

De Europese gezondheidsautoriteiten hebben bepaalde voorwaarden verbonden aan het in de handel brengen van het geneesmiddel Vibativ®. Het verplicht plan voor risicobeperking in België, waarvan deze informatie deel uitmaakt, is een maatregel genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Vibativ® te waarborgen (RMA versie 10/2014)

VIBATIV® ▼ (telavancine)

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring.

Richtlijnen voor de gezondheidszorgbeoefenaars



Het gebruik van Vibativ® is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.

Vóór toediening van Vibativ® dient de zwangerschapsstatus te worden vastgesteld van vrouwen die zwanger kunnen worden.

Vrouwen die zwanger kunnen worden moeten doeltreffende anticonceptie gebruiken, tijdens de behandeling met Vibativ®.

Dit materiaal bevat niet alle informatie. Voor de volledige informatie: Lees aandachtig de SKP (in bijlage) vooraleer Vibativ® voor te schrijven of te gebruiken. De volledige en geactualiseerde tekst van deze SKP is beschikbaar op de website www.fagg.be, rubriek "bijsluiters".


CLINIGEN



Doel van het pakket

Deze informatie maakt deel uit van het Belgische risicobeheerplan, dat informatiemateriaal beschikbaar stelt aan gezondheidszorgbeoefenaars (en patiënten). Deze bijkomende risicobeperkende activiteiten hebben als doel een veilig en doeltreffend gebruik van Vibativ® te waarborgen, en dienen volgende kernboodschappen te bevatten:

- Dat Vibativ® een risico geeft op nefrotoxiciteit, inclusief een verhoogd risico op mortaliteit bij patiënten met reeds bestaand acuut nierfalen. Daarom is het gebruik van Vibativ® gecontra-indiceerd bij patiënten met reeds bestaand acuut nierfalen en bij patiënten met een creatinineklaring <30 ml/min, inclusief patiënten die hemodialyse ondergaan. Voorzichtigheid is geboden wanneer Vibativ® gelijktijdig gebruikt wordt met andere nefrotoxische medicijnen.
- Dat de baten/risicoverhouding voor de gecompliceerde huid- en weke deleninfecties indicatie als negatief is beoordeeld door de *Committee for Medicinal Products for Human Use* (CHMP). Daarom mag Vibativ® niet worden gebruikt voor deze of andere niet goedgekeurde indicaties.
- Dat de nierfunctie van patiënten beoordeeld en gecontroleerd dient te worden en de aanvangsdosis en doseringsaanpassingen berekend dienen te worden op basis van de creatinineklaring.
- Dat er een potentieel risico op teratogeniteit bestaat en Vibativ® daarom gecontra-indiceerd is tijdens de zwangerschap. De zwangerschapsstatus van vrouwen in de vruchtbare leeftijd dient vóór aanvang van de behandeling met telavancine te worden vastgesteld en vrouwen in de vruchtbare leeftijd dienen effectieve anticonceptie te gebruiken tijdens de behandeling.
- Een Voorschrijver Checklist Sticker, aanwezig in de productverpakking, om de vastgestelde zwangerschapsstatus vóór aanvang van de behandeling te documenteren.
- Het bestaan en de toepassing van het zwangerschapsregister en uitleg over hoe patiëntgegevens hierin moeten worden verwerkt.
- Dat er een risico bestaat op verlenging van het QTc-interval en voorzichtigheid is geboden indien Vibativ® wordt gebruikt bij patiënten die geneesmiddelen gebruiken waarvan bekend is dat deze het QTc-interval verlengen.
- Dat er een risico bestaat op infusieplaatsreacties zoals 'red man'-syndroomachtige reacties.
- Dat er een bepaald risico bestaat op ototoxiciteit en dat patiënten die verschijnselen en symptomen van ototoxiciteit ontwikkelen of patiënten die andere medicatie met bekend ototoxisch potentieel krijgen, nauwgezet geëvalueerd en gemonitord dienen te worden.
- Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg moeten zich ervan bewust zijn dat de toediening van Vibativ® zou kunnen interfereren met de coagulatie laboratoriumtests en de kwalitatieve en kwantitatieve eiwittesten in de urine.
- De noodzaak om patiënten te informeren over de belangrijke risico's van de behandeling met VIBATIV en de passende voorzorgsmaatregelen bij het gebruik van het geneesmiddel.

