

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

VIBATIV 250 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui

VIBATIV 750 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

VIBATIV 250 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui

Kiekviename flakone yra 250 mg telavancino (hidrochlorido pavidalu).

VIBATIV 750 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui

Kiekviename flakone yra 750 mg telavancino (hidrochlorido pavidalu).

Ištirpinus kiekviename ml koncentrato yra 15 mg telavancino.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai infuzinio tirpalo koncentratui

Baltas arba blyškiai rausvas, ištisas arba fragmentuotas gabaliukas

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

VIBATIV skirtas gydyti suaugusiems, sergantiems hospitaline pneumonija (HP), įskaitant su ventiliacija susijusią pneumoniją, kurią, kaip nustatyta arba įtariama, sukėlė meticilinui atsparus *Staphylococcus aureus* (MRSA).

VIBATIV reikia naudoti tik situacijose, kai žinoma arba numanoma, kad kitų alternatyvų nėra (žr. 4.3, 4.4, 4.8 ir 5.1 skyrius).

Turi būti remiamasi oficialiomis atitinkamų antibakterinių preparatų vartojimo gairėmis.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Suaugusiems

Rekomenduojama dozė yra 10 mg/kg kas 24 valandas 7–21 dieną.

Specialios populiacijos

Senyvi pacientai

Senyviems pacientams telavancinas turi būti dozuojamas atsižvelgiant į kūno masę ir inkstų funkciją (žr. 4.3 ir 5.2 skyrius).

Inkstų sutrikimai

Pacientams, sergantiems inkstų sutrikimais, pradinė dozė turi būti skiriama atsižvelgiant į apskaičiuotąjį ar išmatuotąjį kreatinino klirensą, kaip nurodyta toliau esančioje lentelėje. Gydomo laikotarpiu pacientams, sergantiems kliniškai reikšmingais inkstų funkcijos sutrikimais, dozę reikėtų koreguoti pagal apskaičiuotąjį ar išmatuotąjį kreatinino klirensą.

Kreatinino klirensas* (ml/min.)	Dozavimo režimas
> 50	10 mg/kg kas 24 valandas
30–50	7,5 mg/kg kas 24 valandas

*Apskaičiavus pagal Cockcroft-Gault formulę.

Vartoti draudžiama pacientams, sergantiems ūminiu inkstų nepakankamumu, arba pacientams, kurių kreatinino klirensas (CrCl) < 30 ml/min., įskaitant pacientus, kuriems atliekama hemodializė (žr. 4.3 skyrių).

Kepenų sutrikimai

Lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų sutrikimas (Child-Pugh B klasė) (žr. 5.2 skyrių) nesukėlė reikšmingų telavancino farmakokinetikos pokyčių. Todėl skiriant telavanciną tiriamiesiems, sergantiems lengvu ar vidutinio laipsnio kepenų sutrikimu, dozės koreguoti nereikia. Duomenų apie skyrimą tiriamiesiems, sergantiems sunkiu kepenų sutrikimu (Child-Pugh C klasė), nėra. Todėl tiriamiesiems, sergantiems sunkiu kepenų sutrikimu, telavancinas turi būti skiriamas atsargiai.

Nutukę pacientai

Nutukusiems pacientams (kurių KMI >30 kg/m²) reikia skirti sumažintą telavancino dozę (7,5 mg/kg) vieną kartą kas 24 val. (žr. 5.2 skyrių).

Vaikams

VIBATIV saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 18 metų dar nenustatytas. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Leisti į veną.

VIBATIV reikia ištirpinti ir po to praskiesti, prieš skiriant intravenine infuzija per specialią sistemą arba per Y formos jungtį per 60 minučių laikotarpį. Boliuso injekcijos būdu skirti negalima. Dėl nurodymų, kaip paruošti ir skiesti, žiūrėkite 6.6 skyrių.

4.3 Kontraindikacijos

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

Pacientai, sergantys sunkiu inkstų nepakankamumu, t. y. kreatinino klirensas (CrCl) < 30 ml/min., įskaitant pacientus, kuriems atliekama hemodializė (žr. 4.4 skyrių).

Ūminis inkstų nepakankamumas (žr. 4.4 skyrių).

Nėštumas (žr. 4.6 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Inkstų sutrikimas

Klinikiniuose tyrimuose ūminiu inkstų nepakankamumu sergantys pacientai, kuriems buvo skiriamas telavancinas, patyrė didesnę mirtingumo riziką. Mirtingumas dėl visų priežasčių buvo 32/73 (44 %) telavancino grupėje ir 16/64 (25 %) vankomicino grupėje, o pacientams, kurie nesirgo ūminiu inkstų nepakankamumu, pradžioje mirtingumo rizika buvo atitinkamai 118/678 (17 %) ir 124/688 (18 %).

Todėl telavancino pacientams, sergantiems ūminiu inkstų nepakankamumu ir sunkiu inkstų pažeidimu, kontraindikuotinas (žr. 4.3 skyrių).

Nepageidaujamos inkstų reakcijos

Telktiniuose klinikiniuose tyrimuose (NP ir komplikauta odos ir minkštųjų audinių infekcija (cSSTI) nepageidaujamos inkstų reakcijos buvo dažniau nustatomas pacientams, gaunantiems telavancino, palyginti su vankomicinu (atitinkamai 3,8 % ir 2,2 %). Inkstų funkciją (serumo kreatinimą ir šlapimo išsiskyrimą dėl oligurijos / anurijos) reikėtų stebėti kasdien mažiausiai pirmąsias 3–5 gydymo dienas ir po to kas 48–72 valandas visiems pacientams, gaunantiems telavancino. Apskaičiuoti pradinę dozę ir ją koreguoti gydymo metu reikia pagal apskaičiuotąjį ar išmatuotąjį kreatinino klirensą remiantis dozės režimu, nurodytu 4.2 skyriuje. Jeigu gydymo laikotarpiu inkstų funkcija labai blogėja, reikia įvertinti tolesnio gydymo telavancinu naudą.

Kiti veiksniai, kurie galėtų padidinti nefrotoksiškumo riziką

VIBATIV reikia atsargiai skirti pacientams, kurie kartu gauna nefrotoksinių vaistinių preparatų, sergantiems inkstų liga arba kurių kita liga galėtų lemti inkstų funkcijos sutrikimą (pvz., cukrinis diabetas, lėtinis širdies nepakankamumas, hipertenzija).

Su infuzija susijusios reakcijos

Greita glikopeptidų klasės antimikrobinių preparatų infuzija į veną susijusi su „raudono žmogaus“ (*red man*) sindromą panašiomis reakcijomis, įskaitant viršutinės kūno dalies paraudimą, dilgėlinę, niežulį ar bėrimą (žr. 4.8 skyrių). Nutraukus arba sulėtinus infuziją, šios reakcijos gali liautis. Su infuzija susijusių reakcijų gali sumažėti, jei paros dozė sulėtinama per 1 valandą.

Padidėjęs jautrumas

Vartojant telavanciną buvo stebėtos padidėjusio jautrumo reakcijos, įskaitant anafilaksiją, jos gali būti pavojingos gyvybei. Jeigu įvyko alerginė reakcija į telavanciną, nutraukite gydymą ir taikykite atitinkamą gydymą.

Buvo pranešta apie kryžmines padidėjusio jautrumo reakcijas, įskaitant anafilaksiją, pacientams, kurie buvo alergiški vankomicinui. Reikia būti atsargiems, kai telavancinas skiriamas pacientams, kuriems pasireiškė padidėjusio jautrumo reakcijų į vankomiciną. Jeigu įvyko alerginė reakcija į telavanciną, nutraukite gydymą ir taikykite atitinkamą gydymą.

QTc intervalo pailgėjimas

Klinikinis QTc tyrimas su 7,5 ir 15 mg/kg dozių telavancinu, kuris buvo lyginamas su tirpikliu ir veikliuoju palyginamuoju preparatu (400 mg moksifloksacinu), parodė, kad po 3 dienų, skiriant vieną kartą per parą, vidutinis tirpiklio koreguotasis QTcF pailgėjimas atitinkamai buvo 4,1 ir 4,5 milisekundės, palyginti su 9,2 milisekundės pailgėjimu vartojant palyginamąjį preparatą.

