

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

VIBATIV 250 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai

VIBATIV 750 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

VIBATIV 250 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai

Viens flakons satur 250 mg telavancīna (hidrohlorīda formā).

VIBATIV 750 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai

Viens flakons satur 750 mg telavancīna (hidrohlorīda formā).

Pēc izšķīdināšanas katrs ml satur 15 mg telavancīna (*telavancin*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai

Balta vai gaiši sāta, viengabalaina vai sadrumstalota masa

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeutiskās indikācijas

VIBATIV ir indicēts pieaugušajiem, lai ārstētu nozokomiālu pneimoniju (NP), tostarp ar elpināšanas ierīci saistītu pneimoniju, par kuriem zināms, ka to ir izraisījis pret meticilīnu rezistents *Staphylococcus aureus* (MRSA), vai ir izraisījis šādas aizdomas.

VIBATIV drīkst lietot tikai situācijās, kad zināms vai iespējams, ka citi alternatīvi ārstēšanas līdzekļi nav piemēroti (skatīt 4.3., 4.4., 4.8. un 5.1. apakšpunktus).

Ir jāpievērš uzmanība oficiālajām vadlīnijām par piemērotu antibakteriālo līdzekļu lietošanu.

4.2. Deva un lietošanas veids

Deva

Pieaugušajiem

Ieteicamā dozēšanas shēma ir 10 mg/kg vienreiz dienā ik pēc 24 stundām 7 – 21 dienai.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki pacienti

Gados vecākiem pacientiem ir jāsaņem telavancīna deva, kas atbilst viņu ķermeņa masai un nieru funkcijai (skatīt 4.3. un 5.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem ir jāsaņem zāļu deva saskaņā ar aprēķināto vai izmērīto kreatinīna klīrensu, ņemot vērā datus, kas norādīti tabulā tālāk. Ārstēšanas laikā devas pielāgošana pacientiem ar klīniski nozīmīgām nieru darbības pārmaiņām jāveic saskaņā ar tabulu, pamatojoties uz aprēķināto vai izmērīto kreatinīna klīrensu.

Kreatinīna klīrenss* (ml/min)	Dozēšanas shēma
>50	10 mg/kg ik pēc 24 stundām
30-50	7,5 mg/kg ik pēc 24 stundām

*Saskaņā ar aprēķiniem pēc Kokrofta-Golta formulas

Lietošana pacientiem ar akūtu nieru mazspēju vai kreatinīna klīrensu (CrCl) <30 ml/min, tostarp pacientiem, kam tiek veikta hemodialīze, ir kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Viegla vai vidēja pakāpes aknu darbības traucējumi (B klase pēc *Child-Pugh* klasifikācijas) (skatīt 5.2. apakšpunktu) neizraisa būtiskas telavancīna farmakokinētisko īpašību izmaiņas. Tādēļ pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem, lietojot telavancīnu, nav nepieciešama devas pielāgošana. Dati par pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem nav pieejami (C klase pēc *Child-Pugh* klasifikācijas). Tādēļ ir jāievēro piesardzība, lietojot telavancīnu pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem.

Pacienti ar lieko svaru

Pacientiem ar lieko svaru (kuru $\text{KMI} > 30$ kg/m²) reizi 24 stundās ir jāsaņem samazināta telavancīna deva 7,5 mg/kg (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

VIBATIV drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Intravenozai lietošanai.

VIBATIV pirms ievadīšanas intravenozas infūzijas veidā 60 minūšu laikā caur šim nolūkam paredzētu sistēmu vai Y veida pieslēgvienību jāizšķīdina un pēc tam jāatšķaida. Nedrīkst ievadīt bolus injekcijas veidā. Norādījumus par šķīdināšanu un atšķaidīšanu skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem, t.i., kreatinīna klīrenss (CrCl) <30 ml/min, tostarp pacientiem, kam tiek veikta hemodialīze (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ar akūtu nieru mazspēju (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Grūtniecība (skatīt 4.6. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Nieru darbības traucējumi

Klīniskajos pētījumos pacientiem ar esošu akūtu nieru mazspēju, kuri saņēma telavancīnu, bija palielināts mirstības risks. Jebkāda cēloņa izraisītas mirstības sastopamība telavancīna grupā bija 32/73 (44%), vankomicīna grupā – 16/64 (25%), bet pacientiem bez akūtas nieru mazspējas pētījuma sākumā tā bija attiecīgi 118/678 (17%) un 124/688 (18%). Tādēļ telavancīna lietošana pacientiem ar esošu akūtu nieru mazspēju un pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem ir kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Blakusparādības no nieru puses

Apvienotos klīniskajos pētījumos (NP un komplikēta ādas un mīksto audu infekcija (*complicated skin and soft tissue infection*; cSSTI)) par blakusparādībām no nieru puses pacientiem, kas saņemtelavancīnu, ziņots biežāk nekā vankomicīna lietotājiem (attiecīgi 3,8% salīdzinājumā ar 2,2%). Nieru darbība (kreatinīna līmenis serumā un izdalītais urīna apjoms oligūrijas/anūrijas gadījumā) jākontrolē katru dienu vismaz pirmās 3 – 5 terapijas dienas un turpmāk ik pēc 48 – 72 stundām visiem pacientiem, kuri saņem telavancīnu. Sākotnējā deva jānosaka un deva ārstēšanas laikā jāpielāgo, pamatojoties uz aprēķināto vai noteikto kreatinīna klīrensu, saskaņā ar 4.2. apakšpunktā iekļauto dozēšanas shēmu. Ja nieru funkcija ārstēšanas laikā izteikti pavājinās, ir jāizvērtē telavancīnu terapijas turpināšanas ieguvumi.

Citi faktori, kas var palielināt nefrotoksicitātes risku

Parakstot VIBATIV pacientiem, kas vienlaikus saņem nefrotoksiskas zāles, kam iepriekš bijis nieru slimība vai ir blakusslimības, kas var radīt noslieci uz nieru darbības traucējumiem (piemēram, cukura diabēts, sastrēguma sirds mazspēja, hipertensija), jāievēro piesardzība.

Ar infūziju saistītas reakcijas

Strauja intravenoza glikopeptīdu grupas antibiotisko līdzekļu ievadīšana ir saistīta ar “sarkanā cilvēka” sindromam līdzīgām reakcijām, kas ietver augšējās ķermeņa daļas pietvīkumu, pietūkti, niezi vai izsitumus (skatīt 4.8. apakšpunktu). Infūzijas pārtraukšana vai palēnināšana var pārtraukt šādu reakciju izpausmes. Ar infūziju saistītās reakcijas var ierobežot, ja ikdienas devu ievada 1 stundas laikā.

Paaugstināta jutība

Ir ziņots par paaugstinātas jutības reakcijām saistībā ar telavancīna lietošanu, un tās var apdraudēt dzīvību. Alerģiskas reakcijas pret telavancīnu gadījumā pārtrauciet ārstēšanu un pielietojiet atbilstošu terapiju.

Pacientiem ar vankomicīna alerģijas vēsturi ir ziņots par paaugstinātas jutības reakcijām, tostarp anafilaksi. Parakstot telavancīnu pacientiem ar iepriekšēju paaugstinātas jutības reakciju pret vankomicīnu, jārikojas uzmanīgi. Alerģiskas reakcijas pret telavancīnu gadījumā pārtrauciet ārstēšanu un pielietojiet atbilstošu terapiju.

QTc intervāla pagarinājums

Klīniskā QTc pētījuma rezultātā ar 7,5 un 15 mg/kg telavancīna devām, salīdzinot ar nesēju un aktīvo kontroles medikamentu (400 mg moksifloksacīns) parādījās, ka, lietojot vienreiz dienā trīs dienas, vidējais QTcF ar nesēju korekciju pieauga attiecīgi par 4,1 un 4,5 milisekundēm, salīdzinot ar 9,2 milisekunžu pieaugumu, kas tika novērots salīdzinājumā ar kontroles medikamentu.

Lietojot telavancīnu pacientiem, kas lieto zāles, kuras pagarina QT intervālu, jāievēro piesardzība. Turklāt piesardzība jāievēro, lietojot telavancīnu, lai ārstētu pacientus ar iedzimtu gara QT intervāla sindromu, diagnosticētu QTc intervāla pagarināšanos, dekompensētu sirds mazspēju vai smagu kreisā kambara hipertrofiju. Pacientus ar šādiem traucējumiem neiekļāva telavancīna klīniskajos pētījumos.

