

VÍDAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Xenleta 600 mg filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur lefamulin asetat sem jafngildir 600 mg af lefamulini. Sjá lista yfir öll hjálparefní í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla.

Blá sporóskjulaga filmuhúðuð tafla, (19,8 mm á lengd og 9,7 mm á breidd) með „LEF 600“ prentað með svörtu bleki á aðra hliðina.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Lefamulin er ætlað til meðferðar við lungnabólgu sem smitast hefur utan sjúkrahúss (community-acquired pneumonia) hjá fullorðnum þegar notkun bakteríulyfja sem yfirleitt eru ráðlögð sem upphafsmeðferð við lungnabólgu sem smitast utan sjúkrahúss er ekki talin eiga við eða þegar slík meðferð hefur brugðist (sjá kafla 5.1).

Íhuga skal opinberar leiðbeiningar fyrir viðeigandi notkun bakteríulyfja.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Ráðlögð skömmtuð Xenleta kemur fram í töflu 1.

Hægt er að meðhöndla sjúklinga með lefamulini til inntöku allan tímann í samræmi við klínískt ástand. Þegar meðferð er hafin með gjöf í bláæð (sjá samantekt á eiginleikum Xenleta innrennslislyfi, lausn) má skipta yfir í töflur eftir því sem við á klínískt.

Tafla 1: Skömmtuð Xenleta

Skömmtuð	Meðferðarlengd
Eingöngu lefamulin til inntöku:	5 dagar
Xenleta 600 mg töflur til inntöku á 12 klst. fresti	
Lefamulin í bláæð með möguleika á að skipta yfir í lefamulin til inntöku: Xenleta 150 mg á 12 klst. fresti með innrennsli í bláæð á 60 mínútum með möguleika á að skipta yfir í Xenleta 600 mg töflur til inntöku á 12 klst. fresti	7 daga heildarmeðferð í bláæð eða hvort tveggja í bláæð og með inntöku

Sérstakir hópar

Aldraðir

Ekki þarf að aðlaga skammta hjá öldruðum (sjá kafla 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Ekki þarf að aðlaga skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi þ.m.t. þeim sem eru í blóðskilun (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Skert lifrarstarfsemi

Ekki þarf að aðlaga skammta hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Börn

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

Lyfjagjöf

Til inntöku.

Töflurnar á að gleypa heilar með vatni. Xenleta á að taka á fastandi maga, að minnsta kosti 1 klukkustund fyrir eða 2 klukkustundum eftir máltíð (sjá kafla 5.2).

4.3 Frábendingar

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

Ofnæmi fyrir einhverju öðru lyfi í flokki pleuromutilina.

Samhliðagjöf með meðalöflugum eða öflugum CYP3A virkjum (t.d. efavirenz, phenytoin, rifampicin) eða með öflugum CYP3A hemlum (t.d. clarithromycin, itraconazol, ritonavir) (sjá kafla 4.5).

Samhliðagjöf með CYP3A hvarfefnum (t.d. geðrofslyf, erythromycin, þríhringlaga þunglyndislyf) sem lengja QT bil (sjá kafla 4.5).

Samhliðagjöf með lyfjum sem lengja QT bil eins og lyf við hjartsláttartruflunum í flokki IA (t.d. quinidin, procainamid) eða flokk III (t.d. amiodaron, sotalol) (sjá kafla 4.5).

Þekkt lenging á QT bili.

Truflun á blóðsaltajafnvægi, einkum ómeðhöndluð blóðkalíumlækkun.

Hægsláttur sem skiptir máli klínískt, hvíkul hjartabilun eða saga um hjartsláttartruflunum frá sleglum með einkennum.

Samhliðagjöf með nænum CYP2C8 hvarfefnum (t.d. repaglinid) (sjá kafla 4.5).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Lenging á QTc bili og sjúkdómar sem hugsanlega tengjast lengingu QTc-bils

Breytingar á raflífeðlisfræði hjartans hafa sést í rannsóknum sem ekki eru klínískar og klínískum rannsóknum með lefamulini. Í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum með lungnabólgu sem smitast hefur utan sjúkrahúss var meðalbreyting á QTcF 11,4 msec. frá upphafsgildi að degi 3 til 4. Aukning QTcF frá upphafsgildi >30 msec. sást hjá 17,9% og >60 msec. hjá 1,7% sjúklinga og voru algengari eftir gjöf lefamulins í bláæð en við inntöku.

Gæta á varúðar við notkun lefamulins hjá sjúklingum með nýrnabilun sem þurfa á skilun að halda vegna þess að efnaskiptaraskanir í tengslum við nýrnabilun geta valdið QT lengingu.

Gæta á varúðar við notkun lefamulins hjá sjúklingum með væga, meðalmikla eða svæsna skorpulifur vegna þess að efnaskiptaraskanir í tengslum við skerta lifrarstarfsemi geta valdið QT lengingu.

Niðurgangur í tengslum við Clostridiooides (áður þekkt sem Clostridium) difficile

Greint hefur verið frá niðurgangi í tengslum við *C. difficile* við notkun lefamulins sem getur verið breytilegur m.t.t. alvarleika allt frá vægum niðurgangi til banvænnar ristilbólgu. Íhuga á líkur á niðurgangi í tengslum við *C. difficile* hjá öllum sjúklingum með niðurgang meðan á gjöf lefamulins stendur eða þegar henni er lokið (sjá kafla 4.8). Nákvæm sjúkrasaga er nauðsynleg þar sem greint hefur verið frá niðurgangi í tengslum við *C. difficile* meira en tveimur mánuðum eftir gjöf bakteríulyfja.

Ef grunur leikur á niðurgangi í tengslum við *C. difficile* eða staðfesting liggur fyrir getur þurft að hætta yfirstandandi notkun bakteríulyfja sem ekki er beint gegn *C. difficile*. Íhuga á viðeigandi stuðningsaðgerðir ásamt sérstakri meðferð við *Clostridioides difficile*.

Ónæmar örverur

Langvarandi notkun getur valdið ofvexti ónæmra lífvera og þá getur þurft að gera hlé á meðferð eða grípa til annarra viðeigandi aðgerða.

Áhrif á lifrartransamínasa

Ráðlagt er að fylgjast með lifrartransamínösum (ALAT, ASAT) meðan á meðferð stendur, einkum hjá sjúklingum með hækkaða transamínasa við upphaf meðferðar (sjá kafla 4.8).

Skert lifrarstarfsemi

Minnkuð próteinbinding lefamulins er hjá sjúklingum með meðalskerta (Child-Pugh B) eða verulega skerta (Child-Pugh C) lifrarstarfsemi samanborið við heilbrigða eða einstaklinga með vægt skerta (Child-Pugh A) lifrarstarfsemi. Meðferð hjá sjúklingum með meðalskerta eða verulega skerta lifrarstarfsemi á eingöngu að hefja eftir vandlegt mat á ávinningi og áhættu, vegna hugsanlegrar hættu á aukaverkunum í tengslum við aukna þéttni óbundins lefamulins þ.m.t. lengingu QTcF bils. Fylgjast á náið með sjúklingum meðan á meðferð stendur.

Hjálparefni

Petta lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlauost.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Lýfhrifamilliverkanir

Samhliðagjöf lefamulins með lyfjum sem þekkt er að lengja QT bil er frábending (sjá kafla 4.3).

Lyffjahvarfamilliverkanir

Áhrif annarra lyfja á lefamulin

Notkun ásamt meðalöflugum og öflugum CYP3A/P-gp virkjum

Lyf sem eru meðalöflugir eða öflugir CYP3A virkjar (t.d. rifampicin, jóhannesarjurt [*Hypericum perforatum*], carbamazepin, phenytoin, bosentan, efavirenz, primidon) geta dregið marktækt úr plasmabéttini lefamulins og geta dregið úr verkun lefamulins. Ekki má gefa þessi lyf samhliða lefamulini (sjá kafla 4.3).

Notkun ásamt öflugum CYP3A/P-gp hemlum

Lyf sem eru öflugir CYP3A og P-gp hemlar (t.d. clarithromycin, diltiazem, itraconazol, ketoconazol, nefazodon, posaconazol, meðferðir sem innihalda ritonavir, voriconazol) geta breytt frásogi lefamulins og þess vegna aukið plasmabéttini lefamulins. Ekki má gefa þessi lyf eða greipaldinsafa samhliða lefamulini (sjá kafla 4.3).

Lefamulin getur hugsanlega haft áhrif á önnur lyf

Lefamulin er meðalöflugur CYP3A hemill en er án örvunareiginleika.

Samhliðagjöf lefamulins til inntöku með lyfjum sem umbrotna fyrir tilstilli CYP3A t.d. alprazolam, alfentanil, ibrutinib, lovastatin, simvastatin, triazolam, vardenafil og verapamil getur aukið plasmaþéttni þessara lyfja. (sjá töflu 2).

Samhliðagjöf lefamulins með lyfjum sem umbrotna fyrir tilstilli CYP2C8 (t.d. repaglinid) getur aukið plasmaþéttni þessara lyfja. Samhliðagjöf með næmum CYP2C8 hvarfefnum er frábending (sjá kafla 4.3 og töflu 2).

Í klínískri rannsókn á lyfjamilliverkunum varð engin klíniskt mikilvæg milliverkun við samhliðagjöf lefamulins með P-gp hvarfefninu digoxini. Klínískar rannsóknir á lyfjamilliverkunum með lefamulini og hvarfefnum annarra flutningspróteina hafa ekki verið gerðar. *In vitro* rannsóknir benda til að lefamulin verki eins og hemill á flutningspróteinin OATP1B1, OATP1B3, BCRP, OCT1 og MATE1. Því er ráðlagt að gæta varúðar við samhliðagjöf lefamulins með næmum hvarfefnum þessara flutningspróteina, sérstaklega hvarfefnum með þróngt meðferðarbil.

Í töflu 2 er yfirlit yfir áhrif á plasmaþéttni lefamulins og lyfja sem gefin eru samhliða sem hlutfall meðaltals minnstu fervika (90% öryggisbil). Stefna örvana tákna breytingu á útsetningu (C_{max} og AUC) þar sem ↑ tákna meira en 25% aukningu, ↓ tákna meira en 25% minnkun og ↔ tákna enga breytingu (jafnt og eða minna en 25% minnkun eða aukning). Taflan hér á eftir er ekki tæmandi.

Tafla 2: Milliverkanir og ráðleggingar um skammta fyrir Xenleta til inntöku með öðrum lyfjum

Lyf eftir verkunarsviði/hugsanlegur verkunaháttur milliverkunar	Áhrif á lyfjaþéttni	C_{max}	AUC	Klínískar athugasemdir
LYF VIÐ HJARTSLÁTTARTRUFLUNUM				
Digoxin 0,5 mg stakur skammtur (P-gp hömlun)	— Digoxin	1,05 (0,88-1,26)	1,11 (0,98-1,27)	Ekki þarf að aðlaga skammta.
PUNGLYNDISLYF				
Fluvoxamin* 100 mg tvívar á dag (Væg CYP3A hömlun)	Ekki rannsakað Gert ráð fyrir — fyrir lefamulin			Ekki þarf að aðlaga skammta.
SYKURSÝKILYF				
Metformin 1.000 mg stakur skammtur (MATE, OCT1, OCT2 hömlun)	Ekki rannsakað			Ráðlagt er að gæta varúðar. Samhliðagjöf með lefamulini getur aukið útsetningu fyrir metformini. Fylgjast á með sjúklingum.
Repaglinid* 0,25 mg stakur skammtur (CYP3A4, CYP2C8 hömlun)	Ekki rannsakað Gert ráð fyrir ↑ fyrir repaglinid			Samhliðagjöf með lefamulini getur aukið útsetningu fyrir repaglinidi og er frábending (sjá kafla 4.3).
SVEPPALYF				
Lyf eftir verkunarsviði/hugsanlegur verkunaháttur milliverkunar	Áhrif á lyfjaþéttni	C_{max}	AUC	Klínískar athugasemdir

