

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Tenkasi 400 mg prášek pro koncentrát pro infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička obsahuje 400 mg oritavancinu ve formě oritavancin-difosfátu.
Po rekonstituci obsahuje 1 ml rekonstituovaného roztoku 10 mg oritavancinu.

Po naředění obsahuje 1 ml naředěného infuzního roztoku 1,2 mg oritavancinu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro koncentrát pro infuzní roztok (prášek pro koncentrát).

Bílý až krémově bílý prášek.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Tenkasi je indikován k léčbě akutní bakteriální infekce kůže a kožních struktur (ABSSSI) u dospělých a pediatrických pacientů ve věku 3 měsíců a starších (viz body 4.2, 4.4 a 5.1).

Pozornost je třeba věnovat oficiálním pokynům týkajícím se vhodného používání antibakteriálních léčiv.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

1200 mg podaných v jedné dávce intravenózní infuzí po dobu 3 hodin.

Pediatrickí pacienti od 3 měsíců do < 18 let

15 mg/kg podaných v jedné dávce intravenózní infuzí po dobu 3 hodin (maximálně 1 200 mg).

Příslušný příklad naleznete v tabulce 1 a další podrobnosti v bodu 6.6.

Tabulka 1: Oritavancin v dávce 15 mg/kg tělesné hmotnosti v 3hodinové infuzi (koncentrace 1,2 mg/ml)

Tělesná hmotnost pacienta (kg)	Vypočítaná dávka oritavancinu (mg)	Celkový objem infuze (ml)	Objem rekonstituovaného oritavancinu (ml)	Objem G5% pro přidání do infuzního vaku (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

Zvláštní populace

Starší pacienti (≥ 65 let)

U pacientů ve věku ≥ 65 let není nutná úprava dávky (viz bod 5.2).

Porucha funkce ledvin

U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin není nutná úprava dávky. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin jsou dostupné velmi omezené údaje. Porucha funkce ledvin neměla žádný klinicky významný účinek na expozici oritavancinu (viz bod 5.2), nicméně při preskripci oritavancinu pacientům s těžkou poruchou funkce ledvin je potřeba dbát zvýšené opatrnosti. Oritavancin nelze odstranit z krve hemodialýzou.

Porucha funkce jater

U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater (Childova-Pughova třída B) není nutná úprava dávky (viz bod 5.2). Farmakokinetika oritavancinu u pacientů s těžkou poruchou funkce jater (Childova-Pughova třída C) nebyla zkoumána, avšak na základě farmakokinetických parametrů se neočekává, že by těžká porucha funkce jater měla vliv na expozici oritavancinu. Proto není nutná úprava dávky, i když se má při předepisování oritavancinu pacientům s těžkou poruchou funkce jater (Childova-Pughova třída C) postupovat opatrně.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost oritavancinu u pediatrických pacientů mladších 3 měsíců nebyly dosud stanoveny.

Způsob podání

Intravenózní podání.

K dispozici jsou dva léčivé přípravky s oritavancinem (Tenkasi 400 mg a Tenkasi 1200 mg), které:

- se dodávají v rozdílných silách oritavancinu
- mají rozdílnou doporučenou dobu trvání infuze
- mají rozdílné pokyny k přípravě, včetně rozdílů v rekonstituci, naředění a kompatibilních

roztocích k naředění

Před podáním přípravku Tenkasi 400 mg pečlivě dodržujte doporučené dávkování (viz bod 4.2) a pokyny k rekonstituci a naředění (viz bod 6.6).

Obsah každé ze tří 400mg lahviček má být nejprve rekonstituován s 40 ml sterilní vody pro injekci. Rekonstituované roztoky je třeba odebrat a přidat do 1000ml intravenózního vaku s 5% roztokem glukózy k intravenózní infuzi podávanou po dobu 3 hodin (viz bod 6.6).

Pro naředění má být použit pouze G5%. K naředění se nemá používat roztok chloridu sodného (viz bod 6.2).

Príslušné informace o jiném léčivém přípravku obsahujícím oritavancin viz informace o přípravku Tenkasi 1200 mg.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Podávání intravenózní nefrakciované sodné soli heparinu je kontraindikováno po dobu 120 hodin (5 dní) po podání oritavancinu, protože hodnoty aktivovaného parciálního tromboplastinového času (aPTT) mohou být falešně zvýšené až po dobu 120 hodin po podání oritavancinu (viz body 4.4 a 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Hypersenzitivní reakce

V souvislosti s podáním oritavancinu byly hlášeny závažné hypersenzitivní reakce, včetně anafylaktických reakcí a anafylaktického šoku. Jestliže dojde ke vzniku akutní hypersenzitivní reakce během infuze oritavancinu, je nutné podání oritavancinu ihned přerušit a zahájit náležitou podpůrnou péči.

K dispozici nejsou žádné údaje týkající se zkřížené reaktivity mezi oritavancinem a jinými glykopeptidy, včetně vankomycinu. Před podáním oritavancinu je důležité se pečlivě dotázat na předchozí hypersenzitivní reakce na glykopeptidy (např. vankomycin, telavancin). Jelikož existuje možnost zkřížené hypersenzitivity, musí být pacienti s anamnézou hypersenzitivity na glykopeptidy během infuze a po ní pečlivě sledováni.

Reakce související s podáním infuze

Oritavancin se podává intravenózní infuzí po dobu 3 hodin k minimalizování rizika vzniku reakcí souvisejících s infuzí. Intravenózní infuze oritavancinu může způsobit reakce jako zrudnutí horní části těla, kopřivku, pruritus a/nebo vyrážku. Při podání oritavancinu byly pozorovány reakce související s podáním infuze, pro které je charakteristická bolest na hrudi, diskomfort v oblasti hrudníku, zimnice, třes, bolest zad, bolest šíje, dyspnoe, hypoxie, bolest břicha a horečka, a to i po podání více než jedné dávky v průběhu jednoho cyklu léčby. Pokud se tyto reakce vyskytnou, přerušení nebo zpomalení infuze může vést k vymizení těchto symptomů (viz bod 4.8).

Potřeba dalších antibakteriálních léčivých přípravků

Oritavancin je účinný pouze proti grampozitivním bakteriím (viz bod 5.1). U smíšených infekcí, kde je podezření na gramnegativní a/nebo určité typy anaerobních bakterií, je třeba oritavancin podat spolu s odpovídajícími antibakteriálními léčivy.

Souběžné podání warfarinu

Ukázalo se, že oritavancin uměle prodlužuje protrombinový čas (PT) a mezinárodní normalizovaný poměr (INR) až do 12 hodin, což znamená, že sledování antikoagulačních účinků warfarinu není

spolehlivé po dobu až 12 hodin po podání dávky oritavancinu.

