

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Tenkasi 400 mg прах за концентрат за инфузионен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон съдържа оритаванцинов дифосфат, еквивалентен на 400 mg оритаванцин.

След реконституиране 1 ml от разтвора съдържа 10 mg оритаванцин.

След разреждане 1 ml от инфузионния разтвор съдържа 1,2 mg оритаванцин.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за концентрат за инфузионен разтвор (прах за концентрат)

Бял до почти бял прах.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Tenkasi е показан за лечение на остри бактериални инфекции на кожата и меките тъкани при възрастни и педиатрични пациенти на възраст 3 месеца и по-големи (вж. точки 4.2, 4.4 и 5.1).

Трябва да се вземе предвид официалното ръководство за правилна употреба на антибактериалните средства.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни

1 200 mg, прилагани като единична доза чрез интравенозна инфузия в продължение на 3 часа.

Педиатрични пациенти на възраст от 3 месеца до < 18 години

15 mg/kg, приложени като еднократна доза чрез интравенозна инфузия за 3 часа (максимум 1 200 mg).

Моля, вижте Таблица 1 за подходящ пример и точка 6.6 за допълнителни подробности.

Таблица 1: Доза 15 mg/kg телесно тегло оритаванцин: 3-часова инфузия (концентрация 1,2 mg/ml)

Тегло на пациента (kg)	Изчислена доза оритаванцин (mg)	Общ обем на инфузията (ml)	Обем на реконтитуирания оритаванцин (ml)	Обем на D5W, който се добавя към инфузионния сак (ml)
5	75	62,5	7,5	55
10	150	125	15	110
15	225	187,5	22,5	165
20	300	250	30	220
25	375	312,5	37,5	275
30	450	375	45	330
35	525	437,5	52,5	385
40	600	500	60	440

Специални популации

Старческа възраст (≥ 65 години)

Не се налага корекция на дозата при пациенти ≥ 65 години (вж. точка 5.2).

Бъбречно увреждане

Не се налага корекция на дозата при пациенти с бъбречно увреждане в лека до умерена степен. Налични са ограничени данни при пациенти с бъбречно увреждане в тежка степен. Бъбречното увреждане няма клинично значим ефект върху експозицията на оритаванцин (вж. точка 5.2), но трябва да се подхожда с внимание, когато се предписва оритаванцин на пациенти с тежко бъбречно увреждане. Оритаванцин не се отстранява от кръвта при хемодиализни процедури.

Чернодробно увреждане

Не се налага корекция на дозата при пациенти с чернодробно увреждане в лека до умерена степен (Child-Pugh Клас B) (вж. точка 5.2). Не е направена оценка на фармакокинетиката на оритаванцин при пациенти с чернодробно увреждане в тежка степен (Child-Pugh Клас C), въпреки това, въз основа на фармакокинетичните параметри не се очаква чернодробно увреждане в тежка степен да окаже влияние върху експозицията на оритаванцин. Следователно, не се налага коригиране на дозата, дори ако трябва да се прилага повишено внимание при предписване на оритаванцин на пациенти с чернодробно увреждане в тежка степен (Child-Pugh клас C).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на оритаванцин при педиатрични пациенти < 3 месеца не са установени.

Начин на приложение

Интравенозно приложение.

Има два лекарствени продукта, съдържащи оритаванцин (Tenkasi 400 mg и Tenkasi 1 200 mg), които:

- Се предлагат с различно количество оритаванцин във флакон.

- Имат различна препоръчителна продължителност на инфузията.
- Имат различни указания за приготвяне, включително разлики в реконституирането, разреждането и съвместимите разредители.

Внимателно следвайте препоръчителната дозировка (вж. точка 4.2) и инструкциите за реконституиране и разреждане на Tenkasi 400 mg преди приложение (вж. точка 6.6).

Всеки от трите флакона с 400 mg трябва първо да се реконституира с 40 ml стерилна вода за инжекции (WFI). Приготвените разтвори трябва да се изтеглят и да се добавят към 1000 ml глюкоза 5% в сак (D5W) за интравенозна инфузия в продължение на 3 часа (вж. точка 6.6).

Само D5W трябва да се използва за разреждане. Разтвор на натриев хлорид не трябва да се използва за разреждане (вж. точка 6.2)

Вижте КХП на Tenkasi 1 200 mg за съответната информация относно другия лекарствен продукт, съдържащ оритаванцин.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Използването на интравенозен нефракциониран хепарин натрий е противопоказано в продължение на 120 часа (5 дни) след прилагането на оритаванцин, защото резултатите от теста на активираното парциално тромбопластиново време (aPTT) може да останат фалшиво повишени в продължение на до 120 часа след прилагане на оритаванцин (вж. точки 4.4 и 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Реакции на свръхчувствителност

При употребата на оритаванцин са съобщени сериозни реакции на свръхчувствителност, включително анафилактични реакции и анафилактичен шок . При поява на остра реакция на свръхчувствителност по време на инфузия с оритаванцин, лечението с оритаванцин незабавно трябва да се прекрати и да се започне полагане на подходящи поддържащи грижи.

Няма данни за кръстосана реактивност между оритаванцин и други гликопептиди, включително ванкомицин. Преди употребата на оритаванцин е важно внимателно да се разпита за предишни реакции на свръхчувствителност към гликопептиди (напр. ванкомицин, телаванцин). Поради вероятността от възникване на кръстосана свръхчувствителност, пациенти с анамнеза за свръхчувствителност към гликопептиди трябва да се наблюдават внимателно по време на и след края на инфузията.

Реакции, свързани с инфузията

Оритаванцин се прилага чрез интравенозна инфузия в продължение на 3 часа, за да се намали риска от реакции, свързани с инфузията. Интравенозната инфузия на оритаванцин може да предизвика реакции като зачервяване на горната част на тялото, уртикария, сърбеж и/или обрив. Реакции, свързани с инфузията, характеризирани се с гръдна болка, дискомфорт в гърдите, втрисане, тремор, болки в гърба, болки във врата, диспнея, хипоксия, болки в корема и повишена температура, са наблюдавани при употребата на оритаванцин, включително след приложението на повече от една доза оритаванцин по време на един курс на лечение. Ако настъпят реакции, спирането или забавянето на скоростта на инфузия може да доведе до прекратяване на тези симптоми (вж. точка 4.8).

Необходимост от допълнителни антибактериални средства

Оритаванцин е активен само срещу Грам-положителни бактерии (вж. точка 5.1). При смесени инфекции, където има съмнение за наличие на Грам-отрицателни и/или определени видове анаеробни бактерии, оритаванцин трябва да се прилага едновременно с подходящото(-ите) антибактериално(-и) средство(-а).

Съпътстваща употреба на варфарин

Доказано е, че оритаванцин изкуствено удължава стойностите на протромбиновото време (PT) и международното нормализирано съотношение (INR) за период до 12 часа, което прави ненадеждно наблюдението на антикоагулантния ефект на варфарин до 12 часа след приложение на доза оритаванцин.

Влияние върху анализа при изследване на коагулация

Доказано е, че оритаванцин оказва влияние върху определени лабораторни коагулационни тестове (вж. точки 4.3 и 4.5). Доказано е, че концентрациите на оритаванцин, измерени в кръвта на пациенти след приложение на единична доза, изкуствено удължават:

- стойностите на aPTT за период до 120 часа,
- стойностите на PT и INR за период до 12 часа,
- стойностите на активираното време на съсирване (Activated Clotting Time, ACT) до 24 часа,
- стойностите на изследването за време за съсирване при добавяне на силициев диоксид (Silica Clot Time, SCT) до 18 часа и
- стойностите на изследването с разрежена отрова от ръселова усойница (Dilute Russell's Viper Venom Test, DRVVT) до 72 часа

Тези ефекти са следствие от това, че оритаванцин се свързва със и предотвратява действието на фосфолипидните реактиви, които активират коагулацията в често използваните лабораторни изследвания на коагулация. При пациенти, които се нуждаят от проследяване на стойностите на aPTT в рамките на 120 часа след приемане на доза оритаванцин, може да се вземе под внимание нефосфолипидно зависимо изследване на коагулация като анализ на Фактор Ха (хромогенен) или алтернативен антикоагулант, който не изисква проследяване на стойностите на aPTT.

Хромогенният анализ на фактор Ха, анализът на тромбиновото време (TT) и анализите, използвани за диагностициране на хепарин-индуцирана тромбоцитопения (HIT), не се повлияват от оритаванцин. Оритаванцин 46,6 µg/ml *in vitro* не повлиява анализа за резистентност спрямо активирана форма на протеин С (activated protein C resistance, APCR), което предполага, че има малка вероятност оритаванцин да повлияе на това изследване. Въпреки това APCR е изследване, базирано на фосфолипидите, и не може да се изключи, че по-високите концентрации на оритаванцин, които може да възникнат по време на клиничното приложение, могат да повлияят на изследването.

В неклинични и клинични проучвания не се наблюдава действие на оритаванцин върху коагулационната система *in vivo*.

Диария, свързана с *Clostridioides difficile*

При оритаванцин се съобщава за колит, свързан с прием на антибактериално средство и псевдомембранозен колит и те може да варират по тежест от лека до животозастрашаваща диария. Ето защо е важно тази диагноза да се има предвид при пациенти с диария след приложението на оритаванцин (вж. точка 4.8). При това положение трябва да се обмисли използването на поддържащи мерки заедно с приложението на специфично лечение за *Clostridioides difficile*.

Суперинфекция

Използването на антибактериални лекарствени продукти може да увеличи риска от свръхрастеж на нечувствителни микроорганизми. Ако настъпи суперинфекция, трябва да се вземат необходимите мерки.

Остеомиелит

В клинични проучвания за ABSSSI фаза 3 се съобщават повече случаи на остеомиелит в рамото на лечение с оритавагин, отколкото в рамото на лечение с ванкомицин (вж. точка 4.8). Пациентите трябва да бъдат наблюдавани за признаци и симптоми на остеомиелит след приложение на оритавагин. Ако се подозира или диагностицира остеомиелит, трябва да се започне подходяща алтернативна антибактериална терапия.

Абсцес

В клиничните проучвания фаза 3 се съобщават малко повече случаи на нововъзникващи абсцеси в рамото на лечение с оритавагин, отколкото в рамото на лечение с ванкомицин (съответно 4,6% спрямо 3,4%) (вж. точка 4.8). При поява на нововъзникващи абсцеси трябва да се вземат необходимите мерки.

Ограничение на клиничните данни

В двете основни изпитвания за ABSSSI, видовете лекувани инфекции се ограничават само до целулит, абсцеси и инфекции на рани. Не са проучвани други видове инфекции. Има ограничен опит в клинични проучвания при пациенти с бактериемия, периферна съдова болест или неутропения, при имунокомпрометирани пациенти, при пациенти на възраст > 65 години, при пациенти с тежко бъбречно увреждане и при инфекции, причинени от *Streptococcus pyogenes*.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Вещества, които се метаболизират от цитохром P450

Проведено е скринингово проучване на взаимодействия от типа „лекарство-лекарство“ при здрави доброволци (n=16), което дава оценка на едновременното приложение на единична доза оритавагин 1 200 mg с пробни субстрати за няколко CYP450 ензима. За оритавагин е установено, че е неспецифичен слаб инхибитор (CYP2C9 и CYP2C19) или слаб индуктор (CYP3A4 и CYP2D6) на няколко изоформи на CYP.

Необходимо е повишено внимание при едновременното приложение на оритавагин с лекарствени продукти с тесен терапевтичен прозорец, които предимно се метаболизират от един от засегнатите CYP450 ензими (напр. варфарин), тъй като едновременното приложение може да повиши (напр. за CYP2C9 субстрати) или понижи (напр. за CYP2D6 субстрати) концентрациите на лекарствения продукт с тесен терапевтичен диапазон. Пациентите трябва да се наблюдават внимателно за признаци на токсичност или липса на ефикасност, ако са получили оритавагин, докато приемат съединение, което потенциално се повлиява (напр. пациентите трябва да се наблюдават за кървене, ако едновременно получават оритавагин и варфарин) (вж. точка 4.4). Проучване за оценка на ефекта от взаимодействие тип „лекарство-лекарство“ на единична доза 1 200 mg оритавагин върху фармакокинетиката на S-варфарин след единична доза е проведено при 36 здрави доброволци. Фармакокинетиката на S-варфарин се оценява след единична доза 25 mg варфарин, прилагана самостоятелно или прилагана в началото, 24 или 72 часа след единична доза 1 200 mg на оритавагин. Резултатите не показват ефект на оритавагин върху AUC и C_{max} на S-варфарин.

Взаимодействия от типа „лекарство-лабораторни изследвания“ (вж. точки 4.3 и 4.4)

Оритаванцин се свързва със и предотвратява действието на фосфолипидните реактиви, които активират коагулацията в често използваните лабораторни коагулационни тестове. Концентрациите на оритаванцин, които се достигат в кръвта след дози 1 200 mg, може да доведат до фалшиво повишение на резултатите при определени лабораторни изследвания (вж. Таблица 1).

