

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

VIBATIV 250 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn.

VIBATIV 750 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

VIBATIV 250 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn

Hvert hettuglas inniheldur 250 mg af telavancíni (sem hýdróklóríð).

VIBATIV 750 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn

Hvert hettuglas inniheldur 750 mg af telavancíni (sem hýdróklóríð).

Eftir blöndun inniheldur hver ml 15 mg af telavancíni.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn.

Hvitt eða fölbleikt duft í heilum massa eða í molum.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

VIBATIV er ætlað til meðferðar í áfallorðnum með spítalalungnabólgu (nosocomial pneumonia (NP)) þ.m.t. lungnabólgu í tengslum við notkun öndunarvélar þegar staðfest er eða grunur er um að sýkingin sé af völdum methýllín-ónæms *Staphylococcus aureus* (MSRA).

Eingöngu skal nota VIBATIV ef vitað er eða grunur leikur á að önnur úrræði séu ekki heppileg (sjá kafla 4.3, 4.4, 4.8 og 5.1).

Taka skal tillit til opinberra leiðbeininga um viðeigandi notkun sýklalyfja.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Fullorðnir

Ráðlögð skammtaáætlun er 10 mg/kg á 24 klst. frest í 7 til 21 dag.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir sjúklingar

Aldraðir sjúklingar eiga að fá telavancín skammt sem miðast við líkamsþyngd þeirra og nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.3 og 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Fyrir sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi skal ákvarða upphaflegan skammt m.t.t. útreiknaðrar eða mældrar kreatínínúthreinsunar, samkvæmt eftirfarandi töflu. Meðan á meðferð stendur skal aðlaga skammta samkvæmt eftirfarandi töflu á grundvelli útreiknaðrar eða mældrar kreatínínúthreinsunar hjá sjúklingum með klínískt marktækar breytingar á nýrnastarfsemi.

Kreatínínúthreinsun* (ml/mín.)	Skammtáætlun
> 50	10 mg/kg á 24 klst. fresti
30-50	7,5 mg/kg á 24 klst. fresti

*Samkvæmt útreikningum með Cockcroft-Gault formúlu.

Ekki má nota Vibativ hjá sjúklingum með bráða nýrnabilun eða kreatínínúthreinsun < 30 ml/mín. þ.m.t. eru sjúklingar á blóðskilunarmeðferð (sjá kafla 4.3).

Skert lifrastarfsemi

Engar mikilvægar breytingar urðu á lyfjahvörfum telavancíns við vægt eða í meðallagi skerta lifrastarfsemi (Child Pugh flokkur B) (sjá kafla 5.2). Því þarf ekki að breyta skömmtum þegar telavancín er gefið einstaklingum með vægt eða í meðallagi skerta lifrastarfsemi. Engar upplýsingar liggja fyrir um einstaklinga með verulega skerta lifrastarfsemi (Child-Pugh flokkur C). Því skal gæta varúðar ef telavancín er gefið einstaklingum með verulega skerta lifrastarfsemi.

Offitusjúklingar

Offitusjúklingar (skilgreindir sem þeir sem eru með BMI > 30 kg/m²) eiga að fá telavancín í skertum skammti, 7,5 mg/kg einu sinni á 24 klst. fresti (sjá kafla 5.2).

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun VIBATIV hjá börnum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Til notkunar í bláæð.

VIBATIV verður að blanda og þynna þekur áður en það er gefið með innrennsli í bláæð um sér innrennisslönngu eða um Y-töng á 60 mínútum. Ekki má gefa lyfið með inndælingu. Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6. um blöndun og þynningu lyfsins fyrir gjöf (sjá kafla 6.6.).

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efni eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Sjúklingar með verulega skerta nýrnastarfsemi, þ.e. kreatínínúthreinsun < 30 ml/mín., þ.m.t. sjúklingar á blóðskilunarmeðferð (sjá kafla 4.4.).

Fráð nýrnabilun (sjá kafla 4.4.).

Meðganga (sjá kafla 4.6.).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Skert nýrnastarfsemi

Í klínískum rannsóknum var aukin hætt á dauðsföllum hjá sjúklingum sem fengu telavancín og höfðu bráða nýrnabilun fyrir. Dánartíðni af hvaða orsök sem er, var 32/73 (44%) í telavancín hópnum og 16/64 (25%) í vancomycin hópnum en hjá sjúklingum sem voru ekki með bráða nýrnabilun við grunnlínu var dánartíðnin 118/678 (17%) í telavancín hópnum og 124/688 (18%) í vancomycin hópnum. Því má ekki nota telavancín handa sjúklingum sem eru með bráða nýrnabilun fyrir eða hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.3).

Aukaverkanir á nýru

Í heildar klínísku rannsóknunum á (spítalalungnabólgu og flóknum sýkingum í húð og mjúkfötum (cSSTI)) var oftast greint frá aukaverkunum á nýru hjá sjúklingum sem fengu telavancín (2,8%) samanborið við vancomycin (2,2%). Hjá öllum sjúklingum sem fá telavancín skal hafa daglegt eftirlit með nýrnastarfsemi (kreatínín í sermi og þvagútskilnaður með tilliti til þvagþurrðar/þvagleysis) a.m.k. fyrstu 3 til 5 meðferðardagana og síðan á 48 til 72 klst. fresti. Upphafsskammtur og skammtaáðlögun meðan á meðferð stendur á að byggjast á útreiknaðri eða mældri kreatínínúthrinun samkvæmt skammtaáætlun í kafla 4.2. Ef greinileg skerðing verður á nýrnastarfsemi meðan á meðferð stendur, skal meta ávinninginn af því að halda meðferð með telavancíni áfram.

Aðrir þættir sem geta aukið hættu á eiturvefnum á nýru

Gæta skal varúðar við ávísun VIBATIV til sjúklinga sem eru samhliða á meðferð með lyfjum sem geta haft eiturvefnum á nýru, sjúklinga sem eru fyrir með nýrnaþjálmi eða með sjúkdóm sem eykur hættu á truflun á nýrnastarfsemi (t.d. sykursýki, hjartabilun, hlaðvæðingur).

Viðbrögð í tengslum við innrennslisgjöf

Í tengslum við gjöf glýkópeptídsýklalyfja, með bráðu innrennsli í æð, hafa komið fram „red man syndrome-like“ viðbrögð, þ.á.m. roði á efri hluta líkamans, ofsakláði, kláði og útbrot (sjá kafla 4.8). Ef dregið er úr hraða innrennslisins, eða þao stöðvað, geta þessi viðbrögð hætt. Viðbrögð við innrennslisgjöfinni er hægt að takmarka með því að gefa sólarhringsskammtinn á einni klukkustund.

Ofnæmi

Greint hefur verið frá ofnæmisviðbrögðum við notkun telavancíns, þ.á.m. bráðafnæmi, sem geta verið lífshættuleg. Ef fram koma ofnæmisviðbrögð við telavancíni skal hætta meðferð og hefja viðeigandi meðferð.

Greint hefur frá vixlofnæmisviðbrögðum, þ.á.m. bráðafnæmi, hjá sjúklingum með sögu um ofnæmi fyrir vancomycíni. Gæta skal varúðar þegar sjúklingum með sögu um ofnæmisviðbrögð við vancomycín er ávísað telavancíni. Ef fram koma ofnæmisviðbrögð við telavancíni skal hætta meðferð og hefja viðeigandi meðferð.

QTc lenging

Í klínískri QTc rannsókn á samanburði telavancíns í skömmtum sem voru 7,5 og 15 mg/kg og burðarefnis og virks samanburðarlyfs (400 mg af moxifloxacíni) sýndi að gjöf einu sinni á sólarhring í 3 sólarhringa leiddi til lengingar á QTcF um 4,1 og 4,5 msek. að meðaltali af hvorum skammti fyrir sig, eftir leiðréttingu fyrir burðarefni, samanborið við 9,2 msek. lengingu af samanburðarlyfinu.

Gæta skal varúðar þegar telavancíni er notað til meðferðar hjá sjúklingum sem taka lyf sem þekkt eru að því að lengja QT-bilið. Auk þess skal gæta varúðar þegar telavancín er notað til meðferðar hjá sjúklingum með meðfætt heilkenni lengds QT bils, þekkta lengingu QT bils, vartempraða

(uncompensated) hjartabilun, eða verulega þykkun vinstri slegils. Klínískar rannsóknir á telavancíni tóku ekki til sjúklinga með þessa sjúkdóma.

