonų, kurių turinį reikia paruošti, skaičius	Visas kiekis, kurį reikia praskiesti (ml)	Rekomenduojamas infuzijos maišelio dydis
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 Tikslī dozė turi būti apskaičiuota atsižvelgiant į konkretų paciento svorį.

Pacientams, sveriantiems nuo **≥ 40 kg iki 49 kg**:

Paruošto tirpalo tūris apskaičiuojamas atsižvelgiant į paciento svorį ir išvirkščiamas į 100 ml infuzinį maišelį.

Pacientams, sveriantiems nuo **50 kg iki 100 kg**:

Paruošto tirpalo tūris apskaičiuojamas atsižvelgiant į paciento svorį ir išvirkščiamas į 250 ml infuzinį maišelį.

Pacientams, sveriantiems **> 100 kg**:

Paruošto tirpalo tūris apskaičiuojamas atsižvelgiant į paciento svorį ir išvirkščiamas į 500 ml infuzinį maišelį.

Infuzija

Prieš vartojimą paruoštą vartoti tirpalą reikia vizualiai patikrinti, ar nėra kietųjų dalelių.

Paruošti ir praskiesti tirpalai, kuriuose yra matomų dalelių ar drumstos išvaizdos, turi būti išmesti.

Po praskiedimo Xerava sulašinamas į veną per maždaug 1 valandą.

Paruoštą ir praskiestą tirpalą reikia sulašinti tik infuzijos į veną būdu. Jis negali būti skiriamas kaip intraveninė boliusinė injekcija.

Jei kelių skirtingų vaistinių preparatų infuzijai naudojama ta pati intraveninė sistema, prieš ir po infuzijos sistema turėtų būti praplauta 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu.

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

PAION Deutschland GmbH
Heussstraße 25
52078 Aachen
Vokietija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2018 m. rugsėjo 20 d.
Paskutinio perregistravimo data

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Xerava 100 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui

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

PAION Deutschland GmbH
Heussstraße 25
52078 Aachen
Vokietija

Xerava 50 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui

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

Drukātājā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĀLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparats.

C. KITOS SĀLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĀLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudą ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ: 1 FLAKONAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Xerava 50 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui
eravaciklinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename flakone yra 50 mg eravaciklino,
Po paruošimo kiekviename mililitre yra 10 mg eravaciklino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

manitolio (E421), natrio hidroksido, vandenilio chlorido rūgšties

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai infuzinio tirpalo koncentratui
1 flakonas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
paruošus ir praskiedus, leisti į veną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Flakoną laikyti dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

PAION Deutschland GmbH
Heussstraße 25
52078 Aachen
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAD)

EU/1/18/1312/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ: SUDĖTINĖ PAKUOTĖ, SU MĒLYNUOJU LANGELIU

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Xerava 50 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui
eravaciklinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename flakone yra 50 mg eravaciklino,
Po paruošimo kiekviename mililitre yra 10 mg eravaciklino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

manitolio (E421), natrio hidroksido, vandenilio chlorido rūgšties

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai infuzinio tirpalo koncentratui
Sudėtinė pakuotė: 12 (12 x 1) flakonų

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
paruošus ir praskiedus, leisti į veną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Flakoną laikyti vidinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

PAION Deutschland GmbH
Heussstraße 25
52078 Aachen
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAD)

EU/1/18/1312/002

13. SERIJOS NUMERIS

Seriija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

VIDINĖ DĖŽUTĖ: SUDĖTINĖ PAKUOTĖ, BE MĒLYNOJO LANGELIO

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Xerava 50 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui
eravaciklinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename flakone yra 50 mg eravaciklino,
Po paruošimo kiekviename mililitre yra 10 mg eravaciklino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

manitolio (E421), natrio hidroksido, vandenilio chlorido rūgšties.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai infuzinio tirpalo koncentratui

1 flakonas. Sudėtinės pakuotės komponentas, atskirai neparduodamas.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
paruošus ir praskiedus, leisti į veną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Flakoną laikyti dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

PAION Deutschland GmbH
Heussstraße 25
52078 Aachen
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAD)

EU/1/18/1312/002

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Xerava 50 mg milteliai koncentratui
eravaciklinas
i.v. po paruošimo ir praskiedimo