Таблица 2: Коагулационни тестове, които се повлияват от оритаванцин

Анализ	Продължителност на въздействие
Протромбиново време (PT)	До 12 часа
Международно нормализирано съотношение (INR)	До 12 часа
Активирано парциално тромбопластиново време (aPTT)	До 120 часа
Активирано време за съсирване (ACT)	До 24 часа
Време за съсирване при добавяне на силициев диоксид (SCT)	До 18 часа
Време за съсирване при добавяне на разредена отрова от ръселова усойница (DRVVT)	До 72 часа

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват или има ограничени данни (за изхода на по-малко от 300 случая на бременност) за употребата на оритаванцин при бременни жени. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Като предпазна мярка за предпочитане е да се избягва употребата на Tenkasi по време на бременност, освен ако клиничното състояние на жената не изисква лечение с оритаванцин.

Кърмене

Наличните фармакодинамични/токсикологични данни при животни показват екскреция на оритаванцин в млякото (за подробности вж. точка 5.3). Не е известно дали оритаванцин/метаболити се екскретират в кърмата. Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата.

Трябва да се вземе решение дали да се спре кърменето или да се спре/да не се провежда лечение с Tenkasi, като се има предвид ползата от кърменето за детето и ползата от лечението за жената.

Фертилитет

Проучванията при животни не показват данни за увреждане на фертилитета при прилагане на оритаванцин в най-високите му концентрации. Въпреки това, няма данни за ефектите на оритаванцин върху фертилитета при хора.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Tenkasī повлиява в малка степен способността за шофиране и работа с машини. Може да настъпи замаяност и това може да има ефект върху шофирането и работата с машини (вж. точка 4.8).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции ($\geq 5\%$), са: гадене, реакции на свръхчувствителност, реакции на мястото на инфузия и главоболие. Най-често съобщаваната сериозна нежелана реакция е целулит (1,1%). Най-често съобщаваните причини за преустановяване са целулит (0,4%) и остеомиелит (0,3%). Пациентите от женски пол имат по-висок процент на съобщаване на нежелани реакции в сравнение с пациентите от мъжки пол.

Табличен списък на нежеланите реакции

От сборните данни за ABSSI клинични изпитвания фаза 3 при единична доза оритаванцин, нежеланите реакции за оритаванцин са изредени по системо-органи класове в следната таблица:

Честотите са определени като: много чести ($\geq 1/10$); чести (1/100 до $<1/10$); нечести (1/1 000 до $<1/100$); редки (1/10 000 до $<1/1 000$); много редки (1/10 000); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). Във всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 3: Честота на нежеланите реакции по системо-органен клас

Системо-органен клас	Честота	Нежелани реакции
Инфекции и инфестации		
	Чести	Целулит, абсцес (на крайниците и подкожно)
	Нечести	Остеомиелит
Нарушения на кръвта и лимфната система		
	Чести	Анемия
	Нечести	Еозинофилия, тромбоцитопения
Нарушения на имунната система		
	Нечести	Свръхчувствителност (вж. точки 4.3 и 4.4) Анафилактична реакция
	С неизвестна честота	Анафилактичен шок
Нарушения на метаболизма и храненето		
	Нечести	Хипогликемия, хиперурикемия
Нарушения на нервната система		
	Чести	Главоболие, замаяност
	Редки	Тремор*
Сърдечни нарушения		
	Чести	Тахикардия
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		
	Нечести	Бронхоспазм, хрипове, диспнеа*
	Редки	Хипоксия*
Стомашно-чревни нарушения		
	Чести	Гадене, повръщане, диария, запек
	Нечести	Болки в корема*
Хепатобилиарни нарушения		

	Чести	Абнормни чернодробни функционални тестове (повишена аланин-аминотрансфераза, повишена аспартат-аминотрансфераза)
	Нечести	Повишен билирубин в кръвта
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		
	Чести	Уртикария, обрив, сърбеж
	Нечести	Левкоцитокластичен васкулит, ангиоедем, еритема мултиформе, зачервяване
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		
	Чести	Миалгия
	Нечести	Теносиновит
	Редки	Болки в гърба*, болки във врата*
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		
	Чести	Реакции на мястото на инфузия**,
	Нечести	Гръдна болка*, пирексия*
	Редки	Дискомфорт в гърдите*, втрисане*

*Тези реакции може да са реакции, свързани с инфузията (вижте точка 4.4)

** Реакции на мястото на инфузия включват: флебит на мястото на инфузия, еритема на мястото на инфузия, екстравазация, индурация, сърбеж, обрив, периферни отоци.

Педиатрична популация

Оценката на безопасността при педиатрични пациенти се основава на данни от едно проучване, при което 38 пациенти на възраст от 3 месеца до 18 години със съмнение за или потвърдена Грам-положителна бактериална инфекция са получили Tenkasi. Като цяло профилът на безопасност при тези 38 пациенти е подобен на този, наблюдаван при популацията възрастни. Следните НЛР, които не са съобщени в таблица 3 при възрастни пациенти, са наблюдавани при не повече от 1 педиатричен пациент: раздразнителност, удължен QT интервал на електрокардиограмата (преходен, асимптоматичен и несвързан с други отклонения в ЕКГ), *Clostridioides difficile* колит (вж. точка 4.4).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи проследяването на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

В клиничната програма за 3 017 пациенти, лекувани с оритавагин, не е имало случай на случайно предозиране с оритавагин.

Оритавагин не се отстранява от кръвта при хемодиализни процедури. В случай на предозиране, трябва да се вземат поддържащи мерки.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антибактериални средства за системна употреба, гликопептидни

антибактериални средства, АТС код: J01XA05

Механизъм на действие

Оритаванцин има три механизма на действие: (i) инхибиране на етапа на трансглюкозилиране (полимеризация) на биосинтеза на клетъчната стена чрез свързване със стволния пептид на прекурсори на пептидогликана; (ii) инхибиране на етапа на транспептидация (кръстосано свързване) на биосинтеза на клетъчната стена чрез свързване с пептид-свързващи сегменти на клетъчната стена; и (iii) нарушаване на целостта на бактериалната мембрана, което води до деполяризация, пропускливост и бърза клетъчна смърт.

Резистентност

Грам-отрицателните микроорганизми сами по себе си са резистентни към всички гликопептиди, включително оритаваин.

Резистентност към оритаваин е наблюдавана *in vitro* при резистентни на ванкомицин изолати на *Staphylococcus aureus*. Не е известна кръстосана резистентност между оритаваин и не-гликопептидни класове антибиотици.

Оритаваин показва намалена *in vitro* активност срещу определени Грам-положителни организми от рода *Lactobacillus*, *Leuconostoc* и *Pediococcus*, които сами по себе си са резистентни към гликопептиди.

Гранични стойности при изпитване на чувствителност

Граничните стойности на минималната инхибираща концентрация (МИК), установени от Европейския комитет за изпитване на антимикробната чувствителност (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST), са както следва:

Таблица 4: Критерии за тълкуване на чувствителността към Оритаваин

Група организми	Гранични стойности на МИК (mg/l)	
	S ≤	R >
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,12	0,25
<i>Streptococcus</i> (групи A, B, C, G)	0,25	0,5
<i>Streptococcus</i> група Viridans (само от група <i>S. anginosus</i>)	0,25	0,5

S=чувствителен, R=резистентен

Връзка фармакокинетика/фармакодинамика

Съотношението между площта под кривата концентрация-време (AUC) към минималната инхибираща концентрация (МИК) на оритаваин за инфектирания организъм, се посочва като параметър, който показва най-добра корелация с ефикасността.

Клинична ефикасност срещу специфични патогени

В клиничните проучвания е демонстрирана ефикасността срещу следните патогени, които са чувствителни към оритаваин *in vitro*.

Грам-положителни микроорганизми:

- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus dysgalactiae*

- Групата *Streptococcus anginosus* (включва *S. anginosus*, *S. intermedius* и *S. constellatus*)

Антибактериално действие срещу други съответни патогени

Не е установена клинична ефикасност срещу следните патогени, въпреки че *in vitro* проучвания показват, че те са чувствителни на оритаванцин при отсъствие на придобити механизми на резистентност:

- Бета-хемолитични streptococci от група G
- *Clostridium perfringens*
- *Peptostreptococcus spp.*

Педиатрична популация

Tenkasi е оценен при педиатрични пациенти с ABSSSI в едно отворено, многоцентрово проучване фаза 1, което включва 38 пациенти на възраст от 3 месеца до < 18 години, на които е прилаган оритаванцин. Неговата цел е да се оцени фармакокинетиката, безопасността и поносимостта към интравенозна (i.v.) инфузия оритаванцин при пациенти със съмнение за или потвърдена Грам-положителна бактериална инфекция, които са получили стандартна антибиотична терапия, или при пациенти, които получават периоперативна антибиотична профилактика. Първичната крайна точка е площта под кривата плазмена концентрация-време (AUC); вторичните крайни точки включват оценка на безопасността и други фармакокинетични параметри.

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Tenkasi в педиатричната популация на възраст от 0 до <3 месеца при лечение на остри бактериални инфекции на кожата и подкожната тъкан (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Оритаванцин показва линейна фармакокинетика при доза до 1 200 mg. Средната (CV%) максимална концентрация на оритаванцин (C_{max}) и AUC₀₋₇₂ при ABSSSI пациенти, получаващи единична доза 1 200 mg е съответно 112 ($\pm 34,5$) $\mu\text{g/ml}$ и 1470 (± 582) $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$.

Разпределение

Оритаванцин се свързва с човешките плазмени протеини в приблизително 85%. Въз основа на популационен фармакокинетичен (PK) анализ, популационният среден общ обем на разпределение се оценява приблизително на 87,6 l, което показва, че оритаванцин изцяло се разпределя в тъканите.

Експозициите (AUC₀₋₂₄) на оритаванцин в течността на кожните мехури е 20% от тези в плазмата след прилагане на единична доза от 800 mg при здрави индивиди.

Биотрансформация

Не са наблюдавани метаболити в плазмата или жлъчката съответно при кучета и плъхове, на които е прилаган оритаванцин. Освен това *in vitro* проучвания с човешки чернодробни микрозоми показват, че оритаванцин не се метаболизира.

Елиминиране

Не са проведени проучвания за баланс на масите при хора. При хора по-малко от 1% до 5% от дозата се възстановява като активно вещество съответно в изпражненията и урината след двуседмично вземане на проби, показващи, че оритаванцин се екскретира бавно в непроменен

вид.

Средният плазмен терминален елиминационен полуживот на оритаванцин е 245 часа (14,9% CV) въз основа на популационния фармакокинетичен (PK) анализ на пациенти с ABSSSI, получаващи единична доза от 1 200 mg. Популационният среден общ клирънс се оценява на 0,445 l/h (27,2 %CV).

При популационен фармакокинетичен (PK) анализ е определена връзката между ръста и клирънса, като клирънсът се повишава с увеличаване на ръста. Не е необходима корекция на дозата въз основа на ръста.

Специални популации

Бъбречно увреждане

Фармакокинетиката на оритаванцин се разглежда при ABSSSI прочувания фаза 3 при прилагане на единична доза на пациенти с нормална бъбречна функция, CrCL ≥ 90 ml/min (n=213), бъбречно увреждане в лека степен, CrCL 60-89 ml/min (n=59), бъбречно увреждане в умерена степен, CrCL 30-59 ml/min (n=22), и бъбречно увреждане в тежка степен CrCL < 30 ml/min (n=3). Популационен фармакокинетичен анализ показва, че бъбречното увреждане няма клинично значим ефект върху експозицията на оритаванцин. Не са провеждани конкретни проучвания при пациенти на хемодиализа.

Не е необходима корекция на дозата оритаванцин при пациенти с бъбречно увреждане в лека и умерена степен, докато данните при пациенти с бъбречно увреждане в тежка степен са твърде ограничени, за да се даде препоръка за корекция на дозата.

Чернодробно увреждане

Фармакокинетиката на оритаванцин е оценена при проучване на пациенти с чернодробно увреждане в умерена степен (Child-Pugh клас B, n=20) и е направено сравнение със здрави доброволци (n=20), съответстващи по пол, възраст и тегло. При пациенти с чернодробно увреждане в умерена степен няма значими промени във фармакокинетиката на оритаванцин.

Не е необходима корекция на дозата оритаванцин при пациенти с чернодробно увреждане в лека и умерена степен. Не е направено проучване на фармакокинетиката на оритаванцин при пациенти с чернодробно увреждане в тежка степен.

Ефекти във връзка с възрастта, теглото, пола и расата

Популационен PK анализ от ABSSSI прочуванията фаза 3 при прилагане на единична доза на пациенти показва, че полът, възрастта, теглото или расата нямат клинично значим ефект върху експозицията на оритаванцин. Не е оправдана корекция на дозата при тези подгрупи популации.

