

I LISA

RAVIMI OMADUSTE KOOKUVÕTE

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelvalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

VIBATIV 250 mg infusioonilahuse kontsentraadi pulber

VIBATIV 750 mg infusioonilahuse kontsentraadi pulber

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

VIBATIV 250 mg infusioonilahuse kontsentraadi pulber

Üks viaal sisaldab 250 mg telavantsiini (vesinikkloriidina).

VIBATIV 750 mg infusioonilahuse kontsentraadi pulber

Üks viaal sisaldab 750 mg telavantsiini (vesinikkloriidina).

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab 1 ml lahust 15 mg telavantsiini.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Infusioonilahuse kontsentraadi pulber

Valge kuni kahvuroosa, terve või purustatud kook

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

VIBATIV on näidustatud teadaolevalt või arvatavalt metitsilliinresistentse *Staphylococcus aureus*'e (MRSA) põhjustatud nosokomiaalse kopsupõletiku, sh ventilaatorpneumooniaga täiskasvanud patsientide raviks.

VIBATIV'i tohib kasutada vaid juhtudel, kus muud alternatiivid teadaolevalt või arvatavalt ei sobi (vt lõigud 4.3, 4.4, 4.8 ja 5.1).

Tutvuge antibakteriaalsete ainete ametlike kasutussoovitustega.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud

Sovitav annustamisskeem on 10 mg/kg iga 24 tunni järel 7...21 päeva jooksul.

Erirühmad

Eakad patsiendid

Eakatele patsientidele manustatav telavantsiini annus sõltub nende kehamassist ja neerufunktsioonist (vt lõigud 4.3 ja 5.2).

Neerukahjustus

Neerukahjustusega patsientidel oleneb esimese annuse suurus kreatiniini arvutuslikust või mõõdetud kliirensist, nagu näidatud allolevas tabelis. Ravi ajal tuleb patsientidel, kelle neerufunktsioonis esineb kliiniliselt olulisi muutusi, reguleerida annuseid kreatiniini arvutusliku või mõõdetud kliirensi alusel, tuginedes järgmisele tabelile.

Kreatiniini kliirens* (ml/min)	Annustamisskeem
>50	10 mg/kg iga 24 tunni järel
30-50	7,5 mg/kg iga 24 tunni järel

*Arvutatud Cockcrofti-Gaulti valemi alusel.

Ägeda neerupuudulikkusega või kreatiniini kliirensiga (CrCl) <30 ml/min patsientidel (k.a hemodialüüsravi saavad patsiendid) on kasutamine vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Maksakahjustus

Kerge kuni keskmine maksakahjustus (klass B Childi-Pugh' järgi) (vt lõik 5.2) ei põhjusta muutusi telavantsiini farmakokineetikas olulisi muutusi. Seetõttu pole vajalik annuse korrigeerimine telavantsiini manustamisel kerge kuni keskmise maksakahjustusega patsientidel. Puuduvad andmed raske maksakahjustusega patsientide (klass C Childi-Pugh' järgi) osas. Seetõttu tuleb telavantsiini manustamisel raske maksakahjustusega patsientidele olla ettevaatlik.

Ülekaalulised patsiendid

Ülekaalulistel patsientidel (patsientidel, kelle kehamassiindeks on $\geq 30 \text{ kg/m}^2$) tuleb vähendada telavantsiini annust koguseni 7,5 mg/kg manustatuna iga 24 tunni tagant (vt lõik 5.2).

Lapsed

VIBATIV'i ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 18 aastat pole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Intravenoosne.

VIBATIV tuleb enne 60-minutilist intravenoosset manustamist läbi spetsiaalse infusiooniliini või Y-tüki muuta manustamiskõlblikuks ning seejärel lahjendada. Boolussüstina mitte manustada.

Instruktsioonid ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmiseks ja lahjendamiseks, vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine(te) või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine(te) suhtes.

Raske neerukahjustusega, st kreatiniini kliirensiga (CrCl) <30 ml/min patsiendid (k.a hemodialüüsravi saavad patsiendid) (vt lõik 4.4).

Äge neerupuudulikkus (vt lõik 4.4).

Raske lus (vt lõik 4.6.)

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Neerukahjustus

Kliinilistes uuringutes eelneva ägeda neerupuudulikkusega telavantsiini saavatel patsientidel oli tõusnud suremuse risk. Uuringu alguses oli ägeda neerupuudulikkusega patsientide suremus (kõik põhjused) 32/73 (44%) telavantsiini grupis ning 16/64 (25%) vankomütsiini grupis, kuid ilma ägeda neerupuudulikkuseta patsientide suremus vastavalt 118/678 (17%) ja 124/688 (18%). Seetõttu on telavantsiini kasutamine eelneva ägeda neerupuudulikkusega või tõsise neerukahjustusega patsientidel vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Neerudega seotud kõrvaltoimed

Mitmetes kliinilistes uuringutes (nosokomiaalsete ja naha ning pehmete kudede komplitseeritud infektsioon) teatati neerudega seotud kõrvaltoimetest sagedamini telavantsiini saavatel patsientidel võrreldes vankomütsiini saavate patsientidega (3,8% vs. 2,2%). Neerufunktsiooni (seerumi kreatiniin ja uriini väljundmaht oliguuria/anuuria hindamiseks) tuleb telavantsiini saavatel patsientidel jälgida igapäevaselt vähemalt ravi esimesed 3–5 päeva ning seejärel iga 48–72 tunni järel. Esialgne annus ja annuste ravi ajal reguleerimine peab põhinema kreatiniini arvutuslikul või mõõdetud kliirensil vastavalt lõigus 4.2 toodud annustamisskeemile. Kui neerufunktsioon ravi ajal märgatavalt väheneb, tuleb kaaluda telvantsiiniga ravi jätkamise kasulikkust.

Muud nefrotoksilisuse riski suurendada võivad tegurid

Ettevaatlik tuleb olla VIBATIV'i määramisel samaaegselt nefrotoksilisi ravimeid võtvatele patsientidele, eelneva neeruhaigusega patsientidele ning teadaolevalt neeru talitlushäire tekitet soodustava kaasuva haigusega (nt melliitdiabeet, südame paispuudulikkus, hüpertensioon) patsientidele.

Infusiooniga seotud reaktsioonid

Glükopeptiidide klassi kuuluvate antimikroobsete ainete kiiret intravenoosset infusiooni on seostatud „punase mehe sündroomi” laadsete reaktsioonide, sh ülakeha kuumuse, tühikaaria, kiheluse või lööbega (vt lõik 4.8). Infusiooni peatamine või aeglustamine võib põhjustada reaktsioonide kadumise. Infusiooniga seotud reaktsioone saab piirata, kui ööpäevane annus infundeeritakse pikema kui 1-tunnise perioodi vältel.

Ülitundlikkus

Telavantsiini kasutamisel on teada antud ülitundlikkusreaktsioonidest, sh anafülaksiast, ja need võivad olla eluohtlikud. Allergilise reaktsiooni tekkimisel telavantsiini suhtes lõpetage ravi ja alustage asjakohast ravi.

Patsientidel, kellel on esinenud allergia vankomütsiini suhtes, on teada antud ristuvatest ülitundlikkusreaktsioonidest, sh anafülaksiast. Ettevaatlik tuleb olla telavantsiini määramisel patsientidele, kellel on varem esinenud ülitundlikkusreaktsioon vankomütsiini suhtes. Allergilise reaktsiooni tekkimisel telavantsiini suhtes lõpetage ravi ja alustage asjakohast ravi.

QTc-aja pikenemine

Kliiniline QTc-aja uuring telavantsiini annustega 7,5 ja 15 mg/kg võrrelduna toimeaineta kandja ja aktiivse võrdainega (400 mg moksifloksatsiini) näitas, et kord päevas annustamine 3 päeva jooksul ei oleks tulemuseks toimeaineta kandja suhtes korrigeeritud keskmise QTcF pikenemise vastavalt 4,1 ja 4,5 millisekundi võrra, võrrelduna 9,2-millisekundilise pikenemisega, mis mõõdeti võrdlusainemi kasutamisel.