Eiturverkanir á heyrn

Eins og fyrir önnur glýkópeptíð hefur verið greint frá eiturverkunum á heyrn (heyrnartap og eyrnasuð) hjá sjúklingum á meðferð með telavancíni (sjá kafla 4.8). Ef fram koma vísbendingar eða einkenni um heyrnarskerðingu eða sjúkdóma í innra eyra hjá þessum sjúklingum, meðan á meðferð með telavancíni stendur, skal meta sjúklingana vandlega og hafa náð eftirlit með þeim (sjá kafla 4.8). Hafa skal náð eftirlit með sjúklingum sem fá telavancín samhliða eða í kjölfar meðferðar með öðrum lyfjum með þekktar eiturverkanir á heyrn og meta ávinning af telavancíni ef heyrn skerðist.

Ofanísýking

Notkun sýklalyfja getur stuðlað að offjölgun ónæmra örvera. Ef ofanísýking á sér stað, meðan á meðferð stendur, verður að gera viðeigandi ráðstafanir.

Sýklalyfjatengd ristilbólga og sýndarhimmuristilbólga

Greint hefur verið frá sýklalyfjatengdri ristilbólgu og sýndarhimmuristilbólgu í tengslum við nánast öll sýklalyf, þ.á.m. telavancín (sjá kafla 4.8) og getur hún verið allt frá því að vera væg upp í það að vera lífshættuleg.

Því er mikilvægt að hafa þessa greiningu í huga hjá sjúklingum sem fá niðurgang meðan á meðferð stendur eða stuttu eftir að henni lýkur.

Samhliða meðferð þegar þörf er á breiðari virkni

Telavancín er eingöngu virkt gegn Gram-jákvæðum bakteríum (sjá kafla 5.1 varðandi upplýsingar um örverudrepani virknisvið). Í blönduðum sýkingum þar sem grunur er um Gram-neikvæðar og/eða ákveðnar gerðir loftfælinna baktería ætti að gefa VIKATIV ásamt viðeigandi sýklalyfjum.

Sérstakir sjúklingahópar

Í rannsóknunum á spítalalungnabólgu voru þeir sjúklingar útilokaðir sem voru með þekktan lungnasjúkdóm eða ef gunur var um lungnasjúkdóm eins og bólgunúðasjúkdóma (granulomatous diseases), lungnakrabbamein eða aðra illkynja sjúkdóma með meinvörpum í lungu, slímseigjusjúkdóm eða virka berkla; *Legionella pneumophila* lungnabólgu; heilahimmubólgu, hjartabelsbólgu eða bein- og mergsýkingu; lost sem varar alla meðferð skilgreint sem slagbilsþrýstingur < 90 mmHg í > 2 klst. í liggjandi stöðu með einkennum um of lítið blóðflæði eða sem krefst meðferðar með stórum skömmtum af adrenvirkum lyfjum. Einnig voru þeir sjúklingar útilokaðir sem voru með QTc > 500 msek., meðfætt heilkeni í lengds QT bils, vantempraða (uncompensated) hjartabilun eða óeðlilega blóðþéttni K^+ eða Mg^{2+} sem ekki var hægt að leiðrétta, alvarlega dauðfyrningafæð (heildarfjöldi dauðfyrninga $< 500/mm^3$) eða sem búist var við að fengju alvarlega dauðfyrningafæð vegna fyrri eða áætlaðrar krabbameinlyfjameðferðar, eða sem höfðu HIV með CD4 fjölda $< 100/mm^3$ síðastliðna 6 mánuði.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Í rannsóknum hjá heilbrigðum einstaklingum varð ekki marktæk breyting á lyfjahvörfum telavancíns þegar það var gefið samtímis aztreonami eða piperacillín-tazobactami. Telavancín olli heldur ekki breytingum á lyfjahvörfum aztreonams eða piperacillín-tazobactams. Með tilliti til lyfhrifa er ekki búist við neinum milliverkunum við önnur beta-laktam lyf, clindamycin, metronidazol eða flúorokinólóna.

Í klínískri rannsókn með midazolami til notkunar í bláæð var sýnt fram á að endurteknir skammtar af telavancíni höfðu engin áhrif á lyfjahvörf midazolams sem er viðkvæmt hvarfefni fyrir CYP3A4. *In vitro* tilraunir benda til þess að telavancín muni ekki hafa áhrif á úthreinsun lyfja sem umbrotna fyrir tilstilli CYP ísóensímanna 1A2, 2C9, 2C19 og 2D6. Vegna þess að telavancín útskilist aðallega óbreytt

með úthreinsun um nýru og telavancín getur umbrotnað fyrir tilstilli margra CYP ensíma er ekki gert ráð fyrir neinum mikilvægum milliverkunum við lyf sem hamla eða örva CYP450 ensím.

Telavancín hefur ekki áhrif á blóðstorkuferlið Hins vegar getur það haft áhrif á niðurstöður algengra blóðrannsóknna sem gerðar eru til eftirlits með blóðstorknun (sjá hér að neðan), þegar rannsóknirnar eru gerðar á blóðsýnum sem dregin eru 0 til 18 klst. eftir gjöf telavancíns hjá sjúklingum sem fá meðferð á 24 klst. fresti. Blóðsýni fyrir storkupróf skal taka rétt fyrir næstu gjöf telavancíns og mögulegt er eða íhuga að nota próf sem telavancín hefur engin áhrif á.

Storkupróf sem telavancín hefur áhrif á	Storkupróf sem telavancín hefur engin áhrif á
INR (international normalised ratio)	Storkutíma heilblóðs (Lee-White)
aPTT (activated partial thromboplastin time)	Blóðflagnasamloðun <i>ex vivo</i>
ACT (activated clotting time)	Litmyndunarpróf byggð á storkubætti Xa
Storkupróf á storkubætti Xa	Virknipróf (litmyndunarpróf) á storkubætti Xa
	Blæðingartíma
	D-dimer
	Umbrotsefni fibríns

Í klínískum rannsóknum á telavancíni hefur ekkert komið fram sem bendir til aukinnar blæðingarhættu. Telavancín hefur engin áhrif á samloðun (aggregation) blóðflammas. Auk þess hafa engin merki um aukna storkunartilhneigingu blóðs (hypercoagulability) komið fram, þar sem heilbrigðir einstaklingar sem fá telavancín hafa eðlilega þéttni D-dimera og annarra umbrotsefna fibríns.

Telavancín truflar hins vegar próteingreiningu á þvagi sem gerð er með strimlaefnagreiningarprófi (dipstick), sem og magngreiningu með litunaraðferðum (t.d. þyré gallól rauðu molybdati). Telavancín hefur ekki áhrif á míkroalbúmínpróf sem byggjast á ónæmisprófum þar sem notuð er nephelometric (turbidity) greining og þau er hægt að nota til eftirlits með próteinútskilnaði í þvagi meðan á telavancín meðferð stendur. Til venjubundins eftirlits með ný nastarísemi er mælt með því að nota þéttni kreatínins í sermi eða áætlaða kreatínínúthreinsun.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagið

Meðganga

Ekki má nota VIBATIV á meðgöngu (sjá kafla 4.3).

Engin reynsla er af notkun telavancíns hjá mönnum. Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturvekanir á æxlun (sjá kafla 5.3).

Athuga skal hvort kona á barneignaraldri sé þunguð áður en henni er gefið telavancín. Konur á barneignaraldri eða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð stendur.

Brjóstagið

Ekki er þekkt hvort telavancín skilst út í brjóstamjólki. Útskilnaður telavancíns í móðurmjólk hefur ekki verið rannsakaður hjá dýrum. Ákvörðun um hvort halda eigi áfram/hætta brjóstagið eða halda áfram/hætta meðferð með telavancíni ætti að taka með tilliti til ávinnings brjóstagjafar fyrir barnið annars vegar og ávinnings konunnar af meðferð með telavancíni hins vegar.

Frjósemi

Sýnt hefur verið fram á að telavancín hefur áhrif á magn og gæði sæðis í karlkyns rottum (sjá kafla 5.3) þó að ekki hafi verið greint frá neinum áhrifum á frjósemi, mökun eða fósturvísismyndun. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Sundl, svefnhöfði, rugl og þokusýn geta komið fyrir og VIBATIV getur haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla (sjá kafla 4.8).