Педиатрична популация

Компартиментен популационен ФК анализ показва, че доза от 15 mg/kg дава средна получена от модел AUC₀₋₇₂, която попада в таргетния диапазон за възрастни (965 - 2095 $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$) за всички симулирани педиатрични групи, вариращи от 3 месеца до < 18 години (моля, вижте таблица 5).

Таблица 5: Получени от модел фармакокинетични параметри на оритаванцин [средно (SD)] при деца и възрастни, при популационен фармакокинетичен анализ

Популация	AUC ₀₋₇₂ ($\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$)	C _{max} ($\mu\text{g/ml}$)
-----------	---	---------------------------------------

	<i>средно (SD)</i>	<i>средно (SD)</i>
Възрастни	1530 (565)	138 (31,7)
12 to <18 years	2065,5 (408,23)	117,0 (25,09)
6 to <12 years	1766,9 (362,66)	107,4 (22,73)
2 to < 6 years	1556,6 (319,32)	102,5 (21,11)
From 3 months to <2 years	1456,6 (309,24)	103,0 (21,19)

5.3 Предклинични данни за безопасност

Основният нежелан ефект при приложението на оритаванцин върху плъхове и кучета е свързаното с дозата натрупване на еозинофилни гранули в тъканните макрофаги, включително хепатоцитите, бъбречните кортикални епителни клетки, надбъбречните клетки и макрофагите на ретикуло-ендотелиалната системата. Появата на еозинофилните гранули не настъпва след прилагане на единична доза и не оказва съществено влияние върху присъщата функция на макрофагите *in vitro* при очакваните междуклетъчни нива от прилагането на единична доза 1 200 mg.

При плъхове и кучета са наблюдавани умерени, свързани с дозата повишени нива на чернодробните ензими (аланин трансминаза и аспартат трансминаза) и за които е известно, че са обратими при прекратяване на лечението. Биохимичните промени, свързани с бъбречната функция, включително понижаването на специфичното тегло на урината и рН, както и лекото повишаване на уреиния азот в кръвта и спорадичното повишение на креатинин, се установяват и при плъхове, и при кучета след втората седмица от лечението. При плъхове се наблюдава екстрамедурна хематопоеза в далака. Тази хистопатологична находка корелира с оголемяване на далака и повишаване на теглото му. При ниво без наблюдавани нежелани ефекти (NOAEL) експозицията при плъхове е по-малка до малко по-висока от експозицията при хора въз основа на AUC.

Хистамин-подобни инфузионни реакции настъпват при плъхове и кучета непосредствено при или скоро след приема на оритаванцин. При прочувания с единична доза тези реакции са свързани със смъртност при по-ниски дози в по-голяма степен при мъжките, отколкото при женски плъхове; същите разлики, свързани с пола обаче не са наблюдавани при други видове. Проучванията при новородени плъхове и кучета в продължение на 30 дни показват същите ефекти върху тъканите като тези, наблюдавани при възрастни животни, включително чувствителност към хистамин-подобни инфузионни реакции с медиатор оритаванцин. При новородени плъхове се наблюдава смъртност при малко по-ниски нива на дозиране, отколкото при възрастни.

Стандартна батерия от *in vitro* и *in vivo* тестове за генотоксичния потенциал не разкрива клинично значими находки. Не са провеждани доживотни проучвания при животни, за да се оцени канцерогенния потенциал на оритаванцин.

При интравенозно приложение в дози до 30 mg/kg, оритаванцин не влияе върху фертилитета или репродуктивното поведение на мъжките и женски плъхове. Проучванията при бременни плъхове и зайци не показват преки или непреки вредни ефекти по отношение на бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие. Няма данни за трансплацентно преминаване на оритаванцин при бременни плъхове. При ниво без наблюдавани нежелани ефекти (NOAEL) експозицията при плъхове е в по-малка до малко по-висока степен от експозицията при хора въз основа на AUC.

След еднократна интравенозна инфузия при плъхове в период на лактация, радиомаркираният

[¹⁴C] оритаванцин се екскретира в млякото и се абсорбира от потомството, което бозае.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Манитол

Фосфорна киселина (за корекция на pH)

6.2 Несъвместимости

Не трябва да се използва разтвор на натриев хлорид за разреждане, тъй като е несъвместим с 400 mg оритаванцин на флакон и може да предизвика утаяване на лекарствения продукт. Затова други вещества, добавки или други лекарствени продукти, смесени с разтвор на натриев хлорид за интравенозна употреба, не трябва да се добавят към флаконите с оритаванцин за еднократна употреба или да се вливат едновременно през същата интравенозна система или чрез общ интравенозен порт. Освен това лекарствените продукти изготвени с основно или неутрално pH, могат да бъдат несъвместими с оритаванцин (вж. точка 6.6).

6.3 Срок на годност

4 години

След реконституиране

Реконституирания разтвор трябва незабавно да се разреди допълнително в глюкоза 50 mg/ml (5%) в сак за интравенозна инфузия.

След разреждане

Разреденият разтвор трябва да се употреби незабавно.

От микробиологична гледна точка, продуктът трябва да се използва веднага. Ако не се използва незабавно, периодът на времето и условията за съхранение преди употреба са отговорност на потребителя и обикновено не трябва да са повече от 12 часа при температура от 25°C и 24 часа при температура от 2°C до 8°C след реконституиране в глюкоза 5% в сак за интравенозна инфузия.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25°C.

За условията на съхранение след реконституиране и разреждане на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Стъклени флакони (тип 1) от 50 ml за еднократна употреба с гумена запушалка и алуминиева отчупваща се капачка.

3 отделни флакона са опаковани в картонена опаковка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Само за еднократна употреба. Tenkasi трябва да се приготви при асептични техники.

Има два лекарствени продукта, съдържащи оритаванцин (Tenkasi 400 mg и Tenkasi 1 200 mg), които:

- Се предлагат с различно количество оритаванцин във флакон.
- Имат различна препоръчителна продължителност на инфузията.
- Имат различни указания за приготвяне, включително разлики в реконституирането, разреждането и съвместимите разредители.

Внимателно следвайте препоръките в указанията на всеки лекарствен продукт.

Всеки от трите флакона с 400 mg трябва първо да се реконституира и разреди, за да се приготви еднократна интравенозна доза 1200 mg.

Прахът трябва да се разтвори със стерилна вода за инжекции и преди употреба полученият концентрат трябва да се разреди в глюкоза 5% в сак за интравенозна инфузия. Пригответият разтвор и разтвореният инфузионен разтвор трябва да бъдат бистри, с безцветен до бледожълт цвят. След ра парентералните лекарствени продукти трябва да се огледат внимателно за видими частици.

Възрастни

Реконституиране:

- За реконституирането на всеки флакон с помощта на стерилна спринцовка трябва да се добави 40 ml стерилна вода за инжекции, за да се осигури разтвор 10 mg/ml на флакон.
- За да се избегне прекомерно образуване на пяна, се препоръчва стерилната вода за инжекции да се добавя внимателно по стените на флакона.
- Всеки флакон трябва да се завърта внимателно, за да се избегне образуването на пяна и да се гарантира, че всичкият прах Tenkasi се е разтворил напълно в разтвора.

Разреждане:

За прилагането на еднократна интравенозна инфузия от 1 200 mg са необходими три разтворени флакона за разреждане. За разреждане трябва да се използва само глюкоза 5% в сак за интравенозна инфузия. Да не се използва разтвор на натриев хлорид за разреждане (вж. точка 6.2).

Разреждане:

- Изтеглете и прехвърлете 120 ml глюкоза 5% в сак за интравенозна инфузия от 1000 ml.
- Изтеглете 40 ml от всеки от трите разтворени флакона и ги добавете в глюкоза 5% в сак за интравенозна инфузия, за да може сакът да достигне обем от 1 000 ml. Това води до получаване на концентрация от 1,2 mg /ml оритаванцин. Сакове от PP (полипропилен) или PVC (поливинилхлорид) трябва да се използват при подготовка за приложение.

Употреба при педиатричната популация (на възраст от 3 месеца до < 18 години)

Изчислете необходимата доза оритаванцин въз основа на теглото на пациента (една единична инфузия 15 mg/kg, приложена интравенозно в продължение на 3 часа).

Определете броя на флаконите оритаванцин, които са необходими за пациента (всеки флакон съдържа оритаванцин дифосфат, еквивалентен на 400 mg оритаванцин)

Реконституиране:

- Трябва да се добавят 40 ml вода за инжекции (WFI) с помощта на стерилна спринцовка за реконституиране на всеки флакон, за да се получи разтвор 10 mg/ml на флакон.
- За да се избегне прекомерно образуване на пяна, се препоръчва WFI да се добавя внимателно по стените на флаконите.
- Всеки флакон трябва да се завърти внимателно, за да се избегне образуването на пяна и да се гарантира, че целият прах е напълно реконституиран.

Разреждане: За разреждане трябва да се използва само инфузионен сак с глюкоза 5% (D5W). Натриев хлорид разтвор не трябва да се използва за разреждане (вж. точка 6.2).

Разреждане:

Изтеглете необходимия обем оритаванцин със стерилна спринцовка и добавете към инфузионния сак, съдържащ стерилна D5W (моля, вижте таблица 6 за съответния пример). Размерът на интравенозния сак ще се основава на общия обем за прилагане. За малки обеми може да се използва помпа със спринцовка.

Таблица 6: 15 mg/kg оритаванцин: 3-часова инфузия (концентрация 1,2 mg/ml)

Тегло на пациента (kg)	Изчислена доза оритаванцин (mg)	Тотален обем на инфузията (ml)	Обем на разтворения оритаванцин (ml)	Обем на D5W, който да се добави към IV сак (ml)
5	75	62,5	7,5	55
10	150	125	15	110
15	225	187,5	22,5	165
20	300	250	30	220
25	375	312,5	37,5	275
30	450	375	45	330
35	525	437,5	52,5	385
40	600	500	60	440

Изчисления

1) Използвайте действителното тегло на пациента – ЗАКРЪГЛЕТЕ САМО ДО НАЙ-БЛИЗКОТО ЦЯЛО ЧИСЛО

2) Доза: Тегло (kg) x 15 mg/kg = _____ mg (максимална доза 1200 mg)

3) Общ инфузионен обем: Доза (mg) ÷ 1,2 mg/ml = _____ ml

4) Обем на реконституирания оритаванцин: Доза (mg) ÷ 10 = _____ ml

5) Обем D5W за добавяне към инфузионния сак: Общ инфузионен обем (C) – Обем на реконституирания оритаванцин (D) = _____ ml

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Вижте КХП на Tenkasi 1 200 mg за съответната информация относно другия лекарствен продукт, съдържащ оритаванцин .

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Menarini International Operations Luxembourg S.A.
1, Avenue de la Gare
L-1611, Luxembourg
Люксембург

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/989/001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 19/03/2015

Дата на последно подновяване: 13/01/2020

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Tenkasi 1200 mg прах за концентрат за инфузионен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон съдържа оритаванцинов дифосфат, еквивалентен на 1200 mg оритаванцин.

След реконституиране 1 ml от разтвора съдържа 30 mg оритаванцин.

След разреждане 1 ml от инфузионния разтвор съдържа 4,8 mg оритаванцин.

Помощно вещество с известно действие

Всеки флакон съдържа 2 400 mg хидроксипропилбетадекс.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за концентрат за инфузионен разтвор (прах за концентрат)

Бял до почти бял или розов прах.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Tenkasi е показан за лечение на остри бактериални инфекции на кожата и меките тъкани при възрастни. (вж. точки 4.4 и 5.1).

Трябва да се вземе предвид официалното ръководство за правилна употреба на антибактериалните средства.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

1 200 mg, прилагани като единична доза чрез интравенозна инфузия в продължение на 3 часа.

Специални популации

Старческа възраст (≥ 65 години)

Не се налага корекция на дозата при пациенти ≥ 65 години (вж. точка 5.2).

Бъбречно увреждане

Не се налага корекция на дозата при пациенти с бъбречно увреждане в лека до умерена степен. Налични са ограничени данни при пациенти с бъбречно увреждане в тежка степен. Бъбречното увреждане няма клинично значим ефект върху експозицията на оритаванцин (вж. точка 5.2), но трябва да се подхожда с внимание, когато се предписва оритаванцин на пациенти с тежко бъбречно увреждане.

Оритаванцин не се отстранява от кръвта при хемодиализни процедури. Хидроксипропил- β -циклодекстрин (HP β CD) се елиминира почти изцяло през бъбреците чрез гломерулна филтрация; неговата фармакокинетика при пациенти с тежко бъбречно увреждане не е оценена.

