

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

VIBATIV 250 mg trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
VIBATIV 750 mg trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

VIBATIV 250 mg trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Kull kunjett fih 250 mg telavancin (bħala hydrochloride).

VIBATIV 750 mg trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Kull kunjett fih 750 mg telavancin (bħala hydrochloride).

Wara r-rikostituzzjoni, kull ml fih 15 mg ta' telavancin.
Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara s-sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Kejk bajdani li jkangi fir-roża, shiħ jew ċapep.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

VIBATIV huwa indikat għall-kura fl-adulti bil-pnewmonja nosokomijali (NP) li tinkludi pnewmonja assoċjata mal-ventilatur (VAP), meta jkun magħruf jew issuspettat li għet ikkawżata bi-*Staphylococcus aureus* rezistenti għal methicillin (MRSA).

VIBATIV għandu jintuza biss f'sitwazzjonijiet fejn ikun magħruf jew issuspettat li m'hemmxx alternattivi xierqa (ara s-sezzjonijiet 4.3, 4.4, 4.8 u 5.1).

Konsiderazzjoni għandha tingħata għal gwida uffiċjali dwar l-użu xieraq ta' sustanzi antibatterici.

4.2 Farmakoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Farmakoloġija

Adulti

Il-programm ta' kura rakkomandat huwa 10 mg/kg, darba kull 24 siegħa, għal 7 sa 21 jum.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti anzjani

Pazjenti anzjani għandhom jirċievu doża ta' telavancin skont il-piż tal-ġisem u l-funzjoni tal-kliwi tagħhom (ara s-sezzjonijiet 4.3 u 5.2).

Indeboliment fil-kliwi

Pazjenti b'indeboliment fil-kliwi għandhom jirċievu doża inizjali skont it-tnehhija kkalkulata jew imkejla tal-kreatinina kif ipprezentat fit-tabella t'hawn isfel. L-aġġustamenti fid-doża għall-kura skont din it-tabella għandhom isiru skont it-tnehhija kkalkulata jew imkejla tal-kreatinina f'pazjenti b'bidliet klinikament rilevanti fil-funzjoni tal-kliwi.

Tnehhija ta' kreatinina* (ml/min)	Programm ta' kura tad-doża
>50	10 mg/kg kull 24 siegħa
30-50	7.5 mg/kg kull 24 siegħa

*Kif ikkalkulat skont il-formola ta' Cockcroft-Gault

L-użu għal pazjenti b'falliment akut tal-kliwi jew daww bi tnehhija ta' kreatinina (CrCl) inqas minn 30 ml/min, inklużi pazjenti li jkunu fuq emodjalisi huwa kontra-indikat (ara s-sezzjoni 4.3).

Indeboliment tal-fwied

Gradi minn hfiyf sa moderati fl-indeboliment tal-fwied (Child-Pugh klassi B) (ara s-sezzjoni 5.2) ma rriżultawx f'bidla rilevanti fil-farmakokinetiċi ta' telavancin. Għalhekk, mhux meħtieġi li jkun hemm bidla fid-doża meta telavancin jingħata lil pazjenti bi grad hafif jew moderat ta' indeboliment tal-fwied. Ebda tagħrif mhu disponibbli għal pazjenti li għandhom indeboliment tal-fwied sever (Child-Pugh klassi C). Għalhekk għandha tiġi eżerċitata kawtela jekk telavancin tingħata lil pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever.

Pazjenti obezi

Pazjenti obezi (definiti bħala daww b'BMI >30 kg/m²) għandhom jirċievu telavancin bid-doża mnaqqsa ta' 7.5 mg/kg darba kull 24 siegħa (ara sezzjoni 5.2).

Pazjenti pedjatriċi

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' VIBATIV fit-tfal li għadhom m'għalqux 18-il sena għadha ma ġietx determinata s'issa. Dejta mhux disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu ġol-vini.

VIBATIV għandu jiġi rikostitwit u mbagħad dilwit aktar qabel ma jingħata b'infużjoni ġol-vina minn pajp iddedikat jew minn ġoġit Y fuq perijodu ta' 60 minuta. Injezzjonijiet bolus m'għandhomx jingħataw. Għal struzzjonijiet dwar ir-rikostituzzjoni u d-dilwazzjoni ara s-sezzjoni 6.6.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

Pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi, jiġifieri bi tnehhija ta' kreatinina (CrCl) inqas minn 30 ml/min, inklużi pazjenti li jkunu fuq emodjalisi (ara s-sezzjoni 4.4).

Falliment akut tal-kliwi (ara s-sezzjoni 4.4).

Tqala (ara s-sezzjoni 4.6).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Indeboliment tal-kliwi

Fl-istudji kliniċi, il-pazjenti b'falliment akut tal-kliwi li kien jeżisti minn qabel u li kienu qed jirċievu telavancin kellhom riskju ogħla ta' mortalità. Il-mortalità dovuta għal kull kawża kienet ta' 32/73 (44%) fil-grupp ta' telavancin u 16/64 (25%) fil-grupp ta' vancomycin, filwaqt li fil-pazjenti mingħajr falliment akut tal-kliwi fil-linja bażi kienet ta' 118/678 (17%) u 124/688 (18%) rispettivament. Għalhekk, huwa kontraindikata li jintuża telavancin fil-pazjenti b'falliment akut tal-kliwi li kien jeżisti minn qabel u fil-pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi (ara s-sezzjoni 4.3).

Reazzjonijiet avversi fil-kliwi

Fl-istudji kliniċi ppuljati (NP u infezzjonijiet tal-ġilda u tat-tessut artab ikkumplikati (cSSTI - complicated Skin and Soft Tissue Infections), reazzjonijiet avversi fil-kliwi ġew irrapporati iktar ta' spiss f'pazjenti li kienu qed jirċievu telavancin milli f'dawk li kienu qed jirċievu vancomycin (3.8% kontra 2.2% rispettivament). Il-funzjoni tal-kliwi (kreatinina fis-serum u produzzjoni ta' urina għal oligurja/anurja) għandha tiġi sorveljata kuljum mill-inqas fl-ewwel 3 sa 5 ijiem ta' terapija u kull 48 sa 72 siegħa wara dan fil-pazjenti kollha li jkunu qed jirċievu telavancin. Id-doża minzjali u l-aġġustamenti fid-doża waqt il-kura għandhom jiġu deċiżi abbażi tat-tnehhija kkumulata jew imkejla tal-kreatinina skont il-programm ta' kura fis-sezzjoni 4.2. Jekk il-funzjoni tal-kliwi tonqos notevolment matul il-kura, il-benefiċċju li telavancin jibqa' jingħata għandu jiġi assessjat.

Fatturi oħra li jistgħu jżidu r-riskju ta' nefrotossicità

Għandha tiġi eżerċitata kawtela meta jiġi preskritt VIBATIV fil-pazjenti li jkunu qed jiehdu mediċini nefrotossici fl-istess hin, dawk b'falliment tal-kliwi li kien jeżisti minn qabel jew b'komorbidità magħrufa li tippredisponihom għal disfunzjoni tal-kliwi (pereżempju d-dijabetes mellitus, falliment kongestiv tal-qalb, pressjoni għolja).

Reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni

Infużjonijiet gol-vina ta' malajr ta' sustanzi antimikrobjali tal-klassi ta' glycopeptides ġew assoċjati ma' reazzjonijiet bħal tas-sindromi tar-ġel ahmar, li jinkludu fwawar fuq in-naħa ta' fuq tal-ġisem, urtikarja, ħakk u raxx (ara s-sezzjoni 4.8). Jekk twaqqaf jew tnaqqas ir-rata tal-infużjoni jista' jirriżulta li dawn ir-reazzjonijiet jneqfu. Reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni jistgħu jkunu limitati jekk id-doża ta' kuljum tiġi infużata fuq perijodu ta' siegħa.

Sensittività eċċessiva

Ġew irrapporati reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva, inkluża anafilassi, b'telavancin, li jistgħu jkunu ta' periklu għall-ħajja. Jekk ikun hemm reazzjoni allergika għal telavancin, waqqaf il-kura u ibda t-terapija xierqa.

Ġew irrapporati reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva inkroċjata, inkluża anafilassi, f'pazjenti bi storja ta' allergija għal vancomycin. Għandha tiġi eżerċitata kawtela meta telavancin jiġi preskritt lil pazjenti bi storja preċedenti ta' sensittività eċċessiva għal vancomycin. Jekk ikun hemm reazzjoni allergika għal telavancin, waqqaf il-kura u ibda t-terapija xierqa.

Prolongazzjoni QTc

Studju kliniku ta' QTc b'dożi ta' telavancin ta' 7.5 u 15 mg/kg kontra l-vettura u komparatur attiv (400 mg moxifloxacin) wera li d-doża ta' kuljum għal 3 ijiem irriżultat f'żieda medja tal-vettura kkoreġuta f'QTcF b' 4.1 u 4.5 millisekondi rispettivament, meta mqabbla ma' żieda ta' 9.2 millisekondi osservata għall-komparatur.

Kawtela hija mehtieġa meta jintuża telavancin għall-kura ta' pazjenti li qed jiehdu prodotti mediċinali li huma magħrufin li jgħawlu l-intervall ta' QT. Barra minn hekk, għandha tiġi eżerċitata kawtela meta jintuża telavancin għall-kura ta' pazjenti li għandhom is-sindromu kongenitali ta' QT twil, dewmien magħruf fl-intervall QTc, falliment tal-qalb mhux ikkompensat, jew ipertrofija severa tal-ventrikula tax-xellug. Ma ġewx inklużi pazjenti b'dawn il-kundizzjonijiet fil-provi kliniċi ta' telavancin.