Pacientams, vartojantiems QT intervalą ilginančius vaistinius preparatus, telavanciną būtina vartoti atsargiai. Be to, telavanciną reikia atsargiai vartoti pacientams, turintiems įgimto ilgo QT sindromą, žinomai pailgėjusį QTc intervalą, sergantiems dekomensuotu širdies nepakankamumu ar sunkia kairiojo skilvelio hipertrofija. Pacientai, sergantys šiomis ligomis, nebuvo įtraukti į telavancino klinikinius tyrimus.

Toksinis poveikis klausos organams

Kaip ir vartojant kitus glikopeptidus, buvo pranešta apie toksinį poveikį (apkurtimą ir tinitą) pacientų, gydytų telavancinu, klausos organams (žr. 4.8 skyrių). Pacientai, kuriems gydant telavancinu pasireiškia klausos pablogėjimo ar vidinės ausies sutrikimo požymių ir simptomų, turi būti kruopščiai ištirti ir stebimi (žiūrėkite 4.8 skyrių). Pacientus, kurie gauna telavanciną kartu su kitais vaistiniais

preparatais ar po to gaus kitų vaistinių preparatų, kurie gali būti ototoksiški, reikia atidžiai stebėti ir vertinti telavancino naudą, jeigu pablogėja klausa.

Superinfekcija

Antibiotikų vartojimas gali paskatinti neįautrių mikroorganizmų dauginimąsi. Jei gydant pasireiškia superinfekcija, turi būti imtasi atitinkamų priemonių.

Su antibiotikų vartojimu susijęs kolitas ir pseudomembraninis kolitas

Pranešimų apie su antibiotikų vartojimu susijusį kolitą ir pseudomembraninį kolitą gauta beveik dėl visų antibakterinių preparatų, įskaitant telavanciną (žr. 4.8 skyrių), sunkumas gali varijuoti nuo lengvo iki gresiančio gyvybei. Dėl to svarbu apsvarstyti šią diagnozę pacientams, kuriems gydymo metu arba netrukus po jo atsiranda viduriavimas.

Kartu vartojami antibiotikai

Telavancinas veikia tik gramteigiamas bakterijas (daugiau apie antibakterinį spektrą žr. 5.1 skyrių). Esant mišriai infekcijai, kai tikėtinas gramneigiamų ir (arba) tam tikros rūšies anaerobinių bakterijų egzistavimas, VIBATIV turi būti skiriamas kartu su kitu atitinkamu antibakteriniu preparatu (-ais).

Specialios pacientų grupės

Į hospitalinės pneumonijos (HP) tyrimus nebuvo įtraukti pacientai, sergantys arba įtariami sergantys plaučių liga, pavyzdžiui, granuliomine liga, plaučių vėžiu arba kitu į plaučius išplitusiu naviku; cistine fibroze arba aktyviaja tuberkulioze; *Legionella pneumophila* sukeltu plaučių uždegimu; meningitu, endokarditu ar osteomielitu; sunkiai valdomu šoku, kai sistolinis kraujospūdis gulint < 90 mm Hg išlieka > 2 valandas, esant hipoperfuzijos įrodymų arba poreikiui didelėmis dozėmis skirti simpatomimetinius preparatus. Taip pat nebuvo įtraukti pacientai, kurių koreguotasis QT pradžioje buvo > 500 msek., sergantys įgimtu ilgo QT sindromu, dekompensuotu širdies nepakankamumu arba turintys nekoreguojamą nenormalią K⁺ arba Mg²⁺ koncentraciją kraujyje, sergantys sunkia neutropenija (absoliutusias neutrofilų skaičius < 500/mm³), arba pacientai, kuriems dėl ankstesnės arba planinės chemoterapijos galėjo grėsti sunki neutropenija, taip pat infekuotieji ŽIV, kurių CD4 skaičius per pastaruosius 6 mėnesius buvo < 100/mm³.

4.5 Sąveika su kitais vaistinėmis preparatais ir kitokia sąveika

Tyrimuose su sveikais tiriamaisiais aztreonamo ir piperacilino bei tazobaktamo skyrimas kartu telavancinu farmakokinetikai reikšmingos įtakos neturėjo. Telavancinas taip pat neturėjo įtakos aztreonamo arba piperacilino bei tazobaktamo farmakokinetikai. Remiantis jų farmakokinetinėmis savybėmis, tikėtina, kad nebus jokios sąveikos su kitais beta-laktamais, klindamicinu, metronidazolu ar fluorochinolonais.

Klinikiniame tyrime su midazolamu įrodyta, kad daugybinės telavancino dozės neturėjo jokio poveikio midazolamo, kuris yra jautrus CYP3A4 substratas, farmakokinetikai. Bandymai *in vitro* parodė, kad telavancinas neturės įtakos CYP izoformų 1A2, 2C9, 2C19 ir 2D6 metabolizuotų vaistinių preparatų klirensui. Kadangi telavancinas iš esmės išskiriamas nepakitęs inkstų klirensu būdu ir jį gali metabolizuoti daug CYP fermentų, reikšminga sąveika su CYP450 sistemos inhibitoriais ar induktoriais nėra tikėtina.

Telavancinas neturi įtakos krešėjimui, bet turi įtakos tam tikriems krešėjimo tyrimams (žiūrėkite toliau), kai tyrimai atliekami naudojant mėginius, paimtus per 0–18 valandų po telavancino skyrimo pacientams, gydomiems 24 valandų intervalu. Kraujo mėginiai krešėjimo tyrimams turi būti imami kaip įmanoma anksčiau kitos telavancino dozės skyrimo pacientui laiko arba reikėtų apsvarstyti tyrimo, kurio neveiktų telavancinas, naudojimą.

Telavancino veikiami krešėjimo tyrimai	Telavancino neveikiami krešėjimo tyrimai
Tarptautinis normalizuotasis santykis	Kraujo (Lee-White) krešėjimo laikas
Aktyvintas dalinis tromboplastino laikas	<i>Ex vivo</i> trombocitų agregacija
Aktyvintas krešėjimo laikas	Chromogeninis Xa faktoriaus tyrimas
Krešėjimas, pagrįstas Xa faktoriaus testais	Funkcinis (chromogeninis) Xa faktoriaus tyrimas
	Kraujavimo laikas
	D-dimerai
	Fibrino irimo produktai

Atliekant klinikinius tyrimus su telavancinu padidėjusios kraujavimo rizikos įrodymų nenustatyta. Telavancinas trombocitų agregacijai poveikio neturi. Duomenų apie padidėjusį krešumą taip pat negauta – sveikiems tiriamiesiems, vartojantiems telavanciną, nustatyta normali D-dimerų ir fibrino degradacijos produktų koncentracija.

Telavancinas turi įtakos kokybiniam baltymo šlapime juostele nustatymo tyrimui ir kiekybiniam dažymo metodams (pvz., pirogalolio raudonojo molibdato). Mikroalbumino tyrimai, pagrįsti imunine analize, per kurią naudojamas nefelometrinis (drumstumo) nustatymo metodas, nėra paveikiami ir gali būti naudojami stebint baltymo išskyrimą su šlapimu gydant telavancinu. Inkstų funkciją stebint įprastai rekomenduojama remtis kreatinino koncentracija kraujo serume arba apskaičiuotuju kreatinino klirensu.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Nėštumo metu VIBATIV kontraindikuotinas (žr. 4.3 skyrių).

Nėra atlikta tyrimų su moterimis, kurios nėštumo laikotarpiu būtų vartojusios telavancino. Tyrimai su gyvūnais parodė toksiškumą vaisingumui (žr. 5.3 skyrių).

Prieš skiriant telavancino vaisingo amžiaus moteriai, turi būti nustatyta, ar ji ne nėščia. Vaisingo amžiaus moteris gydymo metu turi taikyti veiksmingą kontracepcijos metodą.

Žindymas

Nežinoma, ar telavancinas išsiskiria į motinos pieną. Telavancino išsiskyrimo į pieną tyrimų su gyvūnais neatlikta. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti / susilaikyti nuo gydymo telavancinu.