4.8 Aukaverkanir

Samantekt um öryggi

Í klínískum III. stigs rannsóknum sem tóku til 1680 sjúklinga (751 með spítalalungnabólgu og 929 með cSSTI), sem fengu 10 mg/kg af telavancíni á sólarhring, var greint frá aukaverkunum hjá 47,3% sjúklinga. Hjá 5,0% sjúklinga sem fengu telavancín var meðferð hætt vegna aukaverkana.

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá og tengdust lyfinu (komu fyrir hjá > 1% sjúklinga) voru sveppasýking, svefnleysi, bragðskynstruflanir, höfuðverkur, sundl, ógleði, hægðatregða, niðurgangur, uppköst, hækkun á alanín aminótransferasa, hækkun á aspartat aminótransferasi, kláði, útbrot, bráð nýrnabilun, hækkun kreatínins í blóði, óeðlilegt þvag (froðukennt þvag), þreita og kuldahrollur.

Listi yfir aukaverkanir

Tíðni aukaverkana er skilgreind á eftirfrandi hátt:

mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru ávarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra

Algengar: sveppasýkingar
Sjaldgæfar: ristilbólga af völdum clostridium, þvagfærasýking

Blóð og eitlar

Sjaldgæfar: blóðleysi, hví kornafæð, blóðflagnadreyri, blóðflagnafæð, fjölgun eosíníflíla, fjölgun daufkyrninga.

Ónæmiskerfi

Sjaldgæfar: ofnæmi
Tíðni ekki þekkt*: bráðaofnæmi

Efnaskipti og næring

Sjaldgæfar: minnkuð matarlyst, blóðsykurshækkun, blóðkalíumhækkun,, blóðsykurslækkun, blóðkalíumlækkun, blóðmagnesiumlækkun

Geðræi og andlát

Algengar: svefnleysi,
Sjaldgæfar: uppnám, kvíði, ringlun, þunglyndi

Taugakerfi

Mjög algengar: bragðskynstruflanir,
Algengar: höfuðverkur, sundl
Sjaldgæfar: bragðskynsmíssir, mígreni, náladofi, lyktarglöp, svefnhöfði, skjálfti

Augu

Sjaldgæfar: erting í augum, þokusýn

Eyru og vöfundarhús

Sjaldgæfar:	eyrnasuð
Mjög sjaldgæfar:	heyrnartap

Hjarta

Sjaldgæfar:	hjartaöng, gáttatif, hægtaktur, hjartabilun, lenging á QTc-bili á hjartalínuriti, hjartsláttarónot, sínus hraðtaktur, ofan slegla aukaslög, aukaslög frá sleglum
-------------	--

Æðar

Sjaldgæfar:	andlitsroði, hár blóðþrýstingur, lágur blóðþrýstingur, bláæðabólga
-------------	--

Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti

Sjaldgæfar:	andnauð, hiksti, nefstífla, verkir í koki og barka
-------------	--

Meltingarfæri

Mjög algengar:	ógleði,
Algengar:	hægðatregða, niðurgangur, uppköst
Sjaldgæfar:	kviðverkir, munnþurrkur, meltingartruflanir, uppþemba, skert snertiskyn í munni

Lifur og gall

Algengar:	hækkun á alanín aminótransferasa, hækkun á aspartat aminótransferasa
Sjaldgæfar:	lifrabólga

Húð og undirhúð

Algengar:	kláði, útbrot
Sjaldgæfar:	roði, andlitsrjúgur, ofsvitnun, ofsakláði

Stoðkerfi og stoðvefur

Sjaldgæfar:	liðverkir, bakverkir, vöðvakrampar, vöðvaverkir
-------------	---

Nýru og þvægfæri

Algengar:	bráð nýrnabilun, hækkun kreatíníns í blóði, froðukennt þvæg
Sjaldgæfar:	aukið magn þvægefni í blóði, þvægtregða, blóð í þvægi, öralbúmín í blóði, þvægþurrð, tíð þvæglát, skert nýrnastarfsemi, óeðlileg lykt af þvægi

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

Algengar:	þreyta, kuldaþrollur
Sjaldgæfar:	máttleysi, viðbrögð á innrennslisstað, lasleiki, brjóstverkur sem ekki er frá hjarta, bjúgur á útlimum, verkir, hiti, „red man“ heilkenni

Rannsóknir

Sjaldgæfar:	hækkun á INR (alþjóðlegu stöðluðu hlutfalli)
-------------	--

* Byggt á tilkynningum eftir markaðssetningu. Þar sem tilkynnt hefur verið um þessa aukaverkun sjálfviljigt af þýði af óþekktri stærð er ekki hægt að ákvarða tíðni á áreiðanlegan hátt og tíðnin því flokkuð sem „tíðni ekki þekkt“.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun

lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtun

Hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum sem fengu skammt sem var 15 mg/kg var tíðni aukaverkana sem algengar eru í tengslum við telavancín hærri: bragðskynstruflanir, ógleði, uppköst, roði á stungustað, höfuðverkur, roðaútbrot og „red man“ heilkenni.

Ef ofskömmtun á sér stað skal hætta meðferð með telavancíni og veita stuðningsmeðferð, ásamt því að viðhalda gauglasíun og hafa náð eftirlit með nýrnastarfsemi. Þegar sjúklingum með nýrnabilun á lokastigi var gefinn einn 7,5 mg/kg skammtur af telavancíni komu um það bil 5,9% af gefnum skammti fram í blóðskilunarvökva eftir 4 klst. blóðskilun. Hins vegar liggja engar upplýsingar fyrir um notkun blóðskilunar við ofskömmtun.

Úthreinsun telavancíns með samfelldri bláæðar-bláæðar blóðsíun (continuous venovenous haemofiltration (CVVH)) var metin í *in vitro* rannsókn. Úthreinsun telavancíns átti sér stað með CVVH og jókst með auknum örsíunarhraða. Hins vegar hefur úthreinsun telavancíns með CVVH ekki verið metin í klínískri rannsókn og því er klínískt mikilvægi þessara niðurstaðna og notagildi CVVH til meðferðar við ofskömmtun ekki þekkt.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Sýklalyf til notkunar í bláæð, glýkópeptíð sýklalyf, ATC flokkur: J01XA03

Verkunarháttur

Telavancín hefur þéttniháða bakteríudrepandi verkun gegn Gram-jákvæðum bakteríum. Telavancín hamlar myndun frumuveggjarins með því að bindast peptíðóglykan forstigsefnum á síðari stigum, þ.á m. lípíði II og kemur þannig í veg fyrir fjölmörg forstigsefnisins yfir í peptíðóglykan og síðari krosstengingar. Telavancín binst einnig frumuhimnu bakteríunnar og veldur afskautun frumuhimnunnar og eykur gegndæpi hennar. Það leiðir til hömlunar á myndun próteina, RNA og lípíða.

Ónæmismyndun

S. aureus sem sýnir mikið ónæmi gegn glýkópeptíð sýklalyfjum (GRSA) er ekki næmur fyrir telavancíni. Ekki er þekkt krossónæmi er milli telavancíns og annarra sýklalyfja sem ekki eru í flokki glýkópeptíða.

Næmisnúmer

Lagnarkefististyrkur (MIC) er eftirfarandi:

Sýkingarvaldur	MIC (µg/ml)
<i>S. aureus</i> (þ.m.t. methicillín-ónæmir stofnar)	≤0,12

Næmi örvera

Algengi áunnins ónæmis getur verið mismunandi eftir landsvæðum og með tímanum hjá tilteknum tegundum og æskilegt er að afla sér upplýsinga um ónæmi á hverjum stað, sérstaklega þegar verið er að meðhöndla svæsnar sýkingar. Eftir því sem nauðsynlegt reynist er rétt að leita sérfræðiráðgjafar þegar staðbundið algengi ónæmis er svo mikið að draga meg í efa notagildi lyfsins, að minnsta kosti við sumum tegundum sýkinga.