Ototossicità

Bħalma jiġri b'glycopeptides ohra, ġiet irrappurtata ototossicità (truxija u tinnite) f'pazjenti li kienu kkurati b'telavancin (ara s-sezzjoni 4.8). Il-pazjenti li jiżviluppaw dawn is-sinjali u sintomi ta' smigh indebolit jew disturbi fil-widna ta' ġewwa waqt il-kura b'telavancin għandhom jiġu evalwati u sorveljati bir-reqqa (ara s-sezzjoni 4.8). Il-pazjenti li jkunu qed jiehdu telavancin ma' jew sekwenzjalment ma' prodotti mediċinali ohra magħrufin li għandhom potenzjal ototossiku, għandhom jiġu sorveljati bir-reqqa u l-benefiċċju ta' telavancin għandu jiġi evalwat jekk is-smigh imur għall-aħjar.

Superinfezzjoni

L-użu ta' antibijotiċi jista' jinkoraġġixxi l-iżvilupp iżżejjed ta' mikroorganizmi mhux suxxettibbli. Jekk ikun hemm superinfezzjoni waqt it-terapija, għandhom jittiehdu miżuri xierqa.

Kolite marbuta mal-antibijotiċi u kolite psewdomembranuża

Kolite marbuta mal-antibijotiċi u kolite psewdomembranuża ġew irrappurtati ma' kważi s-sustanzi antibatterji kollha, inkluż telavancin (ara s-sezzjoni 4.8), b'hekk f's-severità minn hafif sa ta' periklu għal hajja. Għalhekk huwa importanti li tiġi kkonsiderata din id-djanjosi ta' pazjenti li jipprezentaw dijarea waqt jew ftit wara li jkunu hađu l-kura.

Kopertura antibijotika fl-istess hin

Telavancin jahdem kontra batterji pożittivi għal Gram (ara s-sezzjoni 5.1 għal informazzjoni dwar l-ispettru antimikrobjali). F'infezzjonijiet inqas meta batterji negattivi għal Gram u/jew ċerti tipi ta' batterji anerobiċi jkunu ssuspettati, VISA FIV għandu jingħata flimkien ma' sustanzi antibatterji xierqa.

Gruppi speċifiċi ta' pazjenti

L-istudji dwar il-nosozjonijiet pneumonia (NP) kienu jeskludu mard pulmonari magħruf jew issuspettat bħal mard granulomatożi, l-anċer tal-pulmun, jew malinni metastatiċi ohra tal-pulmun; fibrosi ċistika jew tuberkolosi attiva; pneumonja minn Legionella pneumophila; meningite, endokardite, jew osteomajlite; xokk refrattorju mfisser bħala pressjoni tad-demmi sistolika supina <90 mm Hg għal >2 sigħat b'evideŋza ta' ipoperfużjoni jew il-htieġa ta' sustanzi simpatomimetici ta' doża għolja. Anke pazjenti b'linja bażi ta' QTc >500 msek, sindromu kongenitali QT twil, falliment tal-qalb mhux ikkompensat, jew livelli mhux normali ta' K⁺ jew Mg²⁺ fid-demmi li ma setgħux jiġu kkorreguti, newtropenji severa (għadd assolut ta' newtrofili <500/mm³) jew mistennija li jiżviluppaw newtropenja severa minhabba kimoterapija mogħtija qabel jew ippjanata, u l-pazjenti li kellhom l-HIV b'għadd ta' CD4 <100/mm³ matul l-aħħar 6 xhur ġew esklużi.

4.5 Prodotti mediċinali ohra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet ohra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Fi studji li saru fuq individwi b'saħħithom, il-farmakokinetiċi ta' telavancin ma kinux sinifikament mibdula meta ngħata aztreonam jew piperacillin-tazobactam fl-istess hin. Barra minn hekk, il-farmakokinetiċi ta' aztreonam jew piperacillin-tazobactam ma ġewx alterati b'telavancin. Skont il-karatteristiċi farmakokinetiċi tagħhom, mhux mistennija li jkun hemm interazzjoni ma' beta-lactams ohra, clindamycin, metronidazole, jew fluoroquinolones.

Fi studju kliniku b' midazolam li nghata mill-vina ntvera li doži multipli ta' telavancin ma kellhom ebda effett fuq il-farmakokinetiċi ta' midazolam, li huwa sottostrat sensitiv għal CYP3A4. Esperimenti *in vitro* kienu jindikaw li telavancin mhux ser jaffettwa t-tnehhija ta' prodotti mediċinali metabolizzati bl-isoformi ta' CYP, 1A2, 2C9, 2C19 u 2D6. Peress li telavancin huwa prinċipalment eliminat minghajr tibdil permezz ta' tnehhija mill-kliewi u enzimi multipli ta' CYP kapaċi jimmetabolizzaw telavancin, mhux mistenni li jkun hemm effetti interattivi rilevanti ma' impedituri jew sensitizzaturi tas-sistema tas-CYP450.

Għalkemm telavancin ma jxekklix il-koagulazzjoni, huwa interferixxa ma' ċertu testijiet li jintużaw biex jimmonitoraw il-koagulazzjoni (ara isfel), meta jsiru testijiet fuq kampjuni li jkunu ttiehdu minn 0 sa 18-il siegħa wara l-ghoti ta' telavancin lil pazjenti li jkunu ġew ikkurati darba kull 24 siegħa. Il-kampjuni tad-demmi għal testijiet tal-koagulazzjoni għandhom jittiehdu minn fuq il-pazjent kemm jista' jkun viċin qabel id-doża li jkun imiss ta' telavancin, jew għandu jittiehed inkunsiderazzjoni test mhux affettwat b'telavancin.

Testijiet ta' koagulazzjoni affettwati b'telavancin	Testijiet ta' koagulazzjoni mhux affettwati b'telavancin
Il-proporzjon internazzjonali normalizzat	Hin għal formazzjoni ta' emboli tad-demmi shiħ (Lee-White)
Il-hin ta' tromboplastin parzjalment attiv	Aggregazzjoni ta' plejtlits <i>ex vivo</i>
Hin ta' formazzjoni ta' emboli attivata	Assaġġ għal fattur kromogeniku Xa
Testijiet għall-fattur Xa msejsa fuq il-koagulazzjoni	Assaġġ għal fattur funzjonali (kromogeniku) X
	Hin ta' fonda
	D-Dimer
	Prodotti ta' degradazzjoni ta' fibrin

Ma kienx hemm evidenza murija ta' riskji oghla ta' fonda fil-provi kliniċi b'telavancin. Telavancin ma kellu ebda effett fuq l-aggregazzjoni ta' plejtlits. Barra minn hekk, ma dehret ebda evidenza ta' iperkoagulabilità, peress li individwi b'saħħa normalni li qed jirċievu telavancin għandhom livelli normali ta' prodotti D-Dimer u prodotti ta' degradazzjoni ta' fibrin.

Telavancin ixekkel l-assaġġi kwalitattivi tal-proteina tal-awrina li ssir bl-istikk, kif ukoll bil-metodi kwantitattivi ta' kulur (eż. pyrogallol u molybdate). Assaġġi b'microalbumin ibbażati fuq immunoassaggi msejsa fuq intratear nefelometriku (turbidità) ma kinux affettwati u jistgħu jintużaw sabiex jimmonitorjaw l-eliminazzjoni ta' proteina fl-awrina waqt il-kura b'telavancin. Għal monitoraġġ ta' kuljum tal-funzjoni tal-kliewi huwa rakkomandat li tintuża l-konċentrazzjoni ta' kreatinina fis-serum jew it-tnehhija stmata ta' kreatinina.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

L-użu ta' VIBATIV fit-tqala huwa kontraindikata (ara s-sezzjoni 4.3).

Ma għex esperjenzat telavancin fuq il-bnedmin. L-istudji fuq l-annimali wrew tossiċità riproduttiva (ara s-sezzjoni 5.3).

L-istat ta' tqala ta' nisa li jista' jkollhom it-tfal għandu jiġi stabbilit qabel ma tinghata d-doża ta' telavancin. Nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt il-kura.

Treddigh

Mhux magħruf jekk telavancin jiġi eliminat mill-halib tas-sider tal-bniedem. L-eliminazzjoni ta' telavancin fil-halib għadha ma għetx studjata fl-annimali. Deċiżjoni dwar jekk jitkompliex/jitwaqqafx it-treddigh jew titkompliex/titwaqqafx it-terapija b'telavancin għandha tittiehed wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju tat-treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament b'telavancin għall-mara.

Fertilità

Telavancin intwera li jaffettwa l-kwantità u l-kwalità tal-isperma fil-firien irgiel (ara s-sezzjoni 5.3) għalkemm ma gie rrapportat ebda effett fuq il-fertilità, it-tghammir jew l-embrijoġenesi bikrija. Ir-riskju potenzjali għall-bniedem għadu mhux magħruf.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Sturdament, hedla, konfużjoni, u vista mċajpra jistgħu jsejnhu u VIBATIV jista' jkollu influwenza fuq il-hila li ssuq u thaddem magni (ara s-sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Fi studji kliniċi tal-fażi 3 fuq 1680 pazjent (751 u 929, NP u cSSTI, rispettivamente) li rċevew doża ta' 10 mg/kg kuljum ta' telavancin, ġew irrapportati reazzjonijiet avversi fuq 47.3% tal-pazjenti. Il-kura kienet imwaqqfa minhabba reazzjonijiet avversi fi 5.0% tal-pazjenti li hađu telavancin.