Vaisingumas

Tyrimuose su žiurkių patinėliais telavancinas turėjo poveikį spermos kiekiui ir kokybei (žr. 5.3 skyrių). Šio poveikio vaisingumui, poravimuisi ar ankstyvai embriogenezei nepastebėta. Potenciali rizika žmogui nežinoma.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Gali pasireikšti galvos svaigimas, mieguistumas, sumišimas ir neryškus matymas. VIBATIV gali paveikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus (žiūrėkite 4.8 skyrių).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

3 fazės klinikiniuose tyrimuose, kuriuose dalyvavo 1680 pacientų (751 – NP, 929 – cSSTI), gydytų telavancinu 10 mg/kg paros doze, nepageidaujamas poveikis buvo nustatytas 47,3 % pacientų. Dėl nepageidaujamų reakcijų gydymas buvo nutrauktas 5,0 % telavanciną vartojusių pacientų.

Dažniausios su vaistu susijusios nepageidaujamos reakcijos buvo (> 1 % pacientų): grybelinė infekcija, nemiga, skonio jutimo yda, galvos skausmas, galvos svaigimas, pykinimas, vidurių užkietėjimas, viduriavimas, vėmimas, padidėjęs alaninaminotransferazės ir aspartataminotransferazės aktyvumas, niežulys, bėrimas, ūminis inkstų nepakankamumas, padidėjęs kreatinino kiekis kraujyje, nenormalus šlapimas (putotas šlapimas), nuovargis ir šaltkrėtis.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamų reakcijų dažnis pateikiamas vartojant šiuos apibūdinimus: labai dažnas ($\geq 1/10$); dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$); retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$); labai retas ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Infekcijos ir infestacijos

Dažnas:	grybelinė infekcija.
Nedažnas:	klostridijų sukeltas kolitas, šlapimo takų infekcija.

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Nedažnas:	anemija, leukopenija, trombocitemija, trombocitopenija, padidėjęs eozinofilų skaičius kraujyje, padidėjęs neutrofilų skaičius kraujyje.
-----------	---

Imuninės sistemos sutrikimai

Nedažnas:	padidėjęs jautrumas.
Padidėjęs jautrum*	anafilaksija.

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai

Nedažnas:	apetito sumažėjimas, hiperglikemija, hiperkalemija, hipoglikemija, hipokalemija, hipomagnezija.
-----------	---

Psichikos sutrikimai

Dažnas:	nemiga.
Nedažnas:	sujaudinimas, nerimas, sumišimo būklė, depresija.

Nervų sistemos sutrikimai

Labai dažnas:	skonio pakitimas.
Dažnas:	galvos skausmas, galvos svaigimas.
Nedažnas:	skonio praradimas, migrena, parestzija, parosmija, mieguistumas, drebulys.

Akių sutrikimai

Nedažnas:	akių sudirginimas, sutrikusi rega.
-----------	------------------------------------

Ausų ir labirintų sutrikimai

Nedažnas:	spengimas.
Retas:	kurtumas.

Širdies sutrikimai

Nedažnas:

krūtinės angina, prieširdžių virpėjimas, bradikardija, stazinis širdies nepakankamumas, pailgėjęs koreguotasis QT intervalas, širdies palpitacijos, sinusinė tachikardija, supraventrikulinės ekstrasistolės, skilvelinės ekstrasistolės.

Kraujagyslių sutrikimai

Nedažnas:

paraudimas, hipertenzija, hipotenzija, flebitas.

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Nedažnas:

dispnėja, žagsulys, nosies užsikimšimas, ryklės ir gerklų skausmas.

Virškinimo trakto sutrikimai

Labai dažnas:

Dažnas:

pykinimas.

vidurių užkietėjimas, viduriavimas, vėmimas.

Nedažnas:

pilvo skausmas, burnos džiūvimas, virškinimo sutrikimas, pilvo pūtimas, jutimo sumažėjimas burnoje.

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai

Dažnas:

padidėjęs alaninaminotransferazės aktyvumas, padidėjęs aspartataminotransferazės aktyvumas, hepatitas.

Nedažnas:

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Dažnas:

Nedažnas:

niežulys, bėrimas.

paraudimas, veido paburkimas, padidėjęs prakaitavimas, dilgėlinė.

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Nedažnas:

sąnarių skausmas, nugaros skausmas, raumenų mėšlungis, raumenų skausmas.

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai

Dažnas:

Nedažnas:

ūminis inkstų nepakankamumas, padidėjęs kreatinino kiekis kraujyje, putotas šlapimas (žemesnio lygmens terminas). padidėjęs šlapalo kiekis kraujyje, šlapinimosi sutrikimas, hematurija, mikroalbuminurija, oligurija, polakiurija, inkstų pažeidimas, nenormalus šlapimo kvapas.

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos
pažeidimai

Dažnas:

Nedažnas:

nuovargis, šaltkrėtis.

astenija, infuzijos vietos reakcijos, negalavimas,
neširdinis krūtinės skausmas, periferinė edema,
skausmas, karščiavimas, „raudonojo žmogaus“ (*red
man*) sindromas.

Tyrimai

Nedažnas:

padidėjęs tarptautinis normalizuotasis santykis.

* Remiantis savanoriškais pranešimais vaistiniam preparatui esant rinkoje. Kadangi pateiktos neapibrėžto populiacijos dydžio reakcijos, neįmanoma tiksliai apskaičiuoti jų dažnio, todėl poveikis klasifikuojamas kaip nežinomas.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokiais įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudojamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Sveikiems savanoriams, kurie gavo 15 mg/kg dozę, buvo nustatytas didesnis nepageidaujamų reakcijų į telavanciną dažnis: skonio pakitimas, pykinimas, vėmimas, injekcijos vietos paraudimas, galvos skausmas, makulinis bėrimas ir „raudono žmogaus“ sindromas.

Perdozavus reikia nutraukti telavancino vartojimą ir teikti palaikomąją pagalbą išlaikant glomerulų filtraciją ir atidžiai stebint inkstų funkciją. Paskyrus vienkartinę 7,5 mg/kg telavancino dozę tiriamiesiems, sergantiems paskutinės stadijos inkstų nepakankamumu, apytikriai 5,9 % paskirtos telavancino dozės po 4 valandų trukmės dializės pateko į dializatą. Tačiau informacijos apie hemodializės naudojimą perdozavimui gydyti nėra.

Telavancino klirensas tęstinės venoveninės hemofiltracijos (TVVH) būdu buvo įvertintas *in vitro* tyrime. Telavancinas buvo išvalytas TVVH ir telavancino klirensas padidėjo didėjant ultrafiltracijos dydžiui. Tačiau telavancino klirensas TVVH būdu nebuvo įvertintas klinikiniam tyrime; taigi šio tyrimo rezultato klinikinė reikšmė ir TVVH naudojimo perdozavimui gydyti veiksmingumas nežinomas.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – sistemiškai veikiantys antibakteriniai vaistai, glikopeptidai, ATC kodas – J01XA03.

Veikimo mechanizmas

Telavancinas pasižymi nuo koncentracijos priklausomu baktericidiniu poveikiu jautrioms gramteigiamoms bakterijoms. Telavancinas slopina ląstelės sienelės biosintezę, prisijungdamas prie vėlyvos stadijos peptidoglikano pirmtako, įskaitant II lipidą, ir taip sutrikdo pirmtako polimerizaciją į peptidoglikaną ir vėlesnių kryžminių jungčių susidarymą. Telavancinas taip pat prisijungia prie bakterijų membranos, sukelia membranos potencialo depoliarizaciją ir padidina membranos laidumą, lemiantį baltymų, RNR ir lipidų sintezės slopinimą.

Atsparumo mechanizmas

S. aureus, kuris pasižymi dideliu atsparumu glikopeptidiniams antibiotikams (GRSA), nėra jautrus telavancinui. Apie kryžminį atsparumą tarp telavancino ir kitų neglikopeptidinių antibiotikų klasių nežinoma.

Stabdos taškai

Minimalios inhibicinės koncentracijos (MIC) stabdos taškai.