Klínísk verkun og öryggi

Telavancín hefur sýnt verkun gegn MSSA (methicillín-næmum *S. aureus*) og MRSA (methicillín-ónæmum *S. aureus*) í tveimur slembiröðuðum samanburðarrannsóknum hjá sjúklingum með spítalalungnabólgu, þ.m.t. lungnabólgu í tengslum við notkun öndunarvélar hjá 751 sjúklingi sem fékk telavancín. Þrátt fyrir næmi *in-vitro* eru ekki fyrirbyggjandi nægjanlegar klínískar upplýsingar til þess að meta verkun telavancíns gegn sýkingum af völdum hGISA/GISA.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á telavancíni við spítalalungnabólgu hjá einum eða fleiri undirhópum barna. Sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum.

5.2 Lyfjahvörf

Hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum voru lyfjahvörf telavancíns línuleg við skammta allt að 15 mg/kg á dag, sem gefnir voru með innrennsli í bláæð á 60 mínútum í 7 daga. Meðaltal (SD) hámarkssýrks (C_{max}) fyrir telavancín er 108 (26) µg/ml við stöðugt ástand þegar gefinn er einn 10 mg/kg skammtur með innrennsli á 1 klst. (t_{max}) og fellur síðan niður í lággildi 8,55 (2,84) µg/ml ($C_{24\text{klst}}$). Meðaltal (SD) AUC_{0-24} er 780 (125) µg.klst./ml. Dreifingarrúmmál telavancíns er lítið. Við 10 mg/kg skammt er meðaltal V_{ss} að meðaltali milli 133 (SD 24) ml/kg eftir endurtekna skammta, sem samsvarar til gildis sem er um það bil 10 l fyrir einstakling sem er 75 kg. Þessar upplýsingar gefa til kynna að dreifing telavancíns sé ekki mikil. Telavancín er virkt efni með litla úthreinsun með meðaltal (SD) úthreinsunar sem nemur 13,1 (2,0) ml/klst./kg hjá einstaklingum með eðlilega njárnstarfsemi, sem svarar til heildarúthreinsunar sem er u.þ.b. 1 l/klst. hjá einstaklingi sem er 75 kg. Þetta, ásamt litlu dreifingarrúmmáli við jafnvægi (V_{ss}) leiðir til u.þ.b. 8 klst. helmingunartíma.

Dreifing

Sýnilegt dreifingarrúmmál telavancíns við jafnvægi hjá heilbrigðum fullorðnum einstaklingum var u.þ.b. 133 ml/kg.

Próteinbinding í plasma hjá mönnum er u.þ.b. 90%, aðallega við albúmin í sermi.

Eftir að heilbrigðum sjálfboðaliðum sem gengust undir berkjuskolun var gefinn 10 mg/kg skammtur í 3 daga samfleytt var þéttihlutfallið milli lungnaþekjuvökva og plasma á bilinu 0,050 til 0,121 á tímabilinu frá 4 til 24 klst. eftir að innrennslisgjöf var hafin. Hærrí þéttni greindist í átrfrumum í lungnablöðrum og var hlutfellið þar breytilegt á bilinu 0,360 (eftir 4 klst.) til 6,67 (eftir 24 klst.). *In vitro* rannsóknir sýndu að telavancín hélt fullri virkni þegar yfirborðsvirkt efni (pulmonary surfactant) var til staðar í lungum.

Umbrot

In vitro rannsóknir hafa sýnt að telavancín umbrotnar fyrir tilstilli CYP1A1, 1A2, 2B6, 2C18, 2C19, 2D6, 2E1, 2J2, 3A4, 3A5 og 4F12, með hýdroxýleringu á 7, 8 og 9 stöðu á 2 (decýlamínó) etýl hlíðarkefja telavancíns.

Í nægjanjafnvægisrannsókn (mass balance study) hjá karlkyns einstaklingum þar sem notað var geislamerkt telavancín, greindust 3 hýdroxýleruð umbrotsefni og var aðalumbrotsefnið orsök (THR-651540) < 10% af geislavirkni í þvagi og < 2% af geislavirkni í plasma.

Hjá heilbrigðum ungum fullorðnum einstaklingum greindust þrjú hýdroxýleruð umbrotsefni eftir innrennslisgjöf telavancíns. AUC helsta umbrotsefnisins var u.þ.b. 2-3% af AUC telavancíns.

Brotthvarf

Brotthvarf telavancíns verður fyrst og fremst með útskilnaði um nýru hjá mönnum. Þegar geislamerkt telavancín var gefið heilbrigðum ungum fullorðnum einstaklingum með innrennsli, komu u.þ.b. 76%

af gefnum skammti fram í þvagi og innan við 1% í saur (sem safnað var í allt að 9 daga), en það er byggt á heildargeislavirkni. Telavancín útskilst að mestum hluta óbreytt, en óbreytt telavancín er u.þ.b. 82% af því heildarmagni sem kemur fram í þvagi á 48 klukkustundum. Helmingunartími brotthvarfs hjá einstaklingum með eðlilega nýrnastarfsemi er u.þ.b. 8 klukkustundir.

Þar sem útskilnaður um nýru er helsta brotthvarfsleiðin, er skammtaaðlögun nauðsynleg hjá sjúklingum með kreatínínúthreinsun ≤ 50 ml/mín. (sjá kafla 4.2).

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Enginn klínískt marktækur munur sást á lyfjahvörfum telavancíns hjá heilbrigðum öldruðum einstaklingum og heilbrigðum ungum einstaklingum. Greining á lyfjahvarfafræðilegum niðurstöðum hjá sjúklingahópnum sýndi heldur ekki marktæk áhrif aldurs á lyfjahvörf. Því er ekki þörf á aðlögun skammta hjá öldruðum sjúklingum nema hjá þeim eru með kreatínínúthreinsun 30-50 ml/mín. (sjá kafla 4.2 og 4.3).

Börn

Lyfjahvörf telavancíns hjá sjúklingum yngri en 18 ára hafa ekki verið staðfest (sjá kafla 4.2).

Kyn

Enginn klínískt marktækur kynjamunur hefur komið fram á lyfjahvörfum telavancíns. Því er ekki þörf á aðlögun skammta með tilliti til kynja.

Skert nýrnastarfsemi

Lyfjahvarfagildi (meðaltal (SD)) eftir gjöf staks 7,5 mg/kg skammts af telavancíni, hjá sjálfbóðaliðum með mismunandi mikla skerðingu á nýrnastarfsemi, eru gefin upp hér á eftir.

	Eðlileg	Vægt	Skerðing á nýrnastarfsemi		ESRD ^a
			Í meðallagi	Veruleg	
CrCl (ml/mín.) ^b	93,8 (10,8)	54,1 (9,7)	40,3 (7,0)	21,0 (6,3)	Á ekki við
C _{max} (µg/ml)	70,6 (11,2)	65,9 (2,7)	65,8 (12,1)	71,8 (7,1)	52,1 (10,1)
AUC _{inf} (µg·klst./ml)	560 (93)	633 (101)	721 (200)	1220 (120)	1010 (341)
T _{1/2} (klst.)	6,90 (0,60)	9,6 (2,9)	10,6 (2,4)	14,5 (1,3)	11,8 (2,8)
CL (ml/klst./kg)	13,7 (2,1)	12,1 (1,9)	11,1 (3,3)	6,18 (0,63)	8,18 (2,65)

^aESRD (End-stage renal disease) = nýrnasjúkdómur á lokastigi, viðhaldsmeðferð er blóðskilun.

^bMeðal kreatínínúthreinsun við upphaf meðferðar útreiknað skv. Cockcroft-Gault jöfnu.

Áhrif skertar nýrnastarfsemi á lyfjahvörf telavancíns voru metin í tveimur klínískum rannsóknum á heilbrigðum einstaklingum með eðlilega nýrnastarfsemi og hjá einstaklingum með vægt eða í meðallagi mikið skerta nýrnastarfsemi. Báðar rannsóknirnar sýndu að flatarmál undir blóðþéttni-tíma ferli (AUC) telavancíns jókst með minnkandi nýrnastarfsemi en ekki hámarksplasmaþéttni (C_{max}). Breytingar á AUC eru eingöngu klínískt mikilvægar hjá sjúklingum með vægt eða í meðallagi mikið skerta nýrnastarfsemi. Þess vegna er hægt að nota sama skammtinn 10 mg/kg/24 klst. fyrir sjúklinga með eðlilega eða vægt skerta nýrnastarfsemi. Til að tryggja sambærilega útsetningu hjá sjúklingum með í meðallagi mikið skerta nýrnastarfsemi á að minnka skammtinn niður í 7,5 mg/kg/24 klst.