L-aktar reazzjonijiet avversi relatati rrapportati (li sejhew f'iktar minn 1% tal-pazjenti) kienu: infezzjonijiet fungali, nuqqas ta' rqad, tibdil fit-togħma, uġigh ta' ras, sturdament, dardir, stitikezza, , dijarea, remettar, żieda fl-alanine aminotransferase, żieda fl-aspartate aminotransferase, ħakk, raxx, falliment akut tal-kliewi, żieda tal-kreatinina fid-dem, awrina anormali (awrina bil-fowm), gheja u sirdat.

Lista f' tabella tar-reazzjonijiet avversi

Il-frekwenza ta' reazzjonijiet avversi hi mfissra kif ġej: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari hafna ($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma jistax jiġi stmat mit-tagħrif attwali). Fi hdan kull grupp ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa qed jiġu ppreżentati bl-aktar sejjingħataw l-ewwel.

Infezzjonijiet u infestazzjonijiet

Komuni: infezzjoni fungali
Mhux komuni: korife ta' clostridium, infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina

Disturbi tad-dem u tas-sistema limfatika

Mhux komuni: anaemija, lewkoopemija, tromboċitemija, tromboċiopenija, żieda fl-ghadd ta' esinofili, żieda fl-ghadd ta' newtrofili

Disturbi fis-sistema immunitarja

Mhux komuni: sensittività eċċessiva
Mhux magħruf: anafilassi

Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni

Mhux komuni: tnaqqis fl-aptit, iperglicemija, iperkalemija, ipoglicemija, ipokalemija, ipomagnesemija

Disturbi psikjatriċi

Komuni: nuqqas ta' rqad
Mhux komuni: aġitazzjoni, ansjetà, stat konfużjonali, depressjoni

Disturbi fis-sistema nervuża

Komuni hafna: tibdil fit-togħma
Komuni: uġigh ta' ras, sturdament
Mhux komuni: agewsja, emigranja, paraestesija, parosmija, hedla, roghda

Disturbi fl-ghajnejn

Mhux komuni: irritazzjoni fl-ghajnejn, vista mċajpra

Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika

Mhux komuni: tinnite

Rari: truxija

Disturbi fil-qalb

Mhux komuni: angina pectoris, fibrillazzjoni atrijali, bradikardja, falliment kongestiv tal-qalb, elettrokardjogramm QT b'intervall imtawwal ikkoreġut, palpitazzjonijiet, sinus takikardja, ekstrasistoles supraventrikulari, ekstrasistols ventrikulari

Disturbi vaskulari

Mhux komuni: fwawar, pressjoni għolja, pressjoni baxxa, flebite

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali

Mhux komuni: dispnea, sulluzzu, kongestjoni nażali, uġigh furingolaringeali

Disturbi gastrointestinali

Komuni hafna: dardir

Komuni: stitikezza, dijarea, remettar

Mhux komuni: uġigh ta' żaqq, ħalq xott, dispensja, gass, ipoestesija orali

Disturbi fil-fwied u fil-marrara

Komuni: zieda fl-alanine aminotransferase, zieda fl-aspartate aminotransferase

Mhux komuni: epatite

Disturbi fil-gilda u fit-tessuti ta' taħt il-gilda

Komuni: ħakk, raġx

Mhux komuni: eritema, edema tal-wieċ, iperidrosi, urtikarja

Disturbi muskolu skeletriċi u tat-tessut konnettiv

Mhux komuni: artalgja, uġigh fid-dahar, bughawwieġ, uġigh fil-muskolu

Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarija

Komuni: falliment akut tal-kliewi, zieda tal-kreatinina fid-demm, awrina bil-fowm (terminu ta' livell iktar baxx)

Mhux komuni: urea oghla fid-demm, dajsurja, ematurja, mikroalbuminurja, oligurja, pollakiurja, indeboliment tal-kliewi, riha mhix normali ta' awrina

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Komuni: gheja, sirdiet

Mhux komuni: astenja, reazzjonijiet fis-sit tal-infużjoni, thossok ma tiflahx, uġigh fis-sider li mhux tal-qalb, edema periferali, uġigh, deni, sindromu tar-Raġel Hamrani

Investigazzjonijiet

Mhux komuni: zieda fil-proporzjon internazzjonali normalizzat

* Ibbażat fuq rapporti wara t-tqeghid fis-suq. Minhabba li dawn ir-reazzjonijiet jiġu rrapportati b'mod volontarju minn popolazzjoni ta' daqs incert, mhuwiex possibbli li ssir stima affidabbli tal-frekwenza tagħhom, u għalhekk dawn jaqghu fil-kategorija 'mhux magħruf'.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professionisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f'Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

F'voluntieri b'saħħathom li rċevew doża ta' 15 mg/kg, kien hemm inċidenza oghla ta' reazzjonijiet avversi għal telavancin: tibdil fit-toghma, dardir, remettar, eritema fis-sit tal-injezzjoni, uġigh ta' raxx, raxx makulari, u s-sindromu red man.

F'każ ta' doża eċċessiva, telavancin għandu jitwaqqaf u kura t'appoġġ hija rakkomandata bi manteniment ta' filtrazzjoni glomerulari u monitoraġġ attent tal-funzjoni tal-kliwi. Wara l-ghoti ta' doża waħda ta' telavancin 7.5 mg/kg lil individwi b'mard tal-kliwi tal-ahħar fażi, medwa: 5.9 % tad-doża mogħtija ta' telavancin kienet irkuprata fid-dijalizzat wara 4 sigħat ta' emodijalisi. Madanakollu, ebda tagħrif mhu disponibbli dwar l-użu ta' emodijalisi sabiex tiġi kkurata doża eċċessiva.

It-tnehhija ta' telavancin permezz ta' emofiltrazzjoni venovenuża kontinwa (Continuous Venovenous Haemofiltration (CVVH)) ġiet evalwata fi studju *in vitro*. Telavancin tneħħa b'CVVH u t-tnehhija ta' telavancin żdiedet b'żieda fir-rata ta' ultrafiltrazzjoni. Madanakollu, it-tnehhija ta' telavancin b'CVVH għadha ma ġiet evalwata fi studju kliniku; għalhekk, is-sinifikat kliniku ta' dan ir-riżultat u l-użu ta' CVVH sabiex jikkura doża eċċessiva għadu mhux magħruf.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Tagħrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Antibatterjiċi għal użu sistemiku, antibatterjiċi tat-tip glycopeptides, Kodiċi ATC: J01XA03

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Telavancin jeżerċita attività batterjiċida dipendenti fuq il-konċentrazzjoni kontra batterja suxxettibbli pożittivi għal Gram. Telavancin jimpedixxi l-bijosintesi tal-hajt ċellulari billi jintrabat ma' prekursori ta' peptidoglycan fil-fażi tardiva, li jinkludi lipid II, li jimpedixxi l-polimerizzazzjoni tal-prekursor fi peptidoglycan u każijiet sussegwenti ta' inkroċjar. Telavancin jingħaqad ukoll ma' riti batterjiċi u jikkawża depolarizzazzjoni tal-potenzjali u żieda fil-permeabilità tal-membrana li twassal għall-impediment tas-sintesi tal-proteini, RNA, u ta' lipidi.

Mekkaniżmu ta' reżistenza

Staphylococcus aureus li juru livell għoli ta' reżistenza għal antibatterjiċi tat-tip glycopeptides (GRSA) mhumiex suxxettibbli għal telavancin. M'hemmx reżistenza inkroċjata magħrufa bejn telavancin u klassijiet oħra ta' antibijotiċi mhux tat-tip glycopeptides.

Punti ta' bidla

Il-punti ta' bidla ta' konċentrazzjoni ta' impediment minimu (MIC – Minimum Inhibitory Concentration) huma kif ġejjin:

Patogen	MIC ($\mu\text{g/ml}$)
<i>S. aureus</i> (li jinkludu razez rezistenti għal methicillin)	≤ 0.12

Suxxettibilità mikrobijoloġika

Il-prevalenza ta' rezistenza miksuba tista' tvarja ġeografikament u skont iż-żmien għal speċi magħżula u tagħrif lokali dwar ir-reżistenza hija mixtieqa, partikolarment meta qed jiġu kkurati infezzjonijiet severi. Kif mehtieg, rakkomandazzjonijiet ta' esperti għandhom jiġu mfittxija meta l-prevalenza lokali għar-reżistenza hija tali li l-utilità tal-aġent f'tal-anqas f'xi tipi ta' infezzjonijiet hija dubjuża.