Ketoconazol 200 mg tvísvar á dag (Öflug CYP3A4 hömlun)	↑ Lefamulin	1,58 (1,38-1,81)	2,65 (2,43-2,90)	Samhliðagjöf með öflugum CYP3A hemli eins og ketoconazoli getur aukið útsetningu fyrir lefamulini og er frábending (sjá kafla 4.3).
Fluconazol* 400 mg dag 1 + 200 mg einu sinni á dag (Miðlungs CYP3A hömlun)	Ekki rannsakað Gert ráð fyrir ↑ fyrir lefamulin			Samhliðagjöf með lyfjum sem vitað er að lengja QT bil er frábending (sjá kafla 4.3).
LYF VIÐ MYCOBAKTERIUM				
Rifampicin 600 mg einu sinni á dag (Öflug CYP3A virkjun)	↓ Lefamulin	0,43 (0,37-0,50)	0,28 (0,25-0,31)	Samhliðagjöf með öflugum CYP3A virkjum getur dregið úr meðferðaráhrifum lefamulins og er frábending (sjá kafla 4.3).
LYF SEM INNİHALDA ETHINYL ESTRADIOL				
Ethinyl estradiol* 35 mikróg einu sinni á dag (CYP3A4 hömlun)	Ekki rannsakað			Gæta skal varúðar við notkun. (sjá kafla 4.6).
HIV-VEIRULYF				
Efavirenz * 600 mg einu sinni á dag (Miðlungs CYP3A4 virkjun)	Ekki rannsakað Gert ráð fyrir ↓ fyrir lefamulin			Samhliðagjöf með meðalöflugum CYP3A virkjum getur dregið úr meðferðaráhrifum lefamulins og er frábending (sjá kafla 4.3).
BENZODIAZEPIN BZ1 VIÐTAKABLOKKAR				
Zolpidem* 10 mg stakur skammtur (CYP3A4 hömlun)	Ekki rannsakað Gert ráð fyrir ↑ fyrir zolpidem			Fylgjast á með aukaverkunum meðan á samhliðagjöf með lefamulini stendur. Íhuga skal skammtaaðlögun zolpidems#.
MAGASÝRUHEMLAR/SÝRUHEMJANDI LYF				
Omeprazol	Ekki rannsakað Gert ráð fyrir: ↔ fyrir lefamulin			Ekki þarf að aðlaga skammta.
JURTALYF				
Jóhannesarjurt (Öflug CYP3A4 virkjun)	Ekki rannsakað Gert ráð fyrir: ↓ fyrir lefamulin			Samhliðagjöf með öflugum CYP3A virkjum getur dregið úr meðferðaráhrifum lefamulins og er frábending (sjá kafla 4.3).
HMG-COA REDÚKTASAHEMLAR				
Rosuvastatin 20 mg stakur skammtur Atorvastatin, lovastatin, pravastatin	Ekki rannsakað			Gæta skal varúðar við notkun.
Lyf eftir verkunarsviði/hugsanlegur verkunarháttur milliverkunar	Áhrif á lyfjapéttini	C_{max}	AUC	Klínískar athugasemdir
(CYP3A, BCRP, OATP1 hömlun)				

RÓANDI LYF				
Midazolam 2 mg stakur skammtur til inntöku (CYP3A4 hömlun)	— Midazolam	2,03 (1,84-2,23)	3,07 (2,75-3,43)	Ráðlagt er að gæta varúðar við samhliðagjöf með lefamulini til inntöku. Íhuga skal skammtaaðlögun midazolam [#] .

*Byggt á *in vitro* rannsóknunum á milliverkunum, lífeðlisfræðilegt lyfjahvarfalíkan var þróað og notað sem spágildi.

[#]Sjá viðeigandi samantekt á eiginleikum lyfs.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjósttagjöf

Konur sem geta orðið þungaðar

Konur sem geta orðið þungaðar eiga að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með Xenleta stendur. Konur sem nota getnaðarvarnarlyf til inntöku eiga að nota sæðishindrandi getnaðarvörn til viðbótar.

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun lefamulins á meðgöngu.

Dýrarannsóknir hafa sýnt fram á aukna tíðni andvana fæðinga (sjá kafla 5.3).

Fyrirliggjandi upplýsingar úr dýrarannsóknum nægja ekki til að segja fyrir um áhrif á þroska fósturvísis-fósturs (sjá kafla 5.3).

Xenleta er ekki ætlað til notkunar á meðgöngu.

Brjósttagjöf

Ekki er þekkt hvort lefamulin/umbrotsefni skiljast út í brjóstamjólk.

Fyrirliggjandi upplýsingar um lyfjahvörf hjá dýrum sýna að lefamulin/umbrotsefni skiljast út í móðurmjólk (sjá kafla 5.3).

Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti.

Hætta á brjósttagjöf meðan á meðferð með Xenleta stendur.

Frjósemi

Áhrif lefamulins á frjósemi hjá mönnum hafa ekki verið rannsokuð.

Lefamulin skerðir ekki frjósemi eða æxlun hjá rottum (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Xenleta hefur engin áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi lyfsins

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá voru niðurgangur (7%), ógleði (4%), uppköst (2%), hækkuð lifrarensím (2%), höfuðverkur (1%), kalíumlækkun (1%), og svefnleysi (1%).

Aukaverkanir frá meltingarfærum tengdust aðallega lefamulini til inntöku og varð til þess að meðferð var hætt hjá <1%.

Algengasta alvarlega aukaverkunin var gáttatíf (<1%).

Tafla með aukaverkunum

Byggt á sameinuðum niðurstöðum úr 3. stigs rannsóknum fyrir stungulyf og töflur hafa eftirfarandi aukaverkanir komið fram með lefamulini. Aukaverkanirnar eru flokkaðar samkvæmt líffærum og

tíðni. Tíðnin er skilgreind samkvæmt eftirfarandi: 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 fyrirliggjandi gögnum).

Tafla 3: Tíðni aukaverkana eftir líffærum í klínískum rannsóknum

Líffærakerfi	Algengar	Sjaldgæfar
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra		Ristilbólga af völdum <i>Clostridiooides difficile</i> Hvít sveppasýking í munnkoki Sveppasýking í leggöngum og sköpum
Blóð og eitlar		Blóðleysi Blóðflagnafæð
Efnaskipti og næring	Kalíumlækkun	
Geðræn vandamál	Svefnleysi	Kvíði
Taugakerfi	Höfuðverkur	Sundl Syfja
Hjarta	Lenging QT bils samkvæmt hjartalínuriti	Gáttatíf Hjartsláttarónot
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti		Verkur í munnkoki
Meltingarfæri	Niðurgangur Ógleði Uppköst	Kviðverkur Verkur ofarlega í kvið Hægðatregða Meltingartruflun Óþægindi á uppmagálssvæði Magabólga Magabólga með fleiðrum
Lifur og gall	Aukinn alanin aminotransferasi* Aspartat aminotransferasi*	Aukinn alkalískur fosfatasi Aukinn gamma-glutamyltransferasi
Nýru og þvagfæri		Þvagteppa
Rannsóknaniðurstöður		Aukinn kreatínkínasi

*Í 3. stigs rannsóknum (sameinaðar niðurstöður fyrir lyf til gjafar í bláeð og til inntöku) voru gildi alanin aminotransferasa eftir upphafsgildi > 3 föld og > 5 föld efri mörk eðlilegra gilda hjá 5% og 2% sjúklinga sem fengu Xenleta samanborið við 5% og 1% sjúklinga sem fengu moxifloxacin. Gildi aspartat aminotransferasa eftir upphafsgildi voru > 3 föld og > 5 föld efri mörk eðlilegra gilda hjá 4% og 1% sjúklinga sem fengu Xenleta samanborið 2% og 1% sjúklinga sem fengu moxifloxacin. Þetta var án einkenna og rannóknagildin gengu til baka og voru að jafnaði í hámarki fyrstu viku Xenleta meðferðar. Enginn sjúklingur sem fékk Xenleta náði Hy's Law viðmiðunum.

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 Ofskömmtu

Stærsti staki skammtur af lefamulini, 750 mg til inntöku, var gefinn heilbrigðum þátttakendum í klínískum rannsóknum og tengdist engum alvarlegum aukaverkunum. QT bil getur aukist samhlíða aukinni útsetningu fyrir lefamulini. Meðferð við ofskömmtu lefamulins á að vera eftirlit og almennar stuðningsaðgerðir. Blóðskilun fjarlægir ekki lefamulin marktækt úr blóðrás.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Bakteríulyf til altækrar notkunar, önnur sýklalyf,

ATC-flokkur: J01XX12.

Verkunarháttur

Lefamulin er pleuromutilin bakteríulyf. Það hamlar próteinmyndun í bakteríum með víxlverkun við A- og P-set á PTC (peptidyl transferase centre) í miðhluta V hneppi á 23S rRNA á 50S ribosomal undireiningu, kemur í veg fyrir rétta staðsetningu tRNA.

Ónæmi

Ónæmi gegn lefamulini í tegundum sem venjulega eru næmar getur verið vegna verkunarháttar sem felur í sér sérstaka vörn eða breytingar á ríbósóm markseti vegna ABC-F próteina eins og vga (A, B, E), Cfr methyl transferasa eða vegna stökkbreytinga ríbósóm próteina L3 og L4 eða í V hneppi 23S rRNA.

Cfr leiðir yfirleitt til krossónæmis með oxazolidinonum, lincosamidi, phenicol og streptograminum í flokki A. ABC-F prótein geta leitt til krossónæmis með lincosamidum og streptograminum í flokki A.

Lífverur sem eru ónæmar fyrir öðrum bakteríulyfum í flokki pleuromutilina eru yfirleitt með krossónæmi gegn lefamulini.

Verkunarháttar sem leiðir til ónæmis fyrir beta-lactam lyfjum, macrolíðum, quinolonum, tetracyclinum, hemlum á fólatferli, mupirocinum og glycopeptíðum hefur ekki áhrif á virkni lefamulins.

Meðfætt ónæmi gegn lefamulini verður hjá *Enterobacteriales* (t.d. *Klebsiella pneumoniae*) og lofháðum Gram-neikvæðum bakteríum sem valda ekki gerjun (t.d. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*).

Virkni gegn bakteríum ásamt öðrum bakteríulyfjum

In vitro rannsóknir sýna engin andverkandi áhrif milli lefamulins og amikacins, azithromycins, aztreonams, ceftriaxons, levofloxacins, linezolids, meropenems, penicillins, tigecyclins, trimethoprim/sulfamethoxazols og vancomycins.

Næmispróf túlkanlegra viðmiðana

Ráðlagðar túlkanlegar viðmiðanir fyrir mörk staðfests lágmarksheftistyrks samkvæmt EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing):

Lífverur	Lágmarksheftistyrkur (mg/l)	
	Næmi ($\leq S$)	Ónæmi ($> R$)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,5	0,5
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,25	0,25

Tengsl lyfjahvarfa og lyfhrifa

Örverueyðandi virkni lefamulins gegn *S. pneumoniae* og *S. aureus* samsvaraði best með hlutfallinu milli flatarmáls undir þéttni-tímaferli fyrir óbundið lyf á 24 klst. og hlutfalli lágmarksheftistyrks (24 klst. AUC/MIC).

Verkun á sérstaka sjúkdómsvalda

Í klínískum rannsóknum var sýnt fram á verkun á sjúkdómsvalda sem eru næmir fyrir lefamulini *in vitro* talið upp við hverja ábendingu:

Lungabólga sem smitast hefur utan sjúkrahúss

- Gram-jákvæðar bakteríur:
 - *Streptococcus pneumoniae*
 - *Staphylococcus aureus*
- Gram-neikvæðar bakteríur:
 - *Haemophilus influenzae*
 - *Legionella pneumophila*
- Aðrar bakteríur:
 - *Mycoplasma pneumoniae*
 - *Chlamydophila pneumoniae*

Verkun á eftirfarandi sjúkdómsvalda hefur ekki verið staðfest m.t.t. samþykktra ábendinga enda þótt *in vitro* rannsóknir bendi til þeir myndu vera næmir fyrir lefamulini ef áunnið ónæmi væri ekki til staðar:

- Gram-neikvæðar bakteríur:
 - *Haemophilus parainfluenzae*
 - *Moraxella catarrhalis*

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Xenleta hjá einum eða fleiri undirhópum barna við lungabólgu sem smitast hefur utan sjúkrahúss (sjá kafla 4.2 um notkun handa börnum).