Ototoksicitāte

Tāpat kā lietojot citus glikopeptīdus, pacientiem, ko ārstēja ar telavancīnu, ziņots par ototoksicitāti (kurlumu un troksni ausīs) (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pacienti, kam telavancīna terapijas laikā attīstās pavājinātas dzirdes pazīmes un simptomi vai iekšējās auss traucējumi, rūpīgi jāizvērtē un jāuzrauga (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pacienti, kuri saņem telavancīnu kopā ar citām zālēm ar iespējamu ototoksisku ietekmi vai secīgi tām, rūpīgi jāuzrauga un, ja dzirde pasliktinās, jānovērtē telavancīna sniegtais ieguvums.

Superinfekcija

Antibiotiku lietošana var veicināt pret terapiju nejutīgo mikroorganismu savairošanos. Ja terapijas laikā attīstās superinfekcija, ir jāveic nepieciešamie pasākumi.

Ar antibiotikām saistītais kolīts un pseidomembranozais kolīts

Ar antibiotikām saistītā kolīta un pseidomembranozā kolīta attīstība ir ziņota gandrīz visu antibakteriālo zāļu, tai skaitā telavancīna, lietošanas laikā (skatīt 4.8. apakšpunktu), un kolīta smaguma pakāpe var būt dažāda – no vieglas līdz dzīvību apdraudošai. Tādēļ ir svarīgi ņemt vērā šo diagnozi pacientiem, kuru simptomi ietver caureju ārstēšanas laikā vai neilgi pēc tās.

Vienlaicīga antibiotiku lietošana

Telavancīns darbojas tikai pret grampozitīvām baktērijām (informāciju par pretmikrobu darbības spektru skatīt 5.1. apakšpunktā). Jauktu infekciju ārstēšanai, ja ir aizdomas par gramnegatīvo un/vai noteikta veida anaerobo baktēriju iesaisti, VIBATIV jālieto kopā ar atbilstošu(iem) antiinfektiālo(iem) līdzekli(līdzekļiem).

Īpašas pacientu grupas

Nozokomiālās pneimonijas (NP) pētījumos netika iekļautas diagnostiskās pieresējamas plaušu slimības, piemēram, granulomatozās slimības; plaušu vēzis vai citi ļaundabīgi metastātiski procesi plaušās; cistiskā fibroze vai aktīva tuberkuloze; *Legionella pneumophila* izraisītā pneimonija; meningīts, endokardīts vai osteomielīts; refraktorais šoks, kas tika definēts kā sistoliskais asinsspiediens guļus stāvoklī $< 90 \text{ mmHg}$ > 2 stundas ar hipotenzijas pazīmēm vai nepieciešamību pēc lielām simpatomimētisko līdzekļu devām. Tāpat tika izslēgti pacienti ar QTc pētījuma sākumā $> 500 \text{ ms}$, iedzimtu pagarinātu QT intervāla sindromu, dekompensētu sirds mazspēju vai patoloģisku K^+ vai Mg^{2+} līmeni asinīs, kas nepakļaujas korekcijai, pacienti ar smagu neitropēniju (absolūtais neitrofilo leikocītu skaits $< 500/\text{mm}^3$) vai pacienti, kam paredzama smaga neitropēnija veiktas vai plānotas ķīmijterapijas sakarā, vai arī pacienti, kuri bija HIV ar CD4 šūnu skaitu $< 100/\text{mm}^3$ pēdējo sešu mēnešu laikā.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Pētījumos ar veselīgiem dalībniekiem vienlaicīga aztreonāma vai piperacilīna-tazobaktāma lietošana būtiski neietekmēja telavancīna farmakokinētiku. Tāpat telavancīns nemainīja aztreonāma vai piperacilīna-tazobaktāma farmakokinētiku. Pamatojoties uz to farmakokinētiskajām īpašībām, nav sagaidāma nekāda mijiedarbība ar citiem beta laktāmiem, klindamicīnu, metronizadolu vai fluorhinoloniem.

Klīniskajā pētījumā ar intravenozu midazolāma lietošanu pierādīts, ka vairākas telavancīna devas neietekmē midazolāma farmakokinētiku, kas ir jutīgs CYP3A4 substrāts. *In vitro* eksperimenti liecina, ka telavancīns neietekmēs to zāļu klīrensu, kas metabolizējas, iesaistoties CYP izoformām 1A2, 2C9, 2C19 un 2D6. Tā kā telavancīns tiek primāri izvadīts nieru klīrensa veidā neizmainītā formā un vairāki CYP fermenti spēj metabolizēt telavancīnu, netiek sagaidītas būtiskas mijiedarbības ar CYP450 sistēmas inhibitoriem vai induktoriem.

Lai gan nenotiek telavancīna mijiedarbība ar koagulācijas procesu, tas mijiedarbojas ar dažām pārbaudēm, ko izmanto asinsreces uzraudzībai (skatīt tālāk), ja šīs pārbaudes tiek veiktas, izmantojot paraugus, kas ņemti 0–18 stundas pēc telavancīna lietošanas pacientiem, kuri saņem terapiju vienu reizi 24 stundās. Asins paraugus asinsreces pārbaudei jāņem pēc iespējas īsākā laika periodā pirms kārtējās telavancīna devas lietošanas pacientam vai jāapsver tādas pārbaudes izmantošana, ko neiespaido telavancīns.

Koagulācijas testi, ko ietekmē telavancīns	Koagulācijas testi, ko telavancīns neietekmē
Starptautiskā normalizētā attiecība	Pilnasiņu recēšanas laiks (pēc Lī-Vaita metodes)
Aktīvetais parciālais tromboplastīna laiks	<i>Ex vivo</i> trombocītu agregācija
Aktīvetais recēšanas laiks	Hromogēnā Xa faktora raudze
Xa faktora koagulācijas testi	Funkcionālā (hromogēnā) X faktora raudze
	Asins tecēšanas laiks
	D dimēri
	Fibrīna noārdīšanās produkti

Klīniskajos pētījumos ar telavancīnu netika novērotas paaugstināta asiņošanas riska pazīmes. Telavancīns neietekmē trombocītu agregāciju. Turklāt netika novērotas hiperkoagulācijas pazīmes, ko veselīgiem dalībniekiem, kas saņēma telavancīnu, ir normāls D dimēru un fibrīna noārdīšanās produktu līmenis.

Telavancīns ietekmē urīna olbaltumvielu raudzes kvalitatīvās strēmelītes, kā arī kvalitatīvās krāsu metodes (piem., pirogalola sarkanais molibdāts). Mikroalbumīnu raudzes, kas pamatojas uz imūnraudzi, pielietojot nefelometrisko (turbidimetrisko) noteikšanas metodi, netiek ietekmētas, un tās var lietot, lai uzraudzītu urīna proteīnu izdalīšanos telavancīna terapijas laikā. Regulāru nieru funkcijas uzraudzībai ir ieteicams izmantot kreatinīna koncentrāciju serumā vai kreatinīna klīrensa aprēķinu.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

VIBATIV lietošana grūtniecības laikā ir kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu). Pieredzes par telavancīna lietošanu cilvēkiem nav. Pētījumos ar dzīvniekiem konstatēta reproduktīvā toksicitāte (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Reproduktīvā vecuma sievietēm ir jānosaka, vai nav iestājusies grūtniecība, pirms telavancīna devas nozīmēšanas. Reproduktīvā vecuma sievietēm grūtniecības laikā jālieto efektīva kontracepcija.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai telavancīns izdalās cilvēka pienā. Telavancīna izdalīšanās dzīvnieku pienā nav pētīta. Lēmumu par zīdīšanas turpināšanu, pārtraukšanu vai telavancīna terapijas turpināšanu/pārtraukšanu ir jāpieņem, izvērtējot krūti barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no telavancīna terapijas sievietei.

Fertilitāte

Ir ziņas, ka telavancīns ietekmē spermas daudzumu un kvalitāti žurku tēviņiem (skatīt 5.3. apakšpunktu), lai gan nav ziņu par ietekmi uz vaislību, pārošanos vai agrīno embriogēzi. Potenciālais risks cilvēkam nav zināms.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Narīsties reibonis, miegainība, apmulsums un neskaidra redze, un VIBATIV var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus (skatīt 4.8. apakšpunktu).