Effikaċja u sigurtà klinika

Telavancin wera li huwa effikaċi kontra MSSA u MRSA f'żewġ studji kkontrollati li saru fuq 751 pazjent, magħżula b'mod każwali, bi pnevmonja nosokomijali, li tinkludi pnevmonja assoċjata mal-ventilatur. Minkejja s-suxxettibilità *in vitro*, m'hemmx biżżejjed tagħrif kliniku biex jiġi assessjat il-potenzjal tal-effikaċja ta' telavancin f'infezzjonijiet ikkawżati minn hGISA/GISA.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea dwar il-Medicini ddeferit l-obbligu li jiġu sottomessi riżultati ta' studju b'telavancin f'sotto-sett wieħed jew aktar tal-popolazzjoni pedjatrika bi pnevmonja nosokomijali. Ara 4.2 għal informazzjoni dwar użu pedjatriku.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Telavancin wera farmakokinetiċi lineari f'dożi sa 15 mg/kg mogħtija bħala infużjoni minn ġol-vina f'60 minuta kuljum għal 7 ijiem f'voluntieri b'saħħithom. B'ala medja (SD), il-koncentrazzjoni massima ta' telavancin ($C_{\max}$) tammonta għal 108 (26) $\mu\text{g/ml}$ fi stadju fiss b'doża wahda kuljum ta' 10 mg/kg li tiġi infuża fuq perijodu ta' siegħa ($t_{\max}$) u li moagħad tinzel għal-livell l-aktar baxx ta' 8.55 (2.84) $\mu\text{g/ml}$ (C_{24h}). Il-medja (SD) ta' AUC_{0-24} tammonta għal 780 (125) $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$. Telavancin għandu volum ta' distribuzzjoni żgħir. B'doża ta' 10 mg/kg, il-medja ta' V_{ss} kienet bejn 133 (SD 24) ml/kg wara dozi multipli, li tikkorrispondi għal valur ta' madwar 10 l għal persuna ta' 75 kg. Din id-dejta tindika li telavancin ma jiġix distribwit b'mod estensiv. Telavancin huwa sustanza attiva bi tnehhija baxxa b'medja (SD) ta' CL 13.1 (SD 2.5) ml/kg/siegħa f'pazjenti b'funzjoni renali normali li tikkorrispondi għal valur ta' madwar 1 l/siegħa għal persuna ta' 75 kg. Flimkien ma' V_{ss} żgħir, dan jirriżulta f' $t_{1/2}$ ta' madwar 8 sigħat.

Distribuzzjoni

Il-volum ta' distribuzzjoni apparenti ta' telavancin fl-istadju fiss f'individwi adulti b'saħħithom kien ta' madwar 133 ml/kg.

Ir-rabta ma' proteini fil-plażma umana hi madwar 90%, prinċipalment ma' albumin fis-serum.

B'doża ta' 10 mg/kg għal 3 ijiem konsekuttivi lil voluntieri b'saħħithom li ġew sugġetti għal haġil trokkoalveolari, il-proporzjon ta' konċentrazzjoni fil-fluwidu tar-riti epiteljali pulmonari/plażma kien ivaria minn 0.050 u 0.121 fuq perijodu ta' minn 4 sigħat sa 24 siegħa mill-bidu tal-infuzjoni. Konċentrazzjonijiet oġhla kienu osservati f'makrofaġi alveolari bi proporzjonijiet li jvarjaw bejn 0.360 (fir-4 siegħa) u 6.67 (fl-24 siegħa). Studji *in vitro* wrew li telavancin żamm l-attività shiha fil-preżenza ta' surfettant pulmonari.

Bijotrasformazzjoni

Studji *in vitro* wrew li CYP1A1, 1A2, 2B6, 2C18, 2C19, 2D6, 2E1, 2J2, 3A4, 3A5 u 4F12 huma kapaci jimmatabolizzaw telavancin, b'riżultat ta' idrossilazzjoni fil-pożizzjoni 7, 8 u 9 ta' 2-(decylamino) fuq in-naha ta' ethyl tal-katina ta' telavancin.

Fi studju tal-bilanċ tal-massa f'individwi rġiel fejn intuża telavancin radjutikkettat, 3 metaboliti idrossilati kienu identifikati mal-metaboliti predominanti (THRX-651540) li jghoddu għal <10% tar-radjuattività fl-awrina u <2% tar-radjuattività fil-plażma.

F'adulti żgħar b'saħħithom, tliet metaboliti idrossilati kienu identifikati wara infużjoni ta' telavancin. L-AUC tal-metaboliti prinċipali kien jghodd għal madwar 2-3% ta' AUC ta' telavancin.

Eliminazzjoni

It-tnehhija mill-kliewi kienet ir-rotta ewlenija tal-eliminazzjoni għal telavancin fil-bniedem. F'adulti żgħar b'saħħithom, wara l-infużjoni ta' telavancin radjutikkettat, madwar 76 % tad-doża mogħtija kienet irkuprata mill-awrina u inqas minn 1% tad-doża kienet irkuprata fl-ippurgar (miġbura sa 9 jiem wara), skont ir-radjuattività totali. Telavancin huwa eliminat prinċipalment mhux mibdul u dan igħodd għal madwar 82 % tal-ammont totali ta' awrina rkuprat fuq 48 siegħa. Il-half-life ta' eliminazzjoni f'individwi b'funzjoni normali tal-kliewi hi ta' madwar 8 sigħat.

Peress li l-eliminazzjoni mill-kliewi hija l-passaġġ ewleni ta' eliminazzjoni, l-aġġustament fid-doża għu meħtieġ f'pazjenti li għandhom tnehhija tal-kreatinina ta' 30-50 ml/min (ara s-sezzjoni 4.2).

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Ebda differenza klinikament sinifikanti fil-farmakokinetiċi ta' telavancin ma kienet osservata bejn individwi anzjani b'saħħithom u dawk żgħar b'saħħithom. L-analiżi ta' tagħrif farmakokinetiku ta' popolazzjoni ta' pazjenti ma wrietx effett rilevanti ta' età fuq il-farmakokinetiċi. Għalhekk, ebda aġġustament tad-doża mhu meħtieġ f'pazjenti anzjani hliet dawk bi tnehhija ta' kreatinina ta' 30-50 ml/min (ara s-sezzjonijiet 4.2 u 4.3).

Pazjenti pedjatriċi

Il-farmakokinetiċi ta' telavancin f'pazjenti li għadhom m'għalqux 18-il sena għadhom ma ġewx stabbiliti (ara s-sezzjoni 4.2).

Ġeneru sesswali

Ma ġewx osservati differenzi klinikament sinifikanti marbuta mal-ġeneru sesswali fil-farmakokinetiċi ta' telavancin.

Għalhekk ebda aġġustament fid-doża għu meħtieġ skont il-ġeneru sesswali.

Insuffiċjenza tal-kliewi

Parametri farmakokinetiċi (SD medja) wara li tingħata doża waħda ta' 7.5 mg/kg telavancin lil voluntieri bi gradi diversi ta' funzjoni tal-kliewi huma pprovduti hawn isfel.

	Grad ta' Indeboliment tal-Kliewi				
	Normali	Hafif	Moderat	Sever	ESRD ^a
CrCL (ml/min) ^b	93.8 (10.8)	64.1 (9.7)	40.3 (7.0)	21.0 (6.3)	NA
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)	9.6 (2.9)	10.6 (2.4)	14.5 (1.3)	11.8 (2.8)
CL (ml/h/kg)	13.7 (2.1)	12.1 (1.9)	11.1 (3.3)	6.18 (0.63)	8.18 (2.65)

^a ESRD= Mard tal-kliewi tal-aħħar fażi miżmum b'emodijalisi

^b Il-medja tal-linja bażi ta' tnehhija ta' kreatinina kif ikkalkulat bl-ekwazzjoni ta' Cockcroft-Gault

L-effett tal-indeboliment tal-kliewi fuq il-farmakokinetiċi ta' telavancin gie evalwat f'2 studji tal-farmakologija klinika f'individwi b'saħħithom b'funzjoni normali tal-kliewi u f'individwi b'indeboliment tal-kliewi minn hafif sa sever. Iż-żewġ studji wrew konsistentement li ż-żona ta' taħt il-kurvatura (AUC - Area Under the Curve) ta' telavancin, u mhux il-koncentrazzjoni massima fil-plażma (C_{max}), tiżdied bi tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi. Bidliet fl-AUC isiru biss klinikament rilevanti f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi moderat u sever. Għalhekk, tista' tingħata l-istess doża ta' 10 mg/kg/24 hr lil pazjenti b'funzjoni normali tal-kliewi jew indeboliment hafif tal-kliewi. Biex tiġi żgurata espożizzjoni komparabbli f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi moderat, id-doża għandha titnaqqas għal 7.5 mg/kg/24 hr.

Ir-rakkomandazzjonijiet dwar l-aġġustament fid-doża jinsabu fis-sezzjoni 4.2.

Indeboliment tal-fwied

Wara l-ghoti ta' doża wahda ta' 10 mg/kg telavancin, il-farmakokinetiċi ta' telavancin f'individwi b'indeboliment moderat tal-fwied (Child-Pugh klassi B) kienu simili għal dawk osservati f'individwi li kellhom funzjoni normali tal-fwied. L-ebda aġġustament fid-doża ma kien meħtieġ għal pazjenti bi gradi ta' indeboliment minn hafif għal moderat tal-fwied (ara s-sezzjoni 4.2). Il-farmakokinetiċi ta' telavancin għadhom ma ġewx evalwati f'indeboliment sever tal-fwied (Child-Pugh klassi C).

Pazjenti hoxnin hafna

L-indiċi tal-massa tal-ġisem (Body mass index, BMI) fil-linja bażi nstab li jinfluwenza l-farmakokinetika ta' telavancin fl-analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni f'individwi adulti b'saħħithom (minghajr infezzjoni). L-espożizzjoni għal telavancin tiżdied b'żidiet fil-BMI; għal kull żieda ta' 10 unitajiet fil-BMI, huwa stmat li l-espożizzjoni tal-plażma tiżdied b'sa 25%. F'pazjenti obezi b'BMI >30 kg/m² għandu jsir aġġustament tad-doża (ara s-sezzjoni 4.2).