Telavantsiini kasutamisel patsientide raviks, kes tarvitavad teadaolevalt QT-aja pikendavaid ravimeid, tuleb olla ettevaatlik. Lisaks tuleb olla ettevaatlik telavantsiini kasutamisel kaasasündinud pika QT-aja sündroomiga, teadaoleva pikenenud QTc-ajaga, kompenseerimata südamepuudulikkuse või vasaku vatsakese raske hüpertroofiaga patsientidel. Nende seisunditega patsiendid telavantsiini kliinilistes uuringutes ei osalenud.

Ototoksilisus

Sarnaselt ravile teiste glükopeptiididega, esineb teateid telavantsiiniravi saanud patsientidel ototoksilisuse suhtes (kurtus, tinnitus) (vt lõik 4.8). Patsiente, kellel esineb telavantsiiniravi käigus kuulmislangust või sisekõrva häireid, tuleb hoolikalt hinnata ja jälgida (vt lõik 4.8). Patsiente, kes saavad telavantsiini koos muu teadaoleva ototoksilise potentsiaaliga ravimiga või pärast sellist ravimit, tuleb hoolikalt jälgida ja kuulmise langusel telavantsiiniga ravi jätkamise kasusid hinnata.

Superinfektsioon

Antibiootikumide kasutamine võib põhjustada resistentsete mikroorganismide ülekasvu. Superinfektsiooni tekkimisel ravi käigus tuleb rakendada sobivaid meetmeid.

Antibiootikumidega seotud koliit ja pseudomembranoosne koliit

Peaaegu kõigi antibakteriaalsete ainete, sh telavantsiini (vt lõik 4.8) puhul on täheldatud kerge kuni eluohtliku antibiootikumidega seotud koliidi ja/või pseudomembranoosse koliidi esinemist. Seetõttu on oluline kaaluda ravi ajal või vahetult selle järel kõhulahtisuse all kannatavate patsientide puhul seda diagnoosi.

Samaaegne antibiootikumide kasutamine

Telavantsiin on aktiivne ainult grampositiivsete bakterite vastu (antimilroobset spektrit vt lõigust 5.1). Segainfektsioonide puhul, kui kahtlustatakse gramnegatiivseid ja/või kindlat tüüpi anaeroobseid baktereid, tuleks VIBATIV'i kasutada koos teis(t)e sobiva(te) antibakteriaalse(te) aine(te)ga.

Patsientide erigrupid

Nosokomiaalse kopsupõletiku uuringutesse ei kaasatud patsiente järgmiste haigustega: teadaolevad või kahtlustatavad kopsuhaigused, nt granulomatoossed haigused, kopsuvähk või muu kopsu- ja hingamisteede haigus; krooniline kopsuhaigus; krooniline fibroos või aktiivne tuberkuloos; *Legionella pneumophila* põhjustatud kopsupõletik; meningiit, endokardiit või osteomüeliit; refraktoorne šokk, mis on määratletud kui seliliasendis mõõdetud süstoolne vererõhk <90 mm Hg >2 tunni vältel koos hüpoperfusiooni tunnustega või sümpaatiliste ainetega suurt annust vajadusega. Välja arvatud ka patsiendid, kelle QTc-aeg oli uurimise alguses >500 millisekundit, kellel esines kaasasündinud pika QT-aja sündroom, kompenseerimata südamepuudulikkus või ebanormaalne K⁺ või Mg²⁺ kontsentratsioon veres, mida polenud võimalik korrigeerida, kellel esines raske neutropeenia (absoluutne neutrofiilide hulk <500 rakku/mm³) või kelle puhul oli oodata raske neutropeenia väljaarenemist eelnevalt läbitud või planeeritud kemoteraapia tõttu või kellel oli HIV-infektsioon ning CD4-rakkude hulk viimase 6 kuu jooksul <100/mm³.

4.5 Koostained teiste ravimitega ja muud koostained

Tervete patsientidega läbi viidud uuringutes ei esinenud telavantsiini farmakokineetika märkimisväärsed muutusi selle samaaegsel manustamisel astreonaami või piperatsilliini/tasobaktaamiga. Ka astreonaami ega piperatsilliini/tasobaktaami farmakokineetika ei muutunud telavantsiini mõjul. Farmakokineetiliste omaduste põhjal pole alust eeldada vastastikust mõju teiste beetalaktaamide, klindamütsiini, metronidasooli või fluorokinoloonidega.

Intravenoosse midasolaamiga läbi viidud uuringus näidati, et telavantsiini korduv manustamine ei avaldanud mõju midasolaami kui CYP3A4 tundliku substraadi farmakokineetikale. *In vitro* katsed näitavad, et telavantsiin ei mõjuta nende ravimite kliirensit, mis metaboliseeritakse CYP isovormide 1A2, 2C9, 2C19 ja 2D6 poolt. Kuna telavantsiini väljutatakse neerudest peamiselt muutumatult kujul ning mitmed CYP ensüümid ei ole võimelised telavantsiini metaboliseerima, ei ole märkimisväärset vastastikust mõju oodata ka CYP450 süsteemi inhibiitorite ega indutseerijatega.

Ehkki telavantsiin ei sega hüübimist, häiris see teatud analüüse, mille abil hüübimist jälgitakse (vt allpool), juhul kui analüüsid tehti proovimaterjalidest, mis koguti 0 kuni 18 tundi pärast telavantsiini manustamist üks kord ööpäevas ravi saavatelt patsientidelt. Hüübimisanalüüside vereproovid tuleb koguda võimalikult vahetult enne seda, kui patsient saab järgmise telavantsiiniannuse, või kaaluda telavantsiiniist mittemõjutatava analüüsi kasutamist.

Telavantsiiniist mõjutatavad hüübimisanalüüsid	Telavantsiiniist mittemõjutatavad hüübimisanalüüsid
INR Aktiveeritud osaline tromboplastiiniaeg Aktiveeritud hüübimisaeg Koagulatsioonipõhised Xa-faktori analüüsid	Täisvere hüübimisaeg (Lee-White'i järgi) <i>Ex vivo</i> trombotsüütide agregatsioon Kromogeenne Xa-faktori analüüs Funktsionaalne (kromogeenne) X-faktori analüüs Veritsusaeg D-dimeerid Fibriini lagunemisproduktid

Telavantsiini kliinilistes uuringutes pole täheldatud tõendeid tõusnud veritsusriskist. Telavantsiin ei mõjuta trombotsüütide agregatsiooni. Lisaks pole täheldatud tõendeid hüperkoagulatsioonist, sest tervetel telavantsiini saavatel patsientidel on D-dimeeride ja fibriini lagunemisproduktide kontsentratsioon normaalne.

Telavantsiin segab uriini valgusisalduse kvalitatiivsete ribatestide läbiviimist, samuti kvantitatiivseid värvimismeetodeid (nt pürogalloolpunane-molübdaat). Mikroalbumiini analüüsid, mis põhinevad nefelomeetrilist (hägususe) tuvastust kasutaval immuunanalüüsidel, ei ole mõjutatud ja neid saab kasutada uriini valguerituse jälgimiseks telavantsiiniravi ajal. Neerufunktsiooni rutiinseks jälgimiseks on soovitatav kasutada seerumi kreatiniini kontsentratsiooni või arvutuslikku kreatiniinikliirensit.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

VIBATIV on vastunäidustatud raseduse ajal (vt lõik 4.3).
Telavantsiini kasutamise kohta inimestel andmed puuduvad. Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

Fertiilses eas naiste võimalik rasedus tuleb kindlaks teha enne telavantsiini manustamist. Fertiilses eas naised peavad ravi ajal kasutama efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid.

Imetamine

Ei ole teada, kas telavantsiin eritub rinnapiima. Telavantsiini eritumist piima ei ole loomadel uuritud. Rinnaga toitmise katkestamine või telavantsiiniravi katkestamine/jätkamine tuleb otsustada, võttes arvesse imetamise kasulikkust lapsele ja telavantsiiniravi kasulikkust naisele.

Fertiilsus

Telavantsiin mõjutab tõestatult isaste rottide sperma kvantiteeti ja kvaliteeti (vt lõik 5.3), ehkki mõju fertiilsusele, paaritumisele või loote varasele arengule ei ole näidatud. Võimalik risk inimestele ei ole teada.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Tekkida võivad pearinglus, unisus, segasustunne ja nägemise hägustumine, mis võivad mõjutada võimet autot juhtida ja masinaid käsitseda (vt lõik 4.8).