Sukėlėjas	MIC (µg/ml)
<i>S. aureus</i> (įskaitant meticilinui atsparius štamus)	≤ 0,12

Mikrobiologinis jautrumas

Tapusių atsparių mikroorganizmų kiekis gali skirtis pagal geografinę vietą ir laiką, todėl reikia susipažinti su vietine informacija apie atsparumą, ypač gydant sunkias infekcines ligas. Jeigu vietinis mikroorganizmų atsparumas toks, kad preparato veiksmingumas bent kelioms užkrečiamosioms ligoms yra abejotinas, reikia kreiptis patarimo į ekspertus.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Telavancinas pasirodė esąs veiksmingas gydant MSSA ir MRSA vietoje atsitiktinių imčių kontroliuojamuose tyrimuose su pacientais, sergančiais hospitaline pneumonija, įskaitant su ventiliacija susijusią pneumoniją. Šiuose tyrimuose dalyvavo 731 pacientas, gydytas telavancinu. Nepaisant *in vitro* jautrumo, nėra pakankamai duomenų, kad būtų galima įvertinti galimą telavancino veiksmingumą hGISA/GISA sukeltoms infekcijoms.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti telavancino hospitalinės pneumonijos tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių. Žr. 4.2 skyriuje pateikiamą informaciją apie naudojimą vaikams gydyti.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Telavancinui, kai iki 15 mg/kg dozė skiriama kasdien 60 minučių trukmės infuzijos būdu 7 dienas, būdinga linijinė farmakokinetika. Tai nustatyta tiriant sveikus savanorius. Vidutinė (SD) didžiausia telavancino koncentracija (C_{max}) siekė iki 108 (26) µg/ml, esant pastoviai koncentracijai, skiriant kartą per dieną 10 mg/kg dozę, suleidžiant infuziją per 1 valandos laikotarpį (t_{max}), ir po to nukrito iki 8,55 (2,84) µg/ml (C_{24h}). Vidutinė (SD) AUC_{0-24} siekia 780 (125) µg.val./ml. Telavancino pasiskirstymo tūris nedidelis. Skiriant 10 mg/kg dozę, vidutinis V_{ss} vidutiniškai prilygo 133 (SD 24) ml/kg po kelių dozių – tai atitinka apytikslę 10 l reikšmę 75 kg svorio asmeniui. Šie duomenys rodo, kad telavancinas nėra plačiai pasiskirstomas. Telavancinas yra nedidelio klirenso veiklioji medžiaga – nustatytas 13,1 (2,0) ml/val./kg vidutinis (SD) klirensas tiriamiesiems, kurių inkstų funkcija normali. Tai atitinka 1 l/val. klirensą 75 kg svorio tiriamiesiems. Kartu su nedideliu V_{ss} tai lemia apytiksliai 8 valandų $t_{1/2}$.

Pasiskirstymas

Menamas telavancino pasiskirstymo tūris, esant pastoviai koncentracijai, sveikiems suaugusiems tiriamiesiems buvo apytikriai 133 ml/kg.

Žmogaus plazmos baltymų surišimas siekia apytikriai 90 %, daugiausia – su serumo albuminu.

3 dienas iš eilės sveikiems savanoriams skiriant 10 mg/kg dozę tiriant bronchoalveolinį lavažą, koncentracijos santykis plaučių epitelio skystyje ir plazmoje buvo nuo 0,050 ir 0,121 per 4–24 valandų laikotarpį nuo infuzijos pradžios. Didesnė koncentracija nustatyta alveolių makrofaguose, santykiui

varijuojant tarp 0,360 (po 4 valandų) ir 6,67 (po 24 val.). Tyrimai *in vitro* parodė, kad telavancinas išsaugo visišką veiksmingumą esant plaučių surfaktantui.

Biotransformacija

In vitro tyrimai parodė, kad CYP1A1, 1A2, 2B6, 2C18, 2C19, 2D6, 2E1, 2J2, 3A4, 3A5 ir 4F12 geba metabolizuoti telavanciną, hidroksilinant 2-(decilamino) etilo pusės telavancino grandį 7, 8 ir 9 pozicijoje.

Masės balanso tyrime su tiriamaisiais vyrais, naudojant radioaktyviąją medžiagą žymėtą telavanciną, kartu su vyraujančiu metabolitu (THR-651540) aptikti 3 hidroksilinti metabolitai, esant < 10 % apskaičiuotajam radioaktyvumui šlapime ir < 2 % apskaičiuotajam radioaktyvumui plazmoje.

Sveikų jaunų suaugusiųjų organizme po telavancino infuzijos aptikti trys hidroksilinti metabolitai. Vyraujančio metabolito AUC sudarė apytikriai 2–3 % telavancino AUC.

Eliminacija

Žmonėms telavancinas daugiausia išskiriamas per inkstus. Sveikų jaunų suaugusiųjų tyrime po radioaktyviai žymėto telavancino infuzijos, remiantis bendru radioaktyvumu, apytikriai 76 % skirtos dozės aptikta šlapime ir mažiau nei 1 % – išmatose (surinktose per iki 9 parų trukmės laikotarpį). Telavancinas daugiausia išskiriamas nepakitęs iki apytikriai 82 % bendro kiekio, aptinkamo šlapime per 48 valandas. Tiriamųjų, kurių inkstų funkcija normali, pusinis išskyrimo periodas yra apytikriai 8 valandos.

Kadangi išskyrimas per inkstus – pagrindinis išskyrimo būdas pacientams, kurių kreatinino klirensas yra 30–50 ml/min., būtina koreguoti dozę (žr. 4.2 skyrių).

Specialios populiacijos

Senyvi žmonės

Kliniškai reikšmingo telavancino farmakokinetikos skirtumo tarp sveikų senyvų ir sveikų jaunų tiriamųjų nebuvo. Pacientų populiacijos farmakokinetinių duomenų analizė neparodė reikšmingos amžiaus įtakos farmakokinetikai. Todėl senyviems pacientams dozės koreguoti nereikia, išskyrus atvejus, kai kreatinino klirensas yra 30–50 ml/min. (žr. 4.2 ir 4.3 skyrius).

Vaikams

Telavancino farmakokinetika jaunesniems nei 18 metų amžiaus pacientams nebuvo nustatyta (žr. 4.2 skyrių).

Lytis

Kliniškai reikšmingo su lytimi susijusio telavancino farmakokinetikos skirtumo nenustatyta. Todėl pagal lytį dozes koreguoti nereikia.

Inkstų nepakankamumas

Toliau pateikti farmakokinetiniai duomenys (vidurkis – SD) po vienkartinės 7,5 mg/kg telavancino dozės skyrimo savanoriams, kurių inkstų funkcija skirtingo laipsnio.

	Inkstų pažeidimo laipsnis				
	Normalus	Lengvas	Vidutinis	Sunkus	GSIL ^a
KrKl (ml/min.) ^b	93,8 (10,8)	64,1 (9,7)	40,3 (7,0)	21,0 (6,3)	Nėra duomenų
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·val./ml)	560 (93)	633 (101)	721 (200)	1220 (120)	1010 (341)
t _{1/2} (val.)	6,90 (0,60)	9,6 (2,9)	10,6 (2,4)	14,5 (1,3)	11,8 (2,8)
Kl (ml/val./kg)	13,7 (2,1)	12,1 (1,9)	11,1 (3,3)	6,18 (0,63)	8,18 (2,65)

^a GSIL – paskutinės stadijos inkstų liga, gydoma taikant hemodializę

^b Pradžios kreatinino klirensas, apskaičiuotas pagal Cockcroft-Gault lygtį

Inkstų pažeidimo poveikis telavancino farmakokinetikai vertintas 2 klinikiniuose, farmakologiniuose tyrimuose su sveikais savanoriais, kurių inkstų funkcija normali, ir su tiriamaisiais, sergančiais nuo lengvo iki sunkaus inkstų funkcijos sutrikimu. Abu tyrimai parodė, kad telavancino plotas po kreive (AUC), o ne didžiausia koncentracija plazmoje (C_{max}) didėja, kai prasčia inkstų funkcija. AUC pokyčiai tampa kliniškai reikšmingi pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo ir sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu. Todėl tą pačią 10 mg/kg/24 val. dozę galima skirti pacientams, kurių inkstų funkcija normali, ir sergantiems lengvu inkstų funkcijos sutrikimu. Siekiant užtikrinti panašų poveikį pacientams, sergantiems vidutiniu inkstų funkcijos sutrikimu, dozę reikėtų sumažinti iki 7,5 mg/kg/24 val.

Rekomendacijas, kaip koreguoti dozę, galite rasti 4.2 skyriuje.