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Trešās fāzes klīniskajos pētījumos, kuros piedalījās 1680 slimnieki (attiecīgi 751 NP un 929 cSSTI slimnieki), kas saņēma telavancīnu dienas devā pa 10 mg/kg, par blakusparādībām ziņots 47,3% pacientu. Nevēlamo blakusparādību dēļ terapija tika pārtraukta 5,0% pacientu, kas saņēma telavancīnu.

Biežāk novērotās, ar zāļu lietošanu saistītās blakusparādības (kas radās > 1% pacientu) bija: sēnīšu infekcija, bezmiegs, garšas sajūtas pārmaiņas, galvassāpes, reibonis, slikta dūša, aizcietējums, caureja, vemšana, palielināts alanīna aminotransferāzes līmenis, palielināts aspartāta aminotransferāzes līmenis, nieze, izsitumi, akūta nieru mazspēja, palielināts kreatinīna līmenis asinīs, patoloģiskas urīna pārmaiņas (putains urīns), nespēks un drebuļi.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Blakusparādību sastopamības biežums ir definēts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$); ļoti reti ($< 1/10\ 000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nozīmības samazinājuma secībā.

Infekcijas un infestācijas

Bieži: sēnīšu infekcija
Retāk: *clostridium* izraisīts kolīts, urīnceļu infekcija

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Retāk: anēmija, leikopēnija, trombocitēmija, trombocitopēnija, palielināts eozinofilo leukocītu skaits, palielināts neitrofilo leukocītu skaits

Imūnās sistēmas traucējumi

Retāk: paaugstināta jutība
Nav zināmi*: anafilakse

Vielmaiņas un uztures traucējumi

Retāk: pazemināta apetīte, hiperglikēmija, hiperkaliēmija, hipoglikēmija, hipokaliēmija, hipomagnēmija

Psihiskie traucējumi

Bieži: bezmiegs
Retāk: uzbudinājums, trauksme, apjukums, depresija

Nervu sistēmas traucējumi

Ļoti bieži: garšas sajūtas traucējumi
Bieži: galvassāpes, reibonis
Retāk: garšas sajūtas zudums, migrēna, parestēzijas, parosmija, miegainība, trīce

Acu bojājumi

Retāk: acu kairinājums, neskaidra redze

Ausu un lācīņa bojājumi

Retāk: troksnis ausīs
Ļoti: kurlums

Sirds funkcijas traucējumi

Retāk: stenokardija, priekškambaru mirdzēšana, bradikardija, sastrēguma sirds mazspēja, elektrokardiogrammā pagarināts koriģētais QT intervāls, sirdsklauves, sinusa tahikardija, supraventrikulāras ekstrasistoles, ventrikulārās ekstrasistoles

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Retāk: pietvīkums, hipertensija, hipotensija, flebīts

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūškurvja un videnes slimības

Retāk: elpas trūkums, žagas, aizlikts deguns, faringolaringeālas sāpes

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Ļoti bieži: slikta dūša

Bieži: aizcietējums, caureja, vemšana

Retāk: sāpes vēderā, sausa mute, dispepsija, meteorisms, perorāla hipoestēzija

Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi

Bieži: palielināts alanīna aminotransferāzes līmenis, palielināts aspartāta aminotransferāzes līmenis

Retāk: hepatīts

Ādas un zemādas audu bojājumi

Bieži: nieze, izsitumi

Retāk: eritēma, sejas tūska, hiperhidroze, nātrene

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi

Retāk: artralģija, muguras sāpes, muskuļu krampji, mioalģija

Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi

Bieži: akūta nieru mazspēja, paaugstināts kreatinīna līmenis asinīs, putains urīns (zemāka līmeņa termins)

Retāk: palielināts urīnvielas līmenis asinīs, dizūrija, hematūrija, mikroalbuminūrija, oligūrija, pollakiūrija, nieru darbības traucējumi, patoloģiska urīna smarža

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā

Bieži: nespēks, letarģija

Retāk: astēnija, reakcijas infūzijas vietā, vājums, nekardiālas sāpes krūtīs, perifēra tūska, sāpes, paaugstināta ķermeņa temperatūra, „sarkanā cilvēka” sindroms

Izmeklējumi

Retāk: palielināta starptautiskā normalizētā attiecība

* Pamatojoties uz pēdējiem ziņojumiem. Tā kā par šīm reakcijām ziņots brīvprātīgi no nezināma pacientu skaita, to biežumu nav iespējams aprēķināt precīzi, tāpēc tas tiek klasificēts kā “nav zināmi”.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu nevēlamu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Veseliem brīvprātīgajiem, kuri saņēma devu 15 mg/kg, novēroja palielinātu šādu telavancīna blakusparādību sastopamību: garšas sajūtas pārmaiņas, slikta dūša, vemšana, apsārtums injekcijas vietā, galvassāpes, makulāri izsitumi un „sarkanā cilvēka” sindroms.

Pārdozēšanas gadījumā telavancīna lietošana jāpārtrauc un ir ieteicama atbalstoša aprūpe, uzturot glomerulāro filtrāciju un rūpīgi uzraugot nieru funkciju. Pēc vienas 7,5 mg/kg telavancīna devas lietošanas dalībniekiem ar pēdējās stadijas nieru slimību aptuveni 5,9% no lietotās telavancīna devas

tika iegūta dializātā pēc 4 hemodialīzes stundām. Taču informācija par hemodialīzes lietošanu pārdozēšanas ārstēšanai nav pieejama.

Telavancīna klīrenss, lietojot nepārtraukto venovenozo hemofiltrāciju (CVVH), tika novērtēts *in vitro* pētījumā. Telavancīns tika atfiltrēts, lietojot CVVH, un telavancīna klīrenss pastiprinājās, pieaugot ultrafiltrācijas ātrumam. Taču telavancīna klīrenss, izmantojot CVVH, nav novērtēts klīniskos pētījumos, tāpēc šīs atrades klīniskais nozīmīgums un CVVH lietošana pārdozēšanas ārstēšanā nav zināma.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: sistēmiski lietojamie antibakteriālie līdzekļi, glikopeptīdu antibakteriālie līdzekļi, ATĶ kods: J01XA03

Darbības mehānisms

Telavancīnam piemīt no koncentrācijas atkarīga baktericīda iedarbība pret jutīgām grampozitīvām baktērijām. Telavancīns nomāc šūnu sienu biosintēzi, piesaistoties vēlināposmā peptidoglikāna prekursoriem, tajā skaitā lipīdam II, kas novērš gan prekursora polimerizāciju par peptidoglikānu, gan turpmākos krustsavienojumu gadījumus. Telavancīns piesaistās arī pie baktēriju membrānām un izraisa membrānu potenciāla depolarizāciju un membrānu caurlaidības palielināšanos, kā rezultātā tiek nomākta olbaltumvielu, RNS un lipīdu sintēze.

Rezistences mehānisms

S. aureus, kam ir augsts rezistences līmenis pret glikopeptīdu grupas antibakteriāliem līdzekļiem (GRSA), nav jutīgs pret telavancīnu. Telavancīna un citu, nevis glikopeptīdu antibiotisko līdzekļu kļaušu krusteniskā rezistence nav zināma.

Robežvērtības

Minimālās inhibējošās koncentrācijas (MIC) robežvērtības ir šādas:

Patogēns	MIC (µg/ml)
<i>S. aureus</i> (tostarp pret meticilīnu rezistentie celmi)	≤0,12

Mikrobioloģiskais jutīgums

Iegūtās rezistences izplatība var atšķirties ģeogrāfiski, un ar laiku ir vēlams iegūt informāciju par konkrētiem celmiem un no vietām, īpaši ārstējot smagas infekcijas. Pēc nepieciešamības jākonsultējas ar ekspertiem, ja vietējā rezistences izplatība liecina, ka līdzekļa pielietošana vismaz atsevišķiem infekcijas tipiem ir apšaubāma.