Чернодробно увреждане

Не се налага корекция на дозата при пациенти с чернодробно увреждане в лека до умерена степен (Child-Pugh Клас В) (вж. точка 5.2). Не е направена оценка на фармакокинетиката на оритаванцин при пациенти с чернодробно увреждане в тежка степен (Child-Pugh Клас С), въпреки това, въз основа на фармакокинетичните параметри не се очаква чернодробно увреждане в тежка степен да окаже влияние върху експозицията на оритаванцин. Следователно, не се налага коригиране на дозата, дори ако трябва да се прилага повишено внимание при предписване на оритаванцин на пациенти с чернодробно увреждане в тежка степен (Child-Pugh клас С).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на оритаванцин при педиатрични пациенти (< 18 години) не са установени. Няма налични данни.

Начин на приложение

Интравенозно приложение

Има два лекарствени продукта, съдържащи оритаванцин (Tenkasi 1200 mg и Tenkasi 400 mg), които:

- Се предлагат с различно количество оритаванцин във флакон.
- Имат различна препоръчителна продължителност на инфузията.
- Имат различни указания за приготвяне, включително разлики в реконституирането, разреждането и съвместимите разредители.

Внимателно следвайте препоръчителната дозировка (вж. точка 4.2) и инструкциите за реконституиране и разреждане на Tenkasi 400 mg преди приложение (вж. точка 6.6).

Единичният флакон с 1 200 mg трябва първо да се реконституира с 40 ml стерилна вода за инжекции (WFI). Приготвеният разтвор трябва да се изтегли и да се добави към 250 ml глюкоза 5% (D5W) или натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор в сак за интравенозна инфузия в продължение на 1 час (вж. точки 6.2 и 6.6).

Вижте КХП на Tenkasi 400 mg за съответната информация относно другия лекарствен продукт, съдържащ оритаванцин.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Използването на интравенозен нефракциониран хепарин натрий е противопоказано в продължение на 120 часа (5 дни) след прилагането на оритаванцин, защото резултатите от теста на активираното парциално тромбoplastиново време (aPTT) може да останат фалшиво повишени в продължение на до 120 часа след прилагане на оритаванцин (вж. точки 4.4 и 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Реакции на свръхчувствителност

При употребата на оритаванцин са съобщени сериозни реакции на свръхчувствителност, включително анафилактични реакции и анафилактичен шок. При поява на остра реакция на свръхчувствителност по време на инфузия с оритаванцин, лечението с оритаванцин незабавно трябва да се прекрати и да се започне полагане на подходящи поддържащи грижи.

Няма данни за кръстосана реактивност между оритаванцин и други гликопептиди, включително ванкомицин. Преди употребата на оритаванцин е важно внимателно да се разпита за предишни реакции на свръхчувствителност към гликопептиди (напр. ванкомицин, телаванцин). Поради вероятността от възникване на кръстосана свръхчувствителност, пациенти с анамнеза за свръхчувствителност към гликопептиди трябва да се наблюдават внимателно по време на и след края на инфузията.

Реакции, свързани с инфузията

Оритаванцин се прилага чрез интравенозна инфузия в продължение на 3 часа, за да се намали риска от реакции, свързани с инфузията. Интравенозната инфузия на оритаванцин може да предизвика реакции като зачервяване на горната част на тялото, уртикария, сърбеж и/или обрив. Реакции, свързани с инфузията, характеризирани се с гръдна болка, дискомфорт в гърдите, втрисане, тремор, болки в гърба, болки във врата, диспнея, хипоксия, болки в корема и повишена температура, са наблюдавани при употребата на оритаванцин, включително след приложението на повече от една доза оритаванцин по време на един курс на лечение. Ако настъпят реакции, спирането или забавянето на скоростта на инфузия може да доведе до прекратяване на тези симптоми (вж. точка 4.8).

Бъбречно увреждане

Солубилизаторът HPβCD се екскретира в урината. Клирънсът на HPβCD може да бъде намален при пациенти с бъбречно увреждане. Клиничното значение на тази находка не е установено.

Необходимост от допълнителни антибактериални средства

Оритаванцин е активен само срещу Грам-положителни бактерии (вж. точка 5.1). При смесени инфекции, където има съмнение за наличие на Грам-отрицателни и/или определени видове анаеробни бактерии, оритаванцин трябва да се прилага едновременно с подходящото(-ите) антибактериално(-и) средство(-а).

Съпътстваща употреба на варфарин

Доказано е, че оритаванцин изкуствено удължава стойностите на протромбиновото време (PT) и международното нормализирано съотношение (INR) за период до 12 часа, което прави ненадеждно наблюдението на антикоагулантния ефект на варфарин до 12 часа след приложение на доза оритаванцин.

Влияние върху анализа при изследване на коагулация

Доказано е, че оритаванцин оказва влияние върху определени лабораторни коагулационни тестове (вж. точки 4.3 и 4.5). Доказано е, че концентрациите на оритаванцин, измерени в кръвта на пациенти след приложение на единична доза, изкуствено удължават:

- стойностите на aPTT за период до 120 часа,
- стойностите на PT и INR за период до 12 часа,
- стойностите на активираното време на съсирване (Activated Clotting Time, ACT) до 24 часа,
- стойностите на изследването за време за съсирване при добавяне на силициев диоксид (Silica Clot Time, SCT) до 18 часа и
- стойностите на изследването с разрежена отрова от ръселова усойница (Dilute Russell's Viper Venom Test, DRVVT) до 72 часа

Тези ефекти са следствие от това, че оритаванцин се свързва със и предотвратява действието на фосфолипидните реактиви, които активират коагулацията в често използваните лабораторни изследвания на коагулация. При пациенти, които се нуждаят от проследяване на стойностите на aPTT в рамките на 120 часа след приемане на доза оритаванцин, може да се вземе под внимание

нефосфолипидно зависимо изследване на коагулация като анализ на Фактор Ха (хромогенен) или алтернативен антикоагулант, който не изисква проследяване на стойностите на aPTT.

Хромогенният анализ на фактор Ха, анализът на тромбиновото време (ТТ) и анализите, използвани за диагностициране на хепарин-индуцирана тромбоцитопения (HIT), не се повлияват от оритавагин. Оритавагин 46,6 µg/ml *in vitro* не повлиява анализа за резистентност спрямо активирана форма на протеин С (activated protein C resistance, APCR), което предполага, че има малка вероятност оритавагин да повлияе на това изследване. Въпреки това APCR е изследване, базирано на фосфолипидите, и не може да се изключи, че по-високите концентрации на оритавагин, които може да възникнат по време на клиничното приложение, могат да повлияят на изследването.

В неклинични и клинични проучвания не се наблюдава действие на оритавагин върху коагулационната система *in vivo*.

Диария, свързана с *Clostridioides difficile*

При оритавагин се съобщава за колит, свързан с прием на антибактериално средство и псевдомембранозен колит и те може да варират по тежест от лека до животозастрашаваща диария. Ето защо е важно тази диагноза да се има предвид при пациенти с диария след приложението на оритавагин (вж. точка 4.8). При това положение трябва да се обмисли използването на поддържащи мерки заедно с приложението на специфично лечение за *Clostridioides difficile*.

Суперинфекция

Използването на антибактериални лекарствени продукти може да увеличи риска от свръхрастеж на нечувствителни микроорганизми. Ако настъпи суперинфекция, трябва да се вземат необходимите мерки.

Остеомиелит

В клинични проучвания за ABSSSI фаза 3 се съобщават повече случаи на остеомиелит в рамото на лечение с оритавагин, отколкото в рамото на лечение с ванкомицин (вж. точка 4.8). Пациентите трябва да бъдат наблюдавани за признаци и симптоми на остеомиелит след приложение на оритавагин. Ако се подозира или диагностицира остеомиелит, трябва да се започне подходяща алтернативна антибактериална терапия.

Абсцес

В клиничните проучвания фаза 3 се съобщават малко повече случаи на нововъзникващи абсцеси в рамото на лечение с оритавагин, отколкото в рамото на лечение с ванкомицин (съответно 4,6% спрямо 3,4%) (вж. точка 4.8). При поява на нововъзникващи абсцеси трябва да се вземат необходимите мерки.

Ограничение на клиничните данни

В двете основни изпитвания за ABSSSI, видовете лекувани инфекции се ограничават само до целулит, абсцеси и инфекции на рани. Не са проучвани други видове инфекции. Има ограничен опит в клинични проучвания при пациенти с бактериемия, периферна съдова болест или неутропения, при имунокомпрометирани пациенти, при пациенти на възраст > 65 години, при пациенти с тежко бъбречно увреждане и при инфекции, причинени от *Streptococcus pyogenes*.

Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа 2 400 mg хидроксипропилбетадекс във всеки флакон, което е

еквивалентно на 9,6 mg/ml.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Вещества, които се метаболизират от цитохром P450

Проведено е скринингово проучване на взаимодействия от типа „лекарство-лекарство“ при здрави доброволци (n=16), което дава оценка на едновременното приложение на единична доза оритавагин 1 200 mg с пробни субстрати за няколко CYP450 ензими. За оритавагин е установено, че е неспецифичен слаб инхибитор (CYP2C9 и CYP2C19) или слаб индуктор (CYP3A4 и CYP2D6) на няколко изоформи на CYP.

Необходимо е повишено внимание при едновременното приложение на оритавагин с лекарствени продукти с тесен терапевтичен прозорец, които предимно се метаболизират от един от засегнатите CYP450 ензими (напр. варфарин), тъй като едновременното приложение може да повиши (напр. за CYP2C9 субстрати) или понижи (напр. за CYP2D6 субстрати) концентрациите на лекарствения продукт с тесен терапевтичен диапазон. Пациентите трябва да се наблюдават внимателно за признаци на токсичност или липса на ефикасност, ако са получили оритавагин, докато приемат съединение, което потенциално се повлиява (напр. пациентите трябва да се наблюдават за кървене, ако едновременно получават оритавагин и варфарин) (вж. точка 4.4). Проучване за оценка на ефекта от взаимодействие тип „лекарство-лекарство“ на единична доза 1 200 mg оритавагин върху фармакокинетиката на S-варфарин след единична доза е проведено при 36 здрави доброволци. Фармакокинетиката на S-варфарин се оценява след единична доза 25 mg варфарин, прилагана самостоятелно или прилагана в началото, 24 или 72 часа след единична доза 1 200 mg на оритавагин. Резултатите не показват ефект на оритавагин върху AUC и C_{max} на S-варфарин.

Взаимодействия от типа „лекарство-лабораторни изследвания“ (вж. точки 4.3 и 4.4)

Оритавагин се свързва със и предотвратява действието на фосфолипидните реактиви, които активират коагулацията в често използваните лабораторни коагулационни тестове. Концентрациите на оритавагин, които се достигат в кръвта след дози 1 200 mg, може да доведат до фалшиво повишение на резултатите при определени лабораторни изследвания (вж. Таблица 1).

Таблица 1: Коагулационни тестове, които се повлияват от оритавагин

Анализ	Продължителност на въздействие
Протромбиново време (PT)	До 12 часа
Международно нормализирано съотношение (INR)	До 12 часа
Активирано парциално тромбoplastиново време (aPTT)	До 120 часа
Активирано време за съсирване (ACT)	До 24 часа
Време за съсирване при добавяне на силициев диоксид (SCT)	До 18 часа
Време за съсирване при добавяне на разрежена отрова от ръселова усойница (DRVVT)	До 72 часа

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват или има ограничени данни (за изхода на по-малко от 300 случая на бременност) за употребата на оритаванцин при бременни жени. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Като предпазна мярка за предпочитане е да се избягва употребата на Tenkasi по време на бременност, освен ако клиничното състояние на жената не изисква лечение с оритаванцин.

Кърмене

Наличните фармакодинамични/токсикологични данни при животни показват екскреция на оритаванцин в млякото (за подробности вж. точка 5.3). Не е известно дали оритаванцин/метаболити се екскретират в кърмата. Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата.

Трябва да се вземе решение дали да се спре кърменето или да се спре/да не се провежда лечение с Tenkasi, като се има предвид ползата от кърменето за детето и ползата от лечението за жената.

Фертилитет

Проучванията при животни не показват данни за увреждане на фертилитета при прилагане на оритаванцин в най-високите му концентрации. Въпреки това, няма данни за ефектите на оритаванцин върху фертилитета при хора.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Tenkasi повлиява в малка степен способността за шофиране и работа с машини. Може да настъпи замаяност и това може да има ефект върху шофирането и работата с машини (вж. точка 4.8).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции ($\geq 5\%$), са: гадене, реакции на свръхчувствителност, реакции на мястото на инфузия и главоболие. Най-често съобщаваната сериозна нежелана реакция е целулит (1,1%). Най-често съобщаваните причини за преустановяване са целулит (0,4%) и остеомиелит (0,3%). Пациентите от женски пол имат по-висок процент на съобщаване на странични реакции в сравнение с пациентите от мъжки пол.