Kepenų sutrikimas

Po vienkartinės telavancino 10 mg/kg dozės, tiriamųjų, sergančių vidutinio sunkumo kepenų nepakankamumu (Child-Pugh B klase), telavancino farmakokinetika buvo tokia pat kaip ir tiriamųjų, kurių kepenų funkcija normali. Pacientams, sergantiems lengvu ar vidutinio sunkumo kepenų pažeidimu, dozės koreguoti nereikia (žr. 4.2 skyrių). Telavancino farmakokinetika esant sunkiam kepenų pažeidimui (Child-Pugh C klasė) nustatyta nebuvo.

Nutukę pacientai

Atliekant sveikų (nesergančių infekcinėmis ligomis) suaugusių pacientų populiacijos farmakokinetinę analizę nustatyta, kad kūno masės indeksas (KMI) tyrimo pradžioje turi įtakos telavancino farmakokinetikai. Didėjant KMI didėja telavancino ekspozicija. Nustatyta, kad ekspozicija plazmoje kas 10 vienetų padidėja 25 %. Pacientams, kurių KMI > 30 kg/m², reikia koreguoti dozę (žr. 4.2 skyrių).

5.3 Klinikinių saugumo tyrimų duomenys

Telavancino vaistinis preparatas, kurio sudėtyje yra pagalbinės medžiagos hidroksipropilbetadekso (HP-β-CD), tyrimuose su gyvūnais, esant klinikinės ekspozicijos ribas atitinkančiais plazmos koncentracijai ir galimam reikšmingumui klinikiniam naudojimui, sukėlė šalutinį poveikį.

Toksinį poveikį patyrė gyvūnų kepenys, inkstai, makrofagai ir sėklidės.

13 savaičių trukmės ar ilgesnis gydymas žiurkių ir šunų kepenyse sukėlė grįžtamąją degeneraciją / hepatocitų nekrozę, lydimą AST ir ALT padidėjimo serume.

Poveikis inkstams buvo patirtas po mažiausiai 4 gydymo savaičių ir pasireiškė kaip inkstų kanalėlių pažeidimo ir kanalėlio epitelio vakuolizacijos derinys. Kanalėlių pažeidimui buvo būdinga

proksimalinio kanalėlio ląstelių degeneracija ir nekrozė, jis buvo susijęs su kraujo šlapalo azoto ir kreatinino padidėjimu ir daugiausia du kartus viršijo kontrolines reikšmes, esant didžiausioms dozėms. Kanalėlių pažeidimas buvo grįžtamasis, tačiau ne visiems gyvūnams visiškai išnyko 4 savaitės nuo gydymo pabaigos.

Kanalėlių epitelio vakuolizacija buvo dažnas reiškinys telavancino vaistiniu preparatu su nešikliu (HP-β-CD) gydomiems gyvūnams. Esant didesnei dozei arba ilgesnei gydymo trukmei, pasireiškė ir šlapimo pūslės urotelio vakuolizacija. Vakuolizacija nebuvo susijusi su inkstų funkcijos pažeidimu, tačiau neišnyko praėjus 4 savaitėms nuo pasveikimo. Manoma, kad vakuolizacija – citoprotekcinis procesas – išnyks per tokį laikotarpį kaip pusinis proksimalinio kanalėlio ląstelių pasikeitimo periodas. Formulėje esant hidroksipropilbetdekso santykiu 1:10, sumažėjo pakitimų dėl telavancino dažnis ir sunkumas ir telavancino glikopeptidinis toksiškumas.

Žiurkėms ir šunims daugelyje organų sistemų, kuriose įprastai yra makrofagų, pasireiškė sisteminė makrofagų hipertrofija ir hiperplazija. Makrofaguose buvo aptikta telavancino ir HPCD.

Genotoksiškumas tirtas standartiniu *in vitro* ir *in vivo* testų rinkiniu. Galimo telavancino genotoksiškumo įrodymų tyrimuose negauta.

Po 13 gydymo savaičių žiurkių sėklidėse nustatyta grįžtamoji sėklinių latakėlių degeneracija. Vaisingumo tyrimuose su žiurkių patinėliais 10 savaičių skiriant telavancino į veną nustatytas sumažėjęs spermos judrumas ir mažesnis sėklidės prielipo spermos skaičius, padidėjęs nenormalios spermos dažnis. Patinėlių vaisingumas pažeistas nebuvo. Antrame tyrimo per 6 gydymo savaites buvo nustatytas sėklidės germinacinių ląstelių atsilupimas sėklidės prielipe, rodantis sėklidės pažeidimą, ir poveikis spermos kokybei ir kiekybei. Abiem atvejais poveikis išnyko praėjus 8 savaitėms nuo pasveikimo. Potenciali rizika žmogui nežinoma (žr. 4.6 skyrių).

Žiurkėms ir šunims taip pat nustatyta sėklidės prielipo kanalėlio epitelio ląstelių vakuolizacija, šis pokytis neišnyko praėjus 4 savaitėms nuo pasveikimo. Vakuolizacija vertinama kaip citoprotekcinis procesas, nesusijęs su funkciniu pažeidimu.

Embriofetalinės raidos tyrimuose su žiurkėmis, triušiais ir mažosiomis kiaulėmis užfiksuota pirštų ir galūnių sklaidos trūkumų. Embriofetalinės raidos tyrime su žiurkėmis didelės dozės grupėje nustatytas lateralinio smegenų skilvelio išsiplėtimas. Šiose prenataliniuose ir postnataliniuose tyrimuose užfiksuotas negyvagimių gyvūnų skaičiaus padidėjimas (žr. 4.3 skyrių).

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Hidroksipropilbetadeksas; telavancino ir hidroksipropilbetadekso santykis yra 1:10 (m/m).

Manitolis (E21)

Natrio hidroksidas (pH korekcijai) (E524)

Vandens chlorido rūgštis (pH korekcijai) (E507)

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

Supakuotų parduoti miltelių tinkamumo laikas: 4 metai

Paruošto koncentrato tinkamumo laikas: paruoštą koncentratą reikia nedelsiant praskiesti.

Atskiesto preparato tinkamumo laikas: paruošto tirpalo ir atskiesto tirpalo, esančio infuzijos maišelyje, cheminis ir fizikinis naudojimo stabilumas išlieka 24 valandas laikant šaltai (2–8 °C).

Mikrobiologiniu požiūriu paruoštą tirpalą reikia suvartoti nedelsiant. Nesuvartojus iš karto, už laikymo terminą atsako vartotojas. Terminas neturėtų būti ilgesnis nei 24 valandos, esant 2–8 °C temperatūrai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Parduoti supakuoti milteliai

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

Paruošto koncentrato ar atskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis, jos turinys

Bespalviai stikliniai I tipo flakonai, užkimšti guminiu kamščiu, kuris uždengtas nuimamuoju aliumininiu arba plastikiniu dangteliu.

Pakuotės dydžiai:

VIBATIV 250 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui

Vienas 30 ml flakonas su 250 mg telavancino

VIBATIV 750 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui

Vienas 50 ml flakonas su 750 mg telavancino

6.6 Specialūs reikalavimai atliekamam tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Miltelius reikia ištirpinti, o gautą koncentratą prieš naudojimą nedelsiant atskiesti.

Vartoti tik vieną kartą.

Paruošto koncentrato ruošimas

VIBATIV 250 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui

Flakono turinį, kuriame yra 250 mg telavancino, reikia ištirpinti 15 ml dekstrozės 50 mg/ml (5 %) injekcinio tirpalo arba injekcinio vandens ar natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinio tirpalo, kad būtų gauta apytikriai 15 mg/ml koncentracija (bendras tūris – apytikriai 17 ml).

VIBATIV 750 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui

Flakono turinį, kuriame yra 750 mg telavancino, reikia ištirpinti 45 ml dekstrozės 50 mg/ml (5 %) injekcinio tirpalo arba injekcinio vandens ar natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinio tirpalo, kad būtų gauta apytikriai 15 mg/ml koncentracija (bendras tūris – apytikriai 50 ml).

Išmeskite flakoną, jei vakuumas neįtraukia skiediklio.