Ráðleggingar um skammtaaðlögun eru í kafla 4.2.

Skert lifrarstarfsemi

Eftir gjöf eins 10 mg/kg skammts af telavancíni voru lyfjahlvörf telavancíns hjá einstaklingum með í meðallagi mikið skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur B) svipuð og sást hjá einstaklingum með eðlilega lifrarstarfsemi. Engrar skammtaaðlögunar er þörf hjá sjúklingum með vægt eða í meðallagi mikið skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2). Lyfjahlvörf telavancíns hafa ekki verið metin m.t.t. verulega skertrar lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur C).

Offitusjúklingar

Upphafs líkamsþyngdarstuðull (BMI) reyndist hafa áhrif á lyfjahlvörf telavancíns í þýðisgreiningu á lyfjahlvörfum hjá heilbrigðum (án sýkingar) fullorðnum einstaklingum. Útsetning fyrir telavancíni eykst með hærri BMI-stuðli; við hverja 10 stiga hækkun á BMI-stuðli er áætlað að útsetning í plásma aukist um 25%. Þörf er á skammtaaðlögun hjá offitusjúklingum með BMI > 30 kg/m² (sjá kafla 4.2).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Telavancín lyfið sem inniheldur hjálparefnið hýdroxýprópýlbetadex (HP-β-CD), olli aukaverkunum í dýraránnsóknunum við plasmabéttu sem var svipuð og við klíniska útsetningu fyrir lyfinu og það er hugsanlega mikilvægt með tilliti til klínískrar notkunar.

Markliffæri eiturverkana hjá dýrum reyndust vera lifur, nýru, átrumur og eistu. Meðferð í 13 vikur eða lengur leiddi til afturkræfrar hrörnunar/dreps lifrarfrumna og hækkunar á AST og ALT í sermi hjá rottum og hundum.

Áhrif á nýru komu fram eftir að minnsta kosti 4 vikna meðferð og lýstu sér með skemmdum á nýrnapiplum og frymisbólumyndun í þekjuvef í nýrnapiplum. Skemmdirnar á nýrnapiplum einkenndust af hrörnun og drepi í frumum nærpípla í nýrum og tengdust hækkuðum gildum þvagefnis (BUN) og kreatínins í blóði sem náðu að hámarki 2-földum samanburðargildum þegar gefnir voru stærstu skammtar. Skemmdir á nýrnapiplum voru afturkræfar eftir 4 vikur án lyfsins. Skemmdirnar á nýrnapiplum voru afturkræfar, en ekki höfðu öll dýrin náð fullum bata 4 vikum eftir lok meðferðarinnar.

Frymisbólumyndun í þekjuvef í nýrnapiplum var algeng hjá dýrum sem fengu meðferð með telavancín lyfinu og með burðarefninu (HP-β-CD). Þegar gefnir voru stærri skammtar eða meðferð stóð í lengri tíma varð einnig frymisbólumyndun í þekjuvef í þvageblöðrunni. Frymisbólumyndun fylgdi ekki skerðing á nýrnastarfsemi, en var óafturkræf eftir 4 vikur án lyfsins. Frymisbólumyndun er talin vera varnarviðbragð hjá frumum og getur ráð fyrir að hún gangi til baka og helmingunartíminn sé sá sami og umsetningartími frumna í nærpíplum. Hýdroxýprópýlbetadex í hlutfallinu 1:10 fækkar tilfellið og alvarleika breytinga vegna telavancíns og veikir glýkópeptíð-lík eituráhrif telavancíns.

Ofvöxtur og offjöldun átrumna átti sér stað hjá rottum og hundum í mörgum líffærakerfum þar sem eðlilega eru átrumur. Sýnt var fram á að átrumurnar innihéldu telavancín og HP-β-CD.

Eiturverkana á erfðaeefni voru rannsakaðar með röð staðlaðra *in vitro* og *in vivo* rannsókna. Rannsóknirnar sýndu ekkert sem bendir til eiturverkana á erfðaeefni af völdum telavancíns.

Eftir 13 vikna meðferð sást afturkræf hrörnun í sáðpiplum í eistum hjá rottum. Í rannsóknum á frjósemi hjá karlkyns rottum var sýnt fram á minnkun á hreyfanleika sáðfrumna og fjölda sáðfrumna í eistalyppum sem og aukna tíðni óeðlilegra sáðfrumna eftir gjöf telavancíns í æð í 10 vikur. Engin áhrif komu fram á frjósemi karldýra. Í annarri rannsókn sáust dauðar sáðfrumur í eistalyppum, sem bendir til skemmda á eistum, ásamt áhrifum á gæði og magn sæðis, eftir gjöf lyfsins í 6 vikur. Í báðum tilvikum voru þessi áhrif afturkræf eftir 8 vikur án lyfsins. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt (sjá kafla 4.6).

Hjá rottum og hundum sást einnig frymisbólumyndun í þekjuvef í píplum í eistalyppum sem ekki var afturkræf eftir 4 vikur án lyfsins. Frymisbólumyndun er talin vera frumuverndandi ferli sem veldur ekki skerðingu á starfsemi frumunnar.

Í rannsóknum á þroska fósturvísu/fóstra komu fram vanskapanir á tám og útlimum hjá rottum, kaninum og smásvinum. Í rannsókn á þroska fósturvísu/fóstra hjá rottum kom fram víkkun hliðarheilahlófa hjá þeim hópum sem fengu stóra skammta. Aukning á fjölda andvana fæddra afkvæma sást í þessum rannsóknum á þroska fyrir og eftir got (sjá kafla 4.3).

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Hýdroxýprópýlbetadex, hlutfallið milli telavancíns og hýdroxýprópýlbetadex er 1:10 (w/w).

Mannitól (E421)

Natríumhýdroxíð (til að stilla pH) (E524)

Saltsýra (til að stilla pH) (E507)

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 6.6, þar sem rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

Geymsluþol stofns í sölupakkningum: 4 ár.

Geymsluþol blandaðrar lausnar: Þynna skal blönduðu lausnina strax eftir blöndun.

Geymsluþol þynntrar lausnar: Sýnt hefur verið fram á eftirfræðilegan og eðlisfræðilegan stöðugleika blandaðrar lausnar og þynntrar lausnar í innrennslispoka meðan á notkun stendur, í 24 klst. í kæli (2°C - 8°C).

Frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota lyfið strax. Ef lyfið er ekki notað strax er geymslutími meðan á notkun stendur á ábyrgð notandans og ætti ekki að vera lengri en 24 klst. við 2°C til 8°C.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Stofn í sölupakkningum

Geymið í kæli (2°C – 8°C). Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir blöndun eða þynningu lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð ílát og innihald

Glært hettuglas úr gleri af gerð I, með gúmmítappa og ál/plast loki sem smellt er af.

Pakkningustærðir:

VIBATIV 250 mg stofn fyrir innrennslisþykknir, lausn

Eitt 30 ml hettuglas með 250 mg af telavancíni.

VIBATIV 750 mg stofn fyrir innrennslisþykknir, lausn

Eitt 50 ml hettuglas með 750 mg af telavancíni.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Leysa þarf duftið upp og lausnina sem hlýst af því þarf síðan að þynna frekar strax fyrir notkun.

Einnota.

Undirbúningur blandaðrar lausnar

VIBATIV 250 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn

Innihald hettuglassins, sem inniheldur 250 mg af telavancíni, verður að blanda með 15 ml af einu af eftirfarandi: glúkósa 50 mg/ml (5%) stungulyfi, lausn, eða vatni fyrir stungulyf, eða natriumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn til þess að ná styrkleika sem er u.þ.b. 15 mg/ml (heildarrúmmál um það bil 17 ml).

VIBATIV 750 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn

Innihald hettuglassins, sem inniheldur 750 mg af telavancíni, verður að blanda með 45 ml af einu af eftirfarandi: glúkósa 50 mg/ml (5%) stungulyfi, lausn eða vatni fyrir stungulyf, eða natriumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn til þess að ná styrkleika sem er u.þ.b. 15 mg/ml (heildarrúmmál um það bil 50 ml).

Farga skal hettuglasinu ef lofttæmingin dregur þynningarlausnina ekki inn í hettuglasið.