Interference s koagulačními testy

Bylo prokázáno, že oritavancin interferuje s některými laboratorními koagulačními testy (viz body 4.3 a 4.5). Ukázalo se, že koncentrace oritavancinu zjištěné v krvi pacientů po podání jednorázové dávky uměle prodlužují:

- aPTT až po dobu 120 hodin,
- PT a INR až po dobu 12 hodin,
- aktivovaný koagulační čas (ACT) až po dobu 24 hodin,
- koagulační čas s oxidem křemičitým (SCT) až po dobu 18 hodin, a
- diluční test s jedním Russelovy zmijs až po dobu 72 hodin.

Tyto účinky jsou důsledkem vazby oritavancinu na fosfolipidová reagentia, jež aktivují koagulaci během běžně prováděných laboratorních koagulačních testů, a brání jejich působení. U pacientů, kteří vyžadují sledování aPTT během 120 hodin od podání oritavancinu, je možné zvážit koagulační test nezávislý na fosfolipidech, např. chromogenní analýzu (faktor Xa) nebo jinou antikoagulační analýzu, která nevyžaduje sledování aPTT.

Chromogenní stanovení faktoru Xa, stanovení trombinového času (TT) a stanovení použité pro diagnózu heparinem indukované trombocytopenie (HIT) nebyla oritavancinem ovlivněna. *In vitro* neměl oritavancin 46,6 mikrogramů/ml vliv na stanovení rezistence na aktivovaný protein C (APCR), což svědčí o tom, že existuje nízká pravděpodobnost, že by oritavancin interferoval s tímto testem. APCR je však test na bázi fosfolipidů a nelze vyloučit, že vyšší koncentrace oritavancinu, které mohou nastat během klinického použití, by tento test mohly narušit.

V klinických a neklinických studiích nebyl zjištěn žádný účinek oritavancinu na koagulaci *in vivo*.

Průjem vyvolaný bakterií *Clostridioides difficile*

Při podání oritavancinu byla hlášena kolitida spojená s antibakteriální léčbou a pseudomembranózní kolitida a jejich závažnost se může pohybovat v rozsahu od lehkého až po život ohrožující průjem. Je proto důležité o této diagnóze uvažovat u pacientů, u kterých se po podání oritavancinu vyskytne průjem (viz bod 4.8). V těchto případech je třeba zvážit podpurná opatření a zahájení příslušné léčby proti *Clostridioides difficile*.

Superinfekce

Použití antibakteriálních léčiv může zvýšit riziko přemnožení nejméně necitlivých (rezistentních) mikroorganismů. Jestliže dojde k rozvoji superinfekce, je třeba podniknout příslušná opatření.

Osteomyelitida

V klinických hodnoceních fáze 3, která zkoumala ABSSSI, bylo hlášeno více případů osteomyelitidy u ramene léčeného oritavancinem než u ramene léčeného vankomycinem (viz bod 4.8). Pacienty je třeba sledovat pro případ výskytu známek a příznaků osteomyelitidy po podání oritavancinu. Jestliže vznikne podezření na rozvoj osteomyelitidy nebo je osteomyelitida diagnostikována, je nutné zahájit jinou vhodnou antibakteriální léčbu.

Abscesy

V klinických studiích fáze 3 bylo hlášeno o něco více nových případů nově vzniklých abscesů v rameni léčeném oritavancinem než v rameni léčeném vankomycinem (4,6 % oproti 3,4 %) (viz bod 4.8). Jestliže dojde k výskytu nově vzniklého abscesu, je třeba podniknout příslušná opatření.

Omezené klinické údaje

Ve dvou hlavních klinických hodnoceních zkoumajících ABSSSI byla léčena pouze celulitida, abscesy a infekce ran. Jiné typy infekcí nebyly zkoumány. Omezené zkušenosti jsou k dispozici z klinických hodnocení u pacientů s bakteriemií, onemocněním periferních cév či neutropenií, u pacientů

s poruchami imunity, u pacientů ve věku > 65 let, u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin a u infekcí vyvolaných *Streptococcus pyogenes*.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Látky metabolizované cytochromem P450

Byla provedena screeningová studie lékové interakce u zdravých dobrovolníků (n = 16), která hodnotila souběžné podání jedné dávky 1200 mg oritavancinu se zkušebními substráty několika enzymů CYP450. Oritavancin vykázal vlastnosti nespecifického slabého inhibitoru (CYP2C9 a CYP2C19) nebo slabého induktoru (CYP3A4 a CYP2D6) několika izoform CYP.

Obezřetně je třeba postupovat při souběžném podání oritavancinu s přípravky s úzkým terapeutickým oknem, které jsou metabolizovány především jedním z ovlivněných enzymů CYP450 (např. warfarin), neboť souběžné podávání může zvýšit (např. u substrátu CYP2C9) nebo snížit (např. u substrátů CYP2D6) koncentrace léčivých přípravků s úzkým terapeutickým oknem. Pacienty je třeba pečlivě sledovat z hlediska výskytu známek toxicity nebo nedostatku účinnosti, pokud jim byl podán oritavancin současně při léčbě potenciálně ovlivněným enzymem (pacienty je třeba sledovat např. z hlediska vzniku krvácení, pokud je jim podán oritavancin souběžně s warfarinem) (viz bod 4.4). U 36 zdravých subjektů byla provedena studie hodnotící vliv lékové interakce u jednorázové dávky 1200 mg oritavancinu na farmakokinetiku jednorázové dávky S-warfarinu. Farmakokinetika S-warfarinu byla hodnocena po jednorázové 25mg dávce warfarinu podaného samostatně nebo podaného při zahájení, po 24 nebo 72 hodinách po jednorázové 1200mg dávce oritavancinu. Výsledky neukázaly žádný vliv oritavancinu na AUC a C_{max} S-warfarinu.

Interakce léčiva při laboratorních vyšetřeních (viz body 4.3 a 4.4)

Oritavancin se váže na fosfolipidová reagentia, jež aktivují koagulaci během běžně prováděných laboratorních koagulačních testů, a brání jejich působení. Koncentrace oritavancinu dosažené v krvi po podání dávek 1200 mg mohou způsobit falešně zvýšené výsledky některých laboratorních testů (viz tabulka 2).

Tabulka 2: Koagulační testy, na něž má oritavancin vliv

Test	Délka interference
Protrombinový čas (PT)	Až 12 hodin
Mezinárodní normalizovaný poměr (INR)	Až 12 hodin
Aktivovaný parciální protrombinový čas (aPTT)	Až 120 hodin
Aktivovaný koagulační čas (ACT)	Až 24 hodin
Koagulační čas s oxidem křemičitým (SCT)	Až 18 hodin
Diluční test s jedním Russelovy zmije (DRVVT)	Až 72 hodin

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání oritavancinu těhotným ženám nejsou k dispozici nebo jsou omezené (méně než 300 výsledků těhotenství). Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3). Podávání přípravku Tenkasi se v těhotenství z preventivních důvodů nedoporučuje, pokud klinický stav ženy léčbu oritavancinem nevyžaduje.