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

III faasi kliinilistes uuringutes 1680 patsiendiga (vastavalt 751 nosokomiaalse ja 929 naha ning pehmete kudede komplitseeritud infektsiooniga patsienti), kelle igapäevane telavantsiini annus oli 10 mg/kg, täheldati kõrvaltoimeid 47,3% patsientidel. Ravi katkestati kõrvaltoimete esinemise tõttu 5,0% telavantsiini saanud patsientidest.

Kõige sagedamini täheldatud ravimiga seotud kõrvaltoimed (>1% patsientidest) olid järgmised: seeninfektsioon, unetus, düsgeusia, peavalu, pearinglus, iiveldus, kõhukinnisus, kõhulahtisus, oksendamine,alaniini aminotransferaasi tõus, aspartaadi aminotransferaasi tõus, kihelus, lööve, äge neerupuudulikkus, vere kreatiniinisalduse tõus, uriini kõrvalekalded (vahutav uriin), väsimus ja külmavärinad.

Kõrvaltoimete tabel

Kõrvaltoimete sagedus on määratletud järgnevalt: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\,000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete põhjal). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Infektsioonid ja infestatsioonid

Sage: seeninfektsioon
Aeg-ajalt: *Clostridium difficile*'st põhjustatud koliit, kuseteede infektsioon

Vere ja lümfisüsteemi häired

Aeg-ajalt: aneemia, leukopeenia, trombotsüteemia, trombotsütopeenia, eosinofiilide hulga tõus, neutrofiilide hulga tõus

Immuunsüsteemi häired

Aeg-ajalt: ülitundlikkus
Teadmata*: anafülakia

Ainevahetus- ja toitumishäired

Aeg-ajalt: vähenenud söögiisu, hüperglükeemia, hüperkaleemia, hüpoglükeemia, hüpokaleemia, hüpomagneseemia

Psühhiaatrilised häired

Sage: unetus
Aeg-ajalt: rahutus, ärevus, segasusseisund, depressioon

Närvisüsteemi häired

Väga sage: düsgeusia
Sage: peavalu, pearinglus
Aeg-ajalt: ageusia, migreen, paresteesia, parosmia, unisus, treemor

Silma kahjustused

Aeg-ajalt: silmade ärritus, nägemise hägustumine

Kõrva ja labürindi kahjustused

Aeg-ajalt: tinnitus
Harv: kurtus

Südame häired

Aeg-ajalt:

stenokardia, kodade fibrillatsioon, bradükardia, südame paispuudulikkus, EKG-l korrigeeritud QT-aja pikenemine, südamepekslemine, siinustahhükardia, supraventrikulaarne ekstrasüstoolia, ventrikulaarne ekstrasüstoolia

Vaskulaarsed häired

Aeg-ajalt:

õhetus, hüpertensioon, hüpotensioon, flebiit

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumiga seotud häired

Aeg-ajalt:

düspnoe, luksumine, ninakinnisus, farüngolarüingealne valu

Seedetrakti häired

Väga sage:

iiveldus

Sage:

kõhukinnisus, kõhulahtisus, oksendamine

Aeg-ajalt:

alakõhuvalu, suukuivus, düspepsia, kõhugaasid, hüpofosfaatsus

Maksa ja sapiteede häired

Sage:

alaniini aminotransferaasi tõus, aspartaadi aminotransferaasi tõus

Aeg-ajalt:

hepatiit

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Sage:

kihelus, lööve

Aeg-ajalt:

erüteem, näoturse, hüperhidroos, akrokaaria

Lihaskoe ja sidekoe kahjustused

Aeg-ajalt:

artralgia, seljavalu, lihaskrambid, müalgia

Neerude ja kuseteede häired

Sage:

äge neerupuudulikkus, vere kreatiniinisalduse tõus, vahutav uriin (LLT)

Aeg-ajalt:

vere ureasalduse tõus, düsuuria, hematuuria, mikroalbuminuuria, glükoosuria, pollakisuuria, neerukahjustus, uriini ebatavaline lõhn

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Sage:

väsimus, külmavärinad

Aeg-ajalt:

asteenia, infusioonikoha reaktsioonid, halb enesetunne, mittekardiaalne valu rinnus, perifeerne turse, valu, palavik, „punase mehe” sündroom

Uuringud

Aeg-ajalt:

tõusnud INR

* Põhineb turuletulekujärgsetel aruannetel. Kuna need vastused on esitatud vabatahtlikult ning seda on teinud teadmata suurusega osa elanikkonnast, siis ei ole võimalik usaldusväärselt hinnata nende sagedust, mis seetõttu kategoriseeritakse kui teadmata.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud V lisas, kaudu.

4.9 Üleannustamine

Tervetel vabatahtlikel, kes said annuse 15 mg/kg, esines rohkem telavantsiiniga seostatavaid kõrvaltoimeid: düsgeusia, iiveldus, oksendamine, erütem süstekohal, peavalu, makulaarne lööve ja „punase mehe” sündroom.

Üleannustamise korral tuleb telavantsiini ravi katkestada ning rakendada toetavat ravi, nt glomerulaarfiltratsiooni ja neerude töö hoolikat jälgimist. Lõppfaasis neeruhaigusega uuritavatele ühekordse 7,5 mg/kg annuse telavantsiini manustamise järel ilmus 4-tunnise hemodialüüsi järel dialüsaati u 5,9% manustatud telavantsiiniannusest. Siiski puudub teave hemodialüüsi kasutamisest üleannustamise korral.

Telavantsiini kliirensit pideva venovenosse hemofiltratsiooniga (CVVH, continuous veno-venous haemofiltration) hinnati *in vitro* uuringuga. Telavantsiin väljutati CVVH-ga ja telavantsiini kliirens tõusis koos ultrafiltratsiooni kiiruse tõusuga. Siiski pole telavantsiini kliirensit CVVH-ga kliinilises uuringus hinnatud; seega on selle leiu kliiniline olulisus ning CVVH kasutamine üleannustamise ravis teadmata.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: antibakteriaalsed ained süsteemseks kasutamiseks, glükopeptiidised antibakteriaalsed ained, ATC-kood: J01XA03

Toimemehhanism

Telavantsiin avaldab tundlike grampositiivsete bakterite suhtes kontsentratsioonist sõltuvalt bakteritsiidset toimet. Telavantsiin inhibeerib rakeseina biosünteesi, seondudes hilise faasi peptidoglükaanide lähteainete, sh lipiid II-ga, mis takistab lähteaine polümeriseerumist peptidoglükaaniks ja sellele järgnevat ristsideainete moodustumist. Telavantsiin seondub ka bakterite membraanidega ja põhjustab membraanipotentiaali depolariseerumist ja membraani läbilaskvuse tõusu, mis põhjustavad valgu, RNA ja lipiidide sünteesi inhibeerimise.

Resistentsuse mehhanismid

Glükopeptiidsetele antibakteriaalsetele ainetele äärmiselt resistentne *S. aureus* (GRSA) ei ole telavantsiini suhtes tundlik. Telavantsiini ja teiste mitteglükopeptiidsete antibiootikumiklasside vahel pole teada ristresistentsust.

Piirkontsentratsioonid

Minimaalsed inhibeervate kontsentratsioonide (MIC, minimum inhibitory concentration) piirkontsentratsioonid on järgmised.