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-medicina

Il-prodott medicinali ta' telavancin, li fih is-sustanza mhux attiva ta' hydroxypropylbetadex (HP-β-CD), wassal għal effetti avversi fi studji fuq l-annimali f'koncentrazzjonijiet fil-plażma li kienu fl-istess firxa bħal-livelli ta' espożizzjoni klinika u possibilmement rilevanti għall-użu kliniku.

Il-fwied, il-kliewi, makrofaġi u t-testikoli kienu identifikati bħala l-organi bersalljati ta' tossiċità fl-annimali.

Fil-fwied, kura għal 13-il ġimgha jew aktar irriżultat f'degenerazzjoni riversibbli/nekrosi ta' epatoċiti akkumpanjati b'żidiet fl-AST u l-ALT fis-serum tal-firien u l-klieb.

Effetti fuq il-kliewi seħħew wara minimu ta' 4 ġimghat ta' dożaġġ u kienu kombinazzjoni ta' griegħi tubulari tal-kliewi u vakwolizzazzjoni epitiljali tubulari. Il-ġerħa tubulari kienet ikkaratterizzata minn degenerazzjoni u nekrosi ta' ċelluli tubulari prossimali, u kienet assoċjata ma' żidiet fil-BUN u kreatinina li jilfuq massimu ta' darbtejn il-valur ta' kontroll fl-ogħla dozi. Il-ġerħa tubulari kienet riversibbli, iżda mhux l-annimali kollha rkupraw kompletament wara 4 ġimghat minn meta ntemmet il-kura.

Il-vakwolizzazzjoni ta' epitilju tubulari kienet osservazzjoni komuni f'annimali kkurati bil-prodott medicinali telavancin u bil-vettura (HP-β-CD). F'dozi oghla, jew żmien ta' kura itwal, kien hemm iktar vakwolizzazzjoni tal-urotelju fil-bużżeġa. Il-vakwolizzazzjoni ma kinetx marbuta ma' indeboliment fil-funzjoni tal-kliewi, imma ma kinetx riversibbli wara 4 ġimghat ta' rkupru. Il-vakwolizzazzjoni kienet ikkonsiderata li tirrapreżenta każ ċitoprotettiv u kien mistenni li tirriversja bl-istess half-life bħall-hin ta' tibdil ta' ċelluli tubulari prossimali. Il-preżenza ta' hydroxypropylbetadex fil-formulazzjoni bi proporzjon ta' 1:10 tnaqqas l-inċidenza u s-severità tal-bidliet minhabba telavancin u ttaffi t-tossiċità bħal tal-glycopeptides ta' telavancin.

Kien hemm ipertrofija ta' makrofaġi sistemika u iperplasja fil-firien u l-klieb, f'haġna sistemi ta' organi li ġeneralment ikun fihom makrofaġi. Il-makrofaġi nstabu li fihom telavancin u HP-β-CD.

Il-ġenotossicità kienet indirizzata b'batteryja ta' tests standard in vitro u in vivo. L-istudji ma pprovdew ebda evidenza ta' potenzjal ġenotossiku għal telavancin.

Wara 13-il ġimgha ta' kura, degenerazzjoni tubulari seminiferuza reversibbli kienet osservata fit-testikoli tal-firien. Fi studji dwar il-fertilità f'firien irġiel, intwera li kien hemm tnaqqis fil-motilità tal-isperma u fl-għadd epididimali tal-isperma kif ukoll zieda fil-frekwenza ta' sperma abnormali wara 10 ġimghat ta' għoti ġol-vina ta' telavancin. Il-fertilità tar-raġel ma gietx affettwata. Fit-tieni studju, l-għoti ta' doża wara 6 ġimghat kien assoċjat ma' ċelluli ġerminali testikulari tal-epididimi mqaxxa, li hu indikattiv ta' ġerħa testikulari, u deheru effetti fuq il-kwalità u l-kwantità tal-isperma. Iz-żewġ effetti kienu reversibbli wara perijodu ta' rkupru ta' 8 ġimghat. Ir-riskju potenzjali għall-bniedem mhux magħruf (ara s-sezzjoni 4.6).

Fil-firien u l-klieb il-vakwolizzazzjoni taċ-ċelluli epipidjali tat-tubu epididimali gie nnotat ukoll u dan ir-riżultat ma wriex reversibilità wara perijodu ta' rkupru ta' 4 ġimghat. Il-vakwolizzazzjoni hi kkonsiderata bħala każ ċitoprotettiv, li mhux assoċjat ma indeboliment funzjonali.

Fi studju dwar l-iżvilupp embrijufetali kienu osservati malformazzjonijiet fis-swaba' u l-appendiċi fil-firien, fil-fniek u fil-qżieqez iż-żgħar. Fl-istudji tal-iżvilupp embrijufetali tal-firien kien osservat twessigh tal-ventriċi laterali tal-mohħ fil-grupp b'doża għolja. F'dawn l-istudji ta' qabel u wara t-twelid kienet osservata zieda fin-numru ta' frieh li twieldu mejta (ara s-sezzjoni 4.3).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Hydroxypropylbetadex; il-proporzjon ta' telavancin għal hydroxypropylbetadex hu 1:10 (w/w). Mannitol (E421)

Sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH) (E520)

Hydrochloric acid (għal aġġustament tal-pH) (E507)

6.2 Inkompatibilitajiet

Minhabba li ma sarux studji li juru liema noma l-prodotti li ma jaqblux miegħu, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn hlief dawk imsemmija fis-sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idur ta' lile il-prodott mediċinali

L-iskadenza tat-trab kif ippakkettjat biex jinbiegħ: 4 snin

L-iskadenza tal-konċentrat rikostitwit: Il-konċentrat rikostitwit għandu jigi dilwit immedjatament wara li jkun gie ppreparat.

L-iskadenza tal-prodott dilwit: L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu tas-soluzzjoni rikostitwita, u s-soluzzjoni dilwita fil-borża tal-infużjoni, giet murija għal 24 siegħa meta mqiegħda ġol-frigġ (2-8°C). Mill-lat mikrobijologiku l-prodott għandu jintuża minnufih. Jekk ma jintużax minnufih, il-hin ta' jien ma waqt l-użu hu r-responsabilità tal-utent u normalment m'għandux ikun iktar minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2-8°C.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħzin

Trab kif ippakkettjat biex jinbiegħ

Ahžen fi frigġ (2-8°C). Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kundizzjonijiet tal-ħzin tal-prodott mediċinali rikostitwit jew dilwit, ara s-sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm go fih

Kunjetti tal-hgieg trasparenti ta' Tip I b'tappijiet tal-lastku u ghatu tal-aluminju/plastik li jinqala' bis-saba'.

Daqsijiet tal-pakkett:

VIBATIV 250 mg trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

Kunjett ta' 30 ml b'250 mg telavancin

VIBATIV 750 mg trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

Kunjett ta' 50 ml b'750 mg telavancin

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar ieho

It-trab għandu jiġi rikostitwit u l-konċentrat li jirriżulta għandu mbagħad jiġi dilwit aktar minnufih qabel ma jintuża.

Sabiex jintuża darba biss.

Preparat tal-konċentrat rikostitwit

VIBATIV 250 mg trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

Il-kontenut tal-kunjett li jikkonsisti minn 250 mg telavancin għandu jiġi rikostitwit b'15 ml soluzzjoni ta' dextrose 50 mg/ml (5%) għall-injezzjoni, jew ilma għall-injezzjonijiet jew soluzzjoni ta' 9 mg/ml (0.9%) sodium chloride għall-injezzjoni sabiex tikseb konċentrazzjoni ta' madwar 15 mg/ml (volum totali ta' madwar 17 ml).

VIBATIV 750 mg trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

Il-kontenut tal-kunjett li jikkonsisti minn 750 mg telavancin għandu jiġi rikostitwit b'45 ml soluzzjoni ta' dextrose 50 mg/ml (5%) għall-injezzjoni, jew ilma għall-injezzjonijiet jew soluzzjoni ta' 9 mg/ml (0.9%) sodium chloride għall-injezzjoni sabiex tikseb konċentrazzjoni ta' madwar 15 mg/ml (volum totali ta' madwar 50 ml).

Armi l-kunjett jekk il-vakwu ma jiġi b'dx id-dilwent ġol-kunjett.

It-teknika asettika trid tintuża biex tirrikostitwixxi VIBATIV. Wara ż-żieda ta' soluzzjoni ta' 50 mg/ml (5%) dextrose għall-injezzjoni, jew ilma għall-injezzjonijiet jew soluzzjoni ta' 9 mg/ml (0.9%) sodium chloride għall-injezzjoni, il-kontenut tal-kunjett jiġi mħallta b'tidwir bil-mod sabiex tiġi ffaċilitata r-rikostituzzjoni.

Il-hin ta' rikostituzzjoni m'għandux ikun aktar minn 5 minuti għall-kunjett li fih 250 mg u mhux aktar minn 10 minuti għall-kunjett li fih 750mg.

It-taħlil għaddej sakemm il-kontenut tal-kunjett jinhall kollu u jkun hieles mill-frak meta ssir spezzjoni viziva.

Id-ċehra tal-konċentrat rikostitwit

Konċentrat rikostitwit ta' VIBATIV huwa soluzzjoni ċara, mingħajr kulur li tkangì fir-roża. Jista' jiffirma l-fowm waqt ir-rikostituzzjoni imma dan imur meta thallih wieqaf.

Preparazzjoni tas-soluzzjoni dilwita finali għall-infużjoni

Il-konċentrat rikostitwit għandu jiġi dilwit aktar qabel ma jingħata.