Kojení

Dostupné farmakodynamické/toxikologické údaje u zvířat prokázaly, že je oritavancin vylučován do

mateřského mléka (podrobnosti viz bod 5.3). Není známo, zda se oritavancin/metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Riziko pro novorozence/kojence proto nelze vyloučit.

Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit léčbu přípravkem Tenkasi.

Fertilita

Studie na zvířatech neprokázaly poruchu fertility v souvislosti s oritavancinem v nejvyšších podaných koncentracích. K dispozici však nejsou žádné údaje ohledně účinků oritavancinu na lidskou fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Tenkasi má mírný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Pacienti mohou pocítit závratě, což může ovlivnit jejich schopnost řídit a obsluhovat stroje (viz bod 4.8).

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastější hlášené nežádoucí účinky ($\geq 5\%$) byly: nauzea, hypersenzitivní reakce, reakce v místě podání infuze a bolest hlavy. Nejčastější hlášený závažný nežádoucí účinek byla celulitida (1,1 %). Nejčastější hlášené důvody k přerušení léčby byly celulitida (0,4 %) a osteomyelitida (0,3 %). Ženy měly vyšší hlášenou míru nežádoucích účinků než muži.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky oritavancinu ze souhrnných klinických hodnocení fáze III, která zkoumala jednu dávku oritavancinu u pacientů s ABSSSI, jsou uvedeny podle třídy orgánových systémů v níže uvedené tabulce.

Kategorie frekvencí jsou vyjádřeny jako: velmi časté: ($\geq 1/10$); časté: ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté: ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné: ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné: ($< 1/10\,000$); není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině frekvencí jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Tabulka č. 3: Frekvence nežádoucích účinků podle třídy orgánového systému

Třída orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinky
Infekce a infestace		
	Časté	Flegmóna, absces (končetin a subkutánní)
	Méně časté	Osteomyelitida
Poruchy krve a lymfatického systému		
	Časté	Anémie
	Méně časté	Eozinofilie, trombocytopenie
Poruchy imunitního systému		
	Méně časté	Hypersenzitivita (viz body 4.3 a 4.4), anafylaktická reakce
	Není známo	Anafylaktický šok
Poruchy metabolismu a výživy		
	Méně časté	Hypoglykemie, hyperurikemie
Poruchy nervového systému		
	Časté	Bolest hlavy, závratě
	Vzácné	Třes*
Srdeční poruchy		
	Časté	Tachykardie
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		
	Méně časté	Bronchospasmus, sípot, dušnost*
	Vzácné	Hypoxie*
Gastrointestinální poruchy		
	Časté	Nauzea, zvracení, průjem, zácpa
	Méně časté	Bolest břicha*
Poruchy jater a žlučových cest		
	Časté	Abnormální výsledky jaterních testů (zvýšená hladina alaninaminotransferázy, zvýšená hladina aspartátaminotransferázy)
	Méně časté	Zvýšená hladina bilirubinu v krvi
Poruchy kůže a podkožní tkáně		
	Časté	Kopřivka, vyrážka, svědění
	Méně časté	Leukocytoklastická vaskulitida, angioedém, erythema multiforme, návaly horka
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		
	Časté	Myalgie
	Méně časté	Tenosynovitida
	Vzácné	Bolest zad*, bolest šíje*
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		
	Časté	Reakce v místě podání infuze**
	Méně časté	Bolest na hrudi*, pyrexie*
	Vzácné	Diskomfort v oblasti hrudníku*, zimnice*

*Tyto nežádoucí účinky mohou být reakce související s podáním infuze (viz bod 4.4)

** Reakce v místě podání infuze zahrnují: flebitidu v místě podání infuze, erytém v místě podání infuze, extravazaci, induraci, svědění, vyrážku, periferní edém.

Pediatrická populace

Hodnocení bezpečnosti u pediatrických pacientů je založeno na údajích z jedné studie, ve které 38 pacientů ve věku od 3 měsíců do 18 let s podezřením nebo potvrzenou grampozitivní bakteriální infekcí dostávalo přípravek Tenkasi. Celkově byl bezpečnostní profil u těchto 38 pacientů podobný jako profil pozorovaný u dospělé populace. Následující nežádoucí účinky neuvedené v tabulce 3 u dospělých pacientů byly pozorovány u nejvýše jednoho pediatrického pacienta: podrážděnost,

prodloužení QT intervalu na elektrokardiogramu (přechodné, asymptomatické a nesouvisející s jinými abnormalitami EKG), kolitida způsobená bakterií *Clostridioides difficile* (viz bod 4.4).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

V klinickém programu, ve kterém se léčilo oritavancinem 3 017 subjektů, nebyla pozorována žádná incidence náhodného předávkování oritavancinem.

Oritavancin nelze odstranit z krve hemodialýzou. V případě předávkování je nutné podniknout podpůrná opatření.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci, glykopeptidová antibiotika, ATC kód: J01XA05

Mechanismus účinku

Oritavancin má tři mechanismy účinku: (i) inhibici transglykosylace (polymerizace) biosyntézy buněčné stěny vazbou na kmenový peptid prekurzorů peptidoglykanů; (ii) inhibici transpeptidace (crosslinking neboli síťování) biosyntézy buněčné stěny vazbou na peptidové přemosťující segmenty buněčné stěny; a (iii) narušení integrity bakteriální membrány, vedoucí k depolarizaci, permeabilizaci a rychlé buněčné smrti.

Rezistence

Gramnegativní organismy jsou v zásadě rezistentní na všechny glykopeptidy, včetně oritavancinu.

Byla pozorována rezistence *in vitro* na oritavancin u izolátů *Staphylococcus aureus* rezistentním na vankomycin. Zkřížená rezistence mezi oritavancinem a neglykopeptidovými třídami antibiotik není známa.

Oritavancin vykazuje sníženou aktivitu *in vitro* vůči některým grampozitivním organismům (rodu *Lactobacillus*, *Leuconostoc* a *Pediococcus*), které jsou přirozeně rezistentní na všechny glykopeptidy, včetně oritavancinu.