Табличен списък на нежеланите реакции

От сборните данни за ABSSSI клинични изпитвания фаза 3 при единична доза оритаванцин, нежеланите реакции за оритаванцин са изредени по системо-органи класове в следната таблица:

Честотите са определени като: много чести ($\geq 1/10$); чести ($1/100$ до $<1/10$); нечести ($1/1\,000$ до $<1/100$); редки ($1/10\,000$ до $<1/1\,000$); много редки ($1/10\,000$); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). Във всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 2: Честота на нежеланите реакции по системо-органен клас

Системо-органен клас	Честота	Нежелани реакции
Инфекции и инфестации		
	Чести	Целулит, абсцес (на крайниците и подкожно)
	Нечести	Остеомиелит
Нарушения на кръвта и лимфната система		
	Чести	Анемия
	Нечести	Еозинофилия, тромбоцитопения
Нарушения на имунната система		
	Нечести	Свърхчувствителност (вж. точки 4.3 и 4.4) Анафилактична реакция
	С неизвестна честота	Анафилактичен шок
Нарушения на метаболизма и храненето		
	Нечести	Хипогликемия, хиперурикемия
Нарушения на нервната система		
	Чести	Главоболие, замаяност
	Редки	Тремор*
Сърдечни нарушения		
	Чести	Тахикардия
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		
	Нечести	Бронхоспазъм, хрипове, диспнеа*
	Редки	Хипоксия*
Стомашно-чревни нарушения		
	Чести	Гадене, повръщане, диария, запек
	Нечести	Болки в корема*
Хепатобилиарни нарушения		
	Чести	Абнормни чернодробни функционални тестове (повишена аланин-аминотрансфераза, повишена аспартат-аминотрансфераза)
	Нечести	Повишен билирубин в кръвта
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		
	Чести	Уртикария, обрив, сърбеж
	Нечести	Левкоцитокластичен васкулит, ангиоедем, еритема мултиформе, зачервяване
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		
	Чести	Миалгия
	Нечести	Теносиновит
	Редки	Болки в гърба*, болки във врата*
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		
	Чести	Реакции на мястото на инфузия **
	Нечести	Гръдна болка*, пирексия*
	Редки	Дискомфорт в гърдите*, втрисане*

*Тези реакции може да са реакции, свързани с инфузията (вижте точка 4.4)

** Реакции на мястото на инфузия включват: флебит на мястото на инфузия, еритема на мястото на инфузия, екстравазация, индукция, сърбеж, обрив, периферни отоци

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи проследяването на съотношението полза/риск за

лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

В клиничната програма за 3 017 пациенти, лекувани с оритаванцин, не е имало случай на случайно предозиране с оритаванцин.

Оритаванцин не се отстранява от кръвта при хемодиализни процедури. В случай на предозиране, трябва да се вземат поддържащи мерки.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антибактериални средства за системна употреба, гликопептидни антибактериални средства, АТС код: J01XA05

Механизъм на действие

Оритаванцин има три механизма на действие: (i) инхибиране на етапа на трансгликозилиране (полимеризация) на биосинтеза на клетъчната стена чрез свързване със стволния пептид на прекурсори на пептидогликана; (ii) инхибиране на етапа на транспептидация (кръстосано свързване) на биосинтеза на клетъчната стена чрез свързване с пептид-свързващи сегменти на клетъчната стена; и (iii) нарушаване на целостта на бактериалната мембрана, което води до деполяризация, пропускливост и бърза клетъчна смърт.

Резистентност

Грам-отрицателните микроорганизми сами по себе си са резистентни към всички гликопептиди, включително оритаванцин.

Резистентност към оритаванцин е наблюдавана *in vitro* при резистентни на ванкомицин изолати на *Staphylococcus aureus*. Не е известна кръстосана резистентност между оритаванцин и не-гликопептидни класове антибиотици.

Оритаванцин показва намалена *in vitro* активност срещу определени Грам-положителни организми от рода *Lactobacillus*, *Leuconostoc* и *Pediococcus*, които сами по себе си са резистентни към гликопептиди.

Гранични стойности при изпитване на чувствителност

Граничните стойности на минималната инхибираща концентрация (МИК), установени от Европейския комитет за изпитване на антимикробната чувствителност (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST), са както следва:

Таблица 3: Критерии за тълкуване на чувствителността към Оритаванцин

Група организми	Гранични стойности на МИК (mg/l)
-----------------	----------------------------------

	S ≤	R >
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,12	0,25
<i>Streptococcus</i> (групи A, B, C, G)	0,25	0,5
<i>Streptococcus</i> група Viridans (само от група <i>S. anginosus</i>)	0,25	0,5

S=чувствителен, R=резистентен

Връзка фармакокинетика/фармакодинамика

Съотношението между площта под кривата концентрация-време (AUC) към минималната инхибираща концентрация (МИК) на оритаванцин за инфектиращия организъм, се посочва като параметър, който показва най-добра корелация с ефикасността.

Клинична ефикасност срещу специфични патогени

В клиничните проучвания е демонстрирана ефикасността срещу следните патогени, които са чувствителни към оритаванцин *in vitro*.

Грам-положителни микроорганизми:

- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus dysgalactiae*
- Групата *Streptococcus anginosus* (включва *S. anginosus*, *S. intermedius* и *S. constellatus*)

Антибактериално действие срещу други съответни патогени

Не е установена клинична ефикасност срещу следните патогени, въпреки че *in vitro* проучвания показват, че те са чувствителни на оритаванцин при отсъствие на придобити механизми на резистентност:

- Бета-хемолитични streptococci от група G
- *Clostridium perfringens*
- *Peptostreptococcus spp.*

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Tenkasi в педиатричната популация на възраст от 0 до <3 месеца при лечение на остри бактериални инфекции на кожата и подкожната тъкан (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Оритаванцин показва линейна фармакокинетика при доза до 1 200 mg.

Средните (±SD) стойности на фармакокинетичните параметри на продуктите, съдържащи оритаванцин (Tenkasi 400 mg прах за концентрат за инфузионен разтвор и Tenkasi 1 200 mg прах за концентрат за инфузионен разтвор) при пациенти с ABSSSI след единична доза 1 200 mg са представени в таблица 4.

Таблица 4: Средни (±SD) стойности на фармакокинетичните параметри след приложение на единична доза 1 200 mg Tenkasi 1 200 mg прах за концентрат за инфузионен разтвор чрез интравенозна инфузия за 1 час (N= 50) и Tenkasi 400 mg прах за концентрат за разтвор за инфузия чрез интравенозна инфузия в продължение на 3 часа (N=50) при пациенти с ABSSSI

Фармакокинетични параметри	Tenkasi 1 200 mg прах за концентрат за инфузионен разтвор (1 час) Средно ($\pm$ SD)	Tenkasi 400 прах за концентрат за инфузионен разтвор (3 часа) Средно ($\pm$ SD)
C _{max} (μ g/ml)	148 ($\pm$ 43.0)	112 ($\pm$ 34.5)
AUC ₀₋₇₂ (h• μ g/ml)	1460 ($\pm$ 511)	1470 ($\pm$ 582)

C_{max}, Максимална плазмена концентрация; AUC₀₋₇₂, Площ под кривата плазмена концентрация – време от 0 до 72 часа; SD, Стандартно отклонение.

Забележка: За Tenkasi 400 mg, данните се отнасят за приложение на 3 флакона x 400 mg

Разпределение

Оритаванцин се свързва с човешките плазмени протеини в приблизително 85%. Въз основа на популационен фармакокинетичен (PK) анализ, популационният среден общ обем на разпределение се оценява приблизително на 87,6 l, което показва, че оритаваинцин изцяло се разпределя в тъканите.

Експозициите (AUC₀₋₂₄) на оритаваинцин в течността на кожните мехури е 20% от тези в плазмата след прилагане на единична доза от 800 mg при здрави индивиди.

Биотрансформация

Не са наблюдавани метаболити в плазмата или жлъчката съответно при кучета и плъхове, на които е прилаган оритаваинцин. Освен това *in vitro* проучвания с човешки чернодробни микрозоми показват, че оритаваинцин не се метаболизира.

Елиминиране

Не са проведени проучвания за баланс на масите при хора. При хора по-малко от 1% до 5% от дозата се възстановява като основно активно съединение съответно в изпражненията и урината след двуседмично вземане на проби, показващи, че оритаваинцин се екскретира бавно в непроменен вид.

Средният плазмен терминален елиминационен полуживот на оритаваинцин е 245 часа (14,9% CV) въз основа на популационния фармакокинетичен (PK) анализ на пациенти с ABSSSI, получаващи единична доза от 1 200 mg. Популационният среден общ клирънс се оценява на 0,445 l/h (27,2 %CV).

При популационен фармакокинетичен (PK) анализ е определена връзката между ръста и клирънса, като клирънсът се повишава с увеличаване на ръста. Не е необходима корекция на дозата въз основа на ръста.

Специални популации

Бъбречно увреждане

Фармакокинетиката на оритаваинцин се разглежда при ABSSSI проучвания фаза 3 при прилагане на единична доза на пациенти с нормална бъбречна функция, CrCL $\geq$ 90 ml/min (n=213), бъбречно увреждане в лека степен, CrCL 60-89 ml/min (n=59), бъбречно увреждане в умерена степен, CrCL 30-59 ml/min (n=22), и бъбречно увреждане в тежка степен CrCL <30 ml/min (n=3). Популационен фармакокинетичен анализ показва, че бъбречното увреждане няма клинично значим ефект върху експозицията на оритаваинцин. Не са провеждани конкретни проучвания при пациенти на хемодиализа.

Не е необходима корекция на дозата оритаванцин при пациенти с бъбречно увреждане в лека и умерена степен, докато данните при пациенти с бъбречно увреждане в тежка степен са твърде ограничени, за да се даде препоръка за корекция на дозата.

Помощното вещество хидроксипропилбетадекс се екскретира в урината. Клирънсът на хидроксипропилбетадекс може да бъде намален при пациенти с бъбречно увреждане.

Чернодробно увреждане

Фармакокинетиката на оритаванцин е оценена при проучване на пациенти с чернодробно увреждане в умерена степен (Child-Pugh клас B, n=20) и е направено сравнение със здрави доброволци (n=20), съответстващи по пол, възраст и тегло. При пациенти с чернодробно увреждане в умерена степен няма значими промени във фармакокинетиката на оритаванцин.

Не е необходима корекция на дозата оритаванцин при пациенти с чернодробно увреждане в лека и умерена степен. Не е направено проучване на фармакокинетиката на оритаванцин при пациенти с чернодробно увреждане в тежка степен.

Ефекти във връзка с възрастта, теглото, пола и расата

Популационен PK анализ от ABSSSI прочуванията фаза 3 при прилагане на единична доза на пациенти показва, че полът, възрастта, теглото или расата нямат клинично значим ефект върху експозицията на оритаванцин. Не е оправдана корекция на дозата при тези подгрупи популации.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Основният нежелан ефект при приложението на оритаванцин върху плъхове и кучета е свързаното с дозата натрупване на еозинофилни гранули в тъканните макрофаги, включително хепатоцитите, бъбречните кортикални епителни клетки, надбъбречните клетки и макрофагите на ретикуло-ендотелиалната системата. Появата на еозинофилните гранули не настъпва след прилагане на единична доза и не оказва съществено влияние върху присъщата функция на макрофагите *in vitro* при очакваните междуклетъчни нива от прилагането на единична доза 1 200 mg.

При плъхове и кучета са наблюдавани умерени, свързани с дозата повишени нива на чернодробните ензими (аланин трансаминаза и аспартат трансаминаза) и за които е известно, че са обратими при прекратяване на лечението. Биохимичните промени, свързани с бъбречната функция, включително понижаването на специфичното тегло на урината и рН, както и лекото повишаване на уреийния азот в кръвта и спорадичното повишение на креатинин, се установяват и при плъхове, и при кучета след втората седмица от лечението. Обратима минимална тубулна вакуолна дегенерация също се наблюдава в бъбреците на плъхове, поради добре известния ефект на хидроксипропилбетадекс в този вид лекарствена форма.

При плъхове се наблюдава екстремедурна хематопоеза в далака. Тази хистопатологична находка корелира с оголемяване на далака и повишаване на теглото му. При ниво без наблюдавани нежелани ефекти (NOAEL) експозицията при плъхове е по-малка до малко по-висока от експозицията при хора въз основа на AUC.

Хистамин-подобни инфузионни реакции настъпват при плъхове и кучета непосредствено при или скоро след приема на оритаванцин. При прочувания с единична доза тези реакции са свързани със смъртност при по-ниски дози в по-голяма степен при мъжките, отколкото при женски плъхове; същите разлики, свързани с пола обаче не са наблюдавани при други видове. Проучванията при новородени плъхове и кучета в продължение на 30 дни показват същите ефекти върху тъканите като тези, наблюдавани при възрастни животни, включително чувствителност към хистамин-подобни инфузионни реакции с медиатор оритаванцин. При новородени плъхове се наблюдава смъртност при малко по-ниски нива на дозиране, отколкото при възрастни.

Стандартна батерия от *in vitro* и *in vivo* тестове за генотоксичния потенциал не разкрива клинично значими находки. Не са провеждани доживотни проучвания при животни, за да се оцени канцерогенния потенциал на оритаванцин.