Upplýsingar úr klínískum rannsóknum

Í eftirá greiningu hjá undirhóp úr tveimur 3. stigs rannsóknum hjá sjúklingum með lungabólgu sem smitast hefur utan sjúkrahúss er klínisk lækningatíðni, í heimsókn eftir meðferð hjá sjúklingum með jákvæða svörun fyrir *S. pneumoniae* í ræktun hrákasýnis, blóðræktun eða mótefni í þvagi var jákvætt, lægri hjá sjúklingum sem fengu lefamulin en sjúklingum sem fengu moxifloxacini. Þegar meðferð var hafin með gjöf í bláæð var lækningatíðnin 28/36 [77,8%; (95% öryggisbil (CI) 60,8% til 89,9%)] með lefamulini og 26/31 [83,9%; (95% CI 66,3% til 94,6%)] með moxifloxacini. Þegar meðferð var hafin með gjöf með inntöku var lækningatíðnin 19/25 (76%; 95% CI 55,9% til 90,6%) með lefamulini og 30/32 (93,8%; 95% CI 79,2% til 99,2%) með moxifloxacini.

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Eftir inntöku 600 mg í töfluformi með tafarlausa losun er aðgengi lefamulins við fastandi ástand 25,8%. Útsetning á degi 1 (AUC_{0-12h}) jafngildir útsetningu sem næst með 150 mg af lefamulini í bláæð.

Þegar stakur 600 mg skammtur af lefamulini (tafla með tafarlausa losun) er gefinn samhliða fitu- og orkuríkum morgunverði dró lítillega úr nýtingu (21,0%).

Dreifing

Lefamulin er miðlungs mikið eða afar mikið bundið próteinum í plasma (alpha-1 acid glycoprotein > albúmín í sermi hjá mönnum) á bilinu 88-97% við þéttina 1 mikróg/ml, 83-94% við 3 mikróg/ml og 73-86% við 10 mikróg/ml (háð greiningu), sem sýnir mettanlega ólínulega bindingu á bilinu 1-10 mikróg/ml. Dreifingarrúmmál við jafnvægi (V_{ss}) er u.p.b. 2,5 l/kg. Sýnt var fram á hraða

dreifingu lefamulins í vefi, í húð og mjúkvefi með örhimnuskilun, og í þekjuvökva (epithelial lining fluid) með berkju- og lungnablöðruskolum.

Umbrot

Í plasma umbrotnar á milli 24 og 42% af lefamulini aðallega með CYP3A fasa I hvörfum sem leiða aðallega til hydroxyl umbrotsefna sem eru án bakteríudrepandi eiginleika. Greinilegast er aðalumbrotsefnið BC-8041 (2R-hydroxy lefamulin). BC-8041 er eina umbrotsefnið í plasma sem stendur fyrir >10% (13,6% til 17,3%) af öllu lyfjatengdu efni eftir inntöku en engin umbrotsefni standa fyrir meira en 10% ($\leq 6,7\%$) eftir gjöf í bláæð.

Brotthvarf

Brotthvarf var fjölfasa og lokahelmingunartími $t_{1/2}$ var á bilinu 9-10 klst. eftir staka gjöf með inntöku eða í bláæð. Lefamulin skilst aðallega út með öðrum leiðum en um nýru. Milli 9,6%-14,1% af skammti lefamulins í bláæð skilst út sem óbreytt lyf með þvagi. Heildarúthreinsun eftir innrennsli í bláæð með 150 mg var u.p.b. 20 l/klst. og úthreinsun um nýru 1,6 l/klst.

Sérstakir hópar

Enginn klíniskt marktækur munur var á lyfjahvörfum lefamulins m.t.t. kyns, kynþáttar og þyngdar.

Aldraðir

Hjá sjúklingum með lungnabólgu sem smitast hefur utan sjúkrahúss var tilhneiting til aukinnar útsetningar fyrir lefamulini með auknum aldri, með ~50% aukningu á AUC₀₋₂₄ við jafnvægi hjá sjúklingum ≥ 85 ára samanborið við sjúklinga <65 ára.

Skert nýrnastarfsemi

Í rannsókn var gerður samanburður á lyfjahvörfum lefamulins eftir gjöf 150 mg í bláæð hjá 8 þátttakendum með verulega skerta nýrnastarfsemi og 7 pörudum heilbrigðum þátttakendum sem viðmið. Aðrir 8 þátttakendur sem þurftu á blóðskilun að halda fengu 150 mg lefamulin í bláæð rétt fyrir himnuskilun og á degi sem þeir voru ekki í himnuskilun. AUC, C_{max} og úthreinsun fyrir lefamulin og aðalumbrotsefni þess var sambærilegt hjá þátttakendum með verulega skerta nýrnastarfsemi og paraða heilbrigða þátttakendur og þátttakendur sem þurftu á blóðskilun að halda óháð hvort þeir voru í himnuskilun eða ekki í himnuskilun. Ekki er hægt að fjarlægja lefamulin og aðalumbrotsefnið með himnuskilun. Skert nýrnastarfsemi hafði ekki áhrif á brothvarf lefamulins.

Skert lifrarstarfsemi

Í rannsókn var gerður samanburður á lyfjahvörfum lefamulins eftir gjöf 150 mg í bláæð hjá 8 þátttakendum með meðalskerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh B), 8 þátttakendum með verulega skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh C) og 11 pörudum heilbrigðum þátttakendum sem viðmið. Engar klíniskt þýðingamiklar breytingar sáust á heildar AUC, C_{max}, og úthreinsun fyrir lefamulin og aðalumbrotsefni þess hjá þátttakendum með meðalskerta eða verulega skerta lifrarstarfsemi og pörudum heilbrigðum þátttakendum sem viðmið. Skert lifrarstarfsemi hafði engin þýðingarmikil áhrif á brothvarf lefamulins. Próteinbinding í plasma minnkaði með aukinni skerðingu.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturverkunum eftir endurtekna skammta og eiturverkunum á erfðaefni.

Hjá rottum voru engin áhrif á frjósemi hjá karl- og kvenrottum sem taldar voru tengjast lefamulin. Lefamulin/umbrotsefni skiljast út í mjólk hjá rottum. Hámarksþéttni geislavirkni í plasma var 3,29 mikróg jafngildi/g í plasma og 10,7 mikróg jafngildi/g í mjólk eftir stakan geislamerktan 30 mg/kg skammt af lefamulin. Lefamulin/umbrotsefni fara yfir fylgu hjá ungafullum rottum. Í plasma hjá rottuungum á spena sást útsetning fyrir lefamulin aðeins í 1 af 3 gotum móurdýra sem allar voru í hópum sem fengu meðalstóran og stóran skammt á degi 4 eftir got. Ekkert prófefni mældist í plasma hjá afkvæmum 20 dögum eftir fæðingu.

Aukaverkanir sem sáust hjá dýrum við skömmtu sem er svipuð meðferðarskömmtu og skipta hugsanlega máli við klíniska notkun, voru sem hér segir:

Í rannsókn á þroska fósturvísí/fósturs hjá rottum með lefamulini meðan á líffæramyndun stóð (GD 6-17) var 1 vanskapað fóstur í viðmiðunarhópnum, ekkert vanskapað fóstur í hópnum sem fékk lága skammta, 2 vansköpuð fóstur í hópnum sem fékk meðalstóra skammta og 1 vanskapað fóstur í hópnum sem fékk stóra skammta. Niðurstöðurnar náðu til vanskapana (klofinn gómur, stuttur neðri kjálki, vansköpun hryggjar og rifja og blöðrur á hállssvæði) við meðalstóra og stóra skammta en tengsl við meðferð eru talin óljós. Minnkuð eða engin beinmyndun í nokkrum þáttum í beinakerfi hjá öllum meðhöndluðu hópnum getur bent til meðferðartengdar seinkunar á þroska við alla skammta sem voru prófaðir.

Í rannsókn á þroska fósturvísí/fóstur hjá kanínum með lefamulini meðan á líffæramyndun stóð (GD 6-18) var fjöldi lifandi fóstra í móðurkviði lítill hjá meðhöndluðum hópum takmarkandi við túlkun rannsóknarinnar. Viðbótarniðurstöður hjá hópnum sem fékk stóra skammta voru m.a. minnkuð fósturþyngd og minnkuð eða engin beinmyndun í þáttum í beinakerfi sem getur bent til seinkunar á þroska.

Í rannsókn á þroska fyrir og eftir fæðingu hjá rottum var stuðull lifandi fæddra afkvæma minnkaður (87,4%) hjá hópnum sem fékk stóra skammta. Þar sem tengdar niðurstöður voru ekki fyrir hendi við sömu skammta í rannsókninni á þroska fyrir og eftir fæðingu hjá rottum var andvana fæðing talin vera áhrif á seint á meðgöngu eða áhrif í fæðingu.

Vísbendingar um skammtaháð endurmyndunar blóðleysi hjá báðum tegundum bendir til að lefamulin hafi hugsanlega haft blóðlýsuáhrif við þéttni sem er meiri en þéttni innrennslislausnarinnar sem verður notuð klíniskt. Þessi áhrif voru ekki greinileg út frá mati *in vitro* á samrýmanleika blóðs þegar blóð úr mönnum var notað með þéttni sem var 0,6 mg/ml.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni

Mannitol (E421)

Povidon

Örkristallaður sellulósi (E460)

Croscarmellosi nátrum (E468)

Talkum

Kísill

Magnesíumsterat

Filmuhúð

Pólívínylalkóhól (vatnsrofið að hluta) (E1203)

Títandíoxíð

Macrogol

Talkum

Indigótín (E132)

Prentblek

Shellac

Svart járnoxíð (E172)

Propylenglycol

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

4 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

PVC/PE/PCTFE /ál þynnur sem innihalda 10 filmuhúðuðum töflum.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

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

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Venipharm
4, Bureaux de la Colline
92210 Saint-Cloud
Frakkland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1457/002

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 27. júlí 2020.

Dagsetning síðustu endurnýjunar:

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

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

1. HEITI LYFS

Xenleta 150 mg innrennslisþykkní og leysir, lausn

2. INNİHALDSLÝSING

Hvert hettuglas með 15 mL af þykkní inniheldur lefamulin asetat sem jafngildir 150 mg af lefamulini sem á að þynna í endanlegan styrk sem er 0,6 mg/mL.

Hjálparefni með þekkta verkun

Lyfið inniheldur 1.055 mg af natrium í hverjum skammti.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Innrennslisþykkní og leysir, lausn.

Innrennslisþykkníð er litlaus lausn.

Leysirinn er litlaus lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Xenleta er ætlað til meðferðar við lungnabólgu sem smitast hefur utan sjúkrahúss (community-acquired pneumonia) hjá fullorðnum þegar notkun bakteríulyfja sem yfirleitt eru ráðlögð sem upphafsmæðferð við lungnabólgu sem smitast utan sjúkrahúss er ekki talin eiga við eða þegar slík meðferð hefur brugðist (sjá kafla 5.1).

Íhuga skal opinberar leiðbeiningar fyrir viðeigandi notkun bakteríulyfja.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Ráðlögð skömmtu Xenleta kemur fram í töflu 1.

Hægt er að meðhöndla sjúklinga allan tímann með lefamulini í bláæð í samræmi við klínískt ástand. Þegar meðferð er hafin með gjöf í bláæð má skipta yfir í töflur (sjá samantekt á eiginleikum Xenleta 600 mg taflna) eftir því sem við á klínískt.

Tafla 1: Skömmtu Xenleta

Skömmtu	Meðferðarlengd
Eingöngu lefamulin í bláæð:	7 dagar
150 mg af Xenleta á 12 klst. fresti með innrennslí í bláæð á 60 mínutum með beinu innrennslí eða í gegnum innrennslissett af Y-gerð sem gæti þegar verið til staðar. Forðist skjótt innrennslí eða innrennslí í bolus í bláæð	
Lefamulin í bláæð með möguleika á að skipta yfir í lefamulin til inntöku:	7 daga heildarmeðferð í bláæð eða hvort

Xenleta 150 mg á 12 klst. fresti með innrennsli í bláæð á 60 mínútum með möguleika á að skipta í Xenleta töflur 600 mg til inntöku á 12 klst. fresti	tveggja í bláæð og með inntöku
--	--------------------------------

Sérstakir hópar

Aldraðir

Ekki þarf að aðlagta skammta hjá öldruðum (sjá kafla 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Ekki þarf að aðlagta skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi þ.m.t. þeim sem eru í blóðskilun (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Skert lifrarstarfsemi

Ekki þarf að aðlagta skammta hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Börn

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

Lyfjagjöf

Til notkunar í bláæð.