Hraniční hodnoty při testování citlivosti

Hraniční hodnoty minimální inhibiční koncentrace (MIC) stanovené Evropským výborem pro testování antimikrobiální citlivosti (EUCAST):

Tabulka č. 4: Interpretační kritéria citlivosti pro oritavancin

Skupina organismu	Hraniční hodnoty MIC (mg/l)	
	S ≤	R >
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,125	0,125
<i>Streptokoky</i> skupiny A, B, C, G	0,25	0,25
Viridující streptokoky (pouze skupina <i>S. anginosus</i>)	0,25	0,25

S = citlivý, R = rezistentní

Vztah mezi farmakokinetikou/farmakodynamikou (FK/FD)

U oritavancinu je z hlediska infikovaného organismu hlavním parametrem poměr plochy pod křivkou koncentrace a času (AUC) a minimální inhibiční koncentrace (MIC), který nejlépe koreluje s účinností.

Klinická účinnost proti specifickým patogenům

V klinických studiích byla prokázána účinnost proti níže uvedeným patogenům, které byly citlivé na oritavancin *in vitro*.

Grampozitivní mikroorganismy:

- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus dysgalactiae*
- *Streptococcus* skupiny *anginosus* (*S. anginosus*, *S. intermedius*, a *S. constellatus*)

Antibakteriální aktivita proti jiným významným patogenům

Klinická účinnost proti níže uvedeným patogenům nebyla stanovena, studie *in vitro* však ukazují, že mohou být citlivé na oritavancin v případě nedostatečných získaných mechanismů rezistence:

- beta-hemolytické streptokoky skupiny G
- *Clostridium perfringens*
- *Peptostreptococcus spp.*

Pediatrická populace

Přípravek Tenkasi byl u pediatrických pacientů s ABSSSI hodnocen v jedné otevřené, multicentrické studii fáze 1, která zahrnovala 38 pacientů ve věku od 3 měsíců do 18 let, kterým byl podáván oritavancin. Jejím cílem bylo zhodnotit farmakokinetiku, bezpečnost a snášenlivost intravenózní (i.v.) infuze oritavancinu u pacientů s podezřením nebo potvrzenou grampozitivní bakteriální infekcí, kteří dostávali standardní antibiotickou léčbu, nebo u pacientů, kteří dostávali perioperační antibiotickou profylaxi. Primárním cílovým parametrem byla plocha pod křivkou plazmatické koncentrace v závislosti na čase (AUC); sekundární cílové parametry zahrnují hodnocení bezpečnosti a další farmakokinetické parametry.

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad z povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Tenkasi u pediatrické populace ve věku 0 až 3 měsíce v léčbě akutních bakteriálních infekcí kůže a kožních struktur (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Oritavancin vykazuje lineární farmakokinetiku v dávce až 1200 mg. Průměrná ($\pm$ SD) maximální koncentrace ($C_{\max}$) a AUC_{0-72} oritavancinu u pacientů s ABSSSI, kterým byla podána jedna infuze v dávce 1 200 mg, je 112 ($\pm$ 34.5) μ g/ml a 1470 ($\pm$ 582) μ g•h/ml.

Distribuce

Oritavancin se z 85 % váže na lidské plazmatické bílkoviny. Na základě populační FK analýzy je populační průměrný celkový objem distribuce předběžně stanoven na 87,6 l, což nasvědčuje tomu, že oritavancin je ve velké míře distribuován do tkání.

Po podání jedné infuze v dávce 800 mg byla u zdravých subjektů pozorována 20% expozice (AUC_{0-24}) oritavancinu v tekutině kožních puchýřů v porovnání s expozicí v plazmě.

Biotransformace

U psů a potkanů léčených oritavancinem nebyly v plazmě nebo ve žluči pozorovány žádné metabolity. Navíc studie *in vitro* zkoumající lidské jaterní mikrozomy naznačují, že oritavancin není metabolizován.

Eliminace

Nebyly provedeny žádné studie hmotnostní rovnováhy u člověka. U lidí bylo 1 % až 5 % dávky vyloučeno jako mateřská léčivá látka stolicí a močí po 2 týdnech sběru, což nasvědčuje tomu, že oritavancin je vylučován pomalu v nezměněné podobě.

Průměrný plazmatický poločas terminální eliminace oritavancinu je 245 hodin (14,9 % CV), který vychází z populační FK analýzy pacientů s ABSSSI, kterým byla podána infuze oritavancinu v dávce 1200 mg. Průměrná celková clearance u této populace je předběžně stanovena na 0,445 l/h (27,2 % CV).

V populační FK analýze byl pozorován vztah mezi výškou a clearance, kde vyšší clearance odpovídala vyšší výšce. Úprava dávky podle výšky není nutná.

Zvláštní populace

Porucha funkce ledvin

Farmakokinetika oritavancinu byla zkoumána ve studiích fáze III hodnotících jednu dávku u pacientů s ABSSSI a normální funkcí ledvin, $CrCL \geq 90$ ml/min ($n = 213$), lehkou poruchou funkce ledvin, $CrCL 60 - 89$ ml/min ($n = 59$), středně těžkou poruchou funkce ledvin, $CrCL 30 - 59$ ml/min ($n = 22$) a těžkou poruchou funkce ledvin $CrCL < 30$ ml/min ($n = 3$). Populační farmakokinetická analýza nasvědčuje tomu, že porucha funkce ledvin nemá žádný klinicky významný vliv na expozici oritavancinu. Nebyly provedeny žádné samostatné studie u pacientů vyžadujících dialýzu.

U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin není nutná žádná úprava dávky oritavancinu, zatímco údaje o těžké poruše funkce ledvin jsou příliš omezené na to, aby bylo možné doporučit úpravu dávky.

Porucha funkce jater

Farmakokinetika oritavancinu byla hodnocena ve studii se subjekty se středně těžkou poruchou funkce jater (Child-Pughova třída B, $n = 20$) a porovnána se zdravými subjekty ($n = 20$) stejného pohlaví, věku a tělesné hmotnosti. U subjektů se středně těžkou poruchou funkce jater nebyly pozorovány žádné významné změny z hlediska farmakokinetiky.

U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater není nutná žádná úprava dávky oritavancinu. Farmakokinetika oritavancinu u pacientů s těžkou poruchou funkce jater nebyla zkoumána.

Vliv z hlediska věku, tělesné hmotnosti, pohlaví a rasy

Populační FK analýza v rámci studií fáze 3 hodnotících jednu dávku u pacientů s ABSSSI naznačují,

že pohlaví, věk, tělesná hmotnost ani rasa nemají žádný klinicky významný vliv na expozici oritavancinu. Úprava dávky proto u těchto subpopulací není nutná.

Pediatrická populace

Kompartimentová analýza farmakokinetiky prokázala, že dávka 15 mg/kg vytvořila průměrnou modelově odvozenou AUC_{0-72} , která spadala do cílového rozmezí pro dospělé (965 - 2095 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$) pro všechny simulované pediatrické skupiny v rozmezí od 3 měsíců do 18 let (viz tabulka 5).