При интравенозно приложение в дози до 30 mg/kg, оритаванцин не влияе върху фертилитета или репродуктивното поведение на мъжките и женски плъхове. Проучванията при бременни плъхове и зайци не показват преки или непреки вредни ефекти по отношение на бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие. Няма данни за трансплацентно преминаване на оритаванцин при бременни плъхове. При ниво без наблюдавани нежелани ефекти (NOAEL) експозицията при плъхове е в по-малка до малко по-висока степен от експозицията при хора въз основа на AUC.

След еднократна интравенозна инфузия при плъхове в период на лактация, радиомаркираният [¹⁴C] оритаванцин се екскретира в млякото и се абсорбира от потомството, което бозае.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Хидроксипропилбетадекс
Манитол
Фосфорна киселина (за корекция на pH)
Натриев хидроксид (за корекция на pH)

6.2 Несъвместимости

Освен това лекарствените продукти изготвени с основно или неутрално pH, могат да бъдат несъвместими с оритаванцин (вж. точка 6.6).

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти или разтвори, с изключение на изброените в точка 6.6.

6.3 Срок на годност

4 години

След реконституиране

Реконституируваният разтвор трябва незабавно да се разрежи допълнително в глюкоза 50 mg/ml (5%) или натриев хлорид 9 mg/ml (0.9%) в сак за интравенозна инфузия.

След разреждане

Разреденият разтвор трябва да се употреби незабавно.

От микробиологична гледна точка, продуктът трябва да се използва веднага. Ако не се използва незабавно, периодът на времето и условията за съхранение преди употреба са отговорност на потребителя и обикновено не трябва да са повече от 4 часа при температура от 25°C и 12 часа при температура от 2°C до 8°C след разреждане в глюкоза 5% или натриев хлорид 0,9 % в сак за интравенозна инфузия.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

За условията на съхранение сред реконституиране и разреждане на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Съкдени флакони (тип 1) от 50 ml за еднократна употреба с гумена запушалка и алуминиева отчупваща се капачка.

Всеки 1 флакон е опакован индивидуално в картонена опаковка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Само за еднократна употреба. Tenkasi трябва да се приготви при асептични техники в аптека.

Има два лекарствени продукта, съдържащи оритаваин (Tenkasi 400 mg и Tenkasi 1 200 mg), които:

- Се предлагат с различно количество оритаваин във флакон.
- Имат различна препоръчителна продължителност на инфузията.
- Имат различни указания за приготвяне, включително разлики в реконституирането, разреждането и съвместимите разредители.

Внимателно следвайте препоръките в указанията на всеки лекарствен продукт.

Флаконът Tenkasi 1 200 mg трябва да се реконституира и разреди, за да се приготви единична интравенозна доза от 1 200 mg.

Прахът трябва да се разтвори със стерилна вода за инжекции и преди употреба полученият концентрат трябва да се разреди в глюкоза 5% или натриев хлорид 0,9 % в сак за интравенозна инфузия. Разреденият разтвор и разтвореният инфузионен разтвор трябва да бъдат бистри, с безцветен до розов цвят. След реконституиране парентералните лекарствени продукти трябва да се огледат внимателно за видими частици.

Реконституиране:

- За реконституирането на флакона с помощта на стерилна спринцовка трябва да се добави 40 ml стерилна вода за инжекции, за да се осигури разтвор 30 mg/ml на флакон.
- За да се избегне прекомерно образуване на пена, се препоръчва стерилната вода за инжекции да се добавя внимателно по стените на флакона.
- Флаконът трябва да се завърта внимателно, за да се избегне образуването на пена и да се гарантира, че всичкият прах Tenkasi се е разтворил напълно в разтвора.

Разреждане:

За разреждане трябва да се използва глюкоза 5% (D5W) или натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) в сак за интравенозна инфузия.

Разреждане:

- Изтеглете и изхвърлете 40 ml от 250 ml глюкоза 5% или 0,9 % натриев хлорид в сак за интравенозна инфузия.
- Изтеглете 40 ml от реконституирания флакон и ги добавете в глюкоза 5% или 0,9 % натриев хлорид в сак за интравенозна инфузия, за да може обемът в сака да стане 250 ml. Това води до получаване на концентрация от 4,8 mg /ml оритаваин. Сакове от PP (полипропилен) или PVC (поливинилхлорид) трябва да се използват при подготовка за приложение.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Вижте КХП на Tenkasi 400 mg за съответната информация относно другия лекарствен продукт,

съдържащ оритаванцин.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Menarini International Operations Luxembourg S.A.
1, Avenue de la Gare
L-1611, Luxembourg
Люксембург

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/989/002

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 19/03/2015
Дата на последно подновяване: 13/01/2020

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И
УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА
УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И
ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

Falorni S.r.l.
Via dei Frilli 25
50019 Sesto Fiorentino (FI)
Италия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**КАРТОНЕНА ОПАКОВКА****1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Tenkasi 400 mg прах за концентрат за инфузионен разтвор
оритаванцин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки флакон съдържа оритаванцинов дифосфат, еквивалентен на 400 mg оритаванцин.
След реконституиране и разреждане 1 ml инфузионен разтвор съдържа 1,2 mg оритаванцин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Манитол
Фосфорна киселина (за корекция на pH)

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за концентрат за инфузионен разтвор
3 флакона

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Интравенозно приложение след разтваряне и разреждане.
Само за еднократна употреба.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Menarini International O. L. S.A.
1, Avenue de la Gare
L-1611, Luxembourg
Люксембург

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/989/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

<Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор>

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ ИНФОРМАЦИЯ ПЪРВИЧНАТА
ОПАКОВКА**

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Tenkasi 400 mg прах за концентрат
оритаванцин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

400 mg оритаванцин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Манитол
Фосфорна киселина

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за концентрат

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Интравенозна употреба след разтваряне и разреждане.
Само за еднократна употреба.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Menarini International O. L. S.A.
1, Avenue de la Gare
L-1611, Luxembourg
Люксембург

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/989/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Tenkasi 1200 mg прах за концентрат за инфузионен разтвор
оритаванцин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки флакон съдържа оритаванцинов дифосфат, еквивалентен на 1200 mg оритаванцин.
След реконституиране и разреждане 1 ml инфузионен разтвор съдържа 4,8 mg оритаванцин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Хидроксипропилбетадекс
Манитол
Фосфорна киселина (за корекция на pH)
Натриев хидроксид (за корекция на pH)

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за концентрат за инфузионен разтвор
1 флакон

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Интравенозно приложение след разтваряне и разреждане.
Само за еднократна употреба.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Menarini International O. L. S.A.
1, Avenue de la Gare
L-1611, Luxembourg
Люксембург

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/989/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

<Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор>

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ ИНФОРМАЦИЯ ПЪРВИЧНАТА
ОПАКОВКА**

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Tenkasi 1200 mg прах за концентрат
оритаванцин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1200 mg оритаванцин (като дифосфат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Хидроксипропилбетадекс
Манитол
Фосфорна киселина
Натриев хидроксид

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за концентрат

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Интравенозна употреба след разтваряне и разреждане.
Само за еднократна употреба.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Menarini International O. L. S.A.
1, Avenue de la Gare
L-1611, Luxembourg
Люксембург

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/989/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Tenkasi 400 mg прах за концентрат за инфузионен разтвор оритаванцин (oritavancin)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да Ви бъде дадено това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Tenkasi и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде даден Tenkasi
3. Как да Ви бъде даван Tenkasi
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Tenkasi
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Tenkasi и за какво се използва

Tenkasi е антибиотик, който съдържа активното вещество оритаванцин. Оритаванцин е вид антибиотик (липогликопептиден антибиотик), който може да убие или спре развитието на определени бактерии.

Tenkasi се използва за лечение на инфекции на кожата и меките тъкани.

За употреба при възрастни и педиатрични пациенти от 3 месеца до 18 години.

Tenkasi може да се използва само за лечение на инфекции, причинени от бактерии, известни като Грам-положителни бактерии. При смесени инфекции, където има съмнение за други видове бактерии, Вашият лекар ще Ви даде други подходящи антибиотици заедно с Tenkasi.

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде даден Tenkasi

Не трябва да Ви бъде даван Tenkasi

- ако сте алергични към оритаванцин или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6);
- ако се очаква, че може да се наложи да Ви приложат лекарства за разреждане на кръвта (нефракциониран хепарин натрий) в рамките на 5 дни (120 часа) от дозата Tenkasi.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или медицинска сестра преди да получите Tenkasi ако:

- някога сте имали алергична реакция към друг гликопептиден антибиотик (като ванкомицин и телаванцин);
- сте развили тежка диария по време на или след лечение с антибиотик в миналото;
- имате или има съмнение, че имате костна инфекция, причинена от бактерии (остеомиелит). Вашият лекар ще Ви лекува, както е необходимо.
- имате или подозирате, че имате болезнено натрупване на гной в кожата си (абсцес). Вашият лекар ще Ви лекува, както е необходимо.

Интравенозните инфузии с Tenkasi могат да причинят зачервяване на горната част на тялото, копривна треска, сърбеж и/или обриви. Реакции, свързани с инфузията, характеризирани се с гръдна болка, дискомфорт в гърдите, втрисане, тремор, болки в гърба, болки във врата, задух, коремна болка, повишена температура и главоболие, умора, сънливост, които могат да бъдат симптоми на хипоксия също са наблюдавани. Ако при Вас се появи някоя от тези видове реакции Вашият лекар може да реши да спре или да намали скоростта на инфузията.

Tenkasi може да повлияе на лабораторните тестове, които измерват способността на кръвта да се съсирва и може да доведе до фалшиво отчитане на резултатите.

Докато антибиотиците, включително Tenkasi, се борят срещу някои бактерии, те може да не са активни срещу други бактерии или гъбички, които поради това могат да продължат своето развитие. Това се нарича „свърхрастеж“. Вашият лекар ще Ви наблюдава, в случай че това се случи и ще Ви лекува, както е необходимо.

След като Ви приложат Tenkasi, може да получите нова инфекция на друго място на кожата. Вашият лекар трябва да Ви наблюдава в случай, че това се случи и ще Ви лекува, както е необходимо.

Деца и юноши

Tenkasi не трябва да се използва при деца под 3-месечна възраст. Употребата на Tenkasi все още не е проучена в тази възрастова група.

Други лекарства и Tenkasi

Информирайте Вашия лекар, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.

Ако Ви бъде дадено лекарство, което разрежда кръвта, наречено нефракциониран хепарин, тогава кажете на Вашия лекар, ако сте получили Tenkasi в рамките на последните 5 дни (120 часа).

Особено важно е да информирате Вашия лекар, ако използвате лекарства, които предотвратяват образуването на съсиреци (перорални антикоагуланти, например кумаринови антикоагуланти). Tenkasi може да повлияе на лабораторни тестове или при самостоятелно тестване за измерване колко добре се съсирва кръвта Ви (INR) и може да доведе до неверни данни до 12 часа след инфузията.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

Не трябва да Ви се прилага това лекарство по време на бременност, освен ако не се прецени, че ползата е по-голяма от риска за бебето.

Шофиране и работа с машини

Tenkasi предизвиква замаяване, което може да повлияе на способността Ви да шофирате или работите с машини.

3. Как ще Ви бъде прилаган Tenkasi

Tenkasi се предлага като Tenkasi 400 mg и Tenkasi 1 200 mg. Двата продукта се различават по количеството орнитаванцин във флакон, продължителността на инфузия и указанията за подготовка за приложение.

Вашият лекар или медицинска сестра внимателно ще Ви приложи Tenkasi 400 mg чрез инфузия

(вливане) във вена.

При възрастни препоръчителната доза Tenkasi е еднократна инфузия от 1 200 mg (еквивалентно на 3 флакона по 400 mg), прилагана във вена в продължение на 3 часа.

При педиатрични пациенти на възраст 3 месеца и повече препоръчителната доза Tenkasi ще бъде изчислена въз основа на теглото и възрастта: една единична инфузия от 15 mg за всеки kg телесно тегло, приложена във вената в продължение на 3 часа (максимум 1 200 mg). Моля, вижте точка 6 за повече подробности.

Ако Ви бъде приложена повече от необходимата доза Tenkasi

Вашият лекар ще реши как да Ви лекува, включително да спре лечението и да наблюдава за признаци на неразположение.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Кажете незабавно на Вашия лекар или медицинска сестра, ако имате реакция към инфузията, включително някои от следните симптоми:

- Зачервяване на лицето и горната част на тялото, копривна треска, сърбеж и/или обриви
- Хрипове;
- Задух;
- Оток на гърлото или кожата, което се развива в рамките на кратък период от време;
- Треперене;
- Ускорен или слаб пулс;
- Болка или стягане в гърдите;
- Понижение на кръвното налягане (което може да Ви накара да се чувствате отпаднали или замаяни).