Xenleta er gefið með innrennsli í bláæð á 60 mínútum með 250 ml innrennslislausn. Innrennslishraði á ekki að vera meiri en ráðlagður hraði.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um þynningu lyfsins fyrir gjöf

4.3 Frábendingar

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

Ofnæmi fyrir einhverju öðru lyfi í flokki pleuromutilina.

Samhliðagjöf með meðalöflugum eða öflugum CYP3A vikjum (t.d. efavirenz, phenytoin, rifampicin) (sjá kafla 4.5).

Samhliðagjöf með CYP3A hvarfefnum (t.d. geðrofslyf, erythromycin, þríhringlaga þunglyndislyf) sem lengja QT bil (sjá kafla 4.5).

Samhliðagjöf með lyfjum sem lengja QT bil eins og lyf við hjartsláttartruflunum í flokki IA (t.d. quinidin, procainamid) eða flokk III (t.d. amiodaron, sotalol) (sjá kafla 4.5).

Þekkt lenging á QT bili.

Truflun á blóðsaltajafnvægi, einkum ómeðhöndlud blóðkalíumlækkun.

Hægsláttur sem skiptir máli klínískt, hvíkul hjartabilun eða saga um hjartsláttartruflunum frá sleglum með einkennum.

Samhliðagjöf með nænum CYP2C8 hvarfefnum (t.d. repaglinid) (sjá kafla 4.5).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Lenging á QTc bili og sjúkdómar sem hugsanlega tengjast lengingu QTc-bils

Breytingar á raflífeðlisfræði hjartans hafa sést í rannsóknum sem ekki eru klínískar og klínískum rannsóknum með lefamulini. Í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum með lungnabólgu sem smitast hefur utan sjúkrahúss var meðalbreyting á QTcF 11,4 msec. frá upphafsgildi að degi 3 til 4. Aukning QTcF frá upphafsgildi >30 msec. sást hjá 17,9% og >60 msec. hjá 1,7% sjúklinga og voru algengari eftir gjöf lefamulins í bláæð en við inntöku.

Umfang QT lengingar getur aukist með aukinni þéttni lefamulins eða auknum innrennslishraða innrennslislyfsins. Þess vegna á ekki að nota stærri skammt og meiri innrennslishraða en ráðlagt er.

Gæta á varúðar við notkun lefamulins hjá sjúklingum með nýrnabilun sem þurfa á skilun að halda vegna þess að efnaskiptaraskanir í tengslum við nýrnabilun geta valdið QT lengingu.

Gæta á varúðar við notkun lefamulins hjá sjúklingum með væga, meðalmikla eða svæsna skorpulifur vegna þess að efnaskiptaraskanir í tengslum við skerta lifrarstarfsemi geta valdið QT lengingu.

Niðurgangur í tengslum við Clostridiooides (áður þekkt sem Clostridium) difficile

Greint hefur verið frá niðurgangi í tengslum við *C. difficile* við notkun lefamulins sem getur verið breytilegur m.t.t. alvarleika allt frá vægum niðurgangi til banvænnar ristilbólgu. Íhuga á líkur á niðurgangi í tengslum við *C. difficile* hjá öllum sjúklingum með niðurgang meðan á gjöf lefamulins stendur eða þegar henni er lokið (sjá kafla 4.8). Nákvæm sjúkrasaga er nauðsynleg þar sem greint hefur verið frá niðurgangi í tengslum við *C. difficile* meira en tveimur mánuðum eftir gjöf bakteríulyfja.

Ef grunur leikur á niðurgangi í tengslum við *C. difficile* eða staðfesting liggur fyrir getur þurft að hætta yfirstandandi notkun bakteríulyfja sem ekki er beint gegn *C. difficile*. Íhuga á viðeigandi stuðningsaðgerðir ásamt sérstakri meðferð við *Clostridiooides difficile*.

Ónæmar örverur

Langvarandi notkun getur valdið ofvexti ónæmra lífvera og þá getur þurft að gera hlé á meðferð eða grípa til annarra viðeigandi aðgerða.

Áhrif á lifrartransamínasa

Ráðlagt er að fylgjast með lifrartransamínösum (ALAT, ASAT) meðan á meðferð stendur, einkum hjá sjúklingum með hækkaða transamínasa við upphaf meðferðar (sjá kafla 4.8).

Skert lifrarstarfsemi

Minnkuð próteinbinding lefamulins er hjá sjúklingum með meðalskerta (Child-Pugh B) eða verulega skerta (Child-Pugh C) lifrarstarfsemi samanborið við heilbrigða eða einstaklinga með vægt skerta (Child-Pugh A) lifrarstarfsemi. Meðferð hjá sjúklingum með meðalskerta eða verulega skerta lifrarstarfsemi á eingöngu að hefja eftir vandlegt mat á ávinningi og áhættu, vegna hugsanlegrar hættu á aukaverkunum í tengslum við aukna þéttni óbundins lefamulins þ.m.t. lengingu QTcF bils. Fylgjast á náið með sjúklingum meðan á meðferð stendur.

Hjálparefni

Lyfið inniheldur 1.055 mg af natríum í hverjum skammti sem jafngildir 52,75% af daglegri hámarksinntöku natríums sem er 2 g fyrir fullorðna skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Lyfhrifamilliverkanir

Samhliðagjöf með lyfjum sem þekkt er að lengja QT bil er frábending (sjá kafla 4.3).

Lyfjahvarfamilliverkanir

Áhrif annarra lyfja á lefamulin

Notkun ásamt meðalöflugum og öflugum CYP3A/P-gp virkjum

Lyf sem eru meðalöflugir eða öflugir CYP3A virkjar (t.d. rifampicin, jóhannesarjurt [*Hypericum perforatum*], carbamazepin, phenytoin, bosentan, efavirenz, primidon) geta dregið marktækt úr plasmaþéttini lefamulins og geta dregið úr verkun lefamulins. Samhliðagjöf þessara lyfja með lefamulini er frábending (sjá kafla 4.3).

Lefamulin getur hugsanlega haft áhrif á önnur lyf

Samhliðagjöf lefamulins með lyfjum sem eru næm CYP2C8 hvarfefni eins og repaglinid getur aukið plasmaþéttini þessara lyfja. Samhliðagjöf með næmum CYP2C8 hvarfenum er frábending (sjá kafla 4.3 og töflu 2).

Í klínískri rannsókn á lyfjamilliverkunum varð engin klínískt mikilvæg milliverkun við samhliðagjöf lefamulins með P-gp hvarfefninu digoxini. Klínískar rannsóknir á lyfjamilliverkunum með lefamulini og hvarfenum annarra flutningspróteina hafa ekki verið gerðar. *In vitro* rannsóknir benda til að lefamulin verki eins og hemill á flutningspróteinin OATP1B1, OATP1B3, BCRP, OCT2 og MATE1. Því er ráðlagt að gæta varúðar við samhliðagjöf lefamulins með næmum hvarfenum þessara flutningspróteina, sérstaklega hvarfenum með þróngt meðferðarbil.

Í töflu 2 er yfirlit yfir áhrif á plasmaþéttini lefamulins og lyfja sem gefin eru samhliða sem hlutfall meðaltals minnstu fervika (90% öryggisbil). Stefna örvana tákna breytingu á útsetningu (C_{max} og AUC) þar sem ↑ tákna meira en 25% aukningu, ↓ tákna meira en 25% minnkun og ↔ tákna enga breytingu (jafnt og eða minna en 25% minnkun eða aukning). Taflan hér á eftir er ekki tæmandi.

Tafla 2: Milliverkanir og ráðleggingar um skammta fyrir Xenleta til gjafar í bláæð með öðrum lyfjum

Lyf eftir verkunarsviði/hugsanlegur verkunarháttur milliverkunar	Áhrif á lyfjaþéttni	C_{max}	AUC	Klínískar athugasemdir
ÞUNGLYNDISLYF				
Fluvoxamin* 100 mg tvisvar á dag (Væg CYP3A hömlun)	Ekki rannsakað Gert ráð fyrir — fyrir lefamulin			Ekki þarf að aðlaga skammta fyrir lefamulin í bláæð.
SYKURSÝKILYF				
Metformin 1.000 mg stakur skammtur (MATE, OCT1, OCT2 hömlun)	Ekki rannsakað			Ráðlagt er að gæta varúðar. Samhliðagjöf með lefamulini getur aukið útsetningu fyrir metformini. Fylgjast á með sjúklingum.
Repaglinid* 0,25 mg stakur skammtur (CYP3A4, CYP2C8 hömlun)	Ekki rannsakað Gert ráð fyrir↑ fyrir repaglinid			Samhliðagjöf með lefamulini getur aukið útsetningu fyrir repaglinidi og er frábending (sjá kafla 4.3).
SVEPPALYF				
Lyf eftir verkunarsviði/hugsanlegur verkunarháttur milliverkunar	Áhrif á lyfjaþéttni	C_{max}	AUC	Klínískar athugasemdir

Ketoconazol 200 mg tvisvar á dag (Öflug CYP3A4 hömlun)	↑ Lefamulin	1,06 (0,96-1,16)	1,26 (1,14-1,41)	Ekki þarf að aðlaga skammta fyrir lefamulin í bláæð.
Fluconazol* 400 mg dag 1 + 200 mg einu sinni á dag (Miðlungs CYP3A hömlun)	Ekki rannsakað Gert ráð fyrir — fyrir lefamulin			Samhliðagjöf með lyfjum sem vitað er að lengja QT bil er frábending (sjá kafla 4.3).
LYF VIÐ MYCOBAKTERIUM				
Rifampicin 600 mg einu sinni á dag (Öflug CYP3A virkjun)	↓ Lefamulin	0,92 (0,87-0,97)	0,73 (0,70-0,76)	Samhliðagjöf með öflugum CYP3A virkjum getur dregið úr meðferðaráhrifum lefamulins og er frábending (sjá kafla 4.3).
LYF SEM INNHALDA ETHINYL ESTRADIOL				
Ethinyl estradiol* 35 mikróg einu sinni á dag (CYP3A4 hömlun)	Ekki rannsakað Gert ráð fyrir — fyrir ethinyl estradiol			Gæta skal varúðar við notkun. (sjá kafla 4.6).
HIV-VEIRULYF				
Efavirenz * 600 mg einu sinni á dag (Miðlungs CYP3A4 virkjun)	Ekki rannsakað Gert ráð fyrir ↓ fyrir lefamulin			Samhliðagjöf með meðalöflugum CYP3A virkjum getur dregið úr meðferðaráhrifum lefamulins og er frábending (sjá kafla 4.3).
BENZODIAZEPIN BZ1 VIÐTAKABLOKKAR				
Zolpidem* 10 mg stakur skammtur (CYP3A4 hömlun)	Ekki rannsakað Gert ráð fyrir — fyrir zolpidem			Ekki þarf að aðlaga skammta.
JURTALYF				
Jóhannesarjurt (Öflug CYP3A4 virkjun)	Ekki rannsakað Gert ráð fyrir: ↓ fyrir lefamulin			Samhliðagjöf með öflugum CYP3A virkjum getur dregið úr meðferðaráhrifum lefamulins og er frábending (sjá kafla 4.3).
HMG-COA REDÚKTASAHEMLAR				
Rosuvastatin 20 mg stakur skammtur Atorvastatin, lovastatin, pravastatin	Ekki rannsakað			Gæta skal varúðar við notkun.
Lyf eftir verkunarsviði/hugsanlegur verkunarháttur milliverkunar (BCRP, OATP1 hömlun)	Áhrif á lyfjaþéttini	C_{max}	AUC	Klínískar athugasemdir

RÓANDI LYF				
Midazolam 2 mg stakur skammtur til inntöku (CYP3A4 hömlun)	— Midazolam	1,03 (0,82-1,3)	1,17 (0,82-1,67)	Ekki þarf að aðlaga skammta við samhliðagjöf með lefamulini í bláæð

*Byggt á *in vitro* rannsóknunum á milliverkunum, lífeðlisfræðilegt lyfjahvarfalíkan var þróað og notað sem spágildi.