Tabulka 5: Farmakokinetické parametry oritavancinu odvozené z modelu [průměr (SD)] pro pediatrické pacienty a dospělé pomocí FK analýzy populace

Populace	AUC_{0-72} ($\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$) <i>Průměr (SD)</i>	C_{max} ($\mu\text{g}/\text{ml}$) <i>Průměr (SD)</i>
Dospělí	1530 (565)	138 (31,7)
12 až < 18 let	2065,5 (408,23)	117,0 (25,09)
6 až < 12 let	1766,9 (362,66)	107,4 (22,73)
2 až < 6 let	1556,6 (319,32)	102,5 (21,11)
3 měsíce až < 2 roky	1456,6 (309,24)	103,0 (21,19)

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Primárním nežádoucím účinkem podávání oritavancinu potkanům a psům bylo hromadění eozinofilních granulocytů v tkáňových makrofázích včetně hepatocytů, epitelových buněk ledvinové kůry, buněk nadledvinek a makrofágů retikuloendoteliálního systému, které souviselo s dávkou. Po podání jedné dávky nebyl pozorován výskyt eozinofilních granulocytů, což nemělo významný vliv na vrozenou funkci makrofágů *in vitro* na intracelulární úrovni, očekávaný po podání jedné infuze v dávce 1200 mg.

U psů a potkanů byly pozorovány středně zvýšené hladiny jaterních enzymů související s dávkou (alaninaminotransferázy a aspartátaminotransferázy), které byly reverzibilní po ukončení léčby. U potkanů a psů byly po dvou týdnech léčby pozorovány biochemické změny spojené s funkcí ledvin včetně poklesu specifické hmotnosti moče a pH a mírné zvýšení dusíku močovininy v krvi a ojedinělé zvýšení kreatininu. U potkanů byla pozorována extramedulární hematopoeza ve slezině. Tento histopatologický nálezkoreloval se zvětšením a zvýšením hmotnosti sleziny. Expozice u potkanů při nejvyšší expoziční koncentraci přípravku, při které není pozorována žádná statisticky významná nepříznivá odpověď organismu (NOAEL), byla nižší nebo pouze o něco vyšší než expozice u člověka na základě AUC.

U potkanů a psů došlo ihned či krátce po infuzním podání dávky oritavancinu k rozvoji reakce podobné reakci na histamin. Ve studiích zkoumajících jednu dávku měly tyto reakce za následek úmrtí při nižších dávkách u samců než u samic potkana; nicméně rozdíly související s pohlavím nebyly u jiných druhů pozorovány. Studie na novorozenech mláďatech potkanů a psů trvající 30 dní vykazaly stejné účinky na tkáň jako ty, které byly pozorovány u dospělých zvířat, včetně senzitivity způsobené reakcí po podání infuzního oritavancinu podobné reakci na histamin. Mortalita byla pozorována u novorozenech mláďat potkana při mírně nižších dávkách než u dospělých potkanů.

Řada standardních testů *in vitro* a *in vivo* z hlediska genotoxického potenciálu neposkytla žádné klinicky významné poznatky. Studie na zvířatech celoživotního rizika z hlediska karcinogenního

potenciálu oritavancinu nebyly provedeny.

Po intravenózním podání v dávkách až 30 mg/kg nevykazoval oritavancin žádný účinek na fertilitu nebo reprodukci samců a samic potkana. Studie s březími samicemi potkana a králíka nevykazují přímé ani nepřímé škodlivé účinky na březost, vývoj embrya/plodu, porod či postnatální vývoj. Nebyl pozorován žádný vliv na transplacentární přenos oritavancinu u březích potkanů. Expozice u potkanů při NOAEL byla nižší nebo pouze o něco vyšší než expozice u člověka na základě AUC.

Po podání jedné intravenózní infuze kojícím potkanům byla pozorována exkrece radioaktivního ^[14C] oritavancinu do mateřského mléka a jeho absorpce kojenými mláďaty.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mannitol

Kyselina fosforečná (k úpravě pH)

6.2 Inkompatibility

K naředění přípravku se nedoporučuje používat roztok chloridu sodného, neboť není kompatibilní s oritavancinem v dávce 400 mg, čímž může dojít k precipitaci léčivého přípravku. Z tohoto důvodu do jednorázových injekčních lahviček s oritavancinem nepřidávejte ani nepodávejte stejnou infuzí nebo stejným intravenózním portem žádné jiné roztoky, aditiva či léčiva smíšená s roztokem chloridu sodného pro intravenózní podání. Navíc léčivé přípravky se zásaditým či neutrálním pH nemusí být kompatibilní s oritavancinem (viz bod 6.6).

6.3 Doba použitelnosti

4 roky

Po rekonstituci

Rekonstituovaný roztok je nutno dále ihned naředit v intravenózním infuzním vaku s glukózou v koncentraci 50 mg/ml (5%).

Po naředění

Naředěný roztok je třeba ihned použít.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně nemá být doba delší než 12 hodin při teplotě 25 °C a 24 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C po naředění v 5% roztoku glukózy.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci a naředění jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

50ml skleněné lahvičky (sklo třídy I) s pryžovou zátkou a hliníkovým odtrhovacím uzávěrem k jednorázovému použití.

3 injekční lahvičky, krabička.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Pouze k jednorázovému podání. Tenkasi má být připraven za aseptických podmínek.

K dispozici jsou dva léčivé přípravky s oritavancinem (Tenkasi 400 mg a Tenkasi 1200 mg), které:

- se dodávají v rozdílných silách oritavancinu
- mají rozdílnou doporučenou dobu trvání infuze
- mají rozdílné pokyny k přípravě, včetně rozdílů v rekonstituci, naředění a kompatibilních roztocích k naředění

Pečlivě dodržujte doporučené pokyny pro každý léčivý přípravek.

Pro přípravu jedné jednorázové intravenózní infuze v dávce 1200 mg je zapotřebí rekonstituovat a naředit obsah tří injekčních lahviček přípravku Tenkasi 400 mg.

Před použitím je prášek třeba rekonstituovat se sterilní vodou pro injekci a získaný koncentrát naředit v intravenózním infuzním vaku s 5% roztokem glukózy. Rekonstituovaný roztok a naředěný roztok pro přípravu infuze je čirý bezbarvý až světle žlutý roztok. Parenterálně podávané léčivé přípravky je nutno po rekonstituci zkontrolovat, zda neobsahují drobné částice.

Dospělí

Rekonstituce:

- K rekonstituci jedné lahvičky je třeba sterilní injekční stříkačkou přidat 40 ml sterilní vody pro injekci, což poskytne roztok v koncentraci 10 mg/ml.
- Doporučuje se sterilní vodu pro injekci přidávat opatrně podél stěn lahvičky, aby roztok příliš nezpěnil.
- Lahvičkami je třeba jemně otáčet, aby roztok nezpěnil a aby se prášek přípravku Tenkasi zcela rozpustil v roztoku.