Viðhafa verður smitgát við blöndun VIBATIV. Eftir að einu af eftirfarandi: glúkósa 50 mg/ml (5%) stungulyfi, lausn eða vatni fyrir stungulyf eða natriumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn hefur verið bætt í hettuglasið er innihaldi hettuglassins blandað saman með því að hvirfla hettuglasinu varlega til þess að auðvelda upplausn lyfsins.

Það tekur ekki meira en 5 mínútur að leysa upp lyfið í hettuglasinu sem inniheldur 250 mg og ekki meira en 10 mínútur fyrir hettuglasið sem inniheldur 750 mg.

Blöndun skal halda áfram þar til allt innihald hettuglassins er fullkomlega uppleyst og án sýnilegra agna.

Útlit blönduðu lausnarinnar

Eftir upplausn er VIBATIV lausninnar og litlaus eða föllbleik. Froða getur myndast við blöndunina en hún hverfur þegar lausnin stendur.

Undirbúningur lokaþynningar lausnar til innrennslis

Fyrir notkun á að þynna blönduðu lausnina enn frekar.

Eftirfarandi jöfnu má nota til að reikna út rúmmál blandaðrar VIBATIV lausnar sem þarf til að útbúa skammt:

Telavancín skammtur (mg) = 10 mg/kg (eða 7,5 mg/kg) x þyngd sjúklings (í kg) (sjá kafla 4.2)

Rúmmál blandaðrar lausnar (ml) = Telavancín skammtur (mg)/15 (mg/ml)

Fyrir 150 til 800 mg skammta verður að þynna rétt rúmmál blöndunarlausnar enn frekar í 100 til 250 ml fyrir innrennslisgjöf. Skammta sem eru minni en 150 mg eða stærri en 800 mg skal þynna enn frekar í rúmmáli sem gefur endanlegan styrk 0,6 til 8 mg/ml. Viðeigandi innrennslislausnir eru: glúkósi 50 mg/ml (5%) stungulyf, lausn, natriumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyf, lausn og Ringer's laktat stungulyf, lausn. Þynna verður lausnina við smitgát.

Lausnina skal skoða m.t.t. agna og litabreytinga áður en hún er gefin. Aðeins skal nota lausnina ef hún er tær og laus við agnir.

Förgun

Farga skal allri ónotaðri lausn.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

VIBATIV 250 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn
EU/1/11/705/001

VIBATIV 750 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn
EU/1/11/705/002

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 2. september 2011
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 26. maí 2016

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

VIÐAUKI II

- A. **FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRÐIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. **FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU
OG NOTKUN**
- C. **AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. **FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins komna fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem þú ert krafur um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VITAÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

• Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu

Markaðsleyfishafi skal hafa samráð við til þess bær yfirvöld, í hverju landi fyrir sig, um framsetningu og innihald leiðbeininga fyrir heilbrigðisstarfsmenn áður en lyfið verður markaðssett í viðkomandi landi.

Markaðsleyfishafi skal tryggja að öllum læknum, sem reiknað er með að ávísi eða noti Vibativ, verði séð fyrir fræðsluefni fyrir heilbrigðisstarfsfólk sem samstendur af eftirfarandi:

- Samantekt á eiginleikum lyfs
- Fylgiseðli
- Leiðbeiningum fyrir heilbrigðisstarfsfólk

Í leiðbeiningum fyrir heilbrigðisstarfsfólk eiga að koma fram eftirfarandi lykilatriði:

- Vibativ fylgir aukin hættu á eiturverkunum á nýru ásamt aukinni hættu á dauðsföllum hjá sjúklingum sem eru með bráða nýrnabilun fyrir og því má ekki nota Vibativ handa sjúklingum með bráða nýrnabilun og handa sjúklingum með kreatínínúthreinsun < 30 ml/mín., þ.m.t. sjúklingar á blóðskilunarmeðferð. Gæta skal varúðar við samhliða notkun Vibativ og lyfja sem geta haft eiturverkun á nýru.
- Sérfræðinganefnd um lyf fyrir menn (CHMP) hefur metið að hlutfallið sé neikvætt milli ávinnings og áhættu við notkun lyfsins við flóknum sýkingum í húð og mjúkvæfjum og því má hvorki nota Vibativ við þessari ábendingu né öðrum ábendingum sem ekki hafa verið samþykktar.
- Meta skal nýrnastarfsemi sjúklinga og hafa eftirlit með henni. Upphafskammt og skammtaöðlögun á að miða við kreatínínúthreinsun.
- Möguleg hættu er á vanskapandi áhrifum og ekki má nota Vibativ á meðgöngu. Áður en konum á barneignaraldri er ávísað telavancíni þarf að gera þungunarpróf og konur á barneignaraldri verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð stendur.
- Tilgangur og notkunarmáti gátlistans (límmiði) fyrir lækna, sem fylgir með í lyfjapakkingunni og ætlaður er til að skrá niðurstöðu þungunarprófs áður en meðferð hefst.
- Að gagnagrunnur um þunganir sé fyrir hendi og hver tilgangurinn er meðal annars um og hvernig eigi að skrá sjúklinga í hann.
- Hætta á lengingu QTc-bils og að gæta skuli varúðar við notkun Vibativ hjá sjúklingum sem taka lyf sem þekkt er að lengja QT-bilið.
- Hætta á innrennslistengdum viðbrögðum, þ.m.t. „red man syndrome-like“ viðbrögðum.
- Þekkt hættu á eiturverkunum heyrn og ef fram koma vísbendingar eða einkenni um eiturverkanir á heyrn hjá sjúklingum eða ef sjúklingar eru að nota önnur lyf sem geta valdið eiturverkun á heyrn, eigi að meta sjúklingana vandlega og hafa náið eftirlit með þeim.
- Heilbrigðisstarfsfólk þarf að vera meðvitað um að notkun Vibativ getur haft áhrif á niðurstöður ákveðinna blóðrannsókna sem gerðar eru á blóðstokkun og á niðurstöður greininga á próteini í þvagi, bæði á rannsóknarstofu og með þvagsrímli.
- Nauðsyn þess að fræða sjúklinginn um mikilvæga áhættuþætti sem tengjast Vibativ meðferð og viðeigandi varúðarrástafanir við notkun lyfsins.

Markaðsleyfishafi skal tryggja að við markaðssetningu Vibativ fái allir læknar, sem reiknað er með að ávísi eða noti Vibativ, sent „bréf til heilbrigðisstarfsmanna“ með textanum sem fylgir CHMP matinu. Markaðsleyfishafinn þarf að hafa samráð um samskiptaáætlun, varðandi „bréf til heilbrigðisstarfsmanna“, í þeim aðildarlöndum sem dreifa á bréfinu.

• Skylda til aðgerða eftir útgáfu markaðsleyfis

Markaðsleyfishafi skal ljúka eftirfarandi innan tilgreindra tímamarka:

Lýsing	Tímamörk
Framkvæma á afturskyggna rannsókn (PASS) á öryggi, með endurskoðun á sjúkraskránni eftir veitingu markaðsleyfis. Tilgangurinn með rannsókninni er að greina frekar aukaverkanir telavancíns við klíniska notkun þess. Meðal annars á að senda upplýsingum um skerðingu á nýrnastarfsemi, dauðsföll (með hver orsök in er), hjartasjúkdóma, lifrar- og gallsjúkdóma, eyrnasuð og heyrnarskerðingu, hvort fæsið er eftir samantekt á eiginleikum lyfs og notkun sem ekki er í samræmi við skráðar ábendingar. Endanlega rannsóknaráætlun fyrir PASS á að leggja fyrir CHMP fyrir 30. apríl 2014. Senda á upplýsingar um framvindu inntöku í rannsóknina, samhliða samantektum á öryggi lyfsins (PSUR). Niðurstöður milligreiningar skulu lagðar fram frá og með maí 2015. Lokaniðurstöður rannsóknarinnar og endurmat á jafnvægi ávinnings/áhættu varðandi Vibativ skal leggja fram eigi síðar en 31. desember 2017.	Loka-niðurstöður rannsóknar fyrir 31. desember 2017
Markaðsleyfishafi skal halda áfram að fylgjast með virkni telavancíns og örverufræðilegu ónæmi samanborið við önnur lyf, í gegnum langtíma vöktunarkerfi með ónæmi. Rannsóknin á að taka til að minnsta kosti 10.000 Gram-jákvæðra	Loka-niðurstöður rannsóknar

einangraða tegunda baktería frá vöktunarkerfum í Evrópu, Bandaríkjunum, Rómönsku Ameríku og Asíu-Kyrrahafi. Árlega skal senda skýrslu um niðurstöðurnar til CHMP og leggja skal fram lokaskýrslu eigi síðar en 31. maí 2017.	fyrir 31. maí 2017
---	-------------------------------

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISFILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM
ASKJA OG HETTUGLAS

1. HEITI LYFS

VIBATIV 250 mg stofn fyrir innrennslispykkni, lausn
telavancín

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 250 mg af telavancíni (sem hýdróklóríð)
Eftir blöndun inniheldur hver ml 15 mg af telavancíni.