Такива реакции могат да бъдат животозастрашаващи.

Други странични ефекти се появяват със следните честоти:

Чести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 пациенти):

- По-малък брой червени кръвни клетки или по-нисък хемоглобин от нормалното;
- Замаяност;
- Главоболие;
- Повдигане (гадене) или повръщане;
- Диария;
- Запек;
- Болка или дразнене при поставяне на инжекция;
- Сърбеж, кожен обрив;
- Мускулна болка;
- Производство на по-голям брой ензими от черния дроб (установено при кръвни изследвания);
- Сърцебиене или бързо биене на сърцето
- Влошаване на инфекцията или възникване на нова инфекция на друго място на кожата;
- Подута зачервена област от кожата или под кожата, която чувствате гореща и болезнена;
- Натрупване на гной под кожата.

Нечести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 100 пациенти):

- По-високи от нормалните нива на еозинофилите, вид бели кръвни клетки (еозинофилия);
- Ниска кръвна захар;

- Високи нива на пикочна киселина в кръвта;
 - Повишени нива на билирубин в кръвта;
 - Тежък обрив;
 - Зачервяване;
 - Възпаление около сухожилие (известно като теносиновит);
 - Костна инфекция, причинена от бактерии (известна като остеомиелит);
 - Намален брой на тромбоцитите в кръвта под нормалната долна граница (известно като тромбоцитопения).
 - Болка в корема
 - Гръдна болка
 - Повишена температура
- Задух

Редки нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 1000 пациенти):

- Главоболие, умора, сънливост, които могат да са симптоми на ниски нива на кислород в тъканите (хипоксия);
- Болка в гърба
- Болка във врата
- Втрисане
- Тремор.

Допълнителни нежелани реакции при деца и юноши

Нежеланите реакции при педиатрични пациенти са подобни на тези, наблюдавани при възрастни. Нежеланите реакции, наблюдавани само при педиатрични пациенти, са: раздразнителност, промени в ЕКГ на сърцето (преходни, асимптоматични и несвързани с други промени в ЕКГ на сърцето), инфекция на червата (*Clostridioides difficile* колит).

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Tenkasi

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената кутия или етикета върху флакона след “Годен до:/EXP”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява под 25°C.

Приготвеният разтвор трябва да се използва незабавно.

От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва незабавно. Ако не се използва веднага, времето и условията за съхранение преди употреба са отговорност на потребителя и обикновено не трябва да надхвърлят 12 часа при 25 °C и 24 часа при 2 °C -8 °C за Tenkasi, разреден с глюкоза 5% в сак за интравенозна инфузия..

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Tenkasi

- Активното вещество е оритаванцин. Всеки флакон съдържа оритаванцинов дифосфат, еквивалентен на 400 mg оритаванцин.
- Другите съставки са манитол и фосфорна киселина (за корекция на pH).

Как изглежда Tenkasi и какво съдържа опаковката

- Tenkasi е прах за концентрат за инфузионен разтвор.
- Tenkasi е бял до почти бял прах, който се доставя в стъклен флакон от 50 ml.
- Tenkasi се предлага в картонени опаковки, съдържащи 3 флакона.

Притежател на разрешението за употреба

Menarini International Operations Luxembourg S.A.
1, Avenue de la Gare
L-1611, Luxembourg
Люксембург

Производител

Falorni S.r.l.
Via dei Frilli 25
50019 Sesto Fiorentino (FI)
Италия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Menarini Benelux NV/SA
Tél/Tel: + 32 (0)2 721 4545

Lietuva

UAB "BERLIN-CHEMIE MENARINI
BALTIC"
Tel: +370 52 691 947

България

Берлин-Хеми/А. Менарини България ЕООД
тел.: +359 24540950

Luxembourg/Luxemburg

Menarini Benelux NV/SA
Tél/Tel: + 32 (0)2 721 4545

Česká republika

Berlin-Chemie/A.Menarini Ceska republika s.r.o.
Tel: +420 267 199 333

Magyarország

Berlin-Chemie/A. Menarini Kft.
Tel.: +36 1799 7320

Danmark

Menarini International Operations Luxembourg
S.A.
Tlf: +352 264976

Malta

Menarini International Operations Luxembourg
S.A.
Tel: +352 264976

Deutschland

Berlin-Chemie AG
Tel: +49 (0) 30 67070

Nederland

Menarini Benelux NV/SA
Tel: +32 (0)2 721 4545

Eesti

OÜ Berlin-Chemie Menarini Eesti

Norge

Tel: +372 667 5001

Menarini International Operations Luxembourg
S.A.
Tlf: +352 264976

Ελλάδα

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Österreich

A. Menarini Pharma GmbH
Tel: +43 1 879 95 85-0

España

Laboratorios Menarini S.A.
Tel: +34-93 462 88 00

Polska

Berlin-Chemie/Menarini Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 566 21 00

France

MENARINI France
Tél: +33 (0)1 45 60 77 20

Portugal

A. Menarini Portugal – Farmacêutica, S.A.
Tel: +351 210 935 500

Hrvatska

Berlin-Chemie Menarini Hrvatska d.o.o.
Tel: + 385 1 4821 361

România

Berlin-Chemie A.Menarini S.R.L.
Tel: +40 21 232 34 32

Ireland

A. Menarini Pharmaceuticals Ireland Ltd
Tel: +353 1 284 6744

Slovenija

Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution
Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 01 300 2160

Ísland

Menarini International Operations Luxembourg
S.A.
Sími: +352 264976

Slovenská republika

Berlin-Chemie AG / A. Menarini Distribution
Slovakia s.r.o
Tel: +421 2 544 30 730

Italia

A. Menarini - Industrie Farmaceutiche Riunite -
s.r.l.
Tel: +39-055 56801

Suomi/Finland

Berlin-Chemie/A.Menarini Suomi OY
Puh/Tel: +358 403 000 760

Κύπρος

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Sverige

Menarini International Operations Luxembourg
S.A.
Tel: +352 264976

Latvija

SIA Berlin-Chemie/Menarini Baltic
Tel: +371 67103210

United Kingdom (Northern Ireland)

A. Menarini Farmaceutica Internazionale S.R.L.
Tel: +44 (0)1628 856400

Дата на последно преразглеждане на листовката:

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Tenkasi е предназначен за интравенозно (i.v.) приложение, само след реконституиране и разреждане.

Tenkasi трябва да се приготви при асептични техники.

Има два лекарствени продукта, съдържащи оритаванцин (Tenkasi 400 mg и Tenkasi 1 200 mg), които:

- Се предлагат с различно количество оритаванцин във флакон.
- Имат различна препоръчителна продължителност на инфузията.
- Имат различни указания за приготвяне, включително разлики в реконституирането, разреждането и съвместимите разредители.

Внимателно следвайте препоръките в указанията на всеки лекарствен продукт.

Всеки от трите флакона с 400 mg трябва първо да се реконституира и разреди, за да се приготви еднократна интравенозна доза 1200 mg.

Прахът трябва да се разтвори с вода за инжекции и преди употреба полученият концентрат трябва да се разреди в глюкоза 5% в сак за интравенозна инфузия. Разреденият разтвор и разтвореният инфузионен разтвор трябва да бъдат бистри, с безцветен до бледожълт цвят. След реконституиране парентералните лекарствени продукти трябва да се огледат внимателно за видими частици. За приготвянето на Tenkasi трябва да се използват асептични процедури.

Възрастни

Трите флакона Tenkasi от 400 mg трябва да се разтворят и разреждат, за да се приготви една еднократна i.v. доза 1 200 mg.

Реконституиране: За реконституирането на три флакона Tenkasi от 400 mg трябва да се използва асептична техника.

- За разреждането на всеки флакон с помощта на стерилна спринцовка трябва да се добави 40 ml стерилна вода за инжекции, за да се осигури разтвор 10 mg/ml на флакон.
- За да се избегне прекомерно образуване на пяна, се препоръчва стерилната вода за инжекции да се добавя внимателно по стените на флакона.
- Всеки флакон трябва да се завърта внимателно, за да се избегне образуването на пяна и да се гарантира, че всичкият прах Tenkasi се е разтворил напълно в разтвора.

Разтвореният разтвор трябва незабавно да се разреди допълнително в глюкоза 5% в сак за интравенозна инфузия.

Разреждане: За прилагането на еднократна IV инфузия от 1 200 mg са необходими три разтворени флакона за разреждане. За разреждане трябва да се използва само глюкоза 5% в сак за интравенозна инфузия.

За да разредите:

- Изтеглете и прехвърлете 120 ml глюкоза 5% в сак за интравенозна инфузия от 1000 ml.
- Изтеглете 40 ml от всеки от трите разтворени флакона и ги добавете в глюкоза 5% в сак за интравенозна инфузия, за да може сакът да достигне обем от 1000 ml. Това води до получаване на концентрация от 1,2 mg/ml оритаванцин. Сакове от PP (полипропилен) или PVC (поливинилхлорид) трябва да се използват при подготовка за приложение.

Употреба в педиатричната популация (на възраст от 3 месеца до < 18 години)

Изчислете необходимата доза оритаванцин въз основа на теглото на пациента (една единична инфузия от 15 mg/kg, приложена интравенозно в продължение на 3 часа).
Определете броя на флаконите с оритаванцин, които са необходими на пациента (всеки флакон е 400 mg).

Разтваряне:

- Трябва да се добавят 40 ml вода за инжекции (WFI) с помощта на стерилна спринцовка за разтваряне на всеки флакон, за да се осигури 10 mg/ml разтвор на флакон.
- За да се избегне прекомерно образуване на пяна, се препоръчва WFI да се добавя внимателно по стените на флаконите.
- Всеки флакон трябва да се завърти внимателно, за да се избегне образуването на пяна и да се гарантира, че целият прах е напълно разтворен в разтвора.

Разреждане: За разреждане трябва да се използва само глюкозен 5% интравенозен сак (D5W).
Разтвор на натриев хлорид не трябва да се използва за разреждане

За да разредите:

Изтеглете необходимия обем оритаванцин със стерилна спринцовка и добавете към интравенозния сак, съдържащ стерилен D5W (моля, вижте таблица 1 за съответния пример).
Размерът на интравенозния сак ще се основава на общия приложен обем. За малки обеми може да се използва помпа със спринцовка.

Таблица 1: 15 mg/kg телесно тегло доза оритаванцин: 3-часова инфузия (концентрация от 1,2 mg/ml)

Тегло на пациента (kg)	Изчислена доза оритаванцин (mg)	Тотален обем на инфузията (ml)	Обем на разтворения оритаванцин (ml)	Обем на D5W, който се добавя към IV сак (ml)
5	75	62,5	7,5	55
10	150	125	15	110
15	225	187,5	22,5	165
20	300	250	30	220
25	375	312,5	37,5	275
30	450	375	45	330
35	525	437,5	52,5	385
40	600	500	60	440

Изчисления

- 1) Използвайте действителното тегло на пациента – **ЗАКРЪГЛЕТЕ САМО ДО НАЙ-БЛИЗКОТО ЦЯЛО ЧИСЛО**
- 2) Доза: Тегло (kg) x 15 mg/kg = _____ mg (Максимална доза 1200 mg)
- 3) Общ инфузионен обем: Доза (mg) ÷ 1,2 mg/ml = _____ ml
- 4) Обем на разтворения оритаванцин: Доза (mg) ÷ 10 = _____ ml
- 5) Обем D5W за добавяне към IV сак: Общ инфузионен обем (C) – Обем на разтворения оритаванцин (D) = _____ ml

Разреденият разтвор трябва да се използва незабавно.

От микробиологична гледна точка, продуктът трябва да се използва веднага. Ако не се използва незабавно, периодът на времето и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя и обикновено не трябва да са повече от 12 часа при температура от 25°C и 24 часа при температура от 2°C до 8°C за Tenkasi, разреден в глюкоза 5% в сак за интравенозна инфузия.

Листовка: информация за пациента

Tenkasi 1200 mg прах за концентрат за инфузионен разтвор оритаванцин (oritavancin)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да Ви бъде дадено това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Tenkasi и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде даден Tenkasi
3. Как да Ви бъде даван Tenkasi
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Tenkasi
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Tenkasi и за какво се използва

Tenkasi е антибиотик, който съдържа активното вещество оритаванцин. Оритаванцин е вид антибиотик (липогликопептиден антибиотик), който може да убие или спре развитието на определени бактерии.

Tenkasi се използва за лечение на инфекции на кожата и меките тъкани.

За употреба само при възрастни..

Tenkasi може да се използва само за лечение на инфекции, причинени от бактерии, известни като Грам-положителни бактерии. При смесени инфекции, където има съмнение за други видове бактерии, Вашият лекар ще Ви даде други подходящи антибиотици заедно с Tenkasi.