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ: 1 FLAKONAS, 10 FLAKONŲ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Xerava 100 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui
eravaciklinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename flakone yra 100 mg eravaciklino,
Po paruošimo kiekviename mililitre yra 20 mg eravaciklino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

manitolio (E421), natrio hidroksido, vandenilio chlorido rūgšties.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai infuzinio tirpalo koncentratui

1 flakonas

10 flakonų

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
paruošus ir praskiedus, leisti į veną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Flakoną laikyti dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

PAION Deutschland GmbH
Heussstraße 25
52078 Aachen
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAD)

EU/1/18/1312/003 1 flakonas
EU/1/18/1312/005 10 flakonų

13. SERIJOS NUMERIS

Seriija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ: SUDĖTINĖ PAKUOTĖ, SU MĒLYNUOJU LANGELIU

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Xerava 100 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui
eravaciklinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename flakone yra 100 mg eravaciklino,
Po paruošimo kiekviename mililitre yra 20 mg eravaciklino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

manitolio (E421), natrio hidroksido, vandenilio chlorido rūgšties.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai infuzinio tirpalo koncentratui
Sudėtinė pakuotė: 12 (12 x 1) flakonų

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
paruošus ir praskiedus, leisti į veną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Flakoną laikyti vidinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

PAION Deutschland GmbH
Heussstraße 25
52078 Aachen
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAD)

EU/1/18/1312/004

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

VIDINĖ DĖŽUTĖ: SUDĖTINĖ PAKUOTĖ, BE MĒLYNOJO LANGELIO

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Xerava 100 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui
eravaciklinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ū) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename flakone yra 100 mg eravaciklino,
Po paruošimo kiekviename mililitre yra 20 mg eravaciklino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

manitolio (E421), natrio hidroksido, vandenilio chlorido rūgšties.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai infuzinio tirpalo koncentratui

1 flakonas. Sudėtinės pakuotės komponentas, atskirai neparduodamas.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
paruošus ir praskiedus, leisti į veną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Flakoną laikyti dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

PAION Deutschland GmbH
Heussstraße 25
52078 Aachen
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAD)

EU/1/18/1312/004

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Xerava 100 mg milteliai koncentratui
eravaciklinas
i.v. po paruošimo ir praskiedimo

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Xerava 50 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui eravaciklinas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jei turite daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Xerava ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Xerava
3. Kaip vartoti Xerava
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Xerava
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Xerava ir kam jis vartojamas

Kas yra Xerava

Xerava – tai antibiotikas, kurio sudėtyje yra veikliosios medžiagos eravaciklino. Jis priklauso antibiotikų, vadinamų tetraciklinais, grupei, kurie veikia stabdydami tam tikrų infekcinių bakterijų augimą.

Kam Xerava vartojamas

Xerava skiriamas suaugusiesiems, kuriems pasireiškia komplikauta pilvo infekcija, gydyti.

2. Kas žinotina prieš vartojant Xerava

Xerava vartoti negalima:

- jeigu yra alergija eravaciklinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu yra alergija bet kokiems tetraciklino antibiotikams (pvz., minociklinui ir doksiciklinui), kadangi taip pat galite būti alergiški eravaciklinui.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju, prieš vartodami Xerava, jei nuogąstaujate dėl toliau paminėtų aspektų:

Anafilaksinės reakcijos

Vartojant kitų tetraciklinų klasės antibiotikų buvo pranešta apie anafilaksines (alergines) reakcijas. Jos gali atsirasti staiga ir gali būti pavojingos gyvybei. **Nedelsdami kreipkitės į gydytoją**, jei įtariate, kad Xerava vartojimas sukėlė anafilaksinę reakciją. Simptomai, į kuriuos reikia atkreipti dėmesį, apima išbėrimą, veido tinimą, sąmonės aptemimą arba apalpmą, spaudimo pojūtį krūtinėje, kvėpavimo sunkumą, padažnėjusį širdies plakimą arba sąmonės praradimą (taip pat žr. 4 skyrių).

Viduriavimas

Jei prieš pradėdami vartoti Xerava viduriuojate, pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju. Jei imate viduriuoti gydymo metu arba po jo, **nedelsdami apie tai pasakykite gydytojui**. Nevartokite jokių vaistų viduriavimui gydyti prieš tai nepasitarę su gydytoju (taip pat žr. 4 skyrių).