Klīniskā efektivitāte un drošība

Telavancīnam pierādīta efektivitāte pret MSSA un MRSA divos nejaušinātos kontrolētos pētījumos pacientiem ar nozokomiālu pneimoniju, tostarp ar pneimoniju, kas saistīta ar elpināšanas ierīci, iesaistot 751 pacientu, kas saņēma telavancīnu. Neraugoties uz *in vitro* jutīgumu, nav pietiekami klīnisko datu, lai novērtētu iespējamo telavancīna efektivitāti, ārstējot hGISA/GISA izraisītas infekcijas.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra ir atlikusi pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus ar telavancīnu vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās nozokomiālas pneimonijas gadījumā. Informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Telavancīns uzrādīja lineāru farmakokinētiku, veseliem brīvprātīgajiem lietojot to devās līdz 15 mg/kg ikdienas 60 minūšu ilgās intravenozās infūzijās 7 dienas. Vidējā (SD) maksimālā telavancīna koncentrācija (C_{max}) līdzsvara apstākļos, lietojot vienreiz dienā 10 mg/kg devu 1 h ilgas (t_{max}) infūzijas veidā, ir 108 (26) µg/ml, kas pēc tam samazinās līdz minimālai vērtībai 8,55 (2,84) µg/ml (C_{24h}). Vidējais (SD) AUC_{0-24} ir 780 (125) µg.h/ml. Telavancīna izkļedes tilpums ir mazs. Lietojot devu 10 mg/kg, vidējais V_{ss} bija aptuveni 133 (SD 24) ml/kg pēc vairāku devu lietošanas, kas atbilst aptuveni 10 l 75 kg smagam cilvēkam. Šie dati liecina, ka telavancīns netiek plaši izkļiedēts. Telavancīns ir aktīvā viela ar mazu klīrensu, pacientiem ar normālu nieru darbību vidējais (SD) CL_{CR} ir 13,1 (2,0) ml/hr/kg, kas atbilst kopējam CL aptuveni 1 l/hr 75 kg smagam pacientam. Apvienojumā ar mazu V_{ss} tas rada $t_{1/2}$ aptuveni 8 h.

Izkļiede

Novērotais telavancīna izkļedes tilpums līdzsvara stāvoklī veseliem pieaugušiem cilvēkiem bija aptuveni 133 ml/kg.

Cilvēka plazmas olbaltumvielu saistīšanās ir aptuveni 90%, pirmām kārtām – seruma albumīnam.

Pie 10 mg/kg devu ievadīšanas 3 dienas pēc kārtas veseliem brīvprātīgajiem, kas bija pakļauti bronhoalveolārajai lavāžai, koncentrācijas proporcija plaušu epiteliālā apvalka šķidrumā/plazmā bija robežās no 0,050 līdz 0,121 no četru līdz 24 stundu perioda pēc infūzijas sākšanas. Tika novērotas augstākas alveolāro makrofāgu koncentrācijas ar attiecīgi, kas svārstījās no 0,360 (4 stundu periodā) līdz 6,67 (24 stundu periodā). *In vitro* pētījumi parādīja, ka telavancīns pilnīgi saglabāja savu aktivitāti plaušu surfaktanta klātbūtnē.

Biotransformācija

In vitro pētījumi ir parādījuši, ka CYP1A2, 1A2, 2B6, 2C18, 2C19, 2D6, 2E1, 2J2, 3A4, 3A5 un 4F12 spēj metabolizēt telavancīnu, lietojot hidroksilāciju 7., 8. un 9. telavancīna 2- (decilamino)- etil sānu ķēdē.

Masas līdzsvara pētījumā triīs kārta dalībniekiem, lietojot radioaktīvi iezīmētu telavancīnu, tika identificēti 3 hidroksilēti metabolīti ar dominējošo metabolītu (THRX 651540), kas sastādīja <10% no radioaktivitātes urīnā un <2% no radioaktivitātes plazmā.

Veseliem jauniem pieaugušajiem cilvēkiem pēc telavancīna infūzijas tika identificēti trīs hidroksilēti metabolīti. Dominējošā metabolīta AUC sastādīja aptuveni 2–3% no telavancīna AUC.

Izvide

Ēkskrēcija caur nierēm ir galvenais telavancīna izvades ceļš cilvēkiem. Veseliem jauniem pieaugušajiem pēc radioaktīvi iezīmētā telavancīna infūzijas aptuveni 76% no ievadītās devas tika izvadīti ar urīnu, un mazāk par 1% no ievadītās devas tika izvadīti ar fēcēm (kas tika ievāktas ne ilgāk kā 9 dienu periodā), pamatojoties uz kopējo radioaktivitāti. Telavancīns galvenokārt tiek izvadīts neizmainītā veidā un veido aptuveni 82% no kopējā izvadītā daudzuma urīnā 48 stundu laikā. Eliminācijas pusperiods dalībniekiem ar normālu nieru funkciju ir aptuveni 8 stundas.

Tā kā izvide caur nierēm ir primārais izvades veids, ir nepieciešama devu pielāgošana pacientiem ar kreatinīna klīrensu 30-50 ml/min (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki pacienti

Netika novērotas klīniski nozīmīgas telavancīna farmakokinētikas atšķirības veselu vecāka gadu gājuma un veselu jaunu dalībnieku vidū. Pacientu populāciju farmakokinētisko datu analīze neuzrādīja būtisku vecuma ietekmi uz farmakokinētiku. Tādēļ vecāka gadu gājuma cilvēkiem nav nepieciešama devas pielāgošana, izņemot pacientus, kam kreatinīna klīrenss ir 30-50 ml/min (skatīt 4.2. un 4.3. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Telavancīna farmakokinētika pacientiem, kas jaunāki par 18 gadiem, nav pierādīta (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Dzimums

Klīniski nozīmīgas ar dzimumu saistītas telavancīna farmakokinētikas atšķirības netika novērotas. Tādēļ nav nepieciešama devu pielāgošana, pamatojoties uz dzimumu.

Nieru mazspēja

Farmakokinētiskie parametri (vidējais (SN)) pēc vienas 7,5 mg/kg telavancīna devas ievadīšanas brīvprātīgajiem ar dažādu nieru funkciju pakāpi ir norādīti tālāk.

	Normāla	Viegla	Vidēji smaga	Smaga	ESRD ^a
CrCL (ml/min) ^b	93,8 (10,8)	64,1 (9,7)	40,5 (7,0)	21,0 (6,3)	NP
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·h/ml)	560 (93)	633 (101)	721 (200)	1220 (120)	1010 (341)
t _{1/2} (h)	6,90 (0,60)	6,6 (0,9)	10,6 (2,4)	14,5 (1,3)	11,8 (2,8)
CL (ml/h/kg)	13,7 (2,1)	12,1 (1,9)	11,1 (3,3)	6,18 (0,63)	8,18 (2,65)

^a ESRD= nieru slimības beigu stadija, kas tiek uzturēta ar hemodialīzi

^b sākotnējais vidējais kreatinīna klīrenss, aprēķinot pēc Kokrofta-Golta vienādojuma

Nieru darbības traucējumu ietekmi uz telavancīna farmakokinētiku ir pētīta 2 klīniskos farmakoloģijas pētījumos veseliem cilvēkiem ar normālu nieru darbību un pacientiem ar viegliem līdz smagiem nieru darbības traucējumiem. Abi pētījumi apliecināja, ka, pavājinoties nieru darbībai, palielinās telavancīna laukums zem līknes (AUC), bet ne maksimālā koncentrācija plazmā (C_{max}). AUC pārmaiņas kļūst klīniski nozīmīgas vienīgi pacientiem ar vidēji smagiem vai smagiem nieru darbības traucējumiem. Tādēļ tādu pašdevu 10 mg/kg/24 h var lietot pacientiem ar normālu nieru darbību vai viegliem nieru darbības traucējumiem. Lai nodrošinātu līdzīgu iedarbību pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem, deva jāsamazina līdz 7,5 mg/kg/24 h.

Devas pielāgošanas ieteikumi ir atrodamā 4.2. apakšpunktā.

Aknu darbības traucējumi

Pēc vienas 10 mg/kg telavancīna devas ievadīšanas telavancīna farmakokinētika dalībniekiem ar vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (B klase pēc *Child-Pugh* klasifikācijas) līdzinājās farmakokinētikai, kas tika novērota dalībniekiem ar normālu aknu darbību. Pacientiem ar vieglu vai vidēji smagu aknu bojājuma pakāpi nav nepieciešama devas pielāgošana (skatīt 4.2. apakšpunktu). Telavancīna farmakokinētika smagu aknu darbības traucējumu gadījumā nav novērtēta (C klase pēc *Child-Pugh* klasifikācijas).