Antigeen	MIC (µg/ml)
<i>S. aureus</i> (sh metitsilliiniresistentsed tüved)	≤0,12

Mikrobioloogiline tundlikkus

Omandatud resistentsuse määr võib sihtliikidel geograafiliselt ja ajaliselt erineda ning soovitatav on hankida kohalikku teavet resistentsuse kohta, eriti raskete infektsioonide ravimisel. Vajadusel tuleb otsida asjatundjate abi, juhul kui kohalik resistentsusmäär on selline, et toimeaine kasulikkus vähemalt üht tüüpi infektsiooni ravimisel on küsitav.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Kahes randomiseeritud kontrollitud uuringus nosokomiaalse kopsupõletikuga, sh ventilaatorpneumooniaga patsientidel, milles osales 751 telavantsiini saavat patsienti, tõestati telavantsiini tõhusus MSSA ja MRSA vastu. Hoolimata tundlikkusest *in vitro*, puuduvad piisavad kliinilised andmed telavantsiini potentsiaalse tõhususe hindamiseks hGISA/GISA põhjustatud infektsioonide ravis.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama telavantsiiniga läbi viidud uuringu tulemusi laste kohta ühes või enamas nosokomiaalse kopsupõletikuga laste populatsiooni alamrühmas. Kasutamist lastel vt lõik 4.2.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Telavantsiini farmakokineetika oli tervetel vabatahtlikel annustes kuni 15 mg/kg, manustatuna igapäevaselt 60-minutilise intravenoosse infusioonina 7 päeva vältel, lineaarne. Keskmine (standardhälve) maksimaalne telavantsiini kontsentratsioon (C_{max}) on 108 (26) µg/ml stabiilses faasis ühekordse igapäevase annuse 10 mg/kg manustamisel 1-tunnise infusioonina (t_{max}) ning langeb seejärel madalaimale tasemele 8,55 (2,84) µg/ml (C_{24h}). Keskmine (standardhälve) AUC_{0-24} on 780 (125) µg.h/ml. Telavantsiini jaotumine on madal. Annuse 10 mg/kg puhul oli keskmine V_{ss} pärast mitmekordset annustamist 133 (standardhälve 24) ml/kg, mis vastab 75 kg kaaluga inimese puhul ligikaudsele väärtusele 10 l. Need andmed näitavad, et telavantsiin ei jaotunud ulatuslikult. Telavantsiin on madala kliirensiga toimeaine, mille keskmine (standardhälve) CL_{cr} madala neerufunktsiooniga patsientidel on 13,1 (2,0) ml/h/kg, mis vastab 75 kg kaaluga patsiendi puhul kogu CL -ile ligikaudu 1 l/h. Koos madala V_{ss} -ga annab see $t_{1/2}$ väärtuseks ligikaudu 8 tundi.

Jaotumine

Telavantsiini stabiilses faasis näiv jaotumine tervetel täiskasvanud uuritavatel oli u 133 ml/kg.

Inimese plasmavalgu seonduvus on u 90%, peamiselt seerumi albumiiniga.

Annusega 10 mg/kg 3 järjestikuse päeva jooksul saavutati bronhoalveolaarset lavaaži saanud tervetel vabatahtlikel ravimi pulmonaalse epiteeli ja vedeliku / plasma kontsentratsioonide suhe vahemikus 0,050 ja 0,121 4 kuni 24 tunni jooksul alates infusiooni alustamisest. Alveolaarsetes makrofaagides kirjeldati kõrgemaid kontsentratsioonide suhteid, vahemikus 0,360 (4 tundi) kuni 6,67 (24 tundi). *In vitro* uuringud näitasid, et telavantsiin säilitas pulmonaalse surfaktandi juuresolekul täieliku toimivuse.

Biotransformatsioon

In vitro uuringud on näidanud, et CYP1A1, 1A2, 2B6, 2C18, 2C19, 2D6, 2E1, 2J2, 3A4, 3A5 ja 4F12 on suutelised telavantsiini metaboliseerima, andes tulemuseks hüdroksülatiooni telavantsiini 2-(desüül-mino)-etüül-külgahela 7., 8. ja 9. positsioonis.

Meelekoost uuritavatel läbi viidud massitasakaalu uuringus radioaktiivselt märgistatud telavantsiiniga tuvastati 3 hüdroksüülitud metaboliiti, kusjuures domineeriv metaboliit (THRX-651540) moodustas < 1% uriini radioaktiivsusest ja < 2% plasma radioaktiivsusest.

Tervetel noortel täiskasvanutel tuvastati pärast telavantsiini infusiooni kolm hüdroksüülitud metaboliiti. Domineeriva metaboliidi AUC moodustas ligikaudu 2...3% telavantsiini AUC-st.

Eliminatsioon

Väljutamine neerude kaudu on telavantsiini väljutamise põhiline viis inimorganismis. Tervetel noortel täiskasvanutel, kellele infundeeriti radioaktiivselt märgistatud telavantsiini, leiti uriinist ligikaudu 76% manustatud annusest ning vähem kui 1% annusest leiti väljaheitest (kogutud 9 päeva jooksul),

arvestatuna koguradioaktiivsuse järgi. Telavantsiini väljutatakse peamiselt muutumatul kujul – ligikaudu 82% uriinist 48 tunni jooksul tuvastatud aineksest esimese muutumatul kujul. Eliminatsiooni poolestusest normaalse neerufunktsiooniga uuritavatel on ligikaudu 8 tundi.

Kuna väljutamine neerude kaudu on peamine eliminatsioonitee, on vajalik annuse korrigeerimine patsientidel, kelle kreatiniini kliirens on 30–50 ml/min (vt lõik 4.2).

Eirirühmad

Eakad

Tervete eakate ja tervete noorte uuritavate telavantsiini farmakokineetika ei täheldatud kliiniliselt olulisi erinevusi. Patsiendipopulatsioonide farmakokineetiliste andmete analüüs ei näidanud vanuse märkimisväärset mõju farmakokineetikale. Seetõttu ei ole vajalik annuse reguleerimine eakate patsientide puhul, v.a neil, kelle kreatiniini kliirens on 30–50 ml/min (vt lõigud 4.2 ja 4.3).

Lapsed

Telavantsiini farmakokineetikat alla 18 aasta vanustel patsientidel ei ole kindlaks tehtud (vt lõik 4.2).

Sugu

Sooliste erinevuste kliiniliselt olulist mõju telavantsiini farmakokineetikale ei ole täheldatud. Seetõttu ei ole vajalik annuse korrigeerimine soost olenevalt.

Neerupuudulikkus

Allpool on esitatud farmakokineetilised parameetrid (keskmine ja standardhälve) pärast ühekordse 7,5 mg/kg telavantsiini annuse manustamist neerufunktsiooni erinevate astmetega vabatahtlikele.

	Neerukahjustuse tase				
	Normaalne	Kerge	Keskmine	Raske	ESRD ^a
Kreatiniini kliirens (ml/min) ^b	93,8 (10,8)	64,1 (9,7)	40,3 (7,0)	21,0 (6,3)	Puudub
C _{max} (µg/ml)	70,6 (11,2)	65,7 (2,7)	65,8 (12,1)	71,8 (7,1)	52,1 (10,1)
AUC _{inf} (µg·h/ml)	560 (93)	533 (101)	721 (200)	1220 (120)	1010 (341)
t _{1/2} (h)	6,90 (0,60)	9,6 (2,9)	10,6 (2,4)	14,5 (1,3)	11,8 (2,8)
CL (ml/h/kg)	13,7 (2,1)	12,1 (1,9)	11,1 (3,3)	6,18 (0,63)	8,18 (2,65)

^a ESRD= Lõppfaasi neeruhaigus hemodialüüsiga

^b Uuringu alguse keskmine kreatiniini kliirens arvutatuna Cockcrofti-Gaulti vörrandiga.

Neerukahjustuse mõju telavantsiini farmakokineetilisele uuriti kahes kliinilises farmakoloogilises uuringus tervete, normaalse neerufunktsiooniga patsientidel ja kerge kuni raske neerukahjustusega patsientidel. Mõlemad uuringud näitasid pidevalt, et neerufunktsiooni vähenemisel suureneb telavantsiini kontsentratsioonikõvera alune pindala (AUC), kuid mitte maksimaalne plasma kontsentratsioon (C_{max}). AUC muutused omandasid kliinilise olulisuse vaid keskmise ja raske neerukahjustusega patsientidel. Seetõttu tohib sama annust 10 mg/kg/24 h kasutada normaalse neerufunktsiooniga kuni kerge neerukahjustusega patsientidel. Keskmise neerukahjustusega patsientidele võrreldava ekspositsiooni tagamiseks tuleb annust vähendada koguseni 7,5 mg/kg/24 h.

Soovitused annuse korrigeerimiseks on esitatud lõigus 4.2.

Maksakahjustus

Pärast ühe 10 mg/kg telavantsiiniannuse manustamist olid keskmise astmega maksakahjustusega (klass B Childi-Pugh' järgi) uuritavate farmakokineetilised näitajad sarnased normaalse maksafunktsiooniga uuritavatel täheldatutega. Annuse korrigeerimine ei ole vajalik kerge kuni

keskmise maksakahjustusega patsientidel (vt lõik 4.2). Puuduvad andmed telavantsiini farmakokineetika kohta raske maksakahjustusega patsientidel (klass C Childi-Pugh' järgi).