#Sjá viðeigandi samantekt á eiginleikum lyfs.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjósttagjöf

Konur sem geta orðið þungaðar

Konur sem geta orðið þungaðar eiga að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með Xenleta stendur. Konur sem nota getnaðarvarnarlyf til inntöku eiga að nota sæðishindrandi getnaðarvörn til viðbótar.

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun lefamulins á meðgöngu.

Dýrarannsóknir hafa sýnt fram á aukna tíðni andvana fæðinga (sjá kafla 5.3).

Fyrirliggjandi upplýsingar úr dýrarannsóknum nægja ekki til að segja fyrir um áhrif á þroska fósturvísis-fósturs (sjá kafla 5.3).

Xenleta er ekki ætlað til notkunar á meðgöngu.

Brjósttagjöf

Ekki er þekkt hvort lefamulin/umbrotsefni skiljast út í brjóstamjólk.

Fyrirliggjandi upplýsingar um lyfjahvörf hjá dýrum sýna að lefamulin/umbrotsefni skiljast út í móðurmjólk (sjá kafla 5.3).

Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti.

Hætta á brjósttagjöf meðan á meðferð með Xenleta stendur.

Frjósemi

Áhrif lefamulins á frjósemi hjá mönnum hafa ekki verið rannsökuð.

Lefamulin skerðir ekki frjósemi eða æxlun hjá rottum (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Xenleta hefur engin áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi lyfsins

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá voru viðbrögð á stungustað (7%), niðurgangur (7%), ógleði (4%), uppköst (2%), hækkuð lifrarensim (2%), höfuðverkur (1%), kalíumlækkun (1%), og svefnleysi (1%).

Viðbrögð á stungustað eiga við þegar lyfið er gefið í bláæð og varð til þess að meðferð var hætt hjá <1%. Aukaverkanir frá meltingarfærum tengdust aðallega lefamulini til inntöku og varð til þess að meðferð var hætt hjá <1%.

Algengasta alvarlega aukaverkunin var gáttatíf (<1%).

Tafla með aukaverkunum

Byggt á sameinuðum niðurstöðum úr 3. stigs rannsóknum fyrir stungulyf og töflur hafa eftirfarandi aukaverkanir komið fram með lefamulini. Aukaverkanirnar eru flokkaðar samkvæmt líffærum og tíðni. Tíðni er skilgreind samkvæmt eftirfarandi: 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 fyrirliggjandi gögnum).

Tafla 3: Tíðni aukaverkana eftir líffærum í klínískum rannsóknum

Líffærakerfi	Algengar	Sjaldgæfar
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra		Ristilbólga af völdum <i>Clostridioides difficile</i> Hvítsveppasýking í munnkoki Sveppasýking í leggöngum og sköpum
Blóð og eitlar		Blóðleysi Blóðflagnafæð
Efnaskipti og næring	Kalíumlækkun	
Geðræn vandamál	Svefnleysi	Kvíði
Taugakerfi	Höfuðverkur	Sundl Syfja
Hjarta	Lenging QT bils samkvæmt hjartalínuriti	Gáttatíf Hjartsláttarónot
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti		Verkur í munnkoki
Meltingarfæri	Niðurgangur Ógleði Uppköst	Kviðverkur Verkur ofarlega í kvið Hægðatregða Meltingartruflun Óþægindi á uppmagálssvæði Magabólga Magabólga með fleiðrum
Lifur og gall	Aukinn alanin aminotransferasi* Aspartat aminotransferasi*	Aukinn alkalískur fosfatasi Aukinn gamma-glutamyltransfersi
Nýru og þvagfæri		Þvagteppa
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Verkur á stungustað Bláæðabólga á stungustað Roði á stungustað	Mar á stungustað Kuldi á stungustað
Rannsóknaniðurstöður		Aukinn kreatínkínasi

*Í 3. stigs rannsóknum (sameinaðar niðurstöður fyrir lyf til gjafar í bláæð og til inntöku) voru gildi alanin aminotransferasa eftir upphafsgildi > 3 föld og > 5 föld efri mörk eðlilegra gilda hjá 5% og 2% sjúklinga sem fengu Xenleta samanborið við 5% og 1% sjúklinga sem fengu moxifloxacin. Gildi aspartat aminotransferasa eftir upphafsgildi voru > 3 föld og 5 föld efri mörk eðlilegra gilda hjá 4% og 1% sjúklinga sem fengu Xenleta samanborið 2% og 1% sjúklinga sem fengu moxifloxacin. Þetta var án einkenna og rannsóknagildin gengu til baka og voru að jafnaði í hámarki fyrstu viku Xenleta meðferðar. Enginn sjúklingur sem fékk Xenleta náði Hy's Law viðmiðunum.

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 Ofskómmtn

Stærsti staki skammtur af lefamulini, 400 mg í bláæð, var gefinn heilbrigðum þátttakendum í

klínískum rannsóknunum og tengdist engum alvarlegum aukaverkunum. QT bil getur aukist samhliða aukinni útsetningu fyrir lefamulini. Meðferð við ofskommtun lefamulins á að vera eftirlit og almennar stuðningsaðgerðir. Blóðskilun fjarlægir ekki lefamulin marktækt úr blóðrás.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Bakteríulyf til altækrar notkunar, önnur sýklalyf

ATC-flokkur: J01XX12.

Verkunarháttur

Lefamulin er pleuromutilin bakteríulyf. Það hamlar próteinmyndun í bakteríum með víxlverkun við A- og P-set á PTC (peptidyl transferase centre) í miðhluta V hneppi á 23S rRNA á 50S ribosomal undireiningu, kemur í veg fyrir rétta staðsetningu tRNA.

Ónæmi

Ónæmi gegn lefamulini í tegundum sem venjulega eru næmar getur verið vegna verkunaráttar sem felur í sér sérstaka vörn eða breytingar á ríbósóm markseti vegna ABC-F próteina eins og vga (A, B, E), Cfr methyl transferasa eða vegna stökkbreytinga ríbósóm próteina L3 og L4 eða í V hneppi 23S rRNA.

Cfr leiðir yfirleitt til krossónæmis með oxazolidinonum, lincosamidi, phenicol og streptograminum í flokki A. ABC-F prótein geta leitt til krossónæmis með lincosamidum og streptograminum í flokki A.

Lífverur sem eru ónæmar fyrir öðrum bakteríulyfum í flokki pleuromutilina eru yfirleitt með krossónæmi gegn lefamulini.

Verkunaráttar sem leiðir til ónæmis fyrir beta-lactam lyfjum, macrolíðum, quinolonum, tetracyclinum, heplum á fólatferli, mupirocinum og glycopeptíðum hefur ekki áhrif á virkni lefamulins.

Meðfætt ónæmi gegn lefamulini verður hjá *Enterobacteriales* (t.d. *Klebsiella pneumoniae*) og lofháðum Gram-neikvæðum bakteríum sem valda ekki gerjun (t.d. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*).

Virkni gegn bakteríum ásamt öðrum bakteríulyfum

In vitro rannsóknir sýna engin andverkandi áhrif milli lefamulins og amikacins, azithromycins, aztreonams, ceftriaxons, levofloxacin, linezolids, meropenems, penicillins, tigecyclins, trimethoprim/sulfamethoxazols og vancomycins.

Næmispróf túlkanlegra viðmiðana

Ráðlagðar túlkanlegar viðmiðanir fyrir mörk staðfests lágmarksheftistyrks samkvæmt EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing):

Lífverur	Lágmarksheftistyrkur (mg/l)	
	Næmi ($\leq S$)	Ónæmi ($> R$)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,5	0,5
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,25	0,25

Tengsl lyfjahvarfa og lyfhrifa

Örverueyðandi virkni lefamulins gegn *S. pneumoniae* og *S. aureus* samsvaraði best með hlutfallinu milli flatarmáls undir þéttni-timaferli fyrir óbundið lyf á 24 klst. og hlutfalli lágmarksheftistyrks (24-klst. AUC/MIC).

Verkun á sérstaka sjúkdómsvalda

Í klínískum rannsóknum var sýnt fram á verkun á sjúkdómsvalda sem eru næmir fyrir lefamulini *in vitro* talið upp við hverja ábendingu:

Lungnabólga sem smitast hefur utan sjúkrahúss

- Gram-jákvæðar bakteríur:
 - *Streptococcus pneumoniae*
 - *Staphylococcus aureus*
- Gram-neikvæðar bakteríur:
 - *Haemophilus influenzae*
 - *Legionella pneumophila*
- Aðrar bakteríur:
 - *Mycoplasma pneumoniae*
 - *Chlamydophila pneumoniae*

Verkun á eftirfarandi sjúkdómsvalda hefur ekki verið staðfest m.t.t. samþykktra ábendinga enda þótt *in vitro* rannsóknir bendi til þeir myndu vera næmir fyrir lefamulini ef áunnið ónæmi væri ekki til staðar:

- Gram-neikvæðar bakteríur:
 - *Haemophilus parainfluenzae*
 - *Moraxella catarrhalis*

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Xenleta hjá einum eða fleiri undirhópum barna við lungnabólgu sem smitast hefur utan sjúkrahúss (sjá kafla 4.2 um notkun handa börnum).

Upplýsingar úr klínískum rannsóknum

Í eftirá greiningu hjá undirhóp úr tveimur 3. stigs rannsóknum hjá sjúklingum með lungnabólgu sem smitast hefur utan sjúkrahúss er klínísk lækningatiðni, í heimsókn eftir meðferð hjá sjúklingum með jákvæða svörun fyrir *S. pneumoniae* í ræktun hrákasýnis, blóðræktun eða mótefni í þvagi var jákvætt, lægri hjá sjúklingum sem fengu lefamulin en sjúklingum sem fengu moxifloxacín. Þegar meðferð var hafin með gjöf í bláað var lækningatiðnin 28/36 [77,8%; (95% öryggisbil (CI) 60,8% til 89,9%)] með lefamulini og 26/31 [83,9%; (95% CI 66,3% til 94,6%)] með moxifloxacini. Þegar meðferð var hafin með gjöf með inntöku var lækningatiðnin 19/25 (76%; 95% CI 55,9% til 90,6%) með lefamulini og 30/32 (93,8%; 95% CI 79,2% til 99,2%) með moxifloxacini.

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Á ekki við.

Dreifing

Lefamulin er miðlungs mikið eða afar mikið bundið próteinum í plasma (alpha-1 acid glycoprótein >

albúmín í sermi hjá mönnum) á bilinu 88-97% við þéttnina 1 míkróg/ml, 83-94% við 3 míkróg/ml og 73-86% við 10 míkróg/ml (háð greiningu), sem sýnir mettanlega ólínulega bindingu. Dreifingarrúmmál við jafnvægi (V_{ss}) er u.p.b. 2,5 l/kg. Sýnt var fram á hraða dreifingu lefamulins í vefi, í húð og mjúkvefi með örhimnuskilun, og í þekjuvökva (epithelial lining fluid) með berkju- og lungnablöðruskolu.

Umbrot

Í plasma umbrotnar á milli 24 og 42% af lefamulini aðallega með CYP3A fasa I hvörfum sem leiða aðallega til hydroxyl umbrotsefna sem eru án bakteríudrepandi eiginleika. Greinilegast er aðalumbrotsefnið BC-8041 (2R-hydroxy lefamulin). BC-8041 er eina umbrotsefnið í plasma sem stendur fyrir >10% (13,6% til 17,3%) af öllu lyfjatengdu efni eftir inntöku en engin umbrotsefni standa fyrir meira en 10% ($\leq 6,7\%$) eftir gjöf í bláæð.

Brotthvarf

Brotthvarf var fjölfasa og lokahelmingunartími $t_{1/2}$ var á bilinu 9-10 klst. eftir staka gjöf með inntöku eða í bláæð. Lefamulin skilst aðallega út með öðrum leiðum en um nýru. Milli 9,6%-14,1% af skammti lefamulins í bláæð skilst út sem óbreytt lyf með þvagi. Heildarúthreinsun eftir innrennsli í bláæð með 150 mg var u.p.b. 20 l/klst. og úthreinsun um nýru 1,6 l/klst.

Sérstakir hópar

Enginn klíniskt marktækur munur var á lyfjahvörfum lefamulins m.t.t. kyns, kynþáttar og þyngdar.