Reakcijos infuzijos vietoje

Xerava vartojamas infuzijos būdu (lašinamas į veną). Jei infuzijos vietoje gydymo metu arba po jo pastebite: odos paraudimą, išbėrimą, uždegimą, skausmą arba jautrumą, **apie tai pasakykite gydytojui arba slaugytojui**.

Nauja infekcija

Nors Xerava kovoja su konkrečiomis bakterijomis, kitos bakterijos ir grybeliai gali toliau augti. Tai vadinama peraugimu arba superinfekcija. Jūsų gydytojas atidžiai stebės, ar jums nepasireiškia naujų infekcijų ir ar reikia nutraukti gydymą Xerava ir skirti kitą gydymą.

Pankreatitas

Stiprus pilvo ir nugaros skausmas bei karščiavimas yra kasos uždegimo požymiai. Jei pastebite šį šalutinį Xerava poveikį, apie tai pasakykite gydytojui arba slaugytojui.

Kepenų veiklos sutrikimai

Pasitarkite su gydytoju, jei turite kepenų sutrikimų arba turite viršsvorio, ypač jei kartu vartojate itrakonazolą (vaistas, gydantis grybelines infekcijas), ritonavirą (vaistas, gydantis virusines infekcijas) arba klaritromiciną (antibiotikas). Jūsų gydytojas stebės šalutinį poveikį.

Vaikams ir paaugliams

Šio vaisto negalima vartoti vaikams ir paaugliams iki 18 metų, nes šiose grupėse šio vaisto poveikio tyrimų neatlikta. Xerava negali vartoti jaunesni nei 8 metų amžiaus vaikai, kadangi jis gali turėti neatitaisomą poveikį dantims, pavyzdžiui, pakeisti jų spalvą.

Kiti vaistai ir Xerava

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant rifampiciną ir klaritromiciną (antibiotikai), fenobarbitalį, karbamazepiną ir fenitoiną (epilepsijai gydyti), paprastąją jonažolę (žolinis vaistas, skirtas depresijai ir nerimui gydyti), itrakonazolą (vaistas grybelinėms infekcijoms gydyti), ritonavirą, atazanavirą, lopinavirą ir sakvinavirą (vaistai virusinėms infekcijoms gydyti), ir ciklosporiną (vaistą imuninei sistemai slopinti), arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nėštumas ir žindymas

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju. Xerava nerekomenduojama vartoti nėštumo metu, kadangi jis gali:

- visam laikui pakeisti jūsų negimusio vaiko dantų spalvą,
- sulėtinti natūralų jūsų negimusio vaiko kaulų formavimąsi.

Nežinoma, ar Xerava išsiskiria į motinos pieną. Jei žindančios motinos ilgai vartoja kitus panašius antibiotikus, tai gali lemti nuolatinį vaikų dantų spalvos pakitimą. Prieš žindant vaiką būtina pasitarti su gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Xerava gali veikti jūsų gebėjimą saugiai vairuoti arba valdyti mechanizmus. Jeigu pavartojus šio vaisto svaigsta galva arba jaučiate nuovargį, vairuoti ir valdyti mechanizmų jums negalima.

3. Kaip vartoti Xerava

Xerava sušvirkš gydytojas arba slaugytojas.

Rekomenduojama dozė suaugusiesiems apskaičiuojama pagal kūno svorį ir yra 1 mg/kg kas 12 valandų.

Jūsų gydytojas gali didinti dozę (1,5 mg/kg kas 12 val.), jei vartojate kitus vaistus, įskaitant rifampiciną, fenobarbitalį, karbamazepiną, fenitoiną arba paprastąją jonažolę.

Šis vaistas jums bus sulašintas tiesiai į veną (intraveniniu būdu) maždaug per 1 valandą.

Gydymo kursas paprastai trunka 4–14 dienų. Jūsų gydytojas nurodys, kiek laiko turėsite vartoti vaistus.

Ką daryti pavartojus per didelę Xerava dozę?

Xerava jums sušvirkš gydytojas arba slaugytojas ligoninėje. Todėl maža tikimybė, kad jo pavartosite per daug. Jei manote, kad jums buvo sušvirkšta per daug Xerava, apie tai pasakykite gydytojui arba slaugytojui.