Inhoud

Over Vibativ® / Therapeutische indicaties	4
Antimicrobieel werkingsspectrum van Vibativ®	4
Belangrijke risico's van Vibativ®	4
Off label-gebruik	4
Nefrotoxiciteit /Nierfalen	4
Controleren van de nierfunctie van de patiënt	4
Mogelijk risico van teratogeniciteit/Checklist voor status zwangerschap	5
QTc-verlenging	6
Andere belangrijke risico's	6
Infusiegerelateerde reacties	6
Ototoxiciteit	6
Interferentie met klinische testen	6
Stollingstesten	6
Uitscheiding van eiwit in de urine	7
Nuttige contacten	7
Melden van vermoedelijke bijwerkingen	7
Referenties	7

Over Vibativ® / Therapeutische indicaties

Vibativ® is een semisynthetisch antibioticum dat tot de groep van de glycopeptiden behoort. Het is geïndiceerd voor de behandeling van volwassenen met nosocomiale pneumonie (NP), inclusief ventilatorgeassocieerde pneumonie waarvan geweten is of verondersteld wordt dat ze wordt veroorzaakt door meticillineresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA).

Vibativ® mag enkel worden gebruikt in situaties waar het ontbreken van aangepaste alternatieven bekend is of vermoed wordt (zie Samenvatting van de productkenmerken, rubrieken 4.3, 4.4 en 5.1)¹.

Men dient rekening te houden met de officiële richtlijnen inzake het gepast gebruik van antibacteriële geneesmiddelen.

Antimicrobieel werkingspectrum van Vibativ®

Vibativ® is werkzaam tegen

- *Staphylococcus aureus* (inclusief meticillineresistente stammen) met een MIC $\leq 0,12$ µg/ml
- Vibativ® is niet werkzaam tegen gramnegatieve bacteriën.

Belangrijke risico's van Vibativ®

De volgende belangrijke risico's die optreden bij het gebruik van Vibativ® vereisen bijzondere aandacht en toezicht op de patiënt. Verdere informatie over deze en andere risico's kunt u ook raadplegen in de Samenvatting van de productkenmerken in rubrieken 4.3 – 4.9.

Patiënten dienen geïnformeerd te worden over de grote risico's die een behandeling met Vibativ® met zich meebrengt en over de gepaste veiligheidsmaatregelen tijdens het gebruik van dit geneesmiddel.

Off label-gebruik

De baten/risicoverhouding van Vibativ® bij de behandeling van gecompliceerde infecties van de huid en de weke delen kreeg een negatieve beoordeling door de CHMP, het Europees comité dat wetenschappelijk advies geeft over de aanvragen voor een vergunning voor het in handel brengen van medische producten. Daarom mag Vibativ® niet worden gebruikt bij deze of andere niet-goedgekeurde indicaties.

Nefrotoxiciteit /Nierfalen

In klinische studies hadden patiënten met reeds bestaand acuut nierfalen die Vibativ® kregen een verhoogd risico op overlijden in vergelijking met patiënten die vancomycine kregen. De mortaliteit (alle oorzaken) bedroeg 32/73 (44%) in de Vibativ®-groep en 16/64 (25%) in de vancomycine-groep. Bij patiënten zonder acuut nierfalen bij baseline bedroeg de mortaliteit (alle oorzaken) respectievelijk 118/678 (17%) en 124/688 (18%). Daarom is het gebruik van Vibativ® gecontra-indiceerd bij patiënten met reeds bestaand acuut nierfalen en bij patiënten met ernstige nierstoornissen (CrCl <30 ml/min, inclusief patiënten die hemodialyse ondergaan). Een dosisaanpassing is nodig voor patiënten met een creatinineklaring van 30 tot 50 ml/min. Zie onderstaande tabel.

In samengevoegde klinische studies (nosocomiale pneumonie en gecompliceerde infecties van de huid en weke delen) werden renale bijwerkingen vaker gemeld bij patiënten die Vibativ® kregen in vergelijking met vancomycine (respectievelijk 3,8% vs. 2,2%).

Controleren van de nierfunctie van de patiënt

- Bij alle patiënten die Vibativ® krijgen, dient de nierfunctie te worden gecontroleerd.
- Bij alle patiënten die worden behandeld met Vibativ® dient de nierfunctie (serumcreatinine en urineproductie voor oligurie/anurie) dagelijks te worden gecontroleerd gedurende ten minste de eerste 3 tot 5 dagen van de behandeling en vervolgens elke 48 tot 72 uur.
- De aanvangsdosis en de doseringsaanpassingen tijdens de behandeling dienen te worden vastgesteld op basis van de berekende of gemeten creatinineklaring volgens het doseringsschema

in rubriek 4.2 van de Samenvatting van productkenmerken. Bij een sterke afname van de nierfunctie tijdens de behandeling dient het voordeel van doorgaan met de behandeling met Vibativ® te worden beoordeeld.