Tirpinant VIBATIV būtina laikytis aseptikos sąlygų. Pridėjus dekstrozės 50 mg/ml (5 %) injekcinio tirpalo arba injekcinio vandens ar natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinio tirpalo, flakono turinys sumaišomas švelniai sukant – tai palengvina tirpimą.

Tirpinimo laikas – ne daugiau kaip 5 minučių flakonui, kuriame yra 250 mg, ir ne daugiau kaip 10 minučių flakonui, kuriame yra 750 mg.

Maišykite, iki flakono turinys visiškai ištirps ir jame neliks matomų dalelių.

Paruošto koncentrato išvaizda

Paruoštas VIBATIV koncentratas yra skaidrus, bespalvis arba blyškiai rausvas. Ruošiant galimas putojimas, tačiau pastačius flakoną jis išnyksta.

Galutinai atskiesto infuzinio tirpalo paruošimas

Paruoštą koncentratą reikia atskiesti prieš vartojimą.

Toliau pateiktą formulę galima naudoti apskaičiuojant paruošto VIBATIV koncentrato tūrį, reikalingą dozei paruošti:

Telavancino dozė (mg) = 10 mg/kg (ar 7,5 mg/kg) x paciento kūno svoris (kg)

Paruošto koncentrato tūris (ml) = telavancino dozė (mg)/15 (mg/ml)

Ruošiant dozes nuo 150 iki 800 mg, atitinkamas paruošto koncentrato tūris prieš infuziją turi būti papildomai atskiestas 100–250 ml. Ruošiant dozes, kurios yra mažesnės nei 150 mg arba didesnės nei 800 mg, tirpalas turi būti papildomai atskiestas tokiu tūriu, kad galutinė tirpalo koncentracija būtų nuo 0,6 iki 8 mg/l. Tinkami infuziniai tirpalai: dekstrozės 50 mg/ml (5 %) injekcinis tirpalas, natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinis tirpalas arba Ringerio laktato injekcinis tirpalas. Turi būti skiedžiama laikantis aseptikos sąlygų.

Prieš vartojimą reikia apžiūrėti, ar tirpale nėra matomų dalelių ir ar jo spalva nepakitusi. Tirpalą galima vartoti tik tuomet, kai jis skaidrus ir jame nėra dalelių.

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą tirpalą reikia išmesti.

Nesuvartotą preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

VIBATIV 250 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui
EU/1/11/705/001

VIBATIV 750 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui
EU/1/11/705/002

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2011 m. rugsėjo 2 d.

Paskutinio perregistravimo data 26 gegužė 2016

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

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

Neberegistruotas vaistinis preparatas

II PRIEDAS

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

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

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

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

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

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUCIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

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

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

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

- **Papildomos rizikos mažinimo priemonės**

Rinkodaros teisės turėtojas turi suderinti Sveikatos priežiūros specialisto vadovo formatą ir turinį su Nacionaline kompetentinga įstaiga, prieš preparato tiekimą į rinką valstybėje narėje.

Rinkodaros teisės turėtojas turi užtikrinti, kad visiems tikėtiniems gydytojams, kurie išrašys arba skirs vartoti Vibativ, būtų pateiktas sveikatos priežiūros specialisto mokomasis paketas, kuriame pateikta:

- preparato charakteristikų santrauka;
- paciento pakuotės lapelis;
- sveikatos priežiūros specialisto vadovas.

Sveikatos priežiūros specialisto vadove turi būti nurodyti šie pagrindiniai pranešimai:

- Kad Vibativ būdinga nefrotoksiško poveikio rizika, įskaitant jau ūminiu inkstų funkcijos nepakankamumu sergančių pacientų padidėjusio mirtingumo riziką, ir todėl preparato vartojimas turi būti kontraindikuojamas jau ūminiu inkstų funkcijos nepakankamumu sergantiems pacientams ir pacientams, kuriems kreatinino klirensas < 30 ml/min., įskaitant pacientus, kuriems atliekama hemodializė. Vibativ reikia vartoti atsargiai su kitais nefrotoksiškais vaistiniais preparatais.
- Kadangi Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (ŽVK) neigiamai įvertino komplikuoat odos ir minkštųjų audinių infekcijų gydymo naudos ir rizikos santykį, todėl Vibativ negalima vartoti, esant šiai arba kitoms nepatvirtintoms indikacijoms.
- Kad reikia įvertinti ir stebėti pacientų inkstų funkciją, o pradinę dozę ir dozės korekcijas reikia apskaičiuoti remiantis kreatinino klirensu.
- Dėl galimo teratogeniško poveikio rizikos Vibativ vartojimas kontraindikuojamas nėštumo laikotarpiu. Prieš skiriant telavancino dozę, reikia įvertinti vaisingų moterų nėštumo būklę, o gydymo laikotarpiu vaisingos moterys turi naudoti efektyvias kontracepcijos priemones.
- Aprašyti vaistinio preparato pakuotėje įtrauktą preparatą išrašančio asmens kontrolinio sąrašo lipduko funkciją ir paskirti, norint prieš skiriant dozę nustatyti nėštumo būklę.
- Aprašyti nėštumo registrą ir jo veikimo sferą bei išsamią informaciją, kaip jame registruoti pacientės.
- Yra QTc pailginimo pavojus ir pacientai, vartojantys kitus QT intervalą pailginančius vaistinius preparatus, turi atsargiai vartoti Vibativ.
- Yra su infuzija susijusių reakcijų, pvz., į „raudonojo žmogaus“ sindromą panašių reakcijų, rizika.
- Kad yra nustatyta ototoksiško poveikio rizika ir kad reikia atidžiai įvertinti ir stebėti pacientus, kuriems išsivystė ototoksiško poveikio požymiai arba simptomai, arba pacientus, kuriems skiriami kiti vaistiniai preparatai, pasižymintys ototoksiško poveikio potencialu.
- Sveikatos priežiūros specialistai turi įsidėmėti, kad vartojant Vibativ gali būti sutrikdyti tam tikri krešėjimo laboratoriniai tyrimai ir kokybiniai bei kiekybiniai baltymų šlapime tyrimai.
- Kad vartojant vaistinį preparatą reikia pranešti pacientams apie svarbią riziką, susijusią su Vibativ terapija, ir apie atitinkamas atsargumo priemones, kurių reikia imtis vartojant vaistinį preparatą.

RTT turi užtikrinti, kad pradedant platinti Vibativ visiems tikėtiniems gydytojams, kurie išrašys Vibativ arba skirs jį vartoti, būtų pateiktas Tiesioginio bendravimo su sveikatos priežiūros specialistu laiškas, kurio tekstas pridėtas ŽVK vertinimo ataskaitoje. RTT turi suderinti bendravimo planą naudojant TBSPS laišką su Nacionaline kompetentinga įstaiga valstybėje narėje, kurioje bus platinamas laiškas.

- **Įpareigojimas vykdyti poregistracines užduotis**

Registruotojas per nustatytus terminus turi įvykdyti šias užduotis:

Aprašymas	Terminas
Reikia vykdyti retrospektyvinį lentelių peržiūros poregistracinį vaisto saugumo tyrimą (PVST), norint geriau apibūdinti telavancino sukeltas nepageidaujamas reakcijas, kai preparatas vartojamas klinikinėje aplinkoje. Renkama informacija turi apimti inkstų pažeidimo, mirtinų atvejų (įvertinus priežastį), širdies sutrikimų, kepenų ir kepenų bei tulžies sutrikimų duomenis, tinitą ir klausos praradimą, PCS informacijos laikymąsi ir vartojant vaistą ne pagal patvirtintas indikacijas. ŽVK galutinį PVST protokolą reikia pateikti iki 2014 m. balandžio 30 d. Įtraukimo į tyrimą eiga bus siunčiama kartu su PASP. Tarpinius analizės rezultatus reikia pateikti pradedant nuo 2015 m. gegužės mėn. ŽVK galutinius tyrimo rezultatus ir pakartotinį Vibativ vartojimo naudos ir rizikos santykio vertinimą reikia pateikti ne vėliau nei 2017 m. gruodžio 31 d.	Galutiniai tyrimo rezultatai turi būti pateikti iki 2017 m. gruodžio 31 d.