Naředění: K naředění a podání jedné intravenózní infuze o obsahu 1200 mg jsou zapotřebí tři lahvičky s rekonstituovaným přípravkem. K naředění je třeba použít pouze intravenózní vak s 5% roztokem glukózy. K naředění se nedoporučuje používat roztok chloridu sodného (viz bod 6.2).

Naředění:

- Z intravenózního vaku s 5% roztokem glukózy z celkového množství 1000 ml odeberte a zlikvidujte 120 ml.
- Z každé ze tří lahviček s rekonstituovaným přípravkem odeberte 40 ml a přidejte je do intravenózního vaku s 5% roztokem glukózy, čímž získáte celkové množství 1000 ml a oritavancin v koncentraci 1,2 ml/mg. K přípravě roztoku je zapotřebí použít vak z PP (polypropylen) nebo PVC (polyvinylchlorid).

Použití u pediatrické populace (ve věku od 3 měsíců do < 18 let)

Vypočítejte potřebnou dávku oritavancinu na základě tělesné hmotnosti pacienta (jedna infuze 15 mg/kg podaná intravenózně po dobu 3 hodin).

Určete počet injekčních lahviček s oritavancinem, které pacient potřebuje (jedna injekční lahvička obsahuje oritavancin-difosfát v dávce odpovídající 400 mg oritavancinu).

Rekonstituce:

- K rekonstituci jedné injekční lahvičky je třeba sterilní injekční stříkačkou přidat 40 ml vody pro injekci, což poskytne roztok v koncentraci 10 mg/ml.
- Aby se zabránilo nadměrnému pění, doporučuje se vodu pro injekci přidávat opatrně podél stěn injekční lahvičky.

- Injekčními lahvičkami je třeba jemně otáčet, aby roztok nezpěnil a aby se prášek přípravku Tenkasi zcela rozpustil v roztoku.

Ředění: K ředění je třeba použít pouze intravenózní vak s 5% roztokem glukózy (G5%). K ředění se nedoporučuje používat roztok chloridu sodného (viz bod 6.2).

Ředění:

Natáhněte potřebný objem oritavancinu sterilní injekční stříkačkou a přidejte do infuzního vaku obsahujícího sterilní G5% (příslušný příklad najdete v tabulce 6). Velikost infuzního vaku bude záviset na celkovém podaném objemu. Pro malé objemy lze použít injekční pumpu.

Tabulka 6: Oritavacin v dávce 15 mg/kg tělesné hmotnosti v 3hodinové infuzi (koncentrace 1,2 mg/ml)

Tělesná hmotnost pacienta (kg)	Vypočítaná dávka oritavancinu (mg)	Celkový objem infuze (ml)	Objem rekonstituovaného oritavancinu (ml)	Objem G5% pro přidání do infuzního vaku (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

Výpočty

1) Použijte skutečnou tělesnou hmotnost pacienta – ZAOKROUHLETE POUZE NA NEJBLIŽŠÍ CELÉ ČÍSLO

2) Dávka: tělesná hmotnost (kg) x 15 mg/kg = _____ mg (maximální dávka 1200 mg)

3) Celkový objem infuze: dávka (mg) ÷ 1,2 mg/ml = _____ ml

4) Objem rekonstituovaného oritavancinu: dávka (mg) ÷ 10 = _____ ml

5) Objem G5% pro přidání do infuzního vaku: celkový objem infuze (C) – objem rekonstituovaného oritavancinu (D) = _____ ml

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Příslušné informace o jiném léčivém přípravku obsahujícím oritavacin viz informace o přípravku Tenkasi 1200 mg.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Menarini International Operations Luxembourg S.A.

1, Avenue de la Gare

L-1611, Luxembourg

Lucembursko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/15/989/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 19. března 2015

Datum posledního prodloužení registrace: 13. ledna 2020

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Tenkasi 1200 mg prášek pro koncentrát pro infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička obsahuje 1200 mg oritavancinu ve formě oritavancin-difosfátu.

Po rekonstituci obsahuje 1 ml rekonstituovaného roztoku 30 mg oritavancinu.

Po naředění obsahuje 1 ml naředěného infuzního roztoku 4,8 mg oritavancinu.

Pomocná látka se známým účinkem

Jedna injekční lahvička obsahuje 2400 mg hydroxypropylbetadexu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro koncentrát pro infuzní roztok (prášek pro koncentrát).

Bílý až krémově bílý nebo růžový prášek.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Tenkasi je indikován k léčbě akutní bakteriální infekce kůže a kožních struktur (ABSSSI) u dospělých. (viz body 4.4 a 5.1).

Pozornost je třeba věnovat oficiálním pokynům týkajícím se vhodného používání antibakteriálních léčiv.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

1200 mg podaných v jednorázové dávce intravenózní infuzí po dobu 1 hodiny.

Zvláštní populace

Starší pacienti (≥ 65 let)

U pacientů ve věku ≥ 65 let není nutná úprava dávky (viz bod 5.2).

Porucha funkce ledvin

U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin není nutná úprava dávky. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin jsou dostupné velmi omezené údaje. Porucha funkce ledvin neměla žádný klinicky významný účinek na expozici oritavancinu (viz bod 5.2), nicméně při prekripci oritavancinu pacientům s těžkou poruchou funkce ledvin je potřeba dbát zvýšené opatrnosti. Oritavancin nelze odstranit z krve hemodialýzou.

Hydroxypropylbetadex (HPBCD) je téměř výhradně eliminován ledvinami glomerulární filtrací; jeho

farmakokinetika nebyla u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin hodnocena.

Porucha funkce jater

U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater (Childova-Pughova třída B) není nutná úprava dávky (viz bod 5.2). Farmakokinetika oritavancinu u pacientů s těžkou poruchou funkce jater (Childova-Pughova třída C) nebyla zkoumána, avšak na základě farmakokinetických parametrů se neočekává, že by těžká porucha funkce jater měla vliv na expozici oritavancinu.

Proto není nutná úprava dávky, i když se má při předepisování oritavancinu pacientům s těžkou poruchou funkce jater (Childova-Pughova třída C) postupovat opatrně.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost oritavancinu u dětí a dospívajících (< 18 let) nebyly dosud stanoveny. K dispozici nejsou žádné údaje.

Způsob podání

Intravenózní podání.

K dispozici jsou dva léčivé přípravky s oritavancinem (Tenkasi 1200 mg a Tenkasi 400 mg), které:

- se dodávají v rozdílných silách oritavancinu
- mají rozdílnou doporučenou dobu trvání infuze
- mají rozdílné pokyny k přípravě, včetně rozdílů v rekonstituci, naředění a kompatibilních roztocích k naředění

Před podáním přípravku Tenkasi 1200 mg pečlivě dodržujte doporučené dávkování (viz bod 4.2) a pokyny k rekonstituci a naředění (viz bod 6.6).