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде даден Tenkasi

Не трябва да Ви бъде даван Tenkasi

- ако сте алергични към оритаванцин или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6);
- ако се очаква, че може да се наложи да Ви приложат лекарства за разреждане на кръвта (нефракциониран хепарин натрий) в рамките на 5 дни (120 часа) от дозата Tenkasi.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или медицинска сестра преди да получите Tenkasi ако:

- някога сте имали алергична реакция към друг гликопептиден антибиотик (като ванкомицин и телаванцин);
- сте развили тежка диария по време на или след лечение с антибиотик в миналото;
- имате или има съмнение, че имате костна инфекция, причинена от бактерии (остеомиелит). Вашият лекар ще Ви лекува, както е необходимо.
- имате или подозирате, че имате болезнено натрупване на гной в кожата си (абсцес).

Вашият лекар ще Ви лекува, както е необходимо.

Интравенозните инфузии с Tenkasi могат да причинят зачервяване на горната част на тялото, копривна треска, сърбеж и/или обриви. Реакции, свързани с инфузията, характеризирани се с гръдна болка, дискомфорт в гърдите, втрисане, тремор, болки в гърба, болки във врата, задух, коремна болка, повишена температура и главоболие, умора, сънливост, които могат да бъдат симптоми на хипоксия също са наблюдавани. Ако при Вас се появи някоя от тези видове реакции Вашият лекар може да реши да спре или да намали скоростта на инфузията.

Tenkasi може да повлияе на лабораторните тестове, които измерват способността на кръвта да се съсирва и може да доведе до фалшиво отчитане на резултатите.

Докато антибиотиците, включително Tenkasi, се борят срещу някои бактерии, те може да не са активни срещу други бактерии или гъбички, които поради това могат да продължат своето развитие. Това се нарича „свърхрастеж“. Вашият лекар ще Ви наблюдава, в случай че това се случи и ще Ви лекува, както е необходимо.

След като Ви приложат Tenkasi, може да получите нова инфекция на друго място на кожата. Вашият лекар трябва да Ви наблюдава в случай, че това се случи и ще Ви лекува, както е необходимо.

Деца и юноши

Tenkasi не трябва да се използва при деца и юноши под 18-годишна възраст.

Други лекарства и Tenkasi

Информирайте Вашия лекар, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.

Ако Ви бъде дадено лекарство, което разрежда кръвта, наречено нефракциониран хепарин, тогава кажете на Вашия лекар, ако сте получили Tenkasi в рамките на последните 5 дни (120 часа).

Особено важно е да информирате Вашия лекар, ако използвате лекарства, които предотвратяват образуването на съсиреци (перорални антикоагуланти, например кумаринови антикоагуланти). Tenkasi може да повлияе на лабораторни тестове или при самостоятелно тестване за измерване колко добре се съсирва кръвта Ви (INR) и може да доведе до неверни данни до 12 часа след инфузията.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

Не трябва да Ви се прилага това лекарство по време на бременност, освен ако не се прецени, че ползата е по-голяма от риска за бебето.

Шофиране и работа с машини

Tenkasi предизвиква замайване, което може да повлияе на способността Ви да шофирате или работите с машини.

Tenkasi съдържа циклодекстрин

Tenkasi 1 200 mg съдържа 2 400 mg хидроксипропилбетадекс във всеки флакон, което е еквивалентно на 9,6 mg/ml.

3. Как ще Ви бъде прилаган Tenkasi

Tenkasi се предлага като Tenkasi 400 mg и Tenkasi 1 200 mg. Двата продукта се различават по количеството оритаваинцин във флакон, продължителността на инфузия и указанията за подготовка за приложение.

Вашият лекар или медицинска сестра внимателно ще Ви приложат Tenkasi 1200 mg чрез инфузия (вливане) във вена.

Препоръчителната доза Tenkasi е еднократна инфузия от 1 200 mg, прилагана във вена в продължение на 1 час.

Ако Ви бъде приложена повече от необходимата доза Tenkasi

Вашият лекар ще реши как да Ви лекува, включително да спре лечението и да наблюдава за признаци на неразположение.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Кажете незабавно на Вашия лекар или медицинска сестра, ако имате реакция към инфузията, включително някои от следните симптоми:

- Зачервяване на лицето и горната част на тялото, копривна треска, сърбеж и/или обриви
- Хрипове;
- Задух;
- Оток на гърлото или кожата, което се развива в рамките на кратък период от време;
- Треперене;
- Ускорен или слаб пулс;
- Болка или стягане в гърдите;
- Понижение на кръвното налягане (което може да Ви накара да се чувствате отпаднали или замаяни).

Такива реакции могат да бъдат животозастрашаващи.

Други странични ефекти се появяват със следните честоти:

Чести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 пациенти):

- По-малък брой червени кръвни клетки или по-нисък хемоглобин от нормалното;
- Замаяност;
- Главоболие;
- Повдигане (гадене) или повръщане;
- Диария;
- Запек;
- Болка или дразнене при поставяне на инжекция;
- Сърбеж, кожен обрив;
- Мускулна болка;
- Производство на по-голям брой ензими от черния дроб (установено при кръвни изследвания);
- Сърцебиене или бързо биене на сърцето
- Влошаване на инфекцията или възникване на нова инфекция на друго място на кожата;
- Подута зачервена област от кожата или под кожата, която чувствате гореща и болезнена;
- Натрупване на гной под кожата.

Нечести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 100 пациенти):

- По-високи от нормалните нива на еозинофилиите, вид бели кръвни клетки (еозинофилия);
- Ниска кръвна захар;
- Високи нива на пикочна киселина в кръвта;
- Повишени нива на билирубин в кръвта;
- Тежък обрив;
- Зачервяване;
- Възпаление около сухожилие (известно като теносиновит);
- Костна инфекция, причинена от бактерии (известна като остеомиелит);
- Намален брой на тромбоцитите в кръвта под нормалната долна граница (известно като тромбоцитопения).
- Болка в корема
- Гръдна болка
- Повишена температура
- Задух

Редки нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 1000 пациенти):

- Главоболие, умора, сънливост, които могат да са симптоми на ниски нива на кислород в тъканите (хипоксия);
- Болка в гърба
- Болка във врата
- Втрисане
- Тремор.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Tenkasi

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената кутия етикета на флакона след „Годен до:/EXP”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Това лекарство не изисква специални условия на съхранение.

Приготвеният разтвор трябва да се използва незабавно.

От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва незабавно. Ако не се използва веднага, времето и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя и обикновено не трябва да надвишават 4 часа при 25 °C и 12 часа при 2 °C -8 °C за Tenkasi, разреден в глюкоза 5% или 0,9 % натриев хлорид в сак за интравенозна инфузия .

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Tenkasi

- Активното вещество е оритаванцин. Флаконът съдържа оритаванцинов дифосфат, еквивалентен на 1200 mg оритаванцин.
- Другите съставки са хидроксипропилбетадекс (вижте точка 2 „Tenkasi съдържа циклодекстрин“), манитол, фосфорна киселина (за корекция на pH) и натриев хидроксид (за корекция на pH).

Как изглежда Tenkasi и какво съдържа опаковката

- Tenkasi е прах за концентрат за инфузионен разтвор.
- Tenkasi е бял до почти бял до розов прах, който се доставя в стъклен флакон от 50 ml.
- Tenkasi се предлага в картонени опаковки, съдържащи 1 флакон.

Притежател на разрешението за употреба

Menarini International Operations Luxembourg S.A.
1, Avenue de la Gare
L-1611, Luxembourg
Люксембург

Производител

Falorni S.r.l.
Via dei Frilli 25
50019 Sesto Fiorentino (FI)
Италия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Menarini Benelux NV/SA
Tél/Tel: + 32 (0)2 721 4545

Lietuva

UAB “BERLIN-CHEMIE MENARINI
BALTIC”
Tel: +370 52 691 947

България

Берлин-Хеми/А. Менарини България ЕООД
тел.: +359 24540950

Luxembourg/Luxemburg

Menarini Benelux NV/SA
Tél/Tel: + 32 (0)2 721 4545

Česká republika

Berlin-Chemie/A.Menarini Ceska republika s.r.o.
Tel: +420 267 199 333

Magyarország

Berlin-Chemie/A. Menarini Kft.
Tel.: +36 1799 7320

Danmark

Menarini International Operations Luxembourg
S.A.
Tlf: +352 264976

Malta

Menarini International Operations Luxembourg
S.A.
Tel: +352 264976

Deutschland

Berlin-Chemie AG
Tel: +49 (0) 30 67070

Nederland

Menarini Benelux NV/SA
Tel: +32 (0)2 721 4545

Eesti

OÜ Berlin-Chemie Menarini Eesti
Tel: +372 667 5001

Norge

Menarini International Operations Luxembourg
S.A.

Tlf: +352 264976

Ελλάδα

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

España

Laboratorios Menarini S.A.
Tel: +34-93 462 88 00

France

MENARINI France
Tél: +33 (0)1 45 60 77 20

Hrvatska

Berlin-Chemie Menarini Hrvatska d.o.o.
Tel: + 385 1 4821 361

Ireland

A. Menarini Pharmaceuticals Ireland Ltd
Tel: +353 1 284 6744

Ísland

Menarini International Operations Luxembourg S.A.
Sími: +352 264976

Italia

A. Menarini - Industrie Farmaceutiche Riunite - s.r.l.
Tel: +39-055 56801

Κύπρος

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Latvija

SIA Berlin-Chemie/Menarini Baltic
Tel: +371 67103210

Österreich

A. Menarini Pharma GmbH
Tel: +43 1 879 95 85-0

Polska

Berlin-Chemie/Menarini Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 566 21 00

Portugal

A. Menarini Portugal – Farmacêutica, S.A.
Tel: +351 210 935 500

România

Berlin-Chemie A.Menarini S.R.L.
Tel: +40 21 232 34 32

Slovenija

Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution
Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 01 300 2160

Slovenská republika

Berlin-Chemie AG / A. Menarini Distribution
Slovakia s.r.o
Tel: +421 2 544 30 730

Suomi/Finland

Berlin-Chemie/A.Menarini Suomi OY
Puh/Tel: +358 403 000 760

Sverige

Menarini International Operations Luxembourg S.A.
Tel: +352 264976

United Kingdom (Northern Ireland)

A. Menarini Farmaceutica Internazionale S.R.L.
Tel: +44 (0)1628 856400

Дата на последно преразглеждане на листовката:

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Tenkasi е предназначен за интравенозно (i.v.) приложение, само след реконституиране и разреждане.

Tenkasi трябва да се приготви при асептични техники.

Има два лекарствени продукта, съдържащи оритаванцин (Tenkasi 400 mg и Tenkasi 1 200 mg), които:

- Се предлага с различно количество оритаванцин във флакон.
- Имат различна препоръчителна продължителност на инфузията.
- Имат различни указания за приготвяне, включително разлики в реконституирането, разреждането и съвместимите разредители.

Внимателно следвайте препоръките в указанията на всеки лекарствен продукт.

Tenkasi 1200 mg трябва първо да се реконституира и разреди, за да се приготви еднократна интравенозна доза от 1200 mg.

Прахът трябва да се разтвори със стерилна вода за инжекции и преди употреба полученият концентрат трябва да се разреди в глюкоза 5% или натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) в сак за интравенозна инфузия. Приготвеният разтвор и разтвореният инфузионен разтвор трябва да бъдат бистри, с безцветен до розов цвят. След реконституиране парентералните лекарствени продукти трябва да се огледат внимателно за видими частици. За приготвянето на Tenkasi трябва да се използват асептични процедури.

Реконституиране:

- За разреждането на флакона с помощта на стерилна спринцовка трябва да се добави 40 ml стерилна вода за инжекции, за да се осигури разтвор 30 mg/ml на флакон.
- За да се избегне прекомерно образуване на пяна, се препоръчва стерилната вода за инжекции да се добавя внимателно по стените на флакона.
- Флаконът трябва да се завърта внимателно, за да се избегне образуването на пяна и да се гарантира, че всичкият прах Tenkasi се е разтворил напълно в разтвора.

Разреждане: За разреждане трябва да се използва глюкоза 5% или натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) в сак за интравенозна инфузия.

За да разредите:

- Изтеглете и прехвърлете 40 ml глюкоза 5% или натриев хлорид 0,9 % в сак за интравенозна инфузия от 250 ml .
- Изтеглете 40 ml от разтворения флакон и ги добавете в глюкоза 5% или натриев хлорид 0,9 % в сак за интравенозна инфузия, за да може сакът да достигне обем от 250 ml. Това води до получаване на концентрация от 4,8 mg /ml оритаванцин. Сакове от PP (полипропилен) или PVC (поливинилхлорид) трябва да се използват при подготовка за приложение.

Приготвеният разтвор трябва да се използва незабавно.

От микробиологична гледна точка, продуктът трябва да се използва веднага. Ако не се използва незабавно, периодът на времето и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя и обикновено не трябва да са повече от 4 часа при температура от 25°C и 12 часа при температура от 2°C до 8°C за Tenkasi, разреден в глюкоза 5% или 0,9 % натриев хлорид в сак за интравенозна инфузия.