Vykdydamas ilgalaikę atsparumo stebėjimo programą, RTT turi testuoti telavancino aktyvumo ir mikrobiologinio atsparumo stebėjimą lygindamas su kitais preparatais. Į tyrimą per metus reikia įtraukti bent 10 000 gramteigiamų išskirtų padermių iš stebėjimo tinklų Europoje, JAV, Lotynų Amerikoje ir Azijoje bei Ramiojo Vandenyno regione. ŽVK rezultatus reikia pranešti kasmet, o galutinę ataskaitą pateikti ne vėliau nei 2017 m. gegužės 31 d.	Galutiniai tyrimo rezultatai turi būti pateikti iki 2017 m. gegužės 31 d.
--	--

Neberegistruotas vaistinis preparatas

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS**DĖŽUTĖ IR FLAKONAS****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

VIBATIV 250 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui
Telavancinas

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

Viename flakone yra 250 mg telavancino (hidrochlorido pavidalu)
Ištirpinus kiekviename ml yra 15 mg telavancino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Hidroksipropilbetadeksas
Manitolis (E421)
Natrio hidroksidas (E524)
Vandenilio chlorido rūgštis (E507)

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai infuzinio tirpalo koncentratui
250 mg

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪLAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/11/705/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas paaiškinimas nenurodyti informacijos Brailio raštu

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS**DĖŽUTĖ IR FLAKONAS****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

VIBATIV 750 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui
Telavancinas

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

Viename flakone yra 750 mg telavancino (hidrochlorido pavidalu)
Ištirpinus kiekviename ml yra 15 mg telavancino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Hidroksipropilbetadeksas
Manitolis (E421)
Natrio hidroksidas (E524)
Vandenilio chlorido rūgštis (E507)

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai infuzinio tirpalo koncentratui
750 mg

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪLAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/11/705/002

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas paaiškinimas nenurodyti informacijos Brailio raštu

B. PAKUOTĒS LAPELIS

PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

VIBATIV 250 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui

VIBATIV 750 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui

Telavancinas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėsena. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet koki Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jums skiriant vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

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

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

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

1. Kas yra VIBATIV ir kam jis vartojamas

VIBATIV sudėtyje yra veikliosios medžiagos telavancino – glikopeptidų grupės antibiotiko. VIBATIV naudojamas gydant suaugusius pacientus, sergančius ligoninėje išsivysčiusia plaučių infekcija, įskaitant pacientus, kuriems skirtas dirbtinis kvėpavimo palaikymas, kai žinoma arba įtariama, jog šias infekcijas sukelia bakterija, vadinama meticilinui atspariu auksiniu stafilokoku (MRSA).

Preparatas vartojamas tik tuomet, kai šias infekcijas sukėlusias bakterijas galima sunaikinti telavancinu. VIBATIV galima vartoti tik kai netinka kiti antibiotikai.

Jeigu Jums infekciją sukėlė ne kitos bakterijos, gydytojas kartu su VIBATIV gali paskirti kitų antibiotikų.

2. Kas žinotina prieš vartojant VIBATIV

VIBATIV vartoti negalima

- Jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) telavancinui arba kuriai nors pagalbinei VIBATIV medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).
- Jeigu jums pasireiškia sunkios inkstų problemos arba skiriama hemodializė.
- Jeigu esate nėščia.

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti VIBATIV

- Jeigu turite inkstų problemų. Jūsų gydytojas gali nuspręsti sumažinti VIBATIV dozę ir atidžiai jus stebėti gydymo metu. Taip pat jūsų gydytojas gali nuspręsti, kad šis vaistas jums netinkamas.
- Jeigu jums yra didelė inkstų ligų rizika arba vartojate kitus vaistus, kurie gali pakenkti inkstams. Jūsų gydytojas jums pasakys, jeigu tai jums galioja ir gali nuspręsti gydymo metu atidžiai jus stebėti.

- Jeigu pasireiškia odos reakcijos į preparatą. Gydytojas gali nuspręsti koreguoti infuzijos greitį.
- Jeigu esate alergiškas antibiotikams, tokiems kaip, vankomicinas. Tokiu atveju nedelsiant pasakykite gydytojui.
- Jeigu turite širdies sutrikimų. Jei tai jums galioja, nedelsdami pasakykite gydytojui.
- Jeigu pastebite klausos pokyčių. Jeigu taip nutiko – nedelsdami pasakykite gydytojui. Gydomo metu gydytojas gali norėti stebėti jūsų klausą. Spengimas ausyse ir kurtumas yra galimi nepageidaujami poveikiai.
- Nors antibiotikai, įskaitant VIBATIV, veikia tam tikras bakterijas, kitos bakterijos ir grybeliai gali daugintis toliau. Tai vadinama išvešėjimu. Gydytojas stebės Jus dėl galimų infekcijų ir, jei reikės, skirs gydymą.
- Jeigu gydymo metu arba netrukus po jo atsiranda viduriavimas, nedelsdami pasakykite gydytojui. Nevartokite vaistų nuo viduriavimo prieš tai nepasitarę su gydytoju.
- Jeigu sergate daugiau nei viena infekcija. Jūsų gydytojas gydys jus, jeigu reikia.

Vaikams ir paaugliams

Telavancino negalima vartoti vaikams arba paaugliams, jaunesniems nei 18 metų.

Kiti vaistai ir VIBATIV

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Telavancinas gali turėti įtakos kai kuriems laboratoriniams tyrimams, kuriais vertinamas Jūsų kraujo krešėjimas. Tyrimo rezultatai gali parodyti, kad kraujas kreša blogai, kai iš tikrųjų to nėra. Pasakykite gydytojui, kad vartojate VIBATIV.

Telavancinas gali turėti įtakos kai kuriems laboratoriniams tyrimams, kuriais matuojamas baltymas šlapime. Pasakykite gydytojui, kad vartojate VIBATIV.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Telavancino negalima skirti nėščioms moterims. Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju. Gydymo VIBATIV laikotarpiu turite naudoti efektyvias kontracepcijos priemones.

Nežinoma, ar telavancinas patenka į motinos pieną. Prieš žindydama kūdikį, pasitarkite su gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

VIBATIV gali sukelti pašalinį poveikį, tokių kaip galvos svaigimas, mieguistumas, sumišimas ar neryškus matymas, galintį turėti įtakos gebėjimui vairuoti ar valdyti mechanizmus.

Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines VIBATIV medžiagas

Šio vaisto sudėtyje viename flakone yra mažiau nei 1 mmol natrio (23 mg), t. y., jame iš esmės nėra natrio.

3. Kaip vartoti VIBATIV

VIBATIV jums sulašins gydytojas arba slaugytojas.

Skiriama dozė priklausys nuo to, kiek sveriate. Suaugusiesiems (18 metų amžiaus ir vyresniems) skiriama dozė yra 10 miligramų (mg) kiekvienam kūno masės kilogramui (kg) vieną kartą per parą. Ši dozė skiriama infuzijos būdu (sulašinant į veną) per maždaug 60 minučių laikotarpį. Jeigu sutrikusi Jūsų inkstų veikla arba jei esate nutukę, dozė gali būti mažinama.

Gydymas paprastai trunka nuo 7 iki 21 dienos. Kaip ilgai turite būti gydomi, nuspręs gydytojas.

Ką daryti pavartojus per didelę VIBATIV dozę?

Jeigu jums paskyrė didesnę VIBATIV dozę, jums gali padidėti rizika atsirasti šiems nepageidaujamiems poveikiams: sutrikusiam skoniui, pykinimui (jaučiamas šleikštulys), vėmimui,

infuzijos vietos reakcijai, galvos skausmui, bėrimui, odos išbėrimui viršutinėje kūno dalyje. Taip nutikus, televancino infuziją reikia sustabdyti ir gydytojas patikrins jūsų inkstų funkciją.

Jeigu turite daugiau klausimų apie šio preparato vartojimą, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

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

VIBATIV gali sukelti šį šalutinį poveikį:

Labai dažnas (gali pasireikšti daugiau nei 1 žmogui iš 10)

- skonio sutrikimas;
- pykinimas (jaučiamas šleikštulys).

Dažnas (gali pasireikšti mažiau nei 1 žmogui iš 10)

- grybelinė infekcija;
- mieguistumas;
- galvos skausmas; galvos svaigimas;
- vidurių užkietėjimas; viduriavimas; vėmimas;
- padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas kraujyje;
- niežulys; bėrimas;
- inkstų sutrikimas; neįprasti inkstų funkcijos tyrimai; putotas šlapimas;
- nuovargis; šaltkrėtis.