Il-formula li ġejja tista' tintuża biex jiġi kkalkulat il-volum tal-konċentrat rikostitwit ta' VIBATIV mehtieg biex tiġi ppreparata d-doża:

Doża ta' telavancin (mg) = 10 mg/kg (jew 7.5 mg/kg) x piż tal-pazjent (f'kg)
Volum ta' konċentrat rikostitwit (ml) = Doża ta' telavancin (mg)/15 (mg/ml)

Għal doži ta' minn 150 sa 800 mg, il-volum xieraq tal-konċentrat rikostitwit għandu jigi dilwit aktar f' 100 sa 250 ml qabel l-infużjoni. Doži ta' inqas minn 150 mg jew aktar minn 800 mg għandhom jiġu dilwiti aktar f' volum li jirriżulta f' soluzzjoni finali ta' minn 0.6 sa 8 mg/ml. Soluzzjonijiet xierqa tal-infużjoni jinkludu: soluzzjoni ta' 50 mg/ml (5%) dextrose għall-injezzjoni, soluzzjoni ta' 9 mg/ml (0.9%) sodium chloride għall-injezzjoni jew soluzzjoni ta' Ringer lattika għall-injezzjoni. Id-dilwazzjoni trid issir taht kundizzjonijiet aseptiċi.

Is-soluzzjoni għandha tiġi spezzjonata viżwalment għal frak u tibdil fil-kulur qabel ma tinghata. Is-soluzzjoni għandha tintuża biss jekk tkun ċara u minghajr frak.

Rimi

Armi s-soluzzjoni li ma ntuzatx.

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jaqtrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. ID-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQECH'D FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

VIBATIV 250 mg trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
EU/1/11/705/001

VIBATIV 750 mg trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
EU/1/11/705/002

9. DATA TA' L-EVWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 02 ta' Settembru 2011
Data tal-aħħar tiġdid: 26 Mejju 2016

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea dwar il-Mediċini. <http://www.ema.europa.eu/>

ANNEX II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI CHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

Biotech Services International Limited
Biotech House
Central Park, Western Avenue
Bridgend Industrial Estate
Bridgend, CF31 3RT
Ir-Renju Unit

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti Perjodiċi Agġornati dwar is-Sigurtà

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati rapporti perjodiċi agġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe agġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal web Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDICINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

L-MAH għandu jwettaq l-attivitàjiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe agġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP agġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta is-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju, minhabba li jinkludi għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

• Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq għandu jiftiehem mal-Awtorità Kompetenti Nazzjonali dwar il-format u l-kontenut tal-Gwida għall-Professjonisti tal-Kura tas-Sahha fl-Istat Membru.

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq għandu jiżgura li t-tobba kollha li huma mistennija jippreskrivu jew jużaw Vibativ jingħatalhom sett ta' informazzjoni għall-professjonisti tas-sahha li jkun jinkludi dan li ġej:

- Is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott
- Il-Fuljett ta' Tagħrif għall-Pazjent
- Il-Gwida għall-Professjonisti tal-Kura tas-Sahha

Il-Gwida għall-Professjonisti tal-Kura tas-Sahha għandha tinkludi dawn il-messaġġi prinċipali li ġejjin:

- Li Vibativ għandu riskju ta' nefrotossicità inkluż riskju oghla ta' mortalità f'pazjenti b'falliment akut tal-kliwi li kien jeżisti minn qabel u li għalhekk huwa kontraindikati għal pazjenti b'falliment akut tal-kliwi li kien jeżisti minn qabel u pazjenti bi tnehhija ta' kreatinina < 30ml/min, inklużi l-pazjenti li qeghdin fuq emodijalisi. Vibativ għandu jintuża b'kawtela ma' prodotti mediċinali nefrotossici oħra.
- Li l-bilanċ bejn il-benefiċċji u r-riskji f'każ ta' infezzjonijiet Ikkomplikati tal-Gilda u tat-Tessuti Rotob (Complicated Skin and Soft Tissue Infections) ġie meqjus bħala wiehed negattiv mill-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Bnedmin (CHMP - Committee for Medicinal Products for Human Use), u għalhekk Vibativ m'għandux jintuża meta jkun hemm din l-indikazzjoni jew indikazzjonijiet oħra minghajr approvazzjoni.
- Li l-funzjoni tal-kliwi tal-pazjenti għandha tiġi assessjata u mmoniterjata, u d-doża inizzjali u l-aġġustamenti tad-doża għandhom jiġu kkalkulati abbażi tat-tnehhija ta' kreatinina.
- Li hemm riskju potenzjali ta' teratoġenicità u Vibativ huwa kontraindikati waqt it-tqala. L-istat ta' tqala ta' nisa li jista' jkollhom it-tfal għandu jiġi stabbilit qabel ma tinghata d-doża ta' telavancin u n-nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt il-kura.
- Ir-rwol u l-użu tal-Istiker b'Lista ta' Kontrolli Għal Min Jippreskrivi, inkluż fil-pakkett tal-prodott, li tiddokumenta l-istat tat-tqala stabbilit qabel ma tinghata d-doża.
- L-eżistenza u l-ambitu tal-registru tat-tqala u d-dettalji dwar kif jidher u l-pazjenti fih.
- Hemm riskju ta' prolongazzjoni QTc, u Vibativ għandu jintuża b'kawtela fuq pazjenti li qed jieħdu prodotti mediċinali li huma magħrufin li jtaqlu l-intervall ta' Q.
- Li hemm riskju ta' reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni inkluż reazzjonijiet bħal tas-sindromu tar-Raġel Hamrani.
- Li ġie identifikati riskju ta' ototossicità, u l-pazjenti li jiżviluppaw sinjali jew sintomi ta' ototossicità jew pazjenti li jkunu qed jieħdu prodotti mediċinali oħra b'potenzjal ototossiku għandhom jiġu evalwati u sorveljati bir-reqqa.
- Il-professjonisti tas-sahha għandhom ikunu jaqsi li l-ghoti ta' Vibativ jista' jinterferixxi f'xi testijiet tal-laboratorju relatati mal-koagulazzjoni u f'testijiet kwalitattivi u kwantitattivi ta' proteina fl-awrina.
- Il-bżonn li l-pazjenti jinghataw pariri dwar ir-riskji importanti relatati mat-terapija b' Vibativ u dwar il-prekawżjonijiet xierqa li għandhom jieħdu meta jkunu qed jieħdu din il-medicina.

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq għandu jiżgura li meta Vibativ jitqiegħed fis-suq, it-tobba kollha mistennja li jippreskrivu jew jużaw Vibativ għandha tinghatalhom ittra ta' Komunikazzjoni Diretta għall-Professjonisti tas-Sahha, li l-kontenut tagħha huwa anness mal-evalwazzjoni tas-CHMP. Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq għandu jiftiehem dwar il-pjan ta' komunikazzjoni tal-ittra msemmija mal-Awtorità Kompetenti Nazzjonali fl-Istati Membri fejn tkun se titqas minn l-ittra.

• **Obbligi biex jitwettqu miżuri ta' wara l-awtorizzazzjoni**

Fiz-zmien stipulat, l-MAH għandu jwettaq il-miżuri ta' hawn taht::

Deskrizzjoni	Data mistennja
Għandha ssir analiżi retrospettiva tal-kartella klinika, studju dwar is-sikurezza wara l-awtorizzazzjoni (PASS - Post Authorisation Safety Study), bl-ghan li jiġi kkaratterizzat ulterjorment il-profil tar-reazzjonijiet avversi għal telavancin meta jintuża f'kuntest kliniku. L-informazzjoni li għandha tingabar għandha tinkludi dejta dwar l-indeboliment tal-kliwi, riżultati fatali (assessjati għall-kawżalità), disturbi fil-qalb, disturbi fil-fwied u epatobiljari, tinnite u nuqqas ta' smigh, l-adeżjoni mal-SmPC u l-użu mhux kif approvat. Il-protokoll finali tal-PASS għandu jinghata lis-CHMP sat-30 ta' April 2014. Il-progress dwar ir-registrazzjoni għandu jiġi pprezentat mal-PSURs. Ir-riżultati tal-analiżi intermedjarja għandhom jiġu	Riżultati tal-istudju finali sal-31 ta' Diċembru 2017

pprovduti minn Mejju 2015. Ir-rizultati finali tal-istudju u l-evalwazzjoni mill-gdid tal-proporzjon ta' benefiċċji meta mqabbla mar-riskji ta' Vibativ ghandhom jinghataw lis-CHMP mhux iktar tard mill-31 ta' Diċembru 2017.	
Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq ghandu jkompli jissorvelja l-attività ta' telavancin u r-reżistenza mikrobijoloġika meta mqabbla ma' sustanzi ohra, permezz tal-programm longitudinali ta' sorveljanza tar-reżistenza. Kull sena, mill-inqas 10,000 kampjun iżolat pożittiv ghal Gram ghandhom jiġu inklużi fl-istudju min-netwerks ta' sorveljanza fl-Ewropa, l-Istati Uniti tal-Amerika, l-Amerika Latina u fir-reġjun tal-Asja Paċifiku. Ir-rizultati ghandhom jiġu rrapportati lis-CHMP fuq bażi annwali u r-rapport finali ghandu jiġi sottomess mhux iktar tard mill-31 ta' Mejju 2017.	Rizultati tal-istudju finali sal-31 ta' Mejju 2017

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzat

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott medċinali li m'ghadux awtorizzat

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

KARTUNA U KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

VIBATIV 250 mg trab għall konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
telavancin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