Pacienti ar lieko svaru

Populācijas farmakokinētikas analīzē ar veseliem (bez infekcijas) pieaugušiem cilvēkiem tika atklāts, ka sākotnējais ķermeņa masas indekss (KMI) ietekmē telavancīna farmakokinētiku. Telavancīna iedarbība palielinās, palielinoties KMI; aplēsts, ka uz katru KMI 10 vienību pieaugumu iedarbība plazmā palielināsies par 25 %. Pacientiem ar lieko svaru, kuru KMI ir >30 kg/m² (skatīt 4.2. apakšpunktu), ir jāpielāgo deva.

5.3 Preklīniskie dati par drošumu

Telavancīna zāles, kas satur hidroksipropilbetadeksu kā palīgvielu (HP-β-CD), saistās ar nelabvēlīgām blakusparādībām pētījumos ar dzīvniekiem, ja plazmas koncentrācija bija tādās pašās robežās kā klīniskās lietošanas līmenis, un tam ir iespējama nozīme, lietojot klīniskos apstākļos.

Aknas, nieres, makrofāgi un sēklinieki tika identificēti kā toksicitātes mērķorgāni dzīvniekiem. Aknās 13 nedēļu vai ilgāka terapija izraisīja atgriezenisku hepatocītu deģenerāciju/nekrozi, ko pavadīja paaugstināts seruma ASAT un ALAT līmenis žurkām un suņiem.

Ietekme uz nierēm tika panākta, ievadot zāļu devas minimālā 4 nedēļu perioda laikā, tā izpaudās kā nieru tubulāra bojājuma un tubulāras epitēlija vakuolizācijas kombinācija. Tubulārajam bojājumam bija raksturīga proksimālo tubulāro šūnu deģenerācija un nekroze, un tas saistījās ar paaugstinātu BUN un kreatinīna līmeni, kas sasniedza par kontrolvērtībām divreiz augstāku līmeni, pie visaugstākajām devām. Kanāliņu bojājums bija atgriezenisks, bet 4 nedēļas pēc ārstēšanas beigām vēl ne visi dzīvnieki bija pilnībā atlabuši.

Tubulārā epitēlija vakuolizācija bija bieži novērota dzīvniekiem, kas tika ārstēti ar telavancīna zālēm un nesēju (HP-β-CD). Pie augstākām devām vai ilgākās ārstēšanas notika arī urotēlija vakuolizācija urīnpūslī. Vakuolizācija nebija saistīta ar nieru funkcijas traucējumiem, taču tā nebija atgriezeniska četru nedēļu atlabšanas periodā. Tiek uzskatīts, ka vakuolizācija ir citoprotektīvs process, un ir sagaidāms, ka tā būs atgriezeniska ar tādu pašu pusperiodu kā proksimālo tubulāro šūnu nomaiņas periods. Hidroksipropilbetadeksa saturs zāļu formā attiecībā 1:10 mazina telavancīna lietošanas izraisīto pārmaiņu sastopamību un smagumu, pakāpi un vājina glikopeptīdiem līdzīgo telavancīna toksicitāti.

Žurkām un suņiem tika novērota sistēmiska makrofāgu hipertrofija un hiperplāzija daudzās orgānu sistēmās, kas parasti satur makrofāgus. Ir iespējams, ka makrofāgi saturēja telavancīnu un HP-β-CD.

Genotoksicitāte tika pētīta ar standarta *in vitro* un *in vivo* testu kopu. Pētījumos netika rasti nekādi telavancīna genotoksiski potenciāla pierādījumi.

Pēc 13 ārstniecības nedēļām žurku sēkliniekos tika novērota atgriezeniska sēklinieku tubulārā deģenerācija. Žurku tēviņu vaislības pētījumos tika pierādīta spermas kustīguma un spermas šūnu skaita samazināšanās sēklinieku piedēklī, kā arī izmainītu spermas šūnu biežuma pieaugums pēc telavancīna 10 nedēļu intravenozas lietošanas. Tēviņu vaislība nebija ietekmēta. Otrajā pētījumā devu ievadīšanas 6 nedēļas saistījās ar spermatogoniālo šūnu nekrotizēšanos sēklinieka piedēklī, kas izraisīja sēklinieku bojājumu, un tika novērota ietekme uz spermas kvalitāti un daudzumu. Abas šīs ietekmes bija atgriezeniskas pēc 8 nedēļu atjaunošanās perioda. Potenciālais risks cilvēkam nav zināms (skatīt 4.6. apakšpunktu).

Žurkām un suņiem tika konstatēta arī sēklinieku piedēkļa tubulārā epitēlija šūnu vakuolizācija, un šī atrade nebija atgriezeniska pēc 4 nedēļu atjaunošanās perioda. Vakuolizācija tiek uzskatīta par citoprotektīvu procesu, kas netiek saistīts ar funkcionālu bojājumu.

Embrija un augļa attīstības pētījumos tika novērotas pirkstu un locekļu deformācijas žurkām, trušiem un pundurcūkām. Žurku embrija un augļa attīstības pētījumā tika novērota smadzeņu laterālo ventrikulu paplašināšanās augstu medikamenta devu grupā. Nedzīvu jaundzimušo kucēnu skaita pieaugums tika novērots prenatalajos un postnatalajos pētījumos (skatīt 4.3. apakšpunktu).

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Hidroksipropilbetadekss, telavancīna un hidroksipropilbetadeksa attiecība ir 1:10 (masa/masa)
Mannīts (E421)
Nātrija hidroksīds (pH pielāgošanai) (E524)
Sālsskābe (pH pielāgošanai) (E507)

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm (izņemot 6.6. apakšpunktā minētās).

6.3. Uzglabāšanas laiks

Uzglabāšanas laiks pulverim tirdzniecības iepakojumā: 4 gadi

Pagatavotā koncentrāta uzglabāšanas laiks: pagatavotais koncentrāts jāatšķaida tieši pēc sagatavošanas.

Atšķaidītu zāļu uzglabāšanas laiks: izšķīdinātā pulvera un atšķaidītā šķīduma ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā infūzijas maisījumā tika pierādīta 24 stundu periodam ledusskapī (2–8 °C). No mikrobioloģijas viedokļa zāles jāizlieto nekavējoties. Ja zāles netiek lietotas nekavējoties, par uzglabāšanas laiku ir atbildīgs lietotājs, un tas nedrīkst pārsniegt 24 stundas 2–8 °C temperatūrā.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Pulveris tirdzniecības iepakojumā

Uzglabāt ledusskapī (2–8 °C). Uzglabāt flakonu kastītē, lai pasargātu no gaismas.

Sagatavotu vai atšķaidītu zāļu uzglabāšanas nosacījumus skatīt 6.3. apakšpunktā

6.5. Iepakojuma veids un saturs

I klases caurspīdīga stikla flakons ar gumijas korķi un alumīnija/plastmasas noplēšamu vāciņu.

Iepakojuma lielums:

VIBATIV 250 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai

Viens 30 ml flakons ar 250 mg telavancīna

VIBATIV 750 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai

Viens 50 ml flakons ar 750 mg telavancīna

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Pirms lietošanas pulveris ir jāizšķīdina un iegūtais koncentrāts pēc tam nekavējoties jāatšķaida.

Tikai vienreizējai lietošanai.

Koncentrāta pagatavošana

VIBATIV 250 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai

250 mg telavacīna flakona saturs jāšķīdina ar 15 ml 50 mg/ml (5%) glikozes šķīduma injekcijām vai ūdens injekcijām, vai 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīduma injekcijām, lai iegūtu aptuveni 15 mg/ml koncentrāciju (kopējais tilpums – aptuveni 17 ml).

VIBATIV 750 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai

750 mg telavacīna flakona saturs jāšķīdina ar 45 ml 50 mg/ml (5%) glikozes šķīduma injekcijām vai ūdens injekcijām, vai 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīduma injekcijām, lai iegūtu aptuveni 15 mg/ml koncentrāciju (kopējais tilpums – aptuveni 50 ml).

Ja šķīdinātājs vakuuma ietekmē netiek ievilkts flakonā, iznīciniet flakonu.

Šķīdinot VIBATIV, jāievēro aseptikas noteikumi. Pēc 50 mg/ml (5%) glikozes šķīduma injekcijām vai ūdens injekcijām, vai 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīduma injekcijām pievienošana flakona saturu samaisa, maigi saskalojot flakonu, lai veicinātu izšķīšanu.