- Voorzichtigheid is geboden wanneer Vibativ® wordt voorgeschreven aan patiënten die gelijktijdig nefrotoxische medicatie krijgen, patiënten met een reeds bestaande nierziekte of met comorbiditeit waarvan bekend is dat deze de kans verhoogt op een nierfunctiestoornis (bijv. diabetes mellitus, congestief hartfalen, hypertensie).

Creatinineklaring (GFR) ml/min	Doseringschema
>50	10 mg/kg elke 24 uur
30–50	7,5 mg/kg elke 24 uur
<30, inclusief patiënten die hemodialyse ondergaan	Gecontra-indiceerd
*Zoals berekend met de formule van Cockcroft-Gault	

Mogelijk risico van teratogeniciteit/Checklist voor status zwangerschap



Het gebruik van Vibativ® is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.


De zwangerschapsstatus van vrouwen die zwanger kunnen worden, dient te worden vastgesteld vóór de toediening van Vibativ® kan worden gestart. Vrouwen die zwanger kunnen worden moeten effectieve anticonceptie gebruiken tijdens de behandeling met Vibativ®.

Onderzoek bij dieren betreffende de embryofetale ontwikkeling wijst erop dat Vibativ® mogelijk risico van teratogeniciteit inhoudt hetgeen voornamelijk tot uiting komt door invloeden op het skelet waaronder misvormingen van de ledematen. Het potentiële risico bij mensen is niet bekend. Daarom dient de zwangerschapsstatus van vrouwen die zwanger kunnen worden, te worden vastgesteld vóór er met de toediening van Vibativ® kan worden gestart (serum hCG test). Een Voorschrijver Checklist in de vorm van een zelfklevende sticker wordt samen met de injectieflacon van het product geleverd om ervoor te zorgen dat Vibativ® niet wordt toegediend vóór de negatieve zwangerschapsstatus van de patiënt wordt bevestigd.

Model van de sticker

Vibativ®
Télavancine

*Vibativ est contre-indiqué pendant la grossesse.
Vibativ ne doit être administré qu'après réalisation
d'un test de grossesse négatif.
Veuillez compléter cette liste de contrôle et la
joindre au dossier de la patiente.*



Si la patiente est en âge de procréer :

Test de grossesse effectué ? OUI NON

Résultat : POSITIF NÉGATIF

Nom du médecin:

De gecontroleerde sticker dient te worden bevestigd aan de patiëntkaart vóór toediening van Vibativ®.

Indien klinisch nodig dienen vrouwen die zwanger kunnen worden, de raad te krijgen om effectieve anticonceptie te gebruiken tijdens de behandeling met Vibativ®.

U moet ervoor zorgen dat uw patiënten hun voorschrijvende arts/zorgverlener verwittigen indien ze zwanger worden terwijl ze Vibativ® nemen. Er is een zwangerschapsregister voor alle vrouwen die blootgesteld worden aan Vibativ® tijdens de zwangerschap. Voor meer informatie en inschrijving, bel naar **+44 (0) 1423 533653** of e-mail naar **clinigenEU@professionalinformation.co.uk**

QTc-verlenging

Voorzichtigheid is geboden indien Vibativ® wordt gebruikt om patiënten te behandelen die medische geneesmiddelen gebruiken waarvan bekend is dat ze het QT-interval verlengen. Bovendien wordt aanbevolen veiligheidsmaatregelen te nemen bij gebruik van telavancine voor het behandelen van patiënten met congenitaal lange-QT-syndroom, bekende verlenging van het QTc-interval, ongecompenseerd hartfalen, of ernstige linkerventrikelhypertrofie, aangezien deze patiënten niet werden opgenomen in de klinische onderzoeken met telavancine.

Andere belangrijke risico's

Infusiegerelateerde reacties

Snelle intraveneuze infusies van antibiotica van de glycopeptidenklasse werden geassocieerd met 'red man'-syndroomachtige reacties, inclusief flushing van het bovenlichaam, urticaria, pruritus of uitslag (zie rubriek 4.8). Door de infusies te vertragen of te beëindigen kunnen deze reacties verdwijnen. Het optreden van infusiegerelateerde reacties kan worden beperkt door de dagelijkse dosis toe te dienen gedurende een periode van 1 uur.