250 mg telavancin (bħala hydrochloride) kull kunjett
Wara r-rikostituzzjoni kull ml fih 15 mg ta' telavancin.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Hydroxypropylbetadex
Mannitol (E421)
Sodium hydroxide (E524)
Hydrochloric acid (E507)

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għall konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
250 mg

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu
Użu ġol-vina

6. TWISSJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHRIX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhrix u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigg. Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra biex tipproteġih mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/11/705/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni b'etna jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

KARTUNA U KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

VIBATIV 750 mg trab għall konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
telavancin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

750 mg telavancin (bħala hydrochloride) kull kunjett
Wara r-rikostituzzjoni kull ml fih 15 mg ta' telavancin.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Hydroxypropylbetadex
Mannitol (E421)
Sodium hydroxide (E524)
Hydrochloric acid (E507)

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għall konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
750 mg

5. MOD TA' KIF U MNEJ JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu
Użu ġol-vina

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDICINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigg. Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra biex tipproteġih mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/11/705/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata

B. FULJETT TA' TAGHRIF

FULJETT TA' TAGHRIF: INFORMAZZJONI GHALL-UTENT

VIBATIV 250 mg trab għall konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
VIBATIV 750 mg trab għall konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
telavancin

▼ Dan il-prodott medikinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiera ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tingħata din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarju kellew lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu VIBATIV u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża VIBATIV
3. Kif għandek tuża VIBATIV
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahzen VIBATIV
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu VIBATIV u għalxiex jintuża

VIBATIV fih telavancin bħala sustanza attiva, li huwa antibijotiku tal-grupp ta' glycopeptide. VIBATIV jintuża sabiex jikkura adulti u infjezzjonijiet fil-pulmun li jkunu żviluppaw fl-isptar, inklużi pazjenti fuq ventilazzjoni artifiċjali, meta l-infjezzjonijiet ikunu magħrufa jew issuspettati li ġew ikkawżati mill-batterja msejha *Staphylococcus aureus* reżistenti għal methicillin (MRSA). Jintuża biss meta l-batterja li tikkawża dawn l-infjezzjonijiet tista' tinqatel b' telavancin. VIBATIV jista' jintuża biss meta antibijotici oħra ma jkunux adegwati.

Jekk għandek batterja oħra li tikkawża l-infjezzjonijiet tiegħek, it-tabib tiegħek għandu mnejn jippreskrivi antibijotici oħra flimkien ma' VIBATIV.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża VIBATIV

Tużax VIBATIV

- jekk inti allergiku għal telavancin jew sustanzi oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6)
- jekk tbat bi problemi serji fil-kliewi, jew qiegħed/qiegħda fuq emodjalisi
- jekk tinsab tqila

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellew lit-tabib jew lill-infermiera tiegħek qabel ma tingħata VIBATIV

- jekk tbat minn problemi tal-kliwi. It-tabib tieghek jista' jiddeċiedi li jnaqqas id-doża ta' VIBATIV u jissorveljak aktar mill-qrib waqt il-kura. It-tabib tieghek jista' wkoll jiddeċiedi li m'għandekx tiehu din il-medicina.
- jekk tkun f'riskju akbar li tiżviluppa disturbi fil-kliwi, jew qed tiehu medicini ohra li jistghu jaffetwaw il-kliwi tieghek. It-tabib tieghek javżak jekk dan ikun il-każ, u jista' jiddeċiedi li jissorveljak aktar mill-qrib waqt il-kura.

- jekk tesperjenza reazzjonijiet tal-gilda għall-prodott. It-tabib tieghek jista' jiddeċiedi sabiex jaġġusta r-rata tal-infużjoni.
- jekk inti allergiku/a għal antibijotiċi bħal vancomycin. Għarraf minnufih lit-tabib tieghek jekk dan ikun il-każ.
- jekk qed tbat minn disturbi tal-qalb. Għarraf minnufih lit-tabib tieghek jekk dan ikun il-każ.
- jekk tinduna b'xi bidla fis-smigh tieghek. Għarraf minnufih lit-tabib tieghek jekk dan ikun il-każ. It-tabib tieghek jista' jimmoniterja s-smigh tieghek waqt il-kura. Tisfir fil-widnejn u truxija huma effetti sekondarji possibbli.
- Filwaqt li antibijotiċi li jinkludu VIBATIV jitqabdu ma' ċertu batterji, batterji ohra u fungi jistghu jibqgħu jikbru. Dan jissejjaħ tkabbir eċċessiv. It-tabib tieghek ser jissorveljak għal xi infezzjonijiet li tista' tiehu u jikkurak jekk hemm bżonn.
- jekk tiżviluppa d-dijarea waqt jew ftit wara l-kura tieghek, għarraf lit-tabib minnufih. Tihux medicina għad-dijarea qabel ma tikkonsulta lit-tabib tieghek.
- jekk qed tbat minn aktar minn infezzjoni wahda. It-tabib tieghek ser jikkurak kif ikun hemm bżonn.

Tfal u adolexxenti

Telavancin m'għandux jintuża fi tfal jew adolexxenti taħt 18-il sena.

Medicini ohra u VIBATIV

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk qiegħed tiehu, haċt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi medicini ohra.

Telavancin jista' jfixkel xi testijiet tal-laboratorju li jkejl kemm jaqgħad tajjeb id-demm tieghek. Ir-risultati tat-test jistghu jissuggerixxu taqgħid tad-demm batut, meta fil-fatt ma jkun hemm ebda problema. Għarraf lit-tabib tieghek li qed tirċievi VIBATIV.

Telavancin jista' jfixkel xi risultati ta' testijiet tal-laboratorju li fihom jitkejl l-proteini fl-awrina. Għarraf lit-tabib tieghek li qed tirċievi VIBATIV.

Tqala u treddigh

Telavancin m'għandux jingħata lil nisa tqal. Għarraf lit-tabib tieghek jekk inti tqila, tahseb li tista' tkun inqabad tqila, jew qed tipprova tinqabad tqila. Għandek tuża kontraċezzjoni effettiva waqt il-kura b'VIBATIV.

Mhux magħruf jekk telavancin jgħaddix fil-halib tas-sider fil-bniedem. Itlob il-parir tat-tabib tieghek qabel ma tredda' t-tarbija tieghek.

Sewqan u thaddim ta' magni

VIBATIV jista' jikkaguna effetti sekondarji, bħal sturdament, hedla, konfużjoni jew vista mċajpra li jista' jkollhom influwenza fuq il-kapaċità biex issuq jew thaddem il-magni.

Tagħrif importanti dwar xi whud mis-sustanzi ta' VIBATIV

Din il-medicina fiha inqas minn 1 mmol sodju (23 mg) f'kull kunjett, i.e. huwa essenzjalment 'hieles mis-sodju'.

3. Kif ghandek tuża VIBATIV

Is-soltu VIBATIV jinghatalek minn tabib jew infermier/a.

Id-doża li tinghata ser tiddependi fuq kemm tiżen. Id-doża għal adulti (18-il sena jew aktar) hi 10 milligrammi (mg) għal kull kilogramm (kg) ta' piż tal-ġisem, li jinghata darba kuljum. Din id-doża tinghata bħala infużjoni (bid-dripp fil-vina) fuq perijodu ta' madwar 60 minuta.

Jekk il-kliewi tiegħek mhux jaħdmu tajjeb, jew jekk inti ghandek piż eċċessiv, id-doża tista' titnaqqas.

Kors ta' kura ġeneralment jiehu minn 7 ijiem sa 21 jum. It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi għal kemm żmien inti ghandek tibqa' tiġi kkurat.

Jekk tuża VIBATIV aktar milli suppost

Jekk tinghata aktar VIBATIV milli suppost, jizdied iċ-ċans li thoss l-effetti sekondarji li ġejjin: toghma disturbata, dardir (stonku mqalleb), remettar, reazzjonijiet fis-sit tal-infużjoni, uġiġh ta' ras, raxx, il-ġilda tihmar fil-parti ta' fuq tal-ġisem. Jekk dan isehh, l-infużjoni ta' telavancin għandha titwaqqaf, u t-tabib għandu jiċċekkja l-funzjonament tal-kliewi.

Jekk ghandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' dan il-prodott, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina ohra, VIBATIV jista' jkollu effetti sekondarji, għal kemm ma jidhrux fuq kulhadd.