Šķīdināšanas laiks nav ilgāks par 5 minūtēm flakonam, kas satur 250 mg, un nav ilgāks par 10 minūtēm flakonam, kas satur 750 mg.

Maisīšanu turpina, līdz flakona saturs ir pilnībā izšķīdis un apskatot nav redzamas daļiņas.

Sagatavotā koncentrāta izskats

Sagatavotais VIBATIV koncentrāts ir dzidrs, bezkrāsains līdz gaiši sārts šķīdums. Šķīdināšanas laikā var veidoties putas, taču pastāvot tās izzūd.

Galīgi atšķaidītā infūziju šķīduma sagatavošana

Sagatavotais koncentrāts pirms ievadīšanas ir jāatšķaida.

Lai aprēķinātu pagatavotā VIBATIV koncentrāta tilpumu, kas nepieciešams devas sagatavošanai, var izmantot šādu formulu:

Telavacīna deva (mg) = 10 mg/kg vai 1,5 mg/kg x pacienta ķermeņa masa (kilogramos)

Pagatavotā koncentrāta tilpums (ml) = telavacīna deva (mg)/15 (mg/ml)

150–800 mg devām atbilstošs pagatavotā koncentrāta tilpums pirms ievadīšanas infūzijas veidā tālāk jāatšķaida 100 līdz 250 ml šķīdumā. Devas, kas mazākas par 150 mg vai lielākas par 800 mg, ir tālāk jāatšķaida tilpumā, kas rezultātā dod no 0,6 līdz 8 mg/ml beigu šķīdumu. Piemēroti infūziju šķīdumi ir: 50 mg/ml (5%) glikozes šķīdums injekcijām, 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīdums injekcijām vai Ringera laktāta šķīdums injekcijām. Atšķaidīšana ir jāveic aseptiskā vidē.

Pirms lietošanas vizuāli jāpārbauda, vai šķīdums nesatur daļiņas un vai nav mainījusies tā krāsa.

Šķīdumu drīkst lietot tikai tad, ja tas ir dzidrs un nesatur daļiņas.

Iznīcināšana

Neizlietotais šķīdums jāiznīcina.

Visas neizlietotās zāles vai izlietos materiālus jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

VIBATIV 250 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai
EU/1/11/705/001

VIBATIV 750 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai
EU/1/11/705/002

9. REĢISTRĀCIJAS/ PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 2011. gada 2. septembris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 26 maijs 2016

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras mājaslapā:
<http://www.ema.europa.eu/>

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI
VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN
EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir noteiktas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežumu sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪGĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pievienotā 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

• Pārvaldības riska mazināšanas pasākumi

Reģistrācijas apliecības īpašniekam pirms zāļu laišanas apgrozībā konkrētā dalībvalstī jāvienojas ar valsts kompetento iestādi par veselības aprūpes speciālistiem paredzētās rokasgrāmatas formātu un saturu.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jānodrošina, lai visiem ārstiem, kuri varētu parakstīt vai lietot Vībativ, būtu piegādāta veselības aprūpes speciālistiem domātā izglītojošā pakete, kurā ir:

- zāļu apraksts;
- lietošanas instrukcija;
- veselības aprūpes speciālista rokasgrāmata.

Veselības aprūpes speciālista rokasgrāmatā jābūt iekļautai šādai galvenajai informācijai:

- Vibativ rada nefrotoksicitātes risku, tostarp palielinātu mirstības risku pacientiem ar esošu akūtu nieru mazspēju, tādēļ tas ir kontrindicēts pacientiem ar esošu akūtu nieru mazspēju un pacientiem, kam kreatinīna klīrenss ir < 30 ml/min, tostarp pacientiem, kuriem tiek veikta hemodialīze. Vibativ piesardzīgi jālieto kopā ar citām nefrotoksiskām zālēm;
- cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP) ieguvuma un riska attiecību komplicētu ādas un mīksto audu infekciju gadījumā ir novērtējusi kā negatīvu, tādēļ Vibativ nedrīkst lietot šīs vai citu neapstiprinātu indikāciju gadījumā;
- jānovērtē un jākontrolē pacienta nieru darbība, un sākotnējā deva jāaprēķina un tā jāpielāgo, veicot aprēķinus pēc kreatinīna klīrensa;
- ir iespējams teratogenitātes risks, un Vibativ ir kontrindicēts grūtniecības laikā. Pirms telavancīna lietošanas reproduktīvā vecuma sievietēm jānosaka grūtniecības statuss un reproduktīvā vecuma sievietēm grūtniecības laikā jālieto efektīva kontracepcija;
- zāļu iepakojumā esošās zāļu parakstītājam domātās kontrolsaraksta uzlīmes nozīme un lietošana noteiktā grūtniecības statusa dokumentēšanai pirms zāļu lietošanas;
- grūtniecības reģistra esamība un tā mērķis, kā arī papildinformācija par pacientu iekļaušanu tajā;
- ir QTc intervāla pagarināšanās risks, un pacientiem, kuri lieto zāles, par kurām zināms, ka tās pagarina QT intervālu, Vibativ jālieto piesardzīgi;
- ir ar infūziju saistītu reakciju risks, tostarp iespējamās sarkanā cilvēka asinīm līdzīgas reakcijas;
- ir konstatēts ototoksicitātes risks, un pacienti, kuriem rodas ototoksicitātes pazīmes vai simptomi, vai pacienti, kuri saņem citas zāles ar iespējamu ototoksisku efektu, rūpīgi jānovērtē un jāuzrauga;
- veselības aprūpes speciālistiem jāzina, ka Vibativ lietošana var ietekmēt dažu asinsreces laboratorisko pārbaužu un analīžu rezultātus kvalitatīvo un kvantitatīvo olbaltumvielu noteikšanai urīnā;
- nepieciešamība konsultēt pacientus par nozīmīgu risku saistībā ar Vibativ terapiju un atbilstošiem piesardzības pasākumiem zāļu lietošanas laikā.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jānodrošina, ka laikā, kad Vibativ tiek laists apgrozībā, visiem ārstiem, kuri varētu parakstīt vai lietot Vibativ, ir piegādāta nepastarpinātas saziņas vēstule (kuras teksts ir pievienots CHMP novērtējuma ziņojumam) ar veselības aprūpes speciālistiem. Reģistrācijas apliecības īpašniekam dalībvalstīs, kurās vēstule tiks izplatīta, jāvienojas ar valsts kompetento iestādi par saziņas plānu DHPC vēstulei izplatīšanai.

• **Saistības veikt pēc reģistrācijas pasākumus**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam noteiktā laika periodā jāveic turpmāk norādītie pasākumi.

Apraksts	Izpildes termiņš
Jāveic retrospektīvs datu pārskats, pēcreģistrācijas drošības pētījums (<i>post authorization safety study</i> ; PASS) ar mērķi sīkāk raksturot telavancīna blakusparādību profilu, lietojot to klīniskos apstākļos. Jāapkopo dati par nieru darbības traucējumiem, letāliem gadījumiem (kuriem noteikts cēlonis), sirds darbības traucējumiem, aknu un hepatobiliāriem traucējumiem, troksni ausīs un dzirdes zudumu, zāļu apraksta norādījumu ievērošanu un lietošanu neregistrētām indikācijām. Galīgais PASS protokols jāiesniedz CHMP līdz 2014. gada 30. aprīlim. Informācija par pacientu iekļaušanu tiks iesniegta vienlaikus ar PADZ. Starpanalīzes rezultāti jāiesniedz, sākot ar 2015. gada maiju. Pētījuma galīgie rezultāti un Vibativ ieguvuma/riska attiecības atkārtots novērtējums jāiesniedz CHMP ne vēlāk kā 2017. gada 31. decembrī.	Pētījuma galīgie rezultāti līdz 2017. gada 31. decembrim

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāturpina uzraudzīt telavancīna aktivitāte un mikrobioloģiskā rezistence salīdzinājumā ar citiem līdzekļiem, īstenojot longitudinālu rezistences uzraudzības programmu. Pētījumā ik gadu jāiekļauj vismaz 10 000 grampozitīvu izolātu no Eiropas, ASV, Latīņamerikas un Klusā okeāna–Āzijas valstu uzraudzības tīkla. Rezultāti jāpaziņo CHMP reizi gadā, un galīgais ziņojums jāiesniedz ne vēlāk kā līdz 2017. gada 31. maijam.	Pētījuma galīgie rezultāti līdz 2017. gada 31. maijam
--	--