Pamiršus pavartoti Xerava dozę

Xerava jums sušvirkš gydytojas arba slaugytojas ligoninėje. Todėl maža tikimybė, kad nesuvartosite vaisto dozės. Jei manote, kad nesuvartojote dozės, apie tai pasakykite gydytojui arba slaugytojui.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jei įtariate, kad vartojant Xerava jums pasireiškė anafilaksinė reakcija arba toliau išvardyti simptomai.

- Išbėrimas.
- Veido tinimas.
- Sąmonės aptemimas arba apalpimas.
- Spaudimo pojūtis krūtinėje.
- Kvėpavimo sunkumai.
- Greitas širdies plakimas.
- Sąmonės praradimas.

Jei gydymo metu arba po jo imate viduriuoti, **nedelsdami apie tai pasakykite gydytojui arba slaugytojui**. Nevartokite jokių vaistų viduriavimui gydyti prieš tai nepasitarę su gydytoju.

Kitas šalutinis poveikis:

Dažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 10)

- Pykinimas.
- Vėmimas.
- Uždegimas arba skausmas injekcijos vietoje, susidarius krešuliams (tromboflebitas).
- Venos uždegimas, lemiantis skausmą ir tinimą (flebitas).
- Injekcijos vietos paraudimas arba tinimas.

Nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 100)

- Viduriavimas.
- Alerginė reakcija.
- Kasos uždegimas, kuris sukelia stiprų juosmens srities ir nugaros skausmą (pankreatitas).
- Išbėrimas.

- Galvos svaigimas.
- Galvos skausmas.
- Didesnis prakaitavimas.
- Nuo normos nukrypstantys kepenų funkciją rodančių kraujo tyrimų rezultatai.

Jei pastebite šį šalutinį poveikį, apie tai pasakykite gydytojui arba slaugytojui.

Kiti tetraciklino antibiotikai

Buvo pranešta apie kitą šalutinį poveikį vartojant kitus tetraciklino antibiotikus, įskaitant minocikliną ir doksicikliną. Tai – jautrumas šviesai, galvos skausmai, regėjimo sutrikimai arba nuo normos nukrypstantys kraujo tyrimų rezultatai. Jei gydymo metu pastebite šį šalutinį poveikį, apie tai pasakykite gydytojui arba slaugytojui.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Xerava

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant flakono etiketės ir ant dėžutės po „Tinka iki“ ir „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Flakoną laikyti dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Iš miltelių paruošus tirpalą ir praskiedus jį reikia nedelsiant suvartoti. Jei iškart nesuvartojama, jį galima laikyti kambario temperatūroje ir suvartoti per 12 val.

Paruošus Xerava gaunamas skaidrus, blyškiai gelsvas ar oranžinis tirpalas. Tirpalo negalima vartoti, jei jame matomos dalelės arba jis yra drumstas.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Xerava sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra eravaciklinas. Kiekviename flakone yra 50 mg eravaciklino.
- Pagalbinės medžiagos yra manitolis (E421), vandenilio chlorido rūgštis (pH reguliuoti) ir natrio hidroksidas (pH reguliuoti).

Xerava išvaizda ir kiekis pakuotėje

Xerava yra blyškiai geltoni ar tamsiai geltoni milteliai 10 ml tūrio stiklo flakone. Ligoninėje milteliai infuzinio tirpalo koncentratui (milteliai koncentratui) bus ruošiami flakone, pridėdant 5 ml injekcinio vandens. Paruoštas tirpalas bus ištrauktas iš flakono ir pridėtas į natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) infuzinio tirpalo maišelį.

Xerava tiekiamas pakuotėmis, kuriose yra 1 flakonas, arba sudėtinėmis pakuotėmis, kuriose yra 12 dėžučių, kuriose yra po 1 flakoną.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

PAION Deutschland GmbH
Heussstraße 25
52078 Aachen
Vokietija

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Svarbi informacija: prieš paskirdami vaistą, perskaitykite preparato charakteristikų santrauką.

Xerava turi būti ištirpintas injekciniame vandenyje ir praskiestas natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekciniu tirpalu.

Xerava negalima maišyti su kitais vaistiniais preparatais. Jei ta pati infuzijos į veną sistema yra naudojama kelių skirtingų vaistinių preparatų infuzijoms vienai po kitos, prieš ir po infuzijos ją reikia praplauti natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekciniu tirpalu.