3. HJÁLPAREFNI

Hýdroxýprópýlbetadex
Mannitól (E421)
Natríumhýdroxíð (E524)
Saltsýra (E507)

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stofn fyrir innrennslispykkni, lausn
250 mg

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGIÐ OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun
Til notkunar í bláæð

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/11/705/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir endanþágu frá kröfu um blindraletur.

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM
ASKJA OG HETTUGLAS

1. HEITI LYFS

VIBATIV 750 mg stofn fyrir innrennslispykkni, lausn
telavancín

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 750 mg af telavancíni (sem hýdróklóríð)
Eftir blöndun inniheldur hver ml 15 mg af telavancíni.

3. HJÁLPAREFNI

Hýdroxýprópýlbetadex
Mannitól (E421)
Natríumhýdroxíð (E524)
Saltsýra (E507)

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stofn fyrir innrennslispykkni, lausn
750 mg

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGIÐ OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun
Til notkunar í bláæð

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/11/705/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir endanþágu frá kröfu um blindraletur.

B. FYLGISEDILL

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

FYLGISEÐILL: UPPLÝSINGAR FYRIR NOTANDA LYFSINS

VIBATIV 250 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn

VIBATIV 750 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn.

telavancín

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en þú færð lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til lækisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um VIBATIV og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota VIBATIV
3. Hvernig nota á VIBATIV
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á VIBATIV
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um VIBATIV og við hverju það er notað

VIBATIV inniheldur virka efnið telavancín, sem er sýklalyf af flokki glýkópeptíða. VIBATIV er notað til meðferðar hjá fullorðnum sjúklingum með sýkingar í lungum sem hafa smitast á sjúkra húsi (spítalalungnabólgu), þ.m.t. lungnabólgu í tengslum við notkun öndunarvélar þegar staðfest er eða grunur er um að sýkingin sé af völdum methíclín-ónæmra *Staphylococcus aureus* (MSRA). Það er eingöngu notað á þær bakteríur sem telavancín virkar bakteríudrepandi á og valda þessum sýkingum. Eingöngu skal nota VIBATIV ef önnur sýklalyf eru ekki heppileg.

Ef það eru einnig aðrar bakteríur sem valda sýkingunni gæti lækinn einnig ávísað öðrum sýklalyfjum til viðbótar við VIBATIV.

2. Áður en byrjað er að nota VIBATIV

Ekki má nota VIBATIV

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir telavancíni eða einhverju öðru innihaldsefni VIBATIV (talin upp í kafla 6).
- ef þú ert með verulega skerta nýrnastarfsemi eða ert á blóðskilunarmeðferð.
- ef þú ert barnshafandi.

Varaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá lækni eða hjúkrunarfræðingnum áður en VIBATIV er notað.

- ef þú ert með nýrnasjúkdóma. Læknirinn gæti ákveðið að minnka VIBATIV skammtinn og hafa nánara eftirlit með þér meðan á meðferð stendur. Læknirinn gæti líka ákveðið að þetta lyf henti þér ekki.
- ef þú ert í aukinni hættu á að fá nýrnasjúkdóma ef þú færð önnur lyf sem gætu haft áhrif á nýrnastarfsemina. Læknirinn mun segja þér frá því ef svo er og gæti ákveðið að hafa nánara eftirlit með þér meðan á meðferð stendur.
- ef þú færð viðbrögð í húð við lyfinu. Læknirinn gæti ákveðið að breyta innrennslisraðanum.

- ef þú ert með ofnæmi fyrir sýklalyfjum eins og vancomycíni. Láttu lækinn strax vita ef svo er.
- ef þú ert með hjartasjúkdóm. Láttu lækinn strax vita ef svo er.
- ef þú finnur fyrir breytingum á heyrn. Láttu lækinn strax vita ef svo er. Hugsanlegt er að lækinn vilji fylgjast með heyrninni meðan þú ert á meðferðinni. Eyrnasuð og heyrnartap eru mögulegar aukaverkanir.
- þó að sýklalyf, þ.á m. VIBATIV, vinni gegn ákveðnum bakteríum geta aðrar bakteríur og sveppir haldið áfram að fjölga sér. Þetta nefnist yfirvöxtur. Lækinn mun fylgjast með slíkum mögulegum sýkingum og veita þér meðferð við þeim ef þörf er á.
- ef þú færð niðurgang meðan á meðferð stendur eða skömmu eftir að meðferð lýkur skaltu segja læknum tafarlaust frá því. Ekki taka lyf við niðurgangi án þess að ráðfæra þig við lækinn fyrst.
- ef þú ert með fleiri en eina sýkingu. Lækinn mun veita þér þá meðferð sem nauðsynleg er.

Börn og unglingar

Telavancín má ekki gefa börnum eða unglingum yngri en 18 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða VIBATIV

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Telavancín getur haft áhrif á blóðrannsóknir sem mæla hve vel blóðið storknar. Niðurstöður rannsókna geta bent til þess að blóðið storkni ekki nægilega vel þó að í raun sé allt í lagi. Segðu læknum frá því að þú sért á meðferð með VIBATIV.

Telavancín getur haft áhrif á rannsóknir sem mæla prótein í þvasi. Segðu læknum frá því að þú sért á meðferð með VIBATIV.

Meðganga og brjóstagjöf

Ekki má nota Telavancín á meðgöngu. Segðu læknum frá því ef þú ert þunguð, telur að þú gætir verið þunguð, eða ráðgerir að verða þunguð. Þú verður að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með VIBATIV stendur.

Ekki er vitað hvort telavancín berst í brjóstamjólk hjá konum. Leitaðu ráða hjá læknum áður en þú gefur barni þínu brjóst.

Akstur og notkun véla

VIBATIV getur valdið aukaverkunum, svo sem sundli, syfju, ringlun og þokusýn, sem geta haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Mikilvægar upplýsingar um tiltekin innihaldsefni VIBATIV

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23 mg) í hverju hettuglasi, það er því í raun natríumlaust.

3. Hvernig nota á VIBATIV

Læknir eða hjúkrunarfræðingur sér um gjöf VIBATIV.

Skammturinn sem þú færð fer eftir þyngd þinni. Skammturinn fyrir fullorðna (18 ára og eldri) er 10 milligrömm (mg) fyrir hvert kílógramm (kg) líkamsþyngdar og er gefinn einu sinni á sólarhring. Skammturinn er gefinn með innrennsli (dreypi í bláæð) á um það bil 60 mínútum. Ef nýrun starfa ekki eðlilega eða ef þú ert í yfirþyngd verður skammturinn ef til vill minnkaður.

Meðferðin tekur yfirleitt 7 til 21 dag. Læknirinn mun ákveða hve lengi þú færð meðferð.