Aldraðir

Hjá sjúklingum með lungnabólgu sem smitast hefur utan sjúkrahúss var tilhneiting til aukinnar útsetningar fyrir lefamulini með auknum aldri, með ~50% aukningu á AUC₀₋₂₄ við jafnvægi hjá sjúklingum ≥ 85 ára samanborið við sjúklinga <65 ára.

Skert nýrnastarfsemi

Í rannsókn var gerður samanburður á lyfjahvörfum lefamulins eftir gjöf 150 mg í bláæð hjá 8 þátttakendum með verulega skerta nýrnastarfsemi og 7 pöruðum heilbrigðum þátttakendum sem viðmið. Aðrir 8 þátttakendur sem þurftu á blóðskilun að halda fengu 150 mg lefamulin í bláæð rétt fyrir himnuskilun og á degi sem þeir voru ekki í himnuskilun. AUC, C_{max} og úthreinsun fyrir lefamulin og aðalumbrotsefni þess var sambærilegt hjá þátttakendum með verulega skerta nýrnastarfsemi og paraða heilbrigða þátttakendur og þátttakendur sem þurftu á blóðskilun að halda óháð hvort þeir voru í himnuskilun eða ekki í himnuskilun. Ekki er hægt að fjarlægja lefamulin og aðalumbrotsefnið með himnuskilun. Skert nýrnastarfsemi hafði ekki áhrif á brotthvarf lefamulins.

Skert lifrarstarfsemi

Í rannsókn var gerður samanburður á lyfjahvörfum lefamulins eftir gjöf 150 mg í bláæð hjá 8 þátttakendum með meðalskerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh B), 8 þátttakendum með verulega skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh C) og 11 pöruðum heilbrigðum þátttakendum sem viðmið. Engar klíniskt þýðingamiklar breytingar sáust á heildar AUC, C_{max}, og úthreinsun fyrir lefamulin og aðalumbrotsefni þess hjá þátttakendum með meðalskerta eða verulega skerta lifrarstarfsemi og pöruðum heilbrigðum þátttakendum sem viðmið. Skert lifrarstarfsemi hafði engin þýðingarmikil áhrif á brotthvarf lefamulins. Próteinbinding í plasma minnkaði með aukinni skerðingu.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturverkunum eftir endurtekna skammtra og eiturverkunum á erfðaefni,

Hjá rottum voru engin áhrif á frjósemi hjá karl- og kvenrottum sem taldar voru tengjast lefamulini. Lefamulin/umbrotsefni skiljast út í mjólk hjá rottum. Hámarksþéttni geislavirkni í plasma var 3,29 míkróg jafngildi/g í plasma og 10,7 míkróg jafngildi/g í mjólk eftir stakan geislamerktan 30 mg/kg skammt af lefamulini. Lefamulin/umbrotsefni fara yfir fylgju hjá ungafullum rottum. Í plasma hjá

rottuungum á spena sást útsetning fyrir lefamulini aðeins í 1 af 3 gotum móðurdýra sem allar voru í hópum sem fengu meðalstóran og stóran skammt á degi 4 eftir got. Ekkert prófefni mældist í plasma hjá afkvæmum 20 dögum eftir fæðingu.

Aukaverkanir sem sáust hjá dýrum við skömmtu sem er svipuð meðferðarskömmtu og skipta hugsanlega máli við klíniska notkun, voru sem hér segir:

Í rannsókn á þroska fósturvísí/fósturs hjá rottum með lefamulini meðan á líffæramyndun stóð (GD 6-17) var 1 vanskapað fóstur í viðmiðunarhópnum, ekkert vanskapað fóstur í hópnum sem fékk lága skammta, 2 vansköpuð fóstur í hópnum sem fékk meðalstóra skammta og 1 vanskapað fóstur í hópnum sem fékk stóra skammta. Niðurstöðurnar náðu til vanskapana (klofinn gómur, stuttur neðri kjálki, vansköpun hryggjar og rifja og blöður á hálssvæði) við meðalstóra og stóra skammta en tengsl við meðferð eru talin óljós. Minnkuð eða engin beinmyndun í nokkrum þáttum í beinakerfi hjá öllum meðhöndluðu hópnum getur bent til meðferðartengdar seinkunar á þroska við alla skammta sem voru prófaðir.

Í rannsókn á þroska fósturvísí/fóstur hjá kanínum með lefamulini meðan á líffæramyndun stóð (GD 6-18) var fjöldi lifandi fóstra í móðurkvíði lítill hjá meðhöndluðum hópum takmarkandi við túlkun rannsóknarinnar. Viðbótarniðurstöður hjá hópnum sem fékk stóra skammta voru m.a. minnkuð fósturþyngd og minnkuð eða engin beinmyndun í þáttum í beinakerfi sem getur bent til seinkunar á þroska.

Í rannsókn á þroska fyrir og eftir fæðingu hjá rottum var stuðull lifandi fæddra afkvæma minnkaður (87,4%) hjá hópnum sem fékk stóra skammta. Þar sem tengdar niðurstöður voru ekki fyrir hendi við sömu skammta í rannsókninni á þroska fyrir og eftir fæðingu hjá rottum var andvana fæðing talin vera áhrif á seint á meðgöngu eða áhrif í fæðingu.

Vísbendingar um skammtaháð endurmyndunar blóðleysi hjá báðum tegundum bendir til að lefamulin hafi hugsanlega haft blóðlýsuáhrif við þéttni sem er meiri en þéttni innrennslislausnarinnar sem verður notuð klíniskt. Þessi áhrif voru ekki greinileg út frá mati *in vitro* á samrýmanleika blóðs þegar blóð úr mönnum var notað með þéttni sem var 0,6 mg/mL.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Innrennslisþykki

Natríumklóríð
Vatn fyrir stungulyf

Leysir

Sítrónusýra
Natríumsítrat
Natríumklóríð
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 6.6.

6.3 Geymsluþol

4 ár.

Eftir þynningu

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika þynntrar lausnar meðan á notkun stendur í 24 klst. við stofuhita og 48 klst. við 2°C til 8°C. Frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota lausnina strax. Ef hún er ekki notuð strax eru geymslutímar og geymsluaðstæður fyrir notkun á ábyrgð notanda og geymslutími á yfirleitt ekki að vera lengri en 24 klst. við 2°C til 8°C nema þynning hafi verið gerð við fullgildar aðstæður við smitgát.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Þykkni

Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa.

Leysir

Geymið við lægri hita en 25°C. Má ekki frjósa.

Geymsluskilyrði eftir þynningu lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Einbeittu þér

Hettuglas úr gleri með klóróbútýl gúmmítappa og álinnsigli með plastloki.

Leysir

Pólýprópýlen innrennslispoki

Pakkningastærð

Ein pakkning inniheldur 2 hettuglós sem hvert inniheldur 15 ml þykkni og 2 pokar sem hver inniheldur 250 ml leysi.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Almennar varúðarreglur

Hvert hettuglas og innrennslispoki er einnota.

Við undirbúning lausnarinnar og við lyfjagjöf á að vinna á hefðbundinn hátt við smitgát.

Leiðbeiningar fyrir þynningu og innrennslu

Xenleta innrennslisþykkni verður að blanda í pokann með leysinum sem inniheldur 250 ml lausn af 10mM saltvatnslausn með sítratstuðpúða og gefa með innrennslu.

1. Dragið, við smitgát, 15 ml af Xenleta úr hettuglasinu með innrennslisþykkninu.
2. Færíð innrennslisþykkið í pokann með leysinum sem inniheldur 250 ml af 0,9% natriumklóríðlausn með 10mM sítratstuðpúða.
3. Fargið ónotuðu innrennslisþykki sem verður eftir í hettuglasinu. Hettuglað með innrennslisþykkninu og pokinn með leysinum er hvort tveggja einnota.
4. Þynnta lausnin á að vera tær og litlaus. Stungulýf á að skoða m.t.t. agna eða mislitunar fyrir gjöf, þegar hægt er að koma því við.
5. Gefið með innrennslu í bláæð á 60 mínútum með beinu innrennslu eða í gegnum innrennslissett (Y-gerð) sem þegar hefur verið komið fyrir. Forðast á hraða inndælingu í bláæð (bolus).
6. Eingöngu gefið með innrennslu í bláæð.

Samrýmanleiki Xenleta eftir blöndun með lyfjum sem gefin eru í bláæð, aukefnum eða efnum öðrum en 0,9% natriumklóríð innrennslislausn með 10mM sítratstuðpúða eða 0,9% natriumklóríð innrennslislausn hefur ekki verið staðfestur. Ef sameiginleg bláæðalína er notuð við gjöf annarra lyfja til viðbótar við Xenleta á að skola línuma fyrir og eftir hverja Xenleta gjöf með 0,9% natriumklóríð innrennslislausn.

Förgun

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

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Venipharm
4, Bureaux de la Colline
92210 Saint-Cloud
Frakkland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1457/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 27. júlí 2020.
Dagsetning siðustu endurnýjunar:

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

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

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMPÝKKT**
- 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 LOKASAMPYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Nabriva Therapeutics Írland DAC
Alexandra House, Office 225/227
The Sweepstakes Ballsbridge
Dublin 4
D04 C7H2
Írland

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

Lyfið er lyfseðilsskylt (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafð 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 VARÐA 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 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu 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.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA****1. HEITI LYFS**

Xenleta 600 mg filmuhúðaðar töflur
lefamulin

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur lefamulin asetat sem jafngildir 600 mg lefamulini.

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIGHALD**

10 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNAÐARORD 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 VARNAÐARORD, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Venipharm
4, Bureaux de la Colline
92210 Saint-Cloud
Frakkland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1457/002

13. LOTUNÚMER

Lot

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

Xenleta

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakningunni er tvívíttr strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

ÞYNNA

1. HEITI LYFS

Xenleta 600 mg filmuhúðaðar töflur
lefamulin

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Venipharm

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á <YTRI UMBÚÐUM**ASKJA MEÐ BÚNAÐI****1. HEITI LYFS**

Xenleta 150 mg innrennslisþykkni og leysir, lausn
lefamulin

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas með innrennslisþykkni inniheldur lefamulin asetat sem jafngildir 150 mg af lefamulini

3. HJÁLPAREFNI

Innrennslisþykkni:

Natríumklóríð

Vatn fyrir stungulyf

Poki með leysi:

Natríumklóríð

Natríumsítrat

Sítrónusýra

Vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNHALD

Innrennslisþykkni og leysir, lausn

2 hettuglós með lefamulin innrennslisþykkni

2 pokar með leysi

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar í bláæð eftir þynningu.

Aðeins einnota.

**6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ 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 VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Venipharm
4, Bureaux de la Colline
92210 Saint-Cloud
Frakkland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1457/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

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

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA FYRIR HETTUGLAS****1. HEITI LYFS**

Xenleta 150 mg innrennslisþykkni, lausn
lefamulin

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur lefamulin asetat sem jafngildir 150 mg lefamulini.

3. HJÁLPAREFNI

Natríumklóríð
Vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIAHALD

Innrennslisþykkni, lausn

2 hettuglös

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í bláæð eftir þynningu
Aðeins einnota.

**6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ 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 VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Venipharm
4, Bureaux de la Colline
92210 Saint-Cloud, Frakkland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1457/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfum blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja fyrir i.v. leysi til þynningar

1. HEITI LYFS

Leysir fyrir Xenleta
Leysir fyrir innrennslislyf, lausn

2. VIRK(T) EFNI**3. HJÁLPAREFNI**

Natriumklóríð, natriúmsírat, og sítrónusýra í vatni fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIGHALD

Leysir fyrir innrennslislyf, lausn
2 pokar af 250 mL

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Notkun í bláæð.
Einnota.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ 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 VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.
Má ekki frjósa.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Venipharm
4, Bureaux de la Colline
92210 Saint-Cloud
Frakkland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1457/001

13. LOTUNÚMER

Lot

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

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfum um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

HETTUGLAS MEÐ INNRENNSLISÞYKKNI (15 ml)

1. HEITI LYFS

Xenleta 150 mg innrennslisþykkni, lausn
lefamulin

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur lefamulin asetat sem jafngildir 150 mg lefamulini

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur natriumklóríð og vatn fyrir stungulýf

4. LYFJAFORM OG INNHALD

Innrennslisþykkni til
lausn

15 mL

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bláæð eftir þynningu

Einnota.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORD 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 VARNAÐARORD, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Venipharm
4, Bureaux de la Colline
92210 Saint-Cloud, Frakkland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1457/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MED BLINDRALETRI

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

Miði fyrir innrennslispoka með leysi

1. HEITI LYFS

Leysir fyrir Xenleta
i.v.