Dozė apskaičiuojama pagal paciento svorį; 1 mg/kg kūno svorio.

Ruošimo instrukcija

Ruošiant infuzinį tirpalą, reikia laikytis sterilumo reikalavimų. Kiekvieno flakono turinys turi būti ištirpintas 5 ml injekcinio vandens ir švelniai pasukiojamas, kol milteliai visiškai ištirps. Reikia vengti kratymo arba greitų judesių, nes tirpalas gali suputoti.

Paruošus Xerava gaunamas skaidrus, blyškiai gelsvas ar oranžinis tirpalas. Tirpalo negalima vartoti, jei jame matomos dalelės arba jis yra drumstas.

Infuzinio tirpalo paruošimas

Paruoštas tirpalas turi būti praskiestas natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekciniu tirpalu. Apskaičiuotas paruošto tirpalo kiekis turi būti supiltas į infuzijos maišelį iki numatytos 0,3 mg/ml koncentracijos 0,2–0,6 mg/ml diapazone. Žr. 1 lentelėje pateiktus pavyzdinius skaičiavimus.

Švelniai apverskite maišelį, kad sumaišytumėte tirpalą.

1 lentelė. Pavyzdiniai skaičiavimai 40–200 kg svoriui¹

Paciento svoris (kg)	Visa dozė (mg)	Flakonų, kurių turinį reikia paruošti, skaičius	Visas kiekis, kurį reikia praskiesti (ml)	Rekomenduojamas infuzijos maišelio dydis
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 Tikslī dozė turi būti apskaičiuota atsižvelgiant į konkretų paciento svorį.

Pacientams, sveriantiems nuo **≥ 40 kg iki 49 kg**:

Paruošto tirpalo tūris apskaičiuojamas atsižvelgiant į paciento svorį ir įšvirkščiamas į 100 ml infuzinį maišelį.

Pacientams, sveriantiems nuo **50 kg iki 100 kg**:

Paruošto tirpalo tūris apskaičiuojamas atsižvelgiant į paciento svorį ir įšvirkščiamas į 250 ml infuzinį maišelį.

Pacientams, sveriantiems **> 100 kg**:

Paruošto tirpalo tūris apskaičiuojamas atsižvelgiant į paciento svorį ir įšvirkščiamas į 500 ml infuzinį maišelį.

Infuzija

Prieš lašinant infuzinį tirpalą, reikia apžiūrėti, ar jame nėra dalelių.

Paruošti ir praskiesti tirpalai, kuriuose yra matomų dalelių ar drumstos išvaizdos, turi būti išmesti.

Praskiestas Xerava sulašinamas į veną per maždaug 1 valandą. Rekomenduojama Xerava dozė yra 1 mg/kg kas 12 valandų 4–14 dienų.

Paruoštą ir praskiestą tirpalą reikia sulašinti tik infuzijos į veną būdu. Jis negali būti skiriamas kaip intraveninė boliusinė injekcija.

Tik vienkartiniam vartojimui, nesuvartotą tirpalą reikia išmesti.

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Xerava 100 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui eravaciklinas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jei turite daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Xerava ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Xerava
3. Kaip vartoti Xerava
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Xerava
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Xerava ir kam jis vartojamas

Kas yra Xerava

Xerava – tai antibiotikas, kurio sudėtyje yra veikliosios medžiagos eravaciklino. Jis priklauso antibiotikų, vadinamų tetraciklinais, grupei, kurie veikia stabdydami tam tikrų infekcinių bakterijų augimą.

Kam Xerava vartojamas

Xerava skiriamas suaugusiesiems, kuriems pasireiškia komplikauta pilvo infekcija, gydyti.

2. Kas žinotina prieš vartojant Xerava

Xerava vartoti negalima:

- jeigu yra alergija eravaciklinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu yra alergija bet kokiems tetraciklino antibiotikams (pvz., minociklinui ir doksiciklinui), kadangi taip pat galite būti alergiški eravaciklinui.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju ar slaugytoju, prieš vartodami Xerava, jei nuogąstaujate dėl toliau paminėtų aspektų:

Anafilaksinės reakcijos

Vartojant kitų tetraciklinų klasės antibiotikų buvo pranešta apie anafilaksines (alergines) reakcijas. Jos gali atsirasti staiga ir gali būti pavojingos gyvybei. **Nedelsdami kreipkitės į gydytoją**, jei įtariate, kad Xerava vartojimas sukėlė anafilaksinę reakciją. Simptomai, į kuriuos reikia atkreipti dėmesį, apima išbėrimą, veido tinimą, sąmonės aptemimą arba apalpmą, spaudimo pojūtį krūtinėje, kvėpavimo sunkumą, padažnęjusį širdies plakimą arba sąmonės praradimą (taip pat žr. 4 skyrių).