Obsah jedné injekční lahvičky s 1200 mg má být nejprve rekonstituován s 40 ml sterilní vody pro injekci. Rekonstituovaný roztok je třeba odebrat a přidat do 250ml intravenózního vaku s 5% roztokem glukózy nebo s roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) k intravenózní infuzi podávanou po dobu 1 hodiny (viz body 6.2 a 6.6).

Príslušné informace o jiném léčivém přípravku obsahujícím oritavancin viz informace o přípravku pro Tenkasi 400 mg.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Podávání intravenózní nefrakcionované sodné soli heparinu je kontraindikováno po dobu 120 hodin (5 dní) po podání oritavancinu, protože hodnoty aktivovaného parciálního tromboplastinového času (aPTT) mohou být falešně zvýšené až po dobu 120 hodin po podání oritavancinu (viz body 4.4 a 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Hypersenzitivní reakce

V souvislosti s podáním oritavancinu byly hlášeny závažné hypersenzitivní reakce, včetně anafylaktických reakcí a anafylaktického šoku. Jestliže dojde ke vzniku akutní hypersenzitivní reakce během infuze oritavancinu, je nutné podání oritavancinu ihned přerušit a zahájit náležitou podpůrnou péči.

K dispozici nejsou žádné údaje týkající se zkřížené reaktivity mezi oritavancinem a jinými glykopeptidy, včetně vankomycinu. Před podáním oritavancinu je důležité se pečlivě dotázat na předchozí hypersenzitivní reakce na glykopeptidy (např. vankomycin, telavancin). Jelikož existuje

možnost zkřížené hypersenzitivity, musí být pacienti s anamnézou hypersenzitivity na glykopeptidy během infuze a po ní pečlivě sledováni.

Reakce související s podáním infuze

Oritavancin se podává intravenózní infuzí po dobu 1 hodiny k minimalizování rizika vzniku reakcí souvisejících s infuzí. Intravenózní infuze oritavancinu může způsobit reakce jako zrudnutí horní části těla, kopřivku, pruritus a/nebo vyrážku. Při podání oritavancinu byly pozorovány reakce související s podáním infuze, pro které je charakteristická bolest na hrudi, diskomfort v oblasti hrudníku, zimnice, třes, bolest zad, bolest šíje, dyspnoe, hypoxie, bolest břicha a horečka, a to i po podání více než jedné dávky v průběhu jednoho cyklu léčby. Pokud se tyto reakce vyskytnou, přerušeni nebo zpomalení infuze může vést k vymizení těchto symptomů (viz bod 4.8).

Porucha funkce ledvin

Solubizátor HPBCD se vylučuje močí. Clearance HPBCD může být snížena u pacientů s poruchou funkce ledvin. Klinický význam tohoto nálezu není znám.

Potřeba dalších antibakteriálních léčivých přípravků

Oritavancin je účinný pouze proti grampozitivním bakteriím (viz bod 5.1). U smíšených infekcí, kde je podezření na gramnegativní a/nebo určité typy anaerobních bakterií, je třeba oritavancin podat spolu s odpovídajícími antibakteriálními léčivy.

Souběžné podání warfarinu

Ukázalo se, že oritavancin uměle prodlužuje protrombinový čas (PT) a mezinárodní normalizovaný poměr (INR) až do 12 hodin, což znamená, že sledování antikoagulačních účinků warfarinu není spolehlivé po dobu až 12 hodin po podání dávky oritavancinu.

Interference s koagulačními testy

Bylo prokázáno, že oritavancin interferuje s některými laboratorními koagulačními testy (viz body 4.3 a 4.5). Ukázalo se, že koncentrace oritavancinu zjištěné v krvi pacientů po podání jednorázové dávky uměle prodlužují:

- aPTT až po dobu 120 hodin,
- PT a INR až po dobu 12 hodin,
- aktivovaný koagulační čas (ACT) až po dobu 24 hodin,
- koagulační čas s oxidem křemičitým (SCT) až po dobu 18 hodin, a
- diluční test s jedem Russelovy zmijs až po dobu 72 hodin.

Tyto účinky jsou důsledkem vazby oritavancinu na fosfolipidová reagentia, jež aktivují koagulaci během běžně prováděných laboratorních koagulačních testů, a brání jejich působení. U pacientů, kteří vyžadují sledování aPTT během 120 hodin od podání oritavancinu, je možné zvážit koagulační test nezávislý na fosfolipidech, např. chromogenní analýzu (faktor Xa) nebo jinou antikoagulační analýzu, která nevyžaduje sledování aPTT.

Chromogenní stanovení faktoru Xa, stanovení trombinového času (TT) a stanovení použité pro diagnózu heparinem indukované trombocytopenie (HIT) nebyla oritavancinem ovlivněna. *In vitro* neměl oritavancin 46,6 mikrogramů/ml vliv na stanovení rezistence na aktivovaný protein C (APCR), což svědčí o tom, že existuje nízká pravděpodobnost, že by oritavancin interferoval s tímto testem. APCR je však test na bázi fosfolipidů a nelze vyloučit, že vyšší koncentrace oritavancinu, které mohou nastat během klinického použití, by tento test mohly narušit.

V klinických a neklinických studiích nebyl zjištěn žádný účinek oritavancinu na koagulaci *in vivo*.

Průjem vyvolaný bakterií *Clostridioides difficile*

Při podání oritavancinu byla hlášena kolitida spojená s antibakteriální léčbou a pseudomembranózní

kolitida a jejich závažnost se může pohybovat v rozsahu od lehkého až po život ohrožující průjem. Je proto důležité o této diagnóze uvažovat u pacientů, u kterých se po podání oritavancinu vyskytne průjem (viz bod 4.8). V těchto případech je třeba zvážit podpůrná opatření a zahájení příslušné léčby proti *Clostridioides difficile*.

Superinfekce

Použití antibakteriálních léčiv může zvýšit riziko přemnožení nejméně necitlivých (rezistentních) mikroorganismů. Jestliže dojde k rozvoji superinfekce, je třeba podniknout příslušná opatření.

Osteomyelitida

V klinických hodnoceních fáze 3, která zkoumala ABSSSI, bylo hlášeno více případů osteomyelitidy u ramene léčeného oritavancinem než u ramene léčeného vankomycinem (viz bod 4.8). Pacienty je třeba sledovat pro případ výskytu známek a příznaků osteomyelitidy po podání oritavancinu. Jestliže vznikne podezření na rozvoj osteomyelitidy nebo je osteomyelitida diagnostikována, je nutné zahájit jinou vhodnou antibakteriální léčbu.