Ülekaalulised patsiendid

Uuringu alguses mõõdetud kehamassiindeks mõjutas populatsiooni farmakokineetiliste andmete analüüsis telavantsiini farmakokineetilisi omadusi tervetel (infektsioonideta) täiskasvanud patsientidel. Telavantsiiniga kokkupuute suurenemine on vastavuses kehamassiindeksi suurenemisega. Kehamassiindeksi 10-ühikulise suurenemise korral suureneb plasmakontsentratsioon hinnanguliselt kuni 25%. Ülekaaluliste patsientide puhul, kelle kehamassiindeks on $> 30 \text{ kg/m}^2$, tuleb annust kohandada (vt lõik 4.2).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Ravim telavantsiin, mis sisaldab abiainena hüdroksüpropüülbeetadeksi (HP- β -CD), tekitab loomkatsetes kõrvaltoimeid plasmakontsentratsioonidel, mis jäid samasse vahemikku kui kliinilise ekspositsiooni tasemed ja mis olid kliinilisest seisukohast potentsiaalselt olulised.

Loomadel osutusid toksilisuse sihtorganeiks maks, neerud, makrofaagid ja munandid. Rottidel ja koertel tekitab 13-nädalane või pikem ravikuur maksas hepatotsüütide pöörd- ja degeneratsiooni/nekroosi koos seerumi ASAT ja ALAT aktiivsuse tõusuga.

Mõju neerudele ilmnes pärast vähemalt 4-nädalast annustamist ja avaldus neerutuubulite kahjustumise ja tuubulite epiteeli vakuoliseerumisena. Tubulaarset kahjustust iseloomustas proksimaalsete tuubulite rakkude taandareng ja nekroos ning seda seostati vere uurea ja kreatiniini sisalduse tõusuga – suurimatel kasutatud annustel tõusid vastavad näitajad maksimaalselt kaks korda võrreldes kontrollväärtustega. Tubulaarne kahjustus oli pöörduv, kuid pärast 4-nädalast ravijärgset taastumist ei olnud kõik loomad veel täielikult paranenud.

Tuubulite epiteeli vakuoliseerumist täheldati valdavalt telavantsiini ja kandjaga (HP- β -CD) ravitud loomadel. Suuremate annuste või pikemate raviperioodide puhul ilmnes ka põie uroteeli vakuoliseerumine. Vakuoliseerumist ei seostatud neerufunktsiooni halvenemisega, kuid see ei olnud pärast 4-nädalast taastumist pöörduv. Vakuoliseerumist loetakse rakkude kaitsemehhanismiks ning seda eeldatakse olevat pöörduv sama ravitoetusajaga kui proksimaalsete tuubulite rakkude uuenemisaeg. Hüdroksüpropüülbeetadeksi sisaldus ravimvormis vahekorras 1:10 vähendab telavantsiini põhjustatavate muutuste esinemissagedust ja raskust ning leevendab telavantsiini glükopeptiididele sarnast toksilisust.

Rottidel ja koertel ilmnes paljudes tavapäraselt makrofaage sisaldavates organsüsteemides süsteemne makrofaagide hüpertrofia ja hüperplaasia. Makrofaagid sisaldasid tuvastatult telavantsiini ja HP- β -CD-d.

Genotoksilisust uuriti standardsete *in vitro* ja *in vivo* analüüsikomplektidega. Uuringutes ei leitud mingeid tõendeid telavantsiini genotoksilise potentsiaali kohta.

Pärast 13-nädalast ravi tuvastati rottide munandites pöörduv seemnepõiekeste taandareng. Isaste rottidega läbi viidud fertiilsusuuringutes näidati pärast 10-nädalast intravenooset telavantsiini manustamist spermatoosoidide liikuvuse ja munandimanuses loendatavate spermatoosoidide arvu vähenemist, samuti ebanormaalsete spermatoosoidide esinemissageduse tõusu. Isaste viljakust see ei mõjutanud. Teises uuringus seostati 6-nädalast annustamist defektsete sugurakkude leiuiga munandimanustes, mis osutavad munandikahjustusele; samuti täheldati mõju sperma kvaliteedile ja kvantiteedile. Mõlemad toimed olid pärast 8-nädalast taastumisperioodi pöörduvad. Võimalik risk inimestele ei ole teada (vt lõik 4.6).

Ka rottidel ja koertel märgati munandimanuste tuubulite epiteelirakkude vakuoliseerumist, mis ei osutunud pärast 4-nädalast taastumisperioodi pöörduvaks. Vakuoliseerumist loetakse rakkude kaitsemehhanismiks, mida ei seostata funktsionaalsete kahjustustega.

Rottidel, küülikutel ja minisigadel täheldati embrüofetaalse arengu uuringutes varvaste ja jäsemete väärarenguid. Rottide embrüofetaalse arengu uuringus täheldati suure annuse rühmas lateraalsete ajuvatsakeste laienemist. Neis sünnieelsetes ja -järgsetes uuringutes täheldati surnult sündinud järglaste arvu kasvu (vt lõik 4.3).

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Hüdroksüpropüülbeetadeks, telavantsiini ja hüdroksüpropüülbeetadeksi vahekord on 1:10 (massi%).
Mannitool (E421)
Naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks) (E524)
Soolhape (pH reguleerimiseks) (E507)

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati segada teiste ravimitega. Älja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 6.6.

6.3 Kõlblikkusaeg

Pulbri kõlblikkusaeg müügipakendis: 4 aastat

Manustamiskõlblikuks muudetud kontsentradi kõlblikkusaeg: Manustamiskõlblikuks muudetud kontsentraat tuleb viivitamatult pärast valmistamist lahjendada.

Lahjendatud preparaadi kõlblikkusaeg: Manustamiskõlblikuks muudetud lahuse ja infusioonikoti lahjendatud lahuse keemiline ja füüsikaline kasutusstabiilsus on tõestatud 24 tundi külmkapis (2°C...8°C).

Mikrobioloogilisest vaatenurgast tuleks toode kohe kasutada kohe. Kui toodet ei kasutata kohe, on säilitusaja jälgimine kasutaja vastutusel ning see ei tohi olla reeglina kauem kui 24 tundi temperatuuril 2°C...8°C.

6.4 Säilitamise eritingimused

Pulber müügipakendis

Hoida külmkapis (2°C...8°C). Hoida viaali välispakendis, et kaitsta toodet valguse eest.

Manustamiskõlblikuks muudetud või lahjendatud ravimpreparaadi säilitamistingimusi vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi seloomustus ja sisu

1. tüüpi lastepaistvast klaasist viaalid kummikorgi ning alumiiniumist/plastist kinnisega.

Pakendi suurused:

VIBATIV 250 mg infusioonilahuse kontsentradi pulber

1 viaal, 30 ml, 250 mg telavantsiini

VIBATIV 750 mg infusioonilahuse kontsentradi pulber

1 viaal, 50 ml, 750 mg telavantsiini

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks käsitlemiseks

Pulber tuleb muuta manustamiskõlblikuks ning saadud kontsentratsioon seeläbi vahetult enne kasutamist lahjendada.

Ainult ühekordseks kasutamiseks.

Manustamiskõlblikuks muudetud kontsentratsiooni valmistamine

VIBATIV 250 mg infusioonilahuse kontsentratsiooni pulber

250 mg telavantsiini sisaldava viaali sisu tuleb lahustada 15 ml kas 50 mg/ml (5%) dekstroosi süstelahusega või süstevee või naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega, et saavutada kontsentratsioon ligikaudu 15 mg/ml (kogumaht ligikaudu 17 ml).

VIBATIV 750 mg infusioonilahuse kontsentratsiooni pulber

750 mg telavantsiini sisaldava viaali sisu tuleb lahustada 45 ml kas 50 mg/ml (5%) dekstroosi süstelahusega või süstevee või naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega, et saavutada kontsentratsioon ligikaudu 15 mg/ml (kogumaht ligikaudu 50 ml).

Kui vaakum ei tõmba lahjendit viaali, visake viaal ära.