Viduriavimas

Jei prieš pradėdami vartoti Xerava viduriuojate, pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju. Jei imate viduriuoti gydymo metu arba po jo, **nedelsdami apie tai pasakykite gydytojui**. Nevartokite jokių vaistų viduriavimui gydyti prieš tai nepasitarę su gydytoju (taip pat žr. 4 skyrių).

Reakcijos infuzijos vietoje

Xerava vartojamas infuzijos būdu (lašinamas į veną). Jei infuzijos vietoje gydymo metu arba po jo pastebite: odos paraudimą, išbėrimą, uždegimą, skausmą arba jautrumą, **apie tai pasakykite gydytojui arba slaugytojui**.

Nauja infekcija

Nors Xerava kovoja su konkrečiomis bakterijomis, kitos bakterijos ir grybeliai gali toliau augti. Tai vadinama peraugimu arba superinfekcija. Jūsų gydytojas atidžiai stebės, ar jums nepasireiškia naujų infekcijų ir ar reikia nutraukti gydymą Xerava ir skirti kitą gydymą.

Pankreatitas

Stiprus pilvo ir nugaros skausmas bei karščiavimas yra kasos uždegimo požymiai. Jei pastebite šį šalutinį Xerava poveikį, apie tai pasakykite gydytojui arba slaugytojui.

Kepenų veiklos sutrikimai

Pasitarkite su gydytoju, jei turite kepenų sutrikimų arba turite viršsvorio, ypač jei kartu vartojate itrakonazolą (vaistas, gydantis grybelines infekcijas), ritonavirą (vaistas, gydantis virusines infekcijas) arba klaritromiciną (antibiotikas). Jūsų gydytojas stebės šalutinį poveikį.

Vaikams ir paaugliams

Šio vaisto negalima vartoti vaikams ir paaugliams iki 18 metų, nes šiose grupėse šio vaisto poveikio tyrimų neatlikta. Xerava negali vartoti jaunesni nei 8 metų amžiaus vaikai, kadangi jis gali turėti neatitaisomą poveikį dantims, pavyzdžiui, pakeisti jų spalvą.

Kiti vaistai ir Xerava

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant rifampiciną ir klaritromiciną (antibiotikai), fenobarbitalį, karbamazepiną ir fenitoiną (epilepsijai gydyti), paprastąją jonažolę (žolinis vaistas, skirtas depresijai ir nerimui gydyti), itrakonazolą (vaistas grybelinėms infekcijoms gydyti), ritonavirą, atazanavirą, lopinavirą ir sakvinavirą (vaistai virusinėms infekcijoms gydyti), ir ciklosporiną (vaistą imuninei sistemai slopinti), arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nėštumas ir žindymas

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju. Xerava nerekomenduojama vartoti nėštumo metu, kadangi jis gali:

- visam laikui pakeisti jūsų negimusio vaiko dantų spalvą,
- sulėtinti natūralų jūsų negimusio vaiko kaulų formavimąsi.

Nežinoma, ar Xerava išsiskiria į motinos pieną. Jei žindančios motinos ilgai vartoja kitus panašius antibiotikus, tai gali lemti nuolatinį vaikų dantų spalvos pakitimą. Prieš žindant vaiką būtina pasitarti su gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Xerava gali veikti jūsų gebėjimą saugiai vairuoti arba valdyti mechanizmus. Jeigu pavartojus šio vaisto svaigsta galva arba jaučiate nuovargį, vairuoti ir valdyti mechanizmų jums negalima.

3. Kaip vartoti Xerava

Xerava sušvirkš gydytojas arba slaugytojas.

Rekomenduojama dozė suaugusiems apskaičiuojama pagal kūno svorį ir yra 1 mg/kg kas 12 valandų.

Jūsų gydytojas gali didinti dozę (1,5 mg/kg kas 12 val.), jei vartojate kitus vaistus, įskaitant rifampiciną, fenobarbitalį, karbamazepiną, fenitoiną arba paprastąją jonažolę.