Nedažnas (gali pasireikšti mažiau nei 1 žmogui iš 100)

- bakterinė žarnų infekcija; šlapimo takų infekcija;
- anemija; pakitęs baltųjų kraujo kūnelių skaičius; pakitęs trombocitų skaičius kraujyje;
- alerginės reakcijos;
- sumažėjęs apetitas; pakitusi gliukozės koncentracija kraujyje; pakitusi kalio ir magnio koncentracija kraujyje;
- neramumas; nerimas; sumišimas; depresija;
- skonio praradimas; migrena; neįprastas lietimui jautumas; uoslės sutrikimas; mieguistumas; drebulys;
- akių sudirginimas; sutrikusi rega;
- spengimas ausyse;
- skausmas krūtinėje; širdies nepakankamumas; nenormalus širdies ritmas arba plakimas;
- paraudimas; didelis ir mažas kraujo spaudimas; venos uždegimas;
- dusulys; sloga; nosies užgulimas; gerklės skausmas;
- pilvo skausmas; burnos džiūvimas; nevirškinimas; pilvo pūtimas, burnos tirpulis;
- kepenų uždegimas;
- odos paraudimas; veido patinimas; prakaitavimas; dilgėlinė;
- rankų skausmas; nugaros skausmas; raumenų mėšlungis; raumenų skausmas;
- skausmingas šlapinimasis; kraujas šlapime; mažas šlapimo kiekis; dažnas šlapinimasis; nenormalus šlapimo kvapas;
- energijos trūkumas; sudirginimas ties infuzijos vieta; bloga savijauta; diskomfortas krūtinėje; skysčių kaupimasis apatinėje kojų dalyje; skausmas; karščiavimas; viršutinės kūno dalies odos paraudimas;
- nenormalūs kraujo krešėjimo tyrimų rezultatai.

Retas (gali pasireikšti mažiau nei 1 žmogui iš 1 000)

- kurtumas.

Dažnis nežinomas (negali būti nustatytas pagal turimus duomenis)

- stipri alerginė reakcija (anafilaksinis šokas). Pirmieji alerginės reakcijos simptomai gali būti odos, veido ir (arba) gerklės tinimas ir (arba) pasunkėjęs kvėpavimas. Atsiradus šiems simptomams privalote nedelsiant kreiptis į savo gydytoją arba slaugytoją.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu Jums pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimų sistema**. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti VIBATIV

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės ir dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, VIBATIV vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2–8 °C).

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

VIBATIV sudėtis

Kiekviename flakone yra 250 mg arba 750 mg telavancino (hidrochlorido pavidalu). Ištirpinus kiekviename ml koncentrato yra 15 mg telavancino.

Pagalbinės medžiagos yra hidroksipropilchitridas, manitolis (E421), natrio hidroksidas (E524) (pH korekcijai) ir vandenilio hidrochlorido rūgštis (E507) (pH korekcijai).

VIBATIV išvaizda ir kiekis pakuotėje

VIBATIV tiekiamas 30 ml arba 50 ml talpos bespalvio stiklo flakone, užkimštame guminiu kamščiu, kuris uždengtas aliuminio dangteliu su nuimamąja plastikine viršūnėle. Flakone yra balti arba blyškiai rausvi milteliai.

Pakuotės dydžiai:

Vienas 30 ml flakonas su 250 mg telavancino

Vienas 50 ml flakonas su 750 mg telavancino

Registruotojas:

Meravance Biopharma Ireland Limited
Connaught House 1, Burlington Road, Fourth Floor
D04 C5Y6
Dublin 4, Airija

Gamintojas:

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas {MMMM-mm}.

Kiti informacijos šaltiniai

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

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Vartojimo metodas

VIBATIV reikia ištirpinti ir po to dar atskiesti prieš skiriant infuziją į veną per specialią sistemą arba Y jungtį per 60° minučių laikotarpį. Smūginės dozės skirti negalima.

Toliau pateikta formulė gali būti naudojama apskaičiuojant paruošto VIBATIV tirpalo tūrį, reikalingą dozei paruošti:

Telavancino dozė (mg) = 10 mg/kg (arba 7,5 mg/kg) x paciento svoris (kg)

Paruošto tirpalo tūris (ml) = telavancino dozė (mg) ÷ 15 (mg/ml)

Nesuderinamumas

Nesant nesuderinamumo tyrimų, šio vaisto negalima mašyti su kitais vaistais.

Laikymo terminas

Paruošto koncentrato laikymo terminas: paruoštą koncentratą reikia nedelsiant atskiesti.

Atskiesto preparato laikymo terminas: paruošto tirpalo cheminės ir fizinės savybės bei atskiesto tirpalo infuzijos maišelyje savybės išlieka 24 valandas šaldytuve (2–8°C). Mikrobiologiniu požiūriu, preparatą reikia sunaudoti nedelsiant. Nesunaudojus iš karto, vartotojas atsako už laikymo terminą ir tai turėtų būti ne ilgiau, nei 24 valandos esant 2–8°C temperatūrai.

Specialios atsargumo priemonės utilizavimui ir kitam naudojimui

Minelius reikia ištirpinti, o susidariusį koncentratą po to reikia nedelsiant atskiesti prieš toliau naudojant.

Koncentrato paruošimas (VIBATIV 250 mg flakonas)

Flakono turinį, kuriame yra 250 mg telavancino, reikia ištirpinti 15 ml dekstrozės 50 mg/ml (5 %) injekcinio tirpalo arba injekcinio vandens ar natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinio tirpalo, kad būtų gauta apytikriai 15 mg/ml koncentracija (bendras tūris – apytikriai 17 ml).

Paruošimas (VIBATIV 750 mg flakonas)

Flakono turinį, kuriame yra 750 mg telavancino, reikia ištirpinti 45 ml dekstrozės 50 mg/ml (5 %) injekcinio tirpalo arba injekcinio vandens ar natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinio tirpalo, kad būtų gauta apytikriai 15 mg/ml koncentracija (bendras tūris – apytikriai 50 ml).

Išmeskite flakoną, jei vakuumas neįtraukia skiediklio.

Tirpinant VIBATIV būtina laikytis aseptikos sąlygų. Pridėjus dekstrozės 50 mg/ml (5 %) injekcinio tirpalo arba injekcinio vandens ar natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinio tirpalo, flakono turinys sumaišomas švelniai sukant – tai palengvina tirpimą.

Tirpinimo laikas laikas – ne daugiau kaip 5 minutės flakonui, kuriame yra 250 mg.

Tirpinimo laikas – ne daugiau kaip 10 minučių flakonui, kuriame yra 750 mg.

Maišykite iki flakono turinys visiškai ištirps ir jame neliks matomų dalelių.

Paruošto koncentrato išvaizda

Paruoštas VIBATIV tirpalas yra skaidrus, bespalvis arba blyškiai rausvas. Ruošiant galima pastebėti putojimą, tačiau pastačius flakoną jis išnyksta.

Galutinai atskiesto infuzinio tirpalo paruošimas

Ruošiant dozes nuo 150 iki 800 mg, atitinkamas paruošto koncentrato tūris prieš infuziją turi būti papildomai atskiestas 100–250 ml. Ruošiant dozes, kurios yra mažesnės nei 150 mg arba didesnės nei 800 mg, tirpalas turi būti papildomai atskiestas tokiu tūriu, kad galutinė tirpalo koncentracija būtų nuo 0,6 iki 8 mg/l. Tinkami infuziniai tirpalai: dekstrozės 50 mg/ml (5 %) injekcinis tirpalas, natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinis tirpalas arba Ringerio lakto injekcinis tirpalas. Turi būti skiedžiama laikantis aseptikos sąlygų.

Prieš vartojimą reikia apžiūrėti, ar tirpale nėra matomų dalelių ir ar jo spalva nepakitusi. Tirpalą galima vartoti tik tuomet, kai jis skaidrus ir jame nėra dalelių.

Atliekų tvarkymas

Vartoti tik vieną kartą. Nesuvartotą tirpalą reikia išmesti.

Nesuvartotą preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.