VIBATIV'i lahustamisel tuleb kasutada aseptilist tehnikat. Lisage 50 mg/ml (5%) dekstroosi süstelahust või süsteveet või naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahust ning segage õrnalt keerutades, et lahustumist soodustada.

250 mg mahuga viaali lahustamisaeg ei ületa 5 minutit ja 750 mg mahuga viaali lahustamisaeg 10 minutit.

Segamist jätkatakse, kuni viaali sisu on täielikult lahustunud ning selles puuduvad vaatlemisel tahked osakesed.

Manustamiskõlblikuks muudetud kontsentratsiooni valimus

VIBATIV'i manustamiskõlblikuks muudetud kontsentratsioon on selge, värvitu kuni kahvatu-roosa. Manustamiskõlblikuks muutmise käigus võib tekkida vaht, mis seismisel kaob.

Lõplikult lahjendatud infusioonilahuse valmistamine

Manustamiskõlblikuks muudetud kontsentratsiooni tuleb enne manustamist täiendavalt lahjendada.

Manustamiskõlblikuks muudetud VIBATIV'i kontsentratsiooni annustamiseks vajaliku mahu arvutamiseks võib kasutada järgmist valemit:

telavantsiini annus (mg) = 10 mg/kg (või 7,5 mg/kg) × patsiendi kehakaal (kg)

Manustamiskõlblikuks muudetud kontsentratsiooni maht (ml) = telavantsiini annus (mg) / 15 (mg/ml)

150 kuni 800 mg annuste puhul tuleb sobivat manustamiskõlblikuks muudetud kontsentratsiooni enne infundeerimist täiendavalt lahjendada 100 kuni 250 ml lahuses. Alla 150 mg või üle 800 mg annused tuleb edasi lahjendada nii, et lõpplahuse kontsentratsioon on 0,6 kuni 8 mg/ml. Sobivate infusioonilahuste hulka kuuluvad: 50 mg/ml (5%) dekstroosi süstelahus, 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidi süstelahus või laktaadiga Ringeri süstelahus. Lahjendada tuleb aseptilistes tingimustes.

Enne lahuse manustamist tuleb seda visuaalselt kontrollida tahkete osakeste ja värvimuutuste puudumise osas. Lahust tuleb kasutada üksnes siis, kui see on selge ja tahkete osakesteta.

Hävitamine

Visake kasutamata lahus ära.

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

VIBATIV 250 mg infusioonilahuse kontsentraadi pulber
EU/1/11/705/001

VIBATIV 750 mg infusioonilahuse kontsentraadi pulber
EU/1/11/705/002

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 2. september 2011

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 26. mai 2016

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu/>

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED
- D. RAVIMPREPARaadi LOHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Eriresepti alusel väljastatav ravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (LURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMIPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

• Riski minimeerimise lisameetmed

Enne ravimi turuletoomist igas liikmesriigis peab müügiloa hoidja kooskõlastama tervishoiutöötajatele mõeldud juhendi vormi ja sisu kohaliku ravimiametiga.

Müügiloa hoidja peab tagama, et enne ravimi turustamise alustamist saavad kõik Vibativi välja kirjutada või kasutada kavatsevad arstid müügiloa hoidjalt teabepaketi, mis peab sisaldama alljärgnevat:

- ravimi omaduste kokkuvõte
- patsiendi infoleht
- juhised tervishoiutöötajale

Juhis tervishoiutöötajale peab sisaldama järgmisi olulisi märkeid:

- Vibativ võib tekitada nefrotoksilisuse riski, sh suurenenud suremuse patsientidel, kellel esineb eelnev akuutne neerupuudulikkus; ravim on seetõttu vastunäidustatud patsientidele, kel esineb varasem akuutne neerupuudulikkus, ja patsientidele, kelle kreatiniini kliirens jääb < 30 ml/min, sh hemodialüüsi saavatele patsientidele. Vibativi tuleb koos teiste nefrotoksiliste ravimitega kasutada ettevaatlikult.
- Naha ja pehmete kudede komplitseeritud infektsioonide riski ja kasu tasakaalu hinnati inimtervishoius kasutatavate ravimite alalise komitee (CHMP) poolt negatiivseks ning seetõttu ei tohi Vibativi selle ja teiste heakskiiduta näidustuste puhul kasutada.
- Patsientide neerufunktsiooni tuleb hinnata ja jälgida ning baasannus ning annuse korrigeerimine tuleb välja arvutada kreatiniini kliirensi põhjal.
- Esineb teratogeensuse risk ning Vibativ on raseduse ajal vastunäidustatud. Rasestuda võivad naiste võimalik rasedus tuleb kindlaks teha enne telavantsiini annustamist ning rasestuda võivad naised peavad ravi vältel kasutama tõhusaid kontratseptiivseid vahendeid.
- Pakendis oleva ravimit välja kirjutava isiku kontroll-loendiga kleeibise roll ja kasutamise võimaliku raseduse kindlakstegemise dokumenteerimiseks enne annustamist.
- Rasedusregistri olemasolu ja ulatus ning juhised, kuidas patsienti sellesse kasutada.
- Esineb QTc piknemise risk ning Vibativi tuleb kasutada ettevaatlikult patsientidel, kes võtavad ravimeid, mis teadaolevalt QT intervalli pikendavad.
- Esineb infusiooniga seonduvate reaktsioonide, sh „punase mehe sündroomi“ laadsete reaktsioonide risk.
- Esineb tuvastatud ototoksilisuse risk ning ototoksilisuse tekke märgide või sümptomitega patsiente ning teisi ototoksilisuse potentsiaaliga ravimeid võtvaid patsiente tuleb hoolikalt hinnata ja jälgida.
- Tervishoiutöötajad peavad olema teadlikud, et Vibativi manustamine võib häirida teatud laboratoorsete koagulatsioonianalüüsides ning kvalitatiivsete ja kvantitatiivsete uriini valgusisalduse analüüsides tulemusi.
- Vajadus patsiente nõustada Vibativi-raviga seonduvate oluliste riskide ning ravimi kasutamisel rakendavate asjakohaste ettevaatusabinõude kasutamist.

Müügiloa hoidja peab tagama, et enne ravimi manustamise alustamist saavad kõik Vibativi välja kirjutada või kasutada kavatsevad arstid müügiloa hoidjalt otsese pöördumise tervishoiutöötajate poole, mis on teksti kujul lisatud CHMP hinnanguaruandele. Müügiloa hoidja koos kohaliku ravimiametiga töötab välja kommunikatsiooniplaani tervishoiutöötajatele suunatud pöördumise levitamiseks.

• Müügiloajärgsed kohustused

Müügiloa hoidja rakendab ettenähtud aja jooksul järgmisi meetmeid:

Kirjeldus	Kuupäev
Läbi tuleb viia retrospektiivne ravikaardipõhine müügiloa väljastamise järgne ohutusuuring (PASS), mille eesmärk on täpsustada telavantsiini kõrvaltoimete profiili kliinilises keskkonnas kasutamisel. Kogutav teave peab sisaldama andmeid neerufunktsiooni halvenemise, surmaga lõppenud juhtumite (põrkslikkuse suhtes hinnatud), südamerikete, maksa- ja hepatobiliaarsete häirete, tinnituse ja kuulmiskao, ravimi omaduste kokkuvõttes esitatud juhiste järgimise ja heakskiitmata näidustuste puhul kasutamise kohta. PASS-i lõplik protokoll tuleb inimtervishoius kasutatavate ravimite alalisele komiteele (CHMP) esitada hiljemalt 30. aprilliks 2014. Kannete uuendused esitatakse perioodiliste ohutusuaruannete esitamise ajal. Analüüsides vahetulemused esitada alates 2015. aasta maist. Uuringu lõpptulemused ning Vibativi riskide ja kasu suhte uus hinnang esitatakse CHMP-le mitte hiljem kui 31. detsembril 2017.	Lõplikud uuringutulemused 31. detsembriks 2017

Müügiloa hoidja jätkab telavantsiini toime ja mikrobioloogilise resistentsuse jälgimist longituudses resistentsuse jälgimise programmis, võrreldes seda teiste toimeainetega. Uuringusse tuleb aastas kaasata vähemalt 10 000 grampositiivset isolaati, mis pärinevad Euroopas, USA-s, Ladina-Ameerikas ja Kagu-Aasias asuvatest jälgimisvõrgustikest. Tulemused esitatakse CHMP-le iga-aastaselt ning lõpparuanne esitatakse mitte hiljem kui 31. mail 2017.	Lõplikud uuringutulemused 31. märtsiks 2017
--	--

Ravimil on müügiluba lõppenud

III LISA

PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP JA VIAAL****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

VIBATIV 250 mg infusioonilahuse kontsentradi pulber
telavantsiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

250 mg telavantsiini (vesinikkloriidina) viaali kohta
Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab 1 ml lahust 15 mg telavantsiini.