Šis vaistas jums bus sulašintas tiesiai į veną (intraveniniu būdu) maždaug per 1 valandą.

Gydymo kursas paprastai trunka 4–14 dienų. Jūsų gydytojas nurodys, kiek laiko turėsite vartoti vaistus.

Ką daryti pavartojus per didelę Xerava dozę?

Xerava jums sušvirkš gydytojas arba slaugytojas ligoninėje. Todėl maža tikimybė, kad jo pavartosite per daug. Jei manote, kad jums buvo sušvirkšta per daug Xerava, apie tai pasakykite gydytojui arba slaugytojui.

Jei nesuvartojote Xerava dozės

Xerava jums sušvirkš gydytojas arba slaugytojas ligoninėje. Todėl maža tikimybė, kad nesuvartosite vaisto dozės. Jei manote, kad nesuvartojote dozės, nedelsdami apie tai pasakykite gydytojui arba slaugytojui.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jei įtariate, kad vartojant Xerava jums pasireiškė anafilaksinė reakcija arba toliau išvardyti simptomai.

- Išbėrimas.
- Veido tinimas.
- Sąmonės aptemimas arba apalpinimas.
- Spaudimo pojūtis krūtinėje.
- Kvėpavimo sunkumai.
- Greitas širdies plakimas.
- Sąmonės praradimas.

Jei gydymo metu arba po jo imate viduriuoti, apie tai pasakykite gydytojui arba slaugytojui. Nevartokite jokių vaistų viduriavimui gydyti prieš tai nepasitarę su gydytoju.

Kitas šalutinis poveikis

Dažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 10)

- Pykinimas.
- Vėmimas.
- Uždegimas arba skausmas injekcijos vietoje, susidarius krešuliams (tromboflebitas).
- Venos uždegimas, lemiantis skausmą ir tinimą (flebitas).
- Injekcijos vietos paraudimas arba tinimas.

Nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 100)

- Viduriavimas.
- Alerginė reakcija.

- Kasos uždegimas, kuris sukelia stiprų juosmens srities ir nugaros skausmą (pankreatitas).
- Išbėrimas.
- Galvos svaigimas.
- Galvos skausmas.
- Didesnis prakaitavimas.
- Nuo normos nukrypstantys kepenų funkciją rodančių kraujo tyrimų rezultatai.

Jei pastebite šį šalutinį poveikį, apie tai pasakykite gydytojui arba slaugytojui.

Kiti tetraciklino antibiotikai

Buvo pranešta apie kitą šalutinį poveikį vartojant kitus tetraciklino antibiotikus, įskaitant minocikliną ir doksicikliną. Tai – jautrumas šviesai, galvos skausmai, regėjimo sutrikimai arba nuo normos nukrypstantys kraujo tyrimų rezultatai. Jei gydymo metu pastebite šį šalutinį poveikį, apie tai pasakykite gydytojui arba slaugytojui.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba slaugytojui. Tai gali būti bet kokie pašaliniai reiškiniai, neišvardyti šiame lapelyje. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Xerava

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant flakono etiketės ir ant dėžutės po „Tinka iki“ ir „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Flakoną laikyti dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Iš miltelių paruošus tirpalą ir praskiedus jį reikia nedelsiant suvartoti. Jei iškart nesuvartojama, jį galima laikyti kambario temperatūroje ir suvartoti per 12 val.

Paruošus Xerava gaunamas skaidrus, blyškiai gelsvas ar oranžinis tirpalas. Tirpalo negalima vartoti, jei jame matomos dalelės arba jis yra drumstas.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Xerava sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra eravaciklinas. Kiekviename flakone yra 100 mg eravaciklino.
- Pagalbinės medžiagos yra manitolis (E421), vandenilio chlorido rūgštis (pH reguliuoti) ir natrio hidroksidas (pH reguliuoti).

Xerava išvaizda ir kiekis pakuotėje

Xerava yra blyškiai geltoni ar tamsiai geltoni milteliai 10 ml tūrio stiklo flakone. Ligoninėje milteliai infuzinio tirpalo koncentratui (milteliai koncentratui) bus ruošiami flakone, pridendant 5 ml injekcinio vandens arba 5 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinio tirpalo. Paruoštas tirpalas bus ištrauktas iš flakono ir pridėtas į natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) infuzinio tirpalo maišelį.