2. VIRK(T) EFNI

3. HJÁLPAREFNI

Hver poki inniheldur: natriumklóríð, natriumsítrat, og sítrónusýru í vatni fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIGHALD

Leysir fyrir innrennslislyf, lausn
250 ml

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Notkun í bláæð.
Einnota.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ 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 VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.
Má ekki frjósa.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Venipharm
4, Bureaux de la Colline
92210 Saint-Cloud, Frakkland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1457/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI****17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI****18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Xenleta 600 mg filmuhúðaðar töflur lefamulin

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn 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 Xenleta og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Xenleta
3. Hvernig nota á Xenleta
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Xenleta
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Xenleta og við hverju það er notað

Xenleta er sýklayf sem inniheldur virka efnið lefamulin. Það er í flokki lyfja sem kallast pleuromutilin.

Lefamulin drepur ákveðnar bakteríur sem valda sýkingum.

Xenleta er notað til meðferðar hjá fullorðnum sem eru með bakteríusýkingu í lungum, einnig þekkt sem lungnabólga þegar aðrar meðferðir við lungnabólgu eru ekki taldar henta.

2. Áður en byrjað er að nota Xenleta

Ekki má nota Xenleta

- ef um er að ræða **ofnæmi fyrir lefamulini** eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6)
- ef um er að ræða **ofnæmi fyrir öðrum lyfjum** í flokki pleuromutilina
- ef þú **notar ákveðin lyf** sem geta milliverkað við Xenleta. Þetta er vegna þess að sum lyf geta valdið því að Xenleta hættir að virka eða veldur aukaverkunum ef þau eru gefin með Xenleta. Sjá dæmi hér á eftir undir **Notkun annarra lyfja samhliða Xenleta**
- ef þú **notar lyf** sem geta valdið breytingum á rafleiðni hjartans og sést á hjartalínuriti (sjá hér á eftir undir **Notkun annarra lyfja samhliða Xenleta**). Þetta er vegna þess að lefamulin getur valdið því sem kallað er lenging QT bils þ.e. óeðlileg rafleiðni sem hefur áhrif á hjartslátt
- ef þú ert með truflun á **blóðsaltajafnvægi** (einkum lágt gildi kalíum í blóði)
- ef þú ert með eða hefur verið með **óreglulegan hjartslátt eða óeðlilegar niðurstöður á hjartalínuriti sem kallast QT lenging**
- ef þú ert með **mjög haegan hjartslátt**
- ef **hjartað starfar ekki nægjanlega vel** (hjartabilun)

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá lækninum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Xenleta er notað

- ef þú ert með **nýrnabilun** og þarfst að fara í himnuskilun.
- ef þú ert með skorpulifur (**svæsinn lifrarsjúkdómur**).

Ef eitthvað af þessu á við eða ef þú ert ekki viss, skaltu ræða við lækninn áður en Xenleta er notað.

Ef þú færð svæsinn niðurgang meðan á töku Xenleta taflna stendur eða eftir að henni lýkur skaltu ræða við lækninn vegna þess að þú gætir þurft að hætta að taka lyfið eða þú gætir þurft að taka annað lyf vegna niðurgangsins. Sýklalyf geta valdið ofvexti ákveðinna baktería í þörmum sem getur verið skaðlegt og valdið svæsnum niðurgangi.

Ef húðin verður gul (gula) eða augnhvítan skaltu ræða við lækninn vegna þess að hugsanlega verður þú að hætta að nota Xenleta eða önnur lyf.

Aðrar sýkingar

Það er lítt möguleiki á að þú fáir aðra sýkingu sem er af völdum annarrar bakteríu meðan á töku Xenleta stendur eða eftir að henni lýkur. Læknirinn fylgist náið með þér með tilliti til nýrra sýkinga og þú færð aðra meðferð ef þörf krefur.

Börn og ungligar

Notkun Xenleta er **ekki ráðlögð** hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða Xenleta

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð þar sem einhver þeirra geta haft áhrif á Xenleta eða Xenleta getur haft áhrif á þau. Í upptalningunni hér á eftir eru aðeins nokkur dæmi um lyf sem á að forðast þegar verið er að nota lefamulin eða að gæta eigi varúðar við notkun þeirra. Læknirinn segir þér hvort lefamulin henti þér.

Eftirfarandi lyf má ekki taka samhliða lefamulinini:

- carbamazepin, phenytoin, primidon (við flogaveiki)
- efavirenz, ritonavir (við HIV)
- jóhannesarjurt, jurtalyf (við þunglyndi eða depurð)
- bosentan, diltiazem, amiodaron, sotalol, quinidin, procainamid (við hjartaöng, háum blóðprýstingi eða hjartsláttartruflunum)
- rifampicin, clarithromycin, erythromycin (við bakteríusýkingum)
- fluconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol (við sveppasýkingum)
- ketoconazol (við Cushingssjúkdómi)
- repaglinid (við sykursýki)
- nefazodon, amitryptylin eða pimozid (við þunglyndi eða öðrum geðsjúkdóumum)

Verið getur að læknirinn þurfi að breyta skammti einhverra lyfja meðan á töku lefamulins stendur.

Þetta eru m.a. eftirtalín lyf:

- * alprazolam, midazolam, triazolam eða önnur lyf sem kallast benzodiazepin (við kvíða)
- * alfentanil (óþóíðlyf við verkjum)
- * vardenafil (við risvandamálum)
- * ibrutinib (við ákveðnum tegundum krabbameins)
- * lovastatin, rosuvastatin eða simvastatin (draga úr magni kólesteróls í blóði)
- * metformin (við sykursýki)
- * zolpidem (við svefnleysi)
- * ethinylin estradiol (i getnaðarvarnartöflum)
- * verapamil (við háum blóðprýstingi)

Notkun Xenleta með mat eða drykk

Xenleta á að taka á fastandi maga, minnst 1 klst. fyrir eða 2 klst. eftir máltíð. Það er vegna þess að fæða og nokkrir drykkir geta haft áhrif á verkun lyfja.

Þú mátt ekki borða greipaldin eða drekka greipaldinsafa meðan á meðferð með Xenleta stendur þar sem það getur milliverkað við Xenleta og aukið aukaverkanir.

Meðganga, brjósttagjöf

EKKI MÁ TAKA XENLETA Á MEÐGÖNGU EÐA MEÐAN Á BRJÓSTAGJÖF STENDUR. Við meðgöngu, brjósttagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækninum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

Xenleta hefur ekki áhrif á hæfni til aksturs og notkun véla.

Xenleta inniheldur natrium

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natrium í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natriumlaust.

3. Hvernig nota á Xenleta

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækninum eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður skammtur er ein Xenleta 600 mg tafla á 12 klst. fresti í 5 daga. Töflurnar á að gleypa heilar með vatni.

Xenleta töflur má einnig taka eftir að meðferð með Xenleta innrennsli með dreypi í bláæð er hafin. Fjöldi daga sem þú þarfst að taka Xenleta töflur fer eftir fjölda meðferðardaga sem þú fékkst dreypi.

Læknirinn segir þér hversu lengi þú átt að taka Xenleta. Mikilvægt er að ljúka meðferðinni.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef of margar töflur eru teknar fyrir slysni á að hafa samband við lækninn eða lyfjafræðing.

Ef gleymist að nota Xenleta

EKKI Á AÐ TVÖFALDA SKAMMT TIL AÐ BÆTA UPP TÖFLU SEM GLEYMST HEFUR AÐ TAKA. Meðferðinni á að halda áfram eftir næsta áætlaða skammt.

Ef hætt er að nota Xenleta

Það á að taka allar töflurnar sem læknirinn hefur ávísað fyrir meðferðina, jafnvel þótt líðanin hafi batnað áður en lokið hefur verið við skammtinn. Ef hætt er að taka töflurnar of snemma getur sýkingin komið til baka og ástandið getur versnað.

Einhverjar bakteríur geta verið til staðar og verða ónæmar fyrir sýklalyfjum ef ekki er lokið við meðferðina eða ef töflurnar eru ekki teknar á réttum tíma. Þetta getur orðið til þess að sýkingin kemur til baka eða að sýklalyfið vinni ekki á sýkingunni ef hún kemur aftur.

Ef þú færða aukaverkanir sem valda þér áhyggjum skaltu tafarlaust ráðfæra þig við lækninn áður en þú tekur næsta skammt.

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

4. Hugsanlegar aukaverkanir

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

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

- * lágt kalíumgildi í blóði (kalíumlækkun), sem getur valdið vöðvaslappleika, kippum eða óeðlilegum hjartslætti
- * svefnerfiðleikar (svefnleysi)
- * höfuðverkur
- * breytingar á hjartslætti (sést á hjartalínuriti þar sem fylgst er með rafleiðni hjartans)
- * niðurgangur
- * ógleði eða uppköst
- * aukning ákveðinna lifrarensíma í blóði (transamínasa)

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

- * bólga í þörmum sem veldur niðurgangi (ristilbólga) vegna sýkingar af völdum bakteríutegundar sem kallast *Clostridiooides difficile* (voru kallaðar *Clostridium difficile*)
- * sveppasýking í hálsi og munni (þruska eða hvítsveppasýking)
- * sveppasýking í leggöngum og sköpum (þruska eða hvítsveppasýking)
- * fækkun rauðra blóðkorna (blóðleysi) sem getur orðið til þess að húðin verður föl og valdið slappleika og mæði
- * fækkun blóðflagna (blóðfrumur sem koma að storknun blóðs) sem eykur hættu á blæðingum og mari
- * kvíði
- * sundl
- * þreyta eða syfja
- * óreglulegur hjartsláttur eða hjartsláttarónot
- * verkur aftarlega í nefi og í koki
- * kviðverkur eða verkur á kviðsvæði
- * hægðatregða
- * meltingartruflun, brjóstsviði eða bólga í slímhúð magns (magabólga)
- * aukin lifrarensím í blóði (gamma-glutamyl transferasi og alkalískur fosfatasi)
- * aukin vöðvaensím í blóði (kreatínkínasi)
- * erfiðleikar við að pissa eða tæma blöðruna (þvagteppa)

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einneig 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 Xenleta

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

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

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðsteður lyfsins
Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Xenleta inniheldur

- Virka efnið er lefamulin. Hver filmuhúðuð tafla inniheldur lefamulin asetat sem jafngildir 600 mg lefamulini.
- Önnur innihaldsefni eru kísil díoxíð (E551), croscarmellósi natríum (E468), magnesíumsterat (E572), mannítol (E421), örkristallaður sellulósi (E460), povidon K30,

talkum (E553b).

- Filmuhúð: járnoxíð (E172), indigókarmín (E132), macrogol, pólývinylalkohól (E1203), talkum, titandíoxíð (E171).
- Prentblek: skelak (E904), svart járnoxíð (E172), própýlenglýkól.

Lýsing á útliti Xenleta og pakkningastærðir

Xenleta 600 mg filmuhúðaðar töflur eru bláar sporöskjulaga með „LEF 600“ í svörtu á annarri hliðinni.

Xenleta filmuhúðaðar töflur eru í þynnupakkningu með 10 töflum.

Markaðsleyfishafi

Venipharm

4, Bureaux de la Colline
92210 Saint-Cloud
Frakkland

Framleiðandi

Nabriba Therapeutics Írland DAC
Alexandra House, Office 225/227
The Sweepstakes,
Ballsbridge Dublin 4 D04 C7H2
Írland

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

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

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúklinginn

Xenleta 150 mg innrennslisþykki og leysir, lausn lefamulin

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn eða hjúkrunarfræðinginn 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 Xenleta og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Xenleta
3. Hvernig Xenleta er gefið
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Xenleta
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Xenleta og við hverju það er notað

Xenleta er sýklayf sem inniheldur virka efnið lefamulin. Það er í flokki lyfja sem kallast pleuromutilin.

Lefamulin drepur ákveðnar bakteríur sem valda sýkingum.