Ototoxiciteit

Ototoxiciteit werd niet onderzocht bij patiënten die worden behandeld met Vibativ®. Farmacologische klasse gerelateerde ototoxiciteit kan bij deze patiënten niet worden uitgesloten.

- Patiënten die tijdens de behandeling met Vibativ® verschijnselen en symptomen van gehoorvermindering of stoornissen van het binnenoor ontwikkelen, dienen nauwgezet te worden geëvalueerd en gecontroleerd.
- Patiënten die Vibativ® krijgen in combinatie met of na andere medicatie met bekend ototoxisch potentieel, dienen nauwlettend te worden gecontroleerd en als het gehoor verslechtert, dient het voordeel van Vibativ® te worden geëvalueerd.

Interferentie met klinische testen

Stollingstesten

Hoewel Vibativ® niet interfereert met de stolling, interfereert het wel met bepaalde testen die worden gebruikt om de stolling te controleren (zie onderstaande tabel), wanneer testen worden uitgevoerd met monsters genomen tussen 0 en 18 uur na toediening van Vibativ® aan de patiënt. Bloedmonsters voor stollingstesten dienen zo laat mogelijk vóór een volgende dosis Vibativ® van een patiënt te worden genomen of er moet worden overwogen om een test te gebruiken die niet wordt beïnvloed door Vibativ®².

Stollingstesten die door VIBATIV worden beïnvloed	Stollingstesten die niet door VIBATIV worden beïnvloed
Internationale Genormaliseerde Ratio	Stollingstijd van volbloed (Lee-White)
Geactiveerde partiële tromboplastinetijd	Plaatjesaggregatie ex vivo
Geactiveerde stollingstijd	Chromogene factor Xa-test
Op stolling gebaseerde factor Xa-testen	Functionele (chromogene) factor Xa-test
	Bloedingstijd
	D-dimeer
	Fibrinedegradatieproducten

Uitscheiding van eiwit in de urine

Vibativ® interfereert met urine-dipsticktesten en kwantitatieve kleurstofmethoden voor het beoordelen van de eiwituitscheiding via de urine. Microalbuminetesten op basis van immunoassays worden

niet beïnvloed en kunnen in plaats daarvan worden gebruikt.

Nuttige contacten

Verdere informatie over Vibativ® kan worden bekomen via de goedgekeurde productinformatie die beschikbaar is op **www.ema.europa.eu**

Informatie over het zwangerschapsregister kan ook worden verkregen door te bellen naar Professional Information op het nummer **+44 (0)1423 533653** door een e-mail te sturen naar **clinigenEU@professionalinformation.co.uk**

Melden van vermoedelijke bijwerkingen

Vermoedelijke bijwerkingen dienen te worden gemeld aan Clinigen per fax op **+44 (0) 1442 500615** of e-mail **pharmacovigilance@Aptivsolutions.com**

Gezondheidszorgbeoefenaars wordt ook gevraagd om elke vermoedelijke bijwerking te melden aan.

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht bijwerkingen van Vibativ® te melden aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking voor geneesmiddelen voor humaan gebruik (BCGH) van het FAGG. Het melden kan online gebeuren via **www.gelefiche.be** of via de “papieren gele fiche” beschikbaar via het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium en drie maal per jaar via de Folia Pharmacotherapeutica. De gele fiche kan worden verzonden naar het BCGH per post naar het adres FAGG – BCGH – Eurostation II – Victor Hortaplein 40/40 – 1060 Brussel, per fax op het nummer 02/254.80.01, of per mail naar: **adversedrugreactions@fagg-afmps.be**

Zwangerschappen die ontstaan na behandeling met Vibativ® dienen te worden gemeld via het telefoonnummer **+44 (0) 1423 533653** of via e-mail **clinigenEU@professionalinformation.co.uk**

Referenties

1) Samenvatting van de productkenmerken (SmPC) van Vibativ®. De geldige productinformatie voor Vibativ kan worden gedownload van de website van EMA (Europees Geneesmiddelenbureau): **www.ema.europa.eu**

2) Ero, M.P., Harvey, N.R., Harbert, J.L., Janc, J.W., Chin, K.H., Barriere, S.L.; Impact of telavancin on prothrombin time and activated partial thromboplastin time as determined using point-of-care coagulometers. Journal of Thrombosis and Thrombolysis, 2013 Oct