Xerava tiekiamas pakuotėmis, kuriose yra 1 flakonas, 10 flakonų, arba sudėtinėmis pakuotėmis, kuriose yra 12 dėžučių, kuriose yra po 1 flakoną.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

PAION Deutschland GmbH
Heussstraße 25
52078 Aachen
Vokietija

Gamintojas

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

PAION Deutschland GmbH
Heussstraße 25
52078 Aachen
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien Viartis 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 Viartis Hellas Ltd Τηλ: +30 210 0100002	Österreich PAION Deutschland GmbH Tel: + 49 800 4453 4453
España Viartis 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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Svarbi informacija: prieš paskirdami vaistą, perskaitykite preparato charakteristikų santrauką.

Xerava turi būti ištirpintas injekciniame vandenyje arba natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinio tirpalo ir praskiestas natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekciniu tirpalu.

Xerava negalima maišyti su kitais vaistiniais preparatais. Jei ta pati infuzijos į veną sistema yra naudojama kelių skirtingų vaistinių preparatų infuzijoms vienai po kitos, prieš ir po infuzijos ją reikia praplauti natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekciniu tirpalu.

Dozė apskaičiuojama pagal paciento svorį; 1 mg/kg kūno svorio.

Ruošimo instrukcija

Ruošiant infuzinį tirpalą, reikia laikytis sterilumo reikalavimų. Kiekvieno flakono turinys turi būti ištirpintas 5 ml injekcinio vandens arba 5 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinio tirpalo ir švelniai pasukiojamas, kol milteliai visiškai ištirps. Reikia vengti kratymo arba greitų judesių, nes tirpalas gali suputoti.

Paruošus Xerava gaunamas skaidrus, blyškiai gelsvas ar oranžinis tirpalas. Tirpalo negalima vartoti, jei jame matomos dalelės arba jis yra drumstas.

Infuzinio tirpalo paruošimas

Paruoštas tirpalas turi būti praskiestas natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekciniu tirpalu. Apskaičiuotas paruošto tirpalo kiekis turi būti išvirkštas į infuzijos maišelį iki numatytos 0,3 mg/ml koncentracijos 0,2–0,6 mg/ml diapazone. Žr. 1 lentelėje pateiktus pavyzdinius skaičiavimus.

Švelniai apverskite maišelį, kad sumaišytumėte tirpalą.

1 lentelė. Pavyzdiniai skaičiavimai 40–200 kg svoriui¹

Paciento svoris (kg)	Visa dozė (mg)	Flakonų, kurių turinį reikia paruošti, skaičius	Visas kiekis, kurį reikia praskiesti (ml)	Rekomenduojamas infuzijos maišelio dydis
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 Tikslī dozė turi būti apskaičiuota atsižvelgiant į konkretų paciento svorį.

Pacientams, sveriantiems nuo **≥ 40 kg iki 49 kg:**

Paruošto tirpalo tūris apskaičiuojamas atsižvelgiant į paciento svorį ir išvirkščiamas į 100 ml infuzinį maišelį.

Pacientams, sveriantiems nuo **50 kg iki 100 kg:**

Paruošto tirpalo tūris apskaičiuojamas atsižvelgiant į paciento svorį ir išvirkščiamas į 250 ml infuzinį maišelį.

Pacientams, sveriantiems **> 100 kg:**

Paruošto tirpalo tūris apskaičiuojamas atsižvelgiant į paciento svorį ir išvirkščiamas į 500 ml infuzinį maišelį.

Infuzija

Prieš lašinant infuzinį tirpalą, reikia apžiūrėti, ar jame nėra dalelių.

Paruošti ir praskiesti tirpalai, kuriuose yra matomų dalelių ar drumstos išvaizdos, turi būti išmesti.

Praskiestas Xerava sulašinamas į veną per maždaug 1 valandą. Rekomenduojama Xerava dozė yra 1 mg/kg kas 12 valandų 4–14 dienų.

Paruoštą ir praskiestą tirpalą reikia sulašinti tik infuzijos į veną būdu. Jis negali būti skiriamas kaip intraveninė boliusinė injekcija.

Tik vienkartiniam vartojimui, nesuvartotą tirpalą reikia išmesti.