Xenleta er notað til meðferðar hjá fullorðnum sem eru með bakteríusýkingu í lungum, einnig þekkt sem lungnabólga þegar aðrar meðferðir við lungnabólgu eru ekki taldar henta.

2. Áður en byrjað er að nota Xenleta

Ekki má nota Xenleta

- ef um er að ræða **ofnæmi fyrir lefamulini** eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6)
- ef um er að ræða **ofnæmi fyrir öðrum lyfjum** í flokki pleuromutilina
- ef þú **notar ákveðin lyf** sem geta milliverkað við Xenleta. Þetta er vegna þess að sum lyf geta valdið því að Xenleta hættir að virka eða veldur aukaverkunum ef þau eru gefin með Xenleta. Sjá dæmi hér á eftir undir **Notkun annarra lyfja samhlíða Xenleta**.
- ef þú **notar lyf** sem geta valdið breytingum á rafleiðni hjartans og sést á hjartalínuriti (sjá hér á eftir undir **Notkun annarra lyfja samhlíða Xenleta**). Þetta er vegna þess að lefamulin getur valdið því sem kallað er lenging QT bils þ.e. óeðlileg rafleiðni sem hefur áhrif á hjartslátt
- ef þú ert með truflun á **blóðsaltajafnvægi** (einkum lágt gildi kalíum eða magnesíum í blóði)
- ef þú ert með eða hefur verið með **óreglulegan hjartslátt eða óeðlilegar niðurstöður á hjartalínuriti sem kallast QT lenging**
- ef þú ert með **mjög haegan hjartslátt**
- ef **hjartað starfar ekki nægjanlega vel** (hjartabilun)

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá lækninum eða hjúkrunarfræðingnum áður en Xenleta er notað

- ef þú ert með **nýrnabilun** og þarf að fara í himnuskilun.
- ef þú ert með skorpulifur (**svæsinn liffrarsjúkdómur**).

Ef eitthvað af þessu á við eða ef þú ert ekki viss, skaltu ræða við lækninn áður en Xenleta er notað.

Ef þú færð svæsinn niðurgang meðan á gjöf Xenleta stendur eða eftir að henni lýkur skaltu ræða við lækninn strax vegna þess að það getur verið nauðsynlegt að gera hlé á meðferðinni. Sýklalyf geta valdið ofvexti ákveðinna baktería í þörmum sem getur verið skaðlegt og valdið svæsnum niðurgangi.

Ef húðin verður gul (gula) eða augnhvítan skaltu ræða við lækninn vegna þess að hugsanlega verður þú að hætta að nota Xenleta eða önnur lyf.

Aðrar sýkingar

Það er lítt möguleiki á að þú fáir aðra sýkingu sem er af völdum annarrar bakteríu meðan á töku Xenleta stendur eða eftir að henni lýkur. Læknirinn fylgist náið með þér með tilliti til nýrra sýkinga og þú færð aðra meðferð ef þörf krefur.

Börn og unglungar

Notkun Xenleta er ekki ráðlögð hjá börnum og unglungum yngri en 18 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða Xenleta

Látið lækninn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð þar sem einhver þeirra geta haft áhrif á Xenleta eða Xenleta getur haft áhrif á þau. Í upptalningunni hér á eftir eru aðeins nokkur dæmi um lyf sem á að forðast þegar verið er að nota lefamulin eða að gæta eigi varúðar við notkun þeirra. Læknirinn segir þér hvort lefamulin henti þér.

Eftirfarandi lyf má ekki taka samhliða lefamulini:

- carbamazepin, phenytoin, primidon (við flogaveiki)
- efavirenz (við HIV)
- jóhannesarjurt, jurtalyf (við þunglyndi eða depurð)
- bosentan, diltiazem, amiodaron, sotalol, quinidin, procainamid (við hjartaöng, háum blóðþrýstingi eða hjartsláttartruflunum)
- rifampicin, clarithromycin, erythromycin (við bakteríusýkingum)
- fluconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol (við sveppasýkingum)
- ketoconazol (við Cushing sjúkdómi)
- repaglinid (við sykursýki)
- nefazodon, amitryptylin eða pimozid (við þunglyndi eða öðrum geðsjúkdómum)

Verið getur að læknirinn þurfi að breyta skammti einhverra lyfja meðan á töku lefamulins stendur.

Þetta eru m.a. eftirtalín lyf:

- * lovastatin, rosuvastatin eða simvastatin (til að lækka gildi kólesteróls)
- * metformin (við sykursýki)
- * ethinyl estradiol (í getnaðarvarnartöflum)

Meðganga, brjósttagjöf

Ekki má taka Xenleta á meðgöngu eða meðan á brjósttagjöf stendur. Við meðgöngu, brjósttagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækninum eða hjúkrunarfræðingi áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

Xenleta hefur ekki áhrif á hæfni til aksturs og notkun véla.

Xenleta inniheldur natrium

Lyfið inniheldur 1.055 mg af natrium (aðalefnið í matarsalti) í hverri skammtaeiningu. Þetta jafngildir 53% af daglegri hámarksinntöku natriums úr fæðu skv. ráðleggingum fyrir fullorðna.

3. Hvernig Xenleta er notað

Læknir eða hjúkrunarfræðingur gefa þér Xenleta.

Ráðlagður skammtur handa fullorðnum er 150 mg á 12 klst. fresti. Það verður gefið með dreypí í bláæð á einni klst.

Meðferðin tekur yfirleitt 7 daga eða meira ef læknirinn ráðleggur það.

Læknirinn getur ákveðið að skipta úr gjöf Xenleta með dreypí og láta þig taka Xenleta töflur til að ljúka meðferðinni, alls (dreypí og töflur) 7 daga meðferð.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Læknir eða hjúkrunarfræðingur gefa þér Xenleta á sjúkrahúsi. Þess vegna er ólíklegt að þú fáir of mikið. Láttu lækninn eða hjúkrunarfræðing vita ef þú heldur að þér hafi verið gefið of mikið Xenleta.

Ef gleymist að nota Xenleta

Læknir eða hjúkrunarfræðingur gefa þér Xenleta á sjúkrahúsi. Þess vegna er ólíklegt að skammtur gleymist. Láttu lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita ef þú heldur að skammtur hafi gleymst.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

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

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

- * lágt kalíumgildi í blóði (kalíumlækkun), sem getur valdið vöðvaslappleika, kippum eða óeðlilegum hjartslætti
- * svefnferfiðleikar (svefnleysi)
- * höfuðverkur
- * niðurgangur
- * ógleði eða uppköst
- * aukning ákveðinna lifrarensíma í blóði (transamínasa)
- * roði, þroti eða verkur á stungustað
- * breytingar á hjartslætti (sést á hjartalínuriti þar sem fylgst er með rafleiðni hjartans)

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

- * bólga í þörmum sem veldur niðurgangi (ristilbólga) vegna sýkingar af völdum bakteríutegundar sem kallast *Clostridioides difficile* (voru kallaðar *Clostridium difficile*)
- * sveppasýking í hálsi og munni (þruska eða hvítsveppasýking)
- * sveppasýking í leggöngum og sköpum (þruska eða hvítsveppasýking)
- * fækkun rauðra blóðkorna (blóðleysi) sem getur orðið til þess að húðin verður föl og valdið slappleika og mæði
- * fækkun blóðflagna (blóðfrumur sem koma að storknun blóðs) sem eykur hættu á blæðingum og mari
- * kvíði
- * sundl
- * þreyta eða syfja
- * óreglulegur hjartsláttur eða hjartsláttarónot
- * verkur aftarlega í nefi og í koki
- * kviðverkur eða verkur á kviðsvæði
- * hægðatregða
- * meltingartruflun, brjóstsviði eða bólga í slímhúð magns (magabólga)
- * aukin lifrarensím í blóði (gamma-glutamyl transferasi og alkalískur fosfatasi)
- * aukin vöðvaensím í blóði (kreatínkínasi)
- * erfiðleikar við að pissa eða tæma blöðruna (þvagteppa)

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða hjúkrunarfræðinginn 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 Xenleta

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á hettuglasinu og öskjunni. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Innrennslisþykki: Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa.

Leysir: Geymið við lægri hita en 25°C. Má ekki frjósa.

Eftir þynningu:

Sýnt hefur verið fram á stöðugleika þynntrar lausnar í 24 klst. við stofuhita og 48 klst. við 2°C til 8°C. Gefið strax eftir þynningu. Ef lausnin er ekki notuð strax eru geymslutímar og geymsluaðstæður fyrir notkun á ábyrgð notanda og geymslutími á yfirleitt ekki að vera lengri en 24 klst. við 2°C til 8°C nema þynning hafi verið gerð við fullgildar aðstæður við smitgát.

Þynnta lausnin á að vera tær og litlaus og hana á ekki að nota ef hún inniheldur agnir eða er skýjuð.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Xenleta inniheldur

- Virka efnið er lefamulin. Hvert hettuglas inniheldur lefamulin asetat sem jafngildir 150 mg af lefamulinini.
- Önnur innihaldsefni í þykkni eru natríumklóríð og vatn fyrir stungulyf.
- Önnur innihaldsefni eru: sítrónusýra (E330), natríumsítrat tvíhýdrat (E331), natríumklóríð og vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á últiti Xenleta og pakkningastærðir

Xenleta er innrennslisþykki, lausn.

Innrennslisþykkið er tær litlaus lausn í glerhettuglesi með gúmmítappa og innsiglað með smelluloki.

Leysirinn er tær litlaus lausn í polypropylen innrennslispoka.

Xenleta er í pakkningu sem inniheldur 2 hettuglós sem hvert inniheldur 15 ml þykkni og 2 innrennslispoka sem hver inniheldur 250 ml af leysi.

Markaðsleyfishafi

Venipharm
4, Bureaux de la Colline
92210 Saint-Cloud
Frakkland

Framleiðandi

Nabrlva Therapeutics Írland DAC
Alexandra House, Office 225/227
The Sweepstakes,

Ballsbridge Dublin 4 D04 C7H2
Írland

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

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

< >

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Leiðbeiningar fyrir þynningu fyrir lyfjagjöf

Stungulyf (í bláæð) á að skoða m.t.t. agna eða mislitunar fyrir gjöf. Eingöngu á að þynna lausnir sem eru tærar, litlausar og án sjáanlegra agna.

Undirbúningur Xenleta fyrir lyfjagjöf

Almennar varúðarreglur

Hvert hettuglas og innrennslispoki er einnota.

Við undirbúning lausnarinnar og við lyfjagjöf á að vinna á hefðbundinn hátt við smitgát.

Leiðbeiningar fyrir þynningu og innrennsli

Xenleta innrennslisþykknini verður að blanda í pokann með leysinum sem inniheldur 250 ml lausn af 10mM saltvatnslausn með sítratstuðpúða og gefa með innrennsli.

1. Dragið, við smitgát, 15 ml af Xenleta úr hettuglasinu með innrennslisþykkninu.
2. Færð innrennslisþykkninu í pokann með leysinum sem inniheldur 250 ml af 0,9% nátríumklóríðlausn með 10mM sítratstuðpúða.
3. Fargið ónotuðu innrennslisþykknini sem verður eftir í hettuglasinu. Hettuglasinu með innrennslisþykkninu og pokinn með leysinum er hvort tveggja einnota.
4. Þynta lausnin á að vera tær og litlaus. Stungulyf á að skoða m.t.t. agna eða mislitunar fyrir gjöf, þegar hægt er að koma því við.
5. Gefið með innrennsli í bláæð á 60 mínútum með beinu innrennsli eða í gegnum innrennslissett (Y-gerð) sem þegar hefur verið komið fyrir. Forðast á hraða inndælingu í bláæð (bolus).
6. Eingöngu gefið með innrennsli í bláæð.

Samrýmanleiki Xenleta eftir blöndun með lyfjum sem gefin eru í bláæð, aukefnunum eða efnunum öðrum en 0,9% nátríumklóríðinnrennslislausn með 10mM sítratstuðpúða eða 0,9% nátríumklóríð innrennslislausn hefur ekki verið staðfestur. Ef sameiginleg bláæðalína er notuð við gjöf annarra lyfja til viðbótar við Xenleta á að skola línuna fyrir og eftir hverja Xenleta gjöf með 0,9% nátríumklóríð innrennslislausn.

Förgun

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