Absces

V klinických studiích fáze 3 bylo hlášeno o něco více nových případů nově vzniklých abscesů v rameni léčeném oritavancinem než v rameni léčeném vankomycinem (4,6 % oproti 3,4 %) (viz bod 4.8). Jestliže dojde k výskytu nově vzniklého abscesu, je třeba podniknout příslušná opatření.

Omezené klinické údaje

Ve dvou hlavních klinických hodnoceních zkoumajících ABSSSI byla léčena pouze celulitida, abscesy a infekce ran. Jiné typy infekcí nebyly zkoumány. Omezené zkušenosti jsou k dispozici z klinických hodnocení u pacientů s bakteriemií, onemocněním periferních cév či neutropenií, u pacientů s poruchami imunity, u pacientů ve věku > 65 let, u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin a u infekcí vyvolaných bakterií *Streptococcus pyogenes*.

Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje 2400 mg hydroxypropylbetadexu v jedné injekční lahvičce, což odpovídá 9,6 mg/ml.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Látky metabolizované cytochromem P450

Byla provedena screeningová studie lékové interakce u zdravých dobrovolníků (n = 16), která hodnotila souběžné podání jedné dávky 1200 mg oritavancinu se zkušebními substráty několika enzymů CYP450. Oritavancin vykázal vlastnosti nespecifického slabého inhibitoru (CYP2C9 a CYP2C19) nebo slabého induktoru (CYP3A4 a CYP2D6) několika izoform CYP.

Obezřetně je třeba postupovat při souběžném podání oritavancinu s přípravky s úzkým terapeutickým oknem, které jsou metabolizovány především jedním z ovlivněných enzymů CYP450 (např. warfarin), neboť souběžné podávání může zvýšit (např. u substrátu CYP2C9) nebo snížit (např. u substrátů CYP2D6) koncentrace léčivých přípravků s úzkým terapeutickým oknem. Pacienty je třeba pečlivě sledovat z hlediska výskytu známek toxicity nebo nedostatku účinnosti, pokud jim byl podán oritavancin současně při léčbě potenciálně ovlivněným enzymem (pacienty je třeba sledovat např. z hlediska vzniku krvácení, pokud je jim podán oritavancin souběžně s warfarinem) (viz bod 4.4). U 36 zdravých subjektů byla provedena studie hodnotící vliv lékové interakce u jednorázové dávky 1200 mg oritavancinu na farmakokinetiku jednorázové dávky S-warfarinu. Farmakokinetika S-warfarinu byla hodnocena po jednorázové 25mg dávce warfarinu podaného samostatně nebo podaného při zahájení, po 24 nebo 72 hodinách po jednorázové 1200mg dávce oritavancinu. Výsledky neukázaly žádný vliv oritavancinu na AUC a C_{max} S-warfarinu.

Interakce léčiva při laboratorních vyšetřeních (viz body 4.3 a 4.4)

Oritavancin se váže na fosfolipidová reagentia, jež aktivují koagulaci během běžně prováděných laboratorních koagulačních testů, a brání jejich působení. Koncentrace oritavancinu dosažené v krvi po podání dávek 1200 mg mohou způsobit falešně zvýšené výsledky některých laboratorních testů (viz tabulka 2).

Tabulka 1: Koagulační testy, na něž má oritavancin vliv

Test	Délka interference
Protrombinový čas (PT)	Až 12 hodin
Mezinárodní normalizovaný poměr (INR)	Až 12 hodin
Aktivovaný parciální protrombinový čas (aPTT)	Až 120 hodin
Aktivovaný koagulační čas (ACT)	Až 24 hodin
Koagulační čas s oxidem křemičitým (SCT)	Až 18 hodin
Diluční test s jedem Russelovy zmije (DRVVT)	Až 72 hodin

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání oritavancinu těhotným ženám nejsou k dispozici nebo jsou omezené (méně než 300 výsledků těhotenství). Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3). Podávání přípravku Tenkasi se v těhotenství z preventivních důvodů nedoporučuje, pokud klinický stav ženy léčbu oritavancinem nevyžaduje.

Kojení

Dostupné farmakodynamické/toxikologické údaje u zvířat prokázaly, že je oritavancin vylučován do mateřského mléka (podrobnosti viz bod 5.3). Není známo, zda se oritavancin/metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Riziko pro novorozence/kojence proto nelze vyloučit.

Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit léčbu přípravkem Tenkasi.

Fertilita

Studie na zvířatech neprokázaly poruchu fertility v souvislosti s oritavancinem v nejvyšších podaných koncentracích. Nicméně k dispozici nejsou žádné údaje ohledně účinků oritavancinu na lidskou fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Tenkasi má mírný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Pacienti mohou pocítit závratě, což může ovlivnit jejich schopnost řídit a obsluhovat stroje (viz bod 4.8).

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastější hlášené nežádoucí účinky ($\geq 5\%$) byly: nauzea, hypersenzitivní reakce, reakce v místě podání infuze a bolest hlavy. Nejčastější hlášený závažný nežádoucí účinek byla celulitida (1,1 %). Nejčastější hlášené důvody k přerušení léčby byly celulitida (0,4 %) a osteomyelitida (0,3 %). Ženy měly vyšší hlášenou míru nežádoucích účinků než muži.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky oritavancinu ze souhrnných klinických hodnocení fáze III, která zkoumala jednu dávku oritavancinu u pacientů s ABSSSI, jsou uvedeny podle třídy orgánových systémů v níže

uvedené tabulce.

Kategorie frekvencí jsou vyjádřeny jako: velmi časté: ($\geq 1/10$); časté: ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté: ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné: ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné: ($< 1/10\,000$); není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině frekvencí jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Tabulka č. 2: Frekvence nežádoucích účinků podle třídy orgánového systému

Třída orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinky
Infekce a infestace		
	Časté	Flegmóna, absces (končetin a subkutánní)
	Méně časté	Osteomyelitida
Poruchy krve a lymfatického systému		
	Časté	Anémie
	Méně časté	Eozinofilie, trombocytopenie
Poruchy imunitního systému		
	Méně časté	Hypersenzitivita (viz body 4.3 a 4.4), anafylaktická reakce
	Není známo	Anafylaktický šok
Poruchy metabolismu a výživy		
	Méně časté	Hypoglykemie, hyperurikemie
Poruchy nervového systému		
	Časté	Bolest hlavy, závratě
	Vzácné	Třes*
Srdeční poruchy		
	Časté	Tachykardie
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		
	Méně časté	Bronchospasmus, sípot, dušnost*
	Vzácné	Hypoxie*
Gastrointestinální poruchy		
	Časté	Nauzea, zvracení, průjem, zácpa
	Méně časté	Bolest břicha*
Poruchy jater a žlučových cest		
	Časté	Abnormální výsledky jaterních testů (