Zāles vairs nav reģistrētas

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE UN FLAKONS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

VIBATIV 250 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai
telavancin

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

250 mg telavancīna (hidrohlorīda formā) vienā flakonā
Pēc izšķīdināšanas katrs ml satur 15 mg telavancīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Hidroksipropilbetadekss
Mannīts (E421)
Nātrija hidroksīds (E524)
Sālsskābe (E507)

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai
250 mg

5. LIETOŠANAS UN IEVADOŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravenozai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Uzglabāt flakonu kastītē, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)

EU/1/11/705/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta ieviešanai ir apstiprināts

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ
IEPAKOJUMA**

KASTĪTE UN FLAKONS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

VIBATIV 750 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai
telavancīn

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

750 mg telavancīna (hidrohlorīda formā) vienā flakonā
Pēc izšķīdināšanas katrs ml satur 15 mg telavancīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Hidroksipropilbetadekss
Mannīts (E421)
Nātrija hidroksīds (E524)
Sālsskābe (E507)

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai
750 mg

5. LIETOŠANAS UN IEVADOŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravenozai lietošanai

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN
NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Uzglabāt flakonu kastītē, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)

EU/1/11/705/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILLA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

VIBATIV 250 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai VIBATIV 750 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai *telavancin*

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms Jums tiek dotas šīs zāles, uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabāiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir VIBATIV un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms VIBATIV lietošanas
3. Kā lietot VIBATIV
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt VIBATIV
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir VIBATIV un kādam nolūkam to lieto

VIBATIV kā aktīvo vielu satur telavancīnu, kas ir glikopeptīdu grupas antibiotika. VIBATIV lieto pieaugušajiem, lai ārstētu plaušu infekcijas, kas iegūtas slimnīcā, tostarp pacientiem, kam tiek veikta mākslīgā elpināšana, ja zināms vai iespējams, ka šīs infekcijas ir izraisījusi baktērija, ko dēvē par meticilīnrezistentu *Staphylococcus aureus* (MRSA).

To lieto tikai tad, ja baktērijas, kas izraisa infekcijas, var iznīcināt ar telavancīnu. VIBATIV drīkst lietot vienīgi tad, ja citas antibiotikas nav piemērotas.

Ja infekciju izraisa arī citas baktērijas, ārsts var parakstīt citas antibiotikas papildus VIBATIV.

2. Kas Jums jāzina pirms VIBATIV lietošanas

Nelietojiet VIBATIV šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret telavancīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) VIBATIV sastāvdaļu,
- ja Jums ir smagi nieru darbības traucējumi vai Jums tiek veikta hemodialīze, ja Jūs esat grūtniece.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms telavancīna lietošanas konsultējieties ar ārstu vai medmāsu

- Ja Jums ir nieru darbības traucējumi. Jūsu ārsts var izlemt samazināt VIBATIV devu un Jūs ārstēšanas laikā rūpīgāk uzraudzīt. Jūsu ārsts var arī izlemt, ka šīs zāles nav Jums piemērotas, ja Jūsu nieres pēkšņi pārstāj darboties.
- Ja Jums ir palielināts nieru darbības traucējumu risks. Jūsu ārsts Jums pastāstīs, ja Jums šis risks ir palielināts, un var izlemt Jūs ārstēšanas laikā rūpīgāk uzraudzīt.

- Ja Jums rodas ādas reakcijas pret šo līdzekli. Jūsu ārsts var izlemt pielāgot infūzijas ātrumu.
- Ja jums ir alerģija pret antibiotikām, piemēram, vankomicīnu. Šādā gadījumā nekavējoties informējiet ārstu.
- Ja Jums ir sirdsdarbības traucējumi. Šādā gadījumā nekavējoties informējiet ārstu.
- Ja pamanāt dzirdes pārmaiņas. Šādā gadījumā nekavējoties informējiet ārstu. Jūsu ārsts ārstēšanas laikā var kontrolēt Jums dzirdi. Iespējamās blakusparādības ir troksnis ausīs un kurlums.
- Kamēr VIBATIV saturošas antibiotikas apkaro noteiktas baktērijas, var turpināt augt citas baktērijas un sēnītes. To sauc par pārmērīgu savairošanos. Ārsts Jūs uzraudzīs, lai konstatētu iespējamās infekcijas un nepieciešamības gadījumā ārstētu.
- Ja Jums rodas caureja ārstēšanas laikā vai neilgi pēc tās, nekavējoties informējiet ārstu. Nelietojiet pretcaurejas līdzekļus, vispirms nekonsultējoties ar ārstu.
- Ja Jums ir vairāk nekā viena infekcija. Ārsts Jums noteiks nepieciešamo ārstēšanu.

Bērni un pusaudži

Telavancīnu nav paredzēts lietot bērniem vai pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.

Citas zāles un VIBATIV

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Telavancīns var ietekmēt dažu asinsreces laboratorisko pārbaužu rezultātus. Pārbaužu rezultāti var liecināt par vāju asins sarecēšanas spēju, lai gan patiesībā traucējumu nav. Pastāstiet ārstam, ka Jūs saņemat VIBATIV.

Telavancīns var ietekmēt dažu laboratorisko pārbaužu rezultātus, nosakot olbaltumvielas urīnā. Pastāstiet ārstam, ka Jūs saņemat VIBATIV.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Telavancīnu nedrīkst lietot grūtnieces. Pastāstiet ārstam, ja Jums ir iestājusies grūtniecība, Jūs domājat, ka Jums varētu būt iestājusies grūtniecība vai Jūs plānojat grūtniecību. Jums ārstēšanas laikā ar VIBATIV ir jālieto efektīva kontracepcija.

Nav zināms, vai telavancīns izdalās mātes pienā cilvēkam. Pirms bērna barošanas ar krūti konsultējieties ar ārstu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

VIBATIV var izraisīt blakusparādības, piemēram, reiboni, miegainību, apjukumu vai neskaidru redzi, kas var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus.

Svarīga informācija par kādu no VIBATIV sastāvdaļām

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) flakonā, - būtībā tās ir nātriju nesaturošas.

3. Kā lietot VIBATIV

VIBATIV Jums ievadīs ārsts vai medicīnas māsa.

Ievadītā deva būs atkarīga no Jūsu ķermeņa masas. Deva pieaugušajiem (no 18 gadu vecuma) ir 1000 miligrami (mg) uz kilogramu (kg) ķermeņa masas, ievadot vienreiz dienā. Šo devu ievada infūzijas veidā (pilienveidā vēnā) aptuveni 60 minūšu laikā.

Ja Jums ir nieru darbības traucējumi vai liekais svars, devu var samazināt.

Ārstēšanas kurss parasti ilgst no 7–21 dienai. Jūsu ārsts izlems, cik ilgi Jūs jāārstē.

Ja esat lietojis VIBATIV vairāk nekā noteikts

Ja Jums ir ievadīts vairāk VIBATIV nekā Jums vajadzētu saņemt, palielinās šādu blakusparādību iespējamība: garšas sajūtas traucējumi, slikta dūša (nelabums), vemšana, reakcijas infūzijas vietā,

galvassāpes, izsitumi, ādas pietvīkums ķermeņa augšdaļā. Šādā gadījumā telavancīna infūcija tiks pārtraukta, un ārsts Jums pārbaudīs nieru darbību.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiel savam ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā citas zāles, VIBATIV var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

VIBATIV var izraisīt šādas blakusparādības:

Ļoti bieži: var rasties vairāk nekā 1 cilvēkam no 10

- garšas sajūtas traucējumi;
- slikta dūša (nelabums).

Bieži: var rasties līdz 1 cilvēkam no 10

- sēnīšu infekcijas;
- bezmiegs;
- galvassāpes, reibonis;
- aizcietējums, caureja; vemšana;
- paaugstināts aknu enzīmu līmenis asinīs;
- nieze, izsitumi;
- nieru darbības traucējumi; patoloģiski nieru darbības pārbažu rezultāti, putains urīns;
- nogurums, drebuļi.