VIBATIV jista' jikkaguna l-effetti sekondarji li ġejjin:

Komuni hafna: jista' jaffettwa aktar minn persuna 1 f'10

- disturb fit-toghma
- dardir (stonku mqalleb)

Komuni: jista' jaffettwa sa persuna 1 f'10

- infezzjonijiet fungali
- nuqqas ta' rqad
- uġiġh ta' ras, sturdament
- stitikezza; dijarea; remettar
- livelli għolja ta' enzimi tal-fwied fid-demmm
- ħakk, raxx
- disturbi fil-kliewi; riżultati anomali tal-funzjoni tal-kliewi, awrina bil-fowm
- gheja, sirnet

Mhux komuni: jista' jaffettwa sa persuna 1 f'100

- infezzjoni batterika intestinali; infezzjoni fil-passaġġ tal-urina
- anemija, bidliet fl-ghadd ta' ċelluli bojod tad-demmm; bidliet fl-ghadd tal-plejtlets fid-demmm
- reazzjonijiet allergiċi
- tnaqqis fl-aptit; bidliet fil-livelli ta' glukows fid-demmm; bidliet fil-livelli ta' potassju u manjesju fid-demmm
- irrikwitezza; ansjetà; konfużjoni; dipressjoni
- telf tat-toghma, emigranja, sensazzjoni anormali ta' ħass, disturb fix-xamm, ngħas, roghda;
- irritazzjoni fl-ghajnejn, vista mċajpra
- tisfir fil-widnejn
- uġiġh fis-sider; falliment kardijaku, ritmu jew tahbit tal-qalb anormali;
- fwawar, pressjoni għolja jew baxxa tad-demmm, infjammazzjoni ta' vina;
- qtugħ ta' nifs, sulluzzu, kongestjoni nażali, uġiġh fil-ġriżmejn
- uġiġh ta' żaqq; ħalq xott; indigestjoni, nefha, ħalq imtarrax;
- infjammazzjoni tal-fwied

- hmura tal-ġilda; nefha tal-wieċ; għaraq, urtikarja;
- uġiġh fil-ġogi; uġiġh fid-dahar, bughawwieġ, uġiġh fil-muskoli
- uġiġh waqt l-urinazzjoni; demm fl-urina, ammont żgħir ta' urina, urinazzjoni spissa, riha anormali tal-urina
- nuqqas ta' enerġija; irritazzjoni fil-post tal-infużjoni; thossok ma tflahx; skonfort fis-sider; akkumulazzjoni ta' fluwidu fil-parti t'isfel tar-riġlejn; uġiġh; deni; il-ġilda tihmar fil-parti ta' fuq tal-ġisem
- testijiet tal-formazzjoni ta' emboli b'riżultat anormali

Rari: jista' jaffettwa sa persuna 1 f'1,000

- truxija

Mhux Magħruf: il-frekwenza ma tistax tigi stmata mid-data disponibbli

- reazzjonijiet allergiċi severi (anafilassi). L-ewwel sinjali ta' reazzjoni allergika severa jistgħu jinkludu nefha tal-ġilda, il-wieċ u/jew il-grizmejn u/jew diffikultà biex tiehu n-nifs. Jekk ikollok dawn is-sintomi, għandek tinforma lit-tabib jew lill-infirmier/a tiegħek immedjatatment.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f'Appendiċi V*. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tigi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif tahžen VIBATIV

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

Tużax VIBATIV wara d-data ta' skadenza li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara JIS: Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Ahžen fi frigg (2°C – 8°C).

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Il-medicini m'għandhomx jintremew mal-ilma tad-dranagg jew ma' l-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar dwar kif għandek tarmi medicini li m'għandekx bżonn. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni ta' l-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih VIBATIV

Kull kunjett fih 250 mg jew 750 mg telavancin (bħala hydrochloride). Wara r-rikostituzzjoni kull ml fih 15 mg ta' telavancin.

Is-sustanzi l-oħra huma hydroxypropylbetadex, mannitol (E421), sodium hydroxide (E524) (għall-aġġustament tal-pH) u hydrochloric acid (E507) (għall-aġġustament tal-pH).

Kif jidher VIBATIV u l-kontenut tal-pakkett

VIBATIV jiġi f'kunjett tal-ħġieġ ċar ta' 30 ml jew 50 b'tapp tal-lastku, b'ghatu tal-aluminju u ghotjien tal-plastik li jinqalgħu bis-saba'. Il-kunjett fih trab bajdani li jkangġi fir-roża.

Id-daqsijiet tal-pakkett:

Kunjett 1 ta' 30 ml b'250 mg telavancin

Kunjett 1 ta' 50 ml b'750 mg telavancin

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

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

Manifattur

Biotech Services International Limited
Biotech House
Central Park, Western Avenue
Bridgend Industrial Estate
Bridgend, CF31 3RT
Ir-Renju Unit

Dan il-fuljett kien approvat l-aħħar f' {XX/SSSS}.

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku ta' l-Agenzija Ewropea dwar il-Medicini <http://www.ema.europa.eu/>

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti fil-casem mediku jew tal-kura tas-sahha:

Il-mod kif għandu jingħata

VIBATIV għandu jiġi rikostitwit u għandu jiġi dilwit aktar qabel ma jingħata għol-vina minn pajp dedikat jew permezz ta' sit Y tul perjodu ta' 60 minuta. M'għandhomx jingħataw injezzjonijiet Bolus.

Il-formula li ġejja tista' tintuża biex tikkalkula il-volum tas-soluzzjoni rikostitwita ta' VIBATIV li hi mehtieġa biex tiġi mhallta d-doża:

Doża ta' Telavancin (mg) = 10 mg/kg (jew 7.5 mg/kg) x piż tal-pazjent (f'kg)

Volum tas-soluzzjoni rikostitwita (ml) = Doża ta' Telavancin (mg)/15 (mg/ml)

Inkompatibbiltajiet

Minhabba li ma sarux studji dwar il-kompatibbiltà, din il-medicina m'għandhiex tiġi mhallta ma' medicini oħra.

Skadenza

L-iskadenza tal-konċentrat rikostitwit: Il-konċentrat rikostitwit għandu jiġi dilwit immedjatament wara li jkun ġie ppreparat.

L-iskadenza tal-prodott dilwit: L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu tas-soluzzjoni rikostitwita, u s-soluzzjoni dilwita fil-borża tal-infużjoni, ġiet murija għal 24 siegħa meta mqiegħda għol-frigġ ($2-8^{\circ}\text{C}$). Mil-lat mikrobijologiku l-prodott għandu jintuża minnufih. Jekk ma jintużax minnufih, il-hin ta' żamma waqt l-użu hu r-responsabilità tal-utent u m'għandux ikun iktar minn 24 siegħa f'temperatura ta' $2-8^{\circ}\text{C}$.

Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniggar iehor

It-trab għandu jiġi rikostitwit u l-konċentrat li jirriżulta għandu mbagħad jiġi dilwit aktar minnufih qabel ma jintuża.

Preparat tal-konċentrat rikostitwit (kunjett ta' VIBATIV 250 mg)

Il-kontenut tal-kunjett li jikkonsisti minn 250 mg telavancin għandu jiġi rikostitwit b'15 ml soluzzjoni ta' dextrose 50 mg/ml (5%) għall-injezzjoni, jew ilma għall-injezzjonijiet jew soluzzjoni ta' 9 mg/ml (0.9%) sodium chloride għall-injezzjoni sabiex tikseb konċentrazzjoni ta' madwar 15 mg/ml (volum totali ta' madwar 17 ml).

Preparat tal-konċentrat rikostitwit (kunjett ta' VIBATIV 750 mg)

Il-kontenut tal-kunjett li jikkonsisti minn 750 mg telavancin għandu jiġi rikostitwit b'45 ml soluzzjoni ta' dextrose 50 mg/ml (5%) għall-injezzjoni, jew ilma għall-injezzjonijiet jew soluzzjoni ta' 9 mg/ml (0.9%) sodium chloride għall-injezzjoni sabiex tikseb konċentrazzjoni ta' madwar 1 mg/ml (volum totali ta' madwar 50 ml).

Armi l-kunjett jekk il-vakwu ma jiġbidx id-diluwent ġol-kunjett.

Uża teknika aseptika biex tirrikostitwixxi VIBATIV. Wara zieda ta' 50 mg/ml (5%) soluzzjoni ta' dextrose għall-injezzjoni, jew ilma għall-injezzjonijiet jew 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni ta' sodium chloride għall-injezzjoni, il-kontenut tal-kunjett jiġi mhallat billi iddawwar bil-mod sabiex tiġi ffaċilitata r-rikostituzzjoni.

Il-hin ta' rikostituzzjoni mhux aktar minn 5 minuti għall-kunjett li fih 250 mg.

Il-hin ta' rikostituzzjoni mhux aktar minn 10 minuti għall-kunjett li fih 750 mg.

It-taħlit jissokta sakemm il-kontenut tal-kunjett jinhall kompletament u huwa hieles mill-frak meta ssir spezzjoni viżwali.

Id-dehra tal-konċentrat rikostitwit

Soluzzjoni rikostitwita ta' VIBATIV hija ċara, mingħajr kulur li tkangi fir-roża ċar. Jista' jiffurma l-fowm waqt ir-rikostituzzjoni imma dan jinfirx mal-żommu wieqaf.

Preparazzjoni tas-soluzzjoni dilwita finali għall-infużjoni

Il-konċentrat rikostitwit għandu jiġi dilwit aktar qabel ma jingħata.

Għal dozi ta' minn 150 sa 800 mg, il-volum xieraq tal-konċentrat rikostitwit għandu jiġi dilwit aktar f'100 sa 250 ml qabel l-infużjoni. Dożi ta' inqas minn 150 mg jew aktar minn 800 mg għandhom jiġu dilwiti aktar f'volum li jirriżulta f'soluzzjoni finali ta' minn 0.6 sa 8 mg/ml. Soluzzjonijiet xierqa tal-infużjoni jinkludu: soluzzjoni ta' 50 mg/ml (5%) dextrose għall-injezzjoni, soluzzjoni ta' 9 mg/ml (0.9%) sodium chloride għall-injezzjoni jew soluzzjoni ta' Ringer lattika għall-injezzjoni. Id-dilwazzjoni trid issir taħt kundizzjonijiet aseptiċi.

Is-soluzzjoni trid iġi spezzjonata viżwalment għal materjal ta' frak u tibdil fil-kulur qabel ma tingħata. Is-soluzzjoni għandha tintuża biss jekk is-soluzzjoni hi ċara, u hieles mill-frak.

Rimi

Sabiex jintuża darba biss. Armi s-soluzzjoni li ma intużatx.

Kul prodott li ma jintużax jew materjal skart għandu jintrema b'mod konformi mal-htigijiet lokali.