3. ABIAINED

Hüdroksüpropüülbeetadeks
Mannitool (E421)
Naatriumhüdroksiid (E524)
Soolhape (E507)

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Infusioonilahuse kontsentradi pulber
250 mg

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intravenoosne

6. ERIHOIATUS ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Hoida viaali välispakendis, et kaitsta toodet valguse eest.

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE
ESITATUD NÕUETELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/11/705/001

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamise' s heaks kiidetud

VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP JA VIAAL****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

VIBATIV 750 mg infusioonilahuse kontsentradi pulber
telavantsiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

750 mg telavantsiini (vesinikkloriidina) viaali kohta
Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab 1 ml lahust 15 mg telavantsiini.

3. ABIAINED

Hüdroksüpropüülbeetadeks
Mannitool (E421)
Naatriumhüdroksiid (E524)
Soolhape (E507)

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Infusioonilahuse kontsentradi pulber
750 mg

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intravenoosne

6. ERIHOIATUS ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Hoida viaali välispakendis, et kaitsta toodet valguse eest.

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE
ESITATUD NÕUETELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/11/705/002

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamise's heaks kiidetud

B. PAKENDI INFOLEHT

PAKENDI INFOLEHT: TEAVE KASUTAJALE

VIBATIV 250 mg infusioonilahuse kontsentraadi pulber **VIBATIV 750 mg infusioonilahuse kontsentraadi pulber** telavantsiin

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelvalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teavitades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.

Enne kui teile ravimit antakse **lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord:

1. Mis ravim on VIBATIV ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne VIBATIV'i kasutamist
3. Kuidas VIBATIV'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas VIBATIV'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on VIBATIV ja milleks seda kasutatakse

VIBATIV sisaldab toimeainena telavantsiini, mis on glükopeptiidide gruppi kuuluv antibiootikum. VIBATIV'i kasutatakse täiskasvanud patsientide ravimiseks, kellel on haiglas tekkinud kopsuinfektsioonid, kaasa arvatud kunstlikult hingamisel olevad patsiendid, kui need infektsioonid on põhjustatud teadaolevalt või arvatavalt metitsülinresistentse *Staphylococcus aureus*'e (MRSA) poolt. Kasutatakse üksnes juhul, kui infektsiooni põhjustavaid baktereid saab telavantsiiniga surmata. VIBATIV'i võib kasutada ainult siis, kui teised antibiootikumid ei ole selleks sobivad.

Kui teie infektsiooni põhjustavad ka teised bakterid, võib arst teile lisaks VIBATIV'ile määrata ka teisi antibiootikume.

2. Mida on vaja teada enne VIBATIV'i kasutamist

Ärge kasutage VIBATIV'i

- kui olete selle ravimi mis tahes koostisosa(de) (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- kui teil on tõsised probleemid neerudega või olete hemodialüüsravil.
- kui te olete rase.

Loiatused ja ettevaatusabinõud

Enne kui teile VIBATIV'i antakse, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

- kui teil esineb häireid neerude töös. Teie arst võib otsustada vähendada VIBATIV'i annust ning teid ravi vältel täpsemalt jälgida. Teise variandina võib teie arst otsustada, et antud ravim pole teile sobiv.
- kui teil on suurem risk neerutalitluse häirete tekkeks. Sellisel juhul annab teie arst teile sellest teada ning võib otsustada teid ravi vältel täpsemalt jälgida.

- kui teil tekivad tootega seoses nahareaktsioonid. Teie arst võib otsustada infusiooni määra korrigeerida;

- kui te olete allergiline antibiootikumide, nt vankomütsiini suhtes. Sellisel juhul rääkige sellest kohe oma arstile;
- kui teil esineb häireid südame töös. Sellisel juhul teavitage viivitamatult oma arsti.
- kui täheldate muutusi oma kuulmises. Sellisel juhul teavitage viivitamatult oma arsti. Teie arst võib ravi ajal teie kuulmist kontrollida. Võimalikud kõrvaltoimed on kõrvade kumisemine ja kurtus.
- Kuigi antibiootikumid, sh VIBATIV, võitlevad teatud bakteritega, võivad teised bakterid ja seened kasvamist jätkata. Seda nimetatakse ülekasvuks. Teie arst jälgib teid võimalike infektsioonide suhtes ning ravib vastavalt vajadusele.
- kui teil esineb ravi ajal või vahetult pärast seda kõhulahtisust. Sellisel juhul teavitage viivitamatult oma arsti. Ärge võtke ühtki kõhulahtisuse vastast ravimit ilma arstiga eelnevalt konsulteerimata.
- kui teil on rohkem kui üks infektsioon. Teie arst ravib teid vastavalt vajadusele.

Lapsed ja noorukid

Telavantsiini ei tohi manustada lastele ega alla 18-aastastele.

Muud ravimid ja VIBATIV

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Telavantsiin võib häirida vere hüübimise hindamiseks kasutatavate teatud laboratoorsete analüüside tegemist. Analüüsitulemused võivad väärtalt osutada vere halvale hüübivusele. Öelge oma arstile, et võtate VIBATIV'i.

Telavantsiin võib häirida uriini valgusisalduse mõõtmiseks kasutatavate teatud laboratoorsete analüüside tegemist. Öelge oma arstile, et võtate VIBATIV'i.

Rasedus ja imetamine

Telavantsiini ei tohi manustada rasedatele naistele. Öelge oma arstile, kui olete või arvate olevat rase või püüate rasestuda. Te peate VIBATIV'i ravi ajal kasutama efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid.

Ei ole teada, kas telavantsiin jõuab rinnapiima. Enne imetamist pidage nõu arstiga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

VIBATIV võib põhjustada kõrvaltoimeid, nt pearinglust, unisust, segasusetunnet või nägemise hägustumist, mis võivad mõjuda autojuhtimise või masinatega töötamise võimele.

Oluline teave mõningate VIBATIV'i koostisainete suhtes

See ravim sisaldab alla 1 mmol naatriumi (23 mg) ühe viaali kohta, st see on praktiliselt naatriumivaba.

3. Kuidas VIBATIV'i kasutada

Tavaliselt manustab VIBATIV'i teile arst või meditsiiniõde.

Annus oleneb teie kehakaalust. Täiskasvanute (18-aastased ja vanemad) annus on 10 milligrammi (mg) iga kehakaalu kilogrammi (kg) kohta, manustatuna kord päevas. See annus manustatakse infusioonina vereringesse (tilguti abil veeni) umbes 60 minuti jooksul.

Kui teie neerud ei tööta hästi või kui olete ülekaaluline, võib annust vähendada.

Ravi kestus on tavaliselt 7 kuni 21 päeva. Teie arst otsustab, kui kaua teid on tarvis ravida.

Kui te kasutate VIBATIV'i rohkem kui ette nähtud

Kui teile antakse ettenähtust rohkem VIBATIV'i, tõuseb järgmiste kõrvaltoimete tekkimise võimalus: häiritud maitsemeel, iiveldus (halb enesetunne), oksendamine, infusioonikoha reaktsioonid, peavalu, lööve, ülakeha naha õhetus. Selle juhtumisel telavantsiini infundeerimine lõpetatakse ja arst kontrollib teie neerude funktsiooni.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka VIBATIV põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

VIBATIV võib põhjustada järgmisi kõrvaltoimeid:

Väga sage: võivad mõjutada enam kui ühte 10st kasutajast.

- maitsemismeele häired
- iiveldus

Sage: võivad mõjutada kuni ühte 10st kasutajast.

- seeninfektsioonid
- unetus
- peavalu; pearinglus
- kõhukinnisus; kõhulahtisus; oksendamine
- maksaensüümide taseme tõus veres
- sügelus; lööve
- neerude häired; kõrvalekalded neerufunktsiooni näitajates; vahutav uriin
- väsimus; külmavärinad

Aeg-ajalt: võivad mõjutada kuni ühte 100st kasutajast.