Retāk: var rasties līdz 1 cilvēkam no 100

- zarnu bakteriāla infekcija; urīnceļu infekcija;
- anēmija, balto asins šūnu skaita izmaiņas; trombocītu skaita izmaiņas;
- alerģiskas reakcijas;
- pavājināta ēstgriba; izmainīts glikozes līmenis asinīs; izmainīts kālija un magnija līmenis asinīs;
- nemiers; trauksme; apjukums; depresija;
- garšas sajūtas zudums, migrēna, taustes traucējumi, ožas traucējumi, miegainība, trīce;
- acu kairinājums, neskaidra redze;
- troksnis ausīs;
- sāpes krūtīs; sirds mazspēja, patoloģisks sirdsdarbības ritms vai sirdspuksti;
- pietvīkums, paaugstināts vai pazemināts asinsspiediens, vēnas iekaisums;
- elpas trūkums, žagas, atlikts deguns, rīkles iekaisums;
- sāpes vēderā; sāpīga mūle; gremošanas traucējumi, vēdera uzpūšanās, nejutīgs mutes dobums;
- aknu iekaisums;
- ādas apsārtums; sejas pietūkums; svīšana, nātrene;
- locītavu sāpes; muguras sāpes; muskuļu krampji; muskuļu sāpes;
- sāpīga urīnācija; asinis urīnā; mazs izdalītā urīna daudzums, bieža urinācija; patoloģiska urīna smarža;
- enerģijas trūkums, kairinājums infūzijas vietā; slikta pašsajūta; nepatīkama sajūta krūtīs;
- šķidruma uzkrāšanās apakšstilbos; sāpes; drudzis; ādas pietvīkums ķermeņa augšdaļā;
- patoloģiski asinsreces analīžu rezultāti.

Reti: var rasties līdz 1 cilvēkam no 1000

- kurlums.

Nav zināmi: (pēc pieejamiem datiem biežumu nevar noteikt)

- smaga alerģiska reakcija (anafilakse). Smagas alerģiskas reakcijas pirmās pazīmes var ietvert ādas, sejas un/vai kakla pietūkumu un/vai elpošanas apgrūtinājumu. Ja parādās šādi simptomi, Jums ir nekavējoties jāpaziņo par tiem savam ārstam vai medmāsai

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt VIBATIV

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot VIBATIV pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes un kastītes pēc „Derīgs līdz/EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2 °C–8 °C).

Uzglabāt flakonu kastītē, lai pasargātu no gaismas.

Zāles nedrīkst izmest kopā ar sadzīves atkritumiem vai kanalizācijā. Vaicājiet farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko VIBATIV satur

Vienā flakonā ir 250 mg vai 750 mg telavancīna (hidrohlorīda forma). Pēc izšķīdināšanas katrs ml koncentrēta šķīduma satur 15 mg telavancīna.

Citas sastāvdaļas ir hidroksipropilbetadekss, mannīts (E421), nātrija hidroksīds (E524) (pH pielāgošanai) un sālsskābe (E507) (pH pielāgošanai).

VIBATIV ārējais izskats un iepakojums

VIBATIV pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai tiek piegādāts 30 ml vai 50 ml caurspīdīga stikla flakonos, kam ir gumijas aizbāžņi un alumīnija aizdare ar noņemamiem plastmasas vāciņiem. Flakonā ir balts līdz gaiši sārts pulveris.

Iepakojuma izmēri:

1 flakons pa 30 ml, kas satur 250 mg telavancīna

1 flakons pa 50 ml, kas satur 750 mg telavancīna

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Theravance Biopharma Ireland Limited
Connought House 1, Burlington Road, Fourth Floor
D04 C5Y6
Dublīn 4, Īrija

Ražotājs

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi akceptēta {MM/GGGG}

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras mājas lapā:
<http://www.ema.europa.eu/>

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai medicīnas vai veselības aprūpes profesionāļiem:

Lietošanas veids

VIBATIV pirms ievadīšanas intravenozas infūzijas veidā 60 minūšu laikā pirms šī nolūkam paredzētu sistēmu vai Y veida pieslēgvietu ir jāizšķīdina un pēc tam jāatšķaida. Nedrīkst ievadīt bolus injekcijas veidā.

Lai aprēķinātu pagatavotā VIBATIV koncentrāta tilpumu, kas nepieciešams devas sagatavošanai, var izmantot šādu formulu:

Telavancīna deva (mg) = 10 mg/kg (vai 7,5 mg/kg) x pacienta ķermeņa masa (kilogramos)

Pagatavotā koncentrāttilpums (ml) = telavancīna deva (mg)/15 (mg/ml)

Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

Uzglabāšanas laiks

Pagatavota koncentrāta uzglabāšanas laiks: pagatavotais koncentrāts jāatšķaida tūlīt pēc pagatavošanas.

Atšķaidītu zāļu uzglabāšanas laiks: izšķīdinātā pulvera un atšķaidītā šķīduma ķīmiskā un fizikālā stabilitāte ir nosauktas laikā infūzijas maisījumā tika pierādīta 24 stundu periodam ledusskapī (2 - 8°C). No mikrobioloģijas viedokļa zāles jāizlieto nekavējoties. Ja zāles netiek lietotas nekavējoties, par uzglabāšanas laiku ir atbildīgs lietotājs, un tas nedrīkst pārsniegt 24 stundas 2 - 8°C temperatūrā.

Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Pirms lietošanas pulveris ir jāizšķīdina un iegūtais koncentrāts pēc tam nekavējoties jāatšķaida.

Koncentrāta pagatavošana (VIBATIV 250 mg flakons)

250 mg telavancīna saturošā flakona saturs jāšķīdina ar 15 ml 50 mg/ml (5%) glikozes šķīduma injekcijām, ūdens injekcijām vai 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīduma injekcijām, lai iegūtu koncentrāciju aptuveni 15 mg/ml (kopējais tilpums aptuveni 17 ml).

Koncentrāta pagatavošana (VIBATIV 750 mg flakons)

750 mg telavancīna saturošā flakona saturs jāšķīdina ar 45 ml 50 mg/ml (5%) glikozes šķīduma injekcijām, ūdens injekcijām vai 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīduma injekcijām, lai iegūtu koncentrāciju aptuveni 15 mg/ml (kopējais tilpums aptuveni 50 ml).

Ja šķīdinātājs vakuuma ietekmē netiek ievilkts flakonā, iznīciniet flakonu.

Šķīdinot VIBATIV, jāievēro aseptikas noteikumi. Pēc tam, kad pievienots 50 mg/ml (5%) glikozes šķīdums injekcijām, ūdens injekcijām vai 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīdums injekcijām, flakona saturu sajauc, viegli pagrozot, lai veicinātu izšķīšanu.

Lai izšķīdinātu 250 mg flakona saturu, nepieciešams ne vairāk par 5 minūtēm.

Lai izšķīdinātu 750 mg flakona saturu, nepieciešams ne vairāk par 10 minūtēm.

Maisīšanu turpina, līdz flakona saturs ir pilnībā izšķīdis un apskatot nav redzamas daļiņas.

Pagatavotā koncentrāta izskats

Pagatavotais VIBATIV koncentrāts ir dzidrs, bezkrāsains līdz gaiši sārts šķīdums. Šķīdināšanas laikā var veidoties putas, bet pastāvot tās izzūd.

Galīgā atšķaidītā infūziju šķīduma pagatavošana

Pagatavotais koncentrāts pirms ievadīšanas ir jāatšķaida.

Lai iegūtu 150–800 mg devu, atbilstošs tilpums pagatavotā koncentrātā pirms infūzijas jāatšķaida 100 līdz 250 ml šķīdumā. Lai iegūtu par 150 mg mazāku vai par 800 mg lielāku devu, jāveic atšķaidīšana ar tilpumu, kas nodrošina galīgā šķīduma koncentrāciju 0,6–8 mg/ml. Piemēroti infūziju šķīdumi: 50 mg/ml (5%) glikozes šķīdums injekcijām, 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīdums injekcijām vai Ringera laktāta šķīdums injekcijām. Atšķaidīšana ir jāveic aseptiskā vidē.

Pirms lietošanas vizuāli jāpārbauda, vai šķīdums ne satur daļiņas un vai nav mainījies tā krāsa. Šķīdumu drīkst lietot tikai tad, ja tas ir dzidrs un nesatur daļiņas.

Iznīcināšana

Tikai vienreizējai lietošanai. Neizlietotais šķīdums jāiznīcina.

Neizlietotās zāles vai izlietotos materiālus jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.