Ef stærri skammtur en mælt er fyrir um er notaður

Ef þér er gefið meira af VIBATIV en þú átt að fá, eru auknar líkur á að eftirfarandi aukaverkanir komi fram: bragðskynstruflanir, ógleði, uppköst, viðbrögð á innrennslisstað, höfuðverkur, útbrot, roði í húð á efri hluta líkamans. Ef þetta gerist mun gjöf telavancín innrennslis hætt og lækningin mun athuga starfsemi nýrnanna.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur VIBATIV valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

VIBATIV getur valdið eftirfarandi aukaverkunum:

Mjög algengar: geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum

- bragðskynstruflanir
- ógleði

Algengar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- sveppasýkingar
- svefnleysi
- höfuðverkur, sundl
- hægðatregða, niðurgangur, uppköst
- hækkuð gildi lifrarendsímna í blóði
- kláði, útbrot
- nýrnasjúkdómar, óeðlilegar niðurstöður rannsókna í nýrnastarfsemi, froðukennt þvág
- þreyta, kuldaþrollur

Sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum

- bakteríusýking í þörmum, þvágfærasýking
- blóðleysi, breytingar á fjölda hvíttra blóðkorna, breytingar á fjölda blóðflagna
- ofnæmisviðbrögð
- minnkuð matarlyst, breytingar á blóðsykri, breytingar á þéttni kalíum og magnesíums í blóði
- eirðarleysi, kvíði, rugl, þunglyndi
- bragðskynstruflanir, mígreni, óeðlilegt snertiskyn, óeðlilegt lyktarskyn, svefnhöfði, skjálfti
- erting í augum, þokun
- eyrnasúð
- brjóstverkur, hjartabilun, óeðlilegur hjartsláttur
- roði, hár eða lafur blóðþrýstingur, bláæðabólga
- andnað, niðsti, nefstífla, verkir í koki
- kviðverkir, munnsúkkur, meltingartruflanir, uppþemba, dofi í munni
- lifrabólga
- húðroði, þroti í andliti, svitamyndun, ofsakláði
- liðverkir, bakverkir, vöðvakrampar, vöðvaverkir
- sársaukafull þvágslát, blóð í þvagi, þvágþurrð, tíð þvágslát, óeðlileg lykt af þvagi
- orkuleysi, óþægindi á innrennslisstað, vanlíðan, óþægindi fyrir brjósti, bjúgsöfnun á fótleggjum, verkir, hiti, roði í húð á efri hluta líkamans.
- óeðlilegar niðurstöður blóðrannsókna

Mjög sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum

- heyrnartap

Tíðni ekki þekkt: Ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum

- alvarleg ofnæmisviðbrögð (bráðaofnæmi). Meðal fyrstu einkenna alvarlegra ofnæmisviðbragða geta verið þroti í húð, andliti og/eða hálsi og/eða öndunarerfiðleikar. Látið lækinn eða hjúkrunarfræðing strax vita ef þessi einkenni koma fram.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á VIBATIV

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota VIBATIV eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum og öskjunni eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C – 8°C).

Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Ekki má fleygja lyfjum í skólplagnir eða heimilissorp. Leitið ráða hjá lyfjafræðingi um hvernig heppilegast er að losna við lyf sem ekki þarf að nota lengur. Þetta er gert til þess að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

VIBATIV inniheldur

- Hvert hettuglas inniheldur 250 mg eða 750 mg af virka innihaldsefninu telavancíni (sem hýdróklóríð). Eftir blöndun inniheldur hver ml lausnarinnar 15 mg af telavancíni.
- Önnur innihaldsefni eru hýdroxýprópýlbetaíex, mannítól (E421), natríumhýdroxíð (E524) (til stillingar á pH) og saltsýra (E507) (til stillingar á pH).

Lýsing á útliti VIBATIV og pakkinga stærðir

VIBATIVstofn fyrir innrennslisþykknislausn er afgreitt í 30 ml eða 50 ml glærum glerhettuglösum með gúmmítappa, með álinnsigeli og plastloki sem smellt er af. Hettuglasið inniheldur hvítt eða fölbleikt duft.

Pakkingastærðir:

Eitt 30 ml hettuglas með 250 mg af telavancíni.

Eitt 50 ml hettuglas með 750 mg af telavancíni.

Markaðsleyfishafi:

Theravance Biopharma Ireland Limited
Connought House 1, Burlington Road, Fourth Floor
D04 U5Y6
Dublin 4, Írland

Framleiðandi:

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

Þessi fylgiseðill var síðast samþykktur { MM/ÁÁÁÁ }.

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

Eftirfarandi upplýsingar eru eingöngu ætlaðar læknum og heilbrigðisstarfsmönnum.

Lyffagjöf

VIBATIV verður að blanda og þynna áður en það er gefið með innrennsli í bláæð um sér slöngu eða um Y-tengi á 60 mínútum. Ekki má gefa lyfið með inndælingu.

Eftirfarandi jöfnu má nota til að reikna út rúmmál blandaðrar VIBATIV lausnar sem þarf til að útbúa skammt:

Telavancín skammtur (mg) = 10 mg/kg (eða 7,5 mg/kg) x þyngd sjúklings (í kg)

Rúmmál blandaðrar lausnar (ml) = Telavancín skammtur (mg)/15 (mg/ml)

Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, þar sem rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

Geymsluþol

Geymsluþol blandaðrar lausnar: Þynna skal blönduðu lausnina strax eftir unirbúning.

Geymsluþol þynntrar lausnar: Sýnt hefur verið fram á efnafræðilegan og eðlisfræðilegan stöðugleika blandaðrar lausnar og þynntrar lausnar í innrennslispoka, meðan á notkun stendur, í 24 klst. í kæli (2-8°C). Fjá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota lyfið strax. Ef lyfið er ekki notað strax er geymslutími meðan á notkun stendur á ábyrgð notandans og á venjulega ekki að vera lengri en 24 klst. við 2-8°C.

Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Stofninn á að blanda og blönduðu lausnina á síðan strax að þynna ennfrekar fyrir notkun.

Undirbúningur blandaðrar lausnar (VIBATIV 250 mg hettuglas)

Innihald hettuglassins sem inniheldur 250 mg af telavancíni verður að leysa upp með 15 ml af einu af eftirfarandi: glúkósalausn til notkunar í æð, 50 mg/ml (5%), eða vatni fyrir stungulyf, eða 9 mg/ml (0,9%) natríumklóríðlausn til notkunar í æð, til þess að ná styrkleika sem er u.þ.b. 15 mg/ml (heildarrúmmál um það bil 17 ml).

Undirbúningur blandaðrar lausnar (VIBATIV 750 mg hettuglas)

Innihald hettuglassins sem inniheldur 750 mg af telavancíni verður að leysa upp með 45 ml af einu af eftirfarandi: glúkósalausn til notkunar í æð, 50 mg/ml (5%), eða vatni fyrir stungulyf, eða 9 mg/ml (0,9%) natríumklóríðlausn til notkunar í æð, til þess að ná styrkleika sem er u.þ.b. 15 mg/ml (heildarrúmmál um það bil 50 ml).

Farga skal hettuglasinu ef lofttæmingin dregur þynningarlausnina ekki inn í hettuglasið.

Viðhafa verður smitgát við blöndun VIBATIV. Eftir að einu af eftirfarandi: glúkósalausn 50 mg/ml (5%) til notkunar í æð, eða vatni fyrir stungulyf eða natríumklóríðlausn 9 mg/ml (0,9%) til notkunar í æð, hefur verið bætt í hettuglasið er innihaldi hettuglassins blandað saman með því að hvirfla hettuglasinu varlega til þess að auðvelda upplausn lyfsins.

Það tekur ekki meira en 5 mínútur að leysa upp lyfið í hettuglasinu sem inniheldur 250 mg.
Það tekur ekki meira en 10 mínútur að leysa upp lyfið í hettuglasinu sem inniheldur 750 mg.
Blöndun skal halda áfram þar til allt innihald hettuglassins er fullkomlega uppleyst og án sýnilegra agna.

Útlit blönduðu lausnarinnar

Eftir upplausn er VIBATIV lausnin tær og litlaus eða fölbleik. Froða getur myndast við blöndunina en hún hverfur þegar lausnin stendur.

Undirbúningur lokaþynningar lausnar til innrennslis

Fyrir notkun á að þynna blönduðu lausnina enn frekar.

Fyrir 150 til 800 mg skammta verður að þynna rétt rúmmál blöndunarlausnar enn frekar í 100 til 250 ml fyrir innrennslisgjöf. Skammta sem eru minni en 50 mg eða stærri en 800 mg skal þynna enn frekar í rúmmáli sem gefur endanlegan styrk 0,6 til 8 mg/ml. Viðeigandi innrennslislausnir eru: glúkósalausn 50 mg/ml (5%) til notkunar í æð, natríumklóríðlausn 9 mg/ml (0,9%) til notkunar í æð og Ringer's laktat lausn til notkunar í æð. Þynna verður lausnina við smitgát.

Lausnina skal skoða m.t.t. agna og litabreytinga áður en hún er gefin. Aðeins skal nota lausnina ef hún er tær og laus við agnir.

Förgun

Einnota. Farga skal allri ónotaðri lausn.

Farga skal öllum lyfjakífum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.