- soolte bakteriaalne infektsioon; kuseteede infektsioon
- aneemia; muutused valgete vereliblede (leukotsüütide) arvus; muutused vereliistakute (trombotsüütide) arvus
- allergilised reaktsioonid
- vähenenud söögiisu; muutused veresuhkru (glükoosi) sisalduses; muutused vere kaaliumi- ja magneesiumisisalduses
- rahutus; ärevus; segasus, meeleolu langus (depressioon)
- häiritud maitsemeel; migreen, kõrvalekalded kipitamisest, kõrvalekalded haistmisest, unisus, treemor
- silmade ärritus; äge nägemine
- kumina/kõhn/heli kõrvades (tinnitus)
- rindkerevalu; südamepuudulikkus; ebanormaalne südamerütm või südamelöögid
- õhutus; kõrge või madal vererõhk; veenipõletik (flebiit)
- raskesti latud hingamine; luksumine; ninakinnisus; kurguvalu
- lõhnakuivus; suukuivus; sedehyäired; paisumine; suu tundetus
- maksapõletik
- naha punetus; näopaistetus; higistamine; lööve
- liigesevalu; seljavalu; lihaskrambid; lihasvalu
- valulik urineerimine; veri uriinis (hematuuria); vähene uriini kogus (oligouuria); sagedane urineerimine (polüuuria); uriini ebataoline lõhn
- energiapuudus; infusioonikoha ärritus; haige enesetunne; ebamugavustunne rinnus; vee kogunemine jalgade alaosasse; valu; palavik; ülakeha nahaõhetus
- normist kõrvalekalduvad vere hüübimise testid

Harv: võivad mõjutada kuni ühte 1000st kasutajast.

- kurtus

Teadmata sagedusega: olemasolevate andmete põhjal pole võimalik sagedust hinnata.

- rasked allergilised reaktsioonid (anafülaksia). Raske allergilise reaktsiooni esmaste nähtude hulka võivad kuuluda naha, näo ja/või kõri turse ja/või hingamisraskus. Nende nähtude ilmnedes peate otsekohe oma arsti või õde teavitama.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud V lisas, kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas VIBATIV'i säilitada

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage VIBATIV'i pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil ja pakendil EXPIRE DATE. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2°C...8°C).

Hoida viaali välispakendis, et kaitsta toodet valguse eest.

Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida VIBATIV sisaldab

Üks viaal sisaldab 250 mg või 750 mg telavantsiini (vesinikkloriidina). Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab 1 ml lahust 15 mg telavantsiini.

Abiained on hüdroksüpropüülbeetaadeks, manitiol (E421), naatriumhüdroksiid (E524) (pH korrigeerimiseks) ja soolhape (E507, pH reguleerija).

Kuidas VIBATIV välja näeb ja pakendi sisu

VIBATIV'i turustatakse 30 ml või 50 ml läbipaistvast klaasist viaalis, millel on kummist punnkork ja alumiiniumist sulgur eemaldatavate plastist kinnistega. Viaal sisaldab valget kuni kahvatu-roosat pulbrit.

Pakendi suurused

1 viaal, 30 ml, 250 mg telavantsiini

1 viaal, 50 ml, 750 mg telavantsiini

Müüja loahoidja

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

Tootja

Biotech Services International Limited
Biotech House
Central Park, Western Avenue
Bridgend Industrial Estate
Bridgend, CF31 3RT
Ühendkuningriik

Infoleht on viimati uuendatud {KK/AAAA}.

Muud teabeallikad

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Raviameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu/>

Järgnev informatsioon on mõeldud ainult meditsiinipersonalile või tervishoiutöötajale.

Manustamisviis

VIBATIV tuleb enne 60-minutilist intravenoosset manustamist läbi spetsiaalse infusiooniliini või Y-tüki muuta manustamiskõlblikuks ning seejärel lahjendada. Boolusstiina mitte manustada.

Manustamiskõlblikuks muudetud VIBATIV'i kontsentradi annustamiseks vajaliku mahu arvutamiseks võib kasutada järgmist valemit:

telavantsiini annus (mg) = 10 mg/kg (või 7,5 mg/kg või 5 mg/kg) × patsiendi kehamass (kg)

Manustamiskõlblikuks muudetud kontsentradi maht (ml) = telavantsiini annus (mg) / 15 (mg/ml).

Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimit teiste ravimitega segada.

Kõlblikkusaeg

Manustamiskõlblikuks muudetud kontsentradi kõlblikkusaeg: Manustamiskõlblikuks muudetud kontsentradi tuleb viivitamatult pärast valmistamist lahjendada.

Lahjendatud preparaadi kõlblikkusaeg: Manustamiskõlblikuks muudetud lahuse ja infusioonikoti lahjendatud lahuse keemiline ja füüsikaline kasutusstabiilsus on tõestatud 24 tundi külmkapis (2°C...8°C). Mikrobioloogilisest vaatenurgast tuleks toode ära kasutada kohe. Kui toodet ei kasutata kohe, on säilivusaja jälgimine kasutaja vastutusel ning see ei tohi olla kauem kui 24 tundi temperatuuril 2°C...8°C.

Erinotused ravimi hävitamiseks ja muuks käsitlemiseks

Pulber tuleb muuta manustamiskõlblikuks ning saadud kontsentradi seejärel vahetult enne kasutamist lahjendada.

Manustamiskõlblikuks muudetud kontsentradi valmistamine (VIBATIV'i 250 mg viaal)

250 mg telavantsiini sisaldava viaali sisu tuleb lahustada 15 ml kas 50 mg/ml (5%) dekstroosi süstelahusega või süstevee või naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega, et saavutada kontsentratsioon ligikaudu 15 mg/ml (kogumaht ligikaudu 17 ml).

Manustamiskõlblikuks muudetud kontsentradi valmistamine (VIBATIV'i 750 mg viaal)
750 mg telavantsiini sisaldava viaali sisu tuleb lahustada 45 ml kas 50 mg/ml (5%) dekstroosi süstelahusega või süstevee või naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega, et saavutada kontsentratsioon ligikaudu 15 mg/ml (kogumaht ligikaudu 50 ml).

Kui vaakum ei tõmba lahjendit viaali, visake viaal ära.

VIBATIV'i lahustamisel tuleb kasutada aseptilist tehnikat. Lisage 50 mg/ml (5%) dekstroosi süstelahust või süsteveet või naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahust ning segage õrnalt keerutades, et lahustumist soodustada.

250 mg mahuga viaali lahustamisaeg ei ületa 5 minutit.

750 mg mahuga viaali lahustamisaeg ei ületa 10 minutit.

Segamist jätkatakse, kuni viaali sisu on täielikult lahustatud ning selles puuduvad vaatlemisel tahked osakesed.

Manustamiskõlblikuks muudetud kontsentradi välimus

VIBATIV'i manustamiskõlblikuks muudetud kontsentradi on selge, värvitu kuni kahvaturoosa. Manustamiskõlblikuks muutmise käigus võib tekkida vaht, mis seismisel kaob.

Lõplikult lahjendatud infusioonilahuse valmistamine

Manustamiskõlblikuks muudetud kontsentradi tuleb enne manustamist täiendavalt lahjendada. 150 kuni 800 mg annuste puhul tuleb sobivat manustamiskõlblikuks muudetud kontsentradi enne infundeerimist täiendavalt lahjendada 100 kuni 250 ml lahuses. Alla 150 mg või üle 800 mg annused tuleb edasi lahjendada nii, et lõpplahuse kontsentratsioon on 0,5 kuni 8 mg/ml. Sobivate infusioonilahuste hulka kuuluvad: 50 mg/ml (5%) dekstroosi süstelahus, 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidi süstelahus või laktaadiga Ringeri süstelahus. Lahjendada tuleb aseptilistes tingimustes.

Enne lahuse manustamist tuleb seda visuaalselt kontrollida tahkete osakeste ja värvimuutuste puudumise osas. Lahust tuleb kasutada üksnes siis, kui see on selge ja tahkete osakesteta.

Hävitamine

Ainult ühekordseks kasutamiseks. Visake kasutamata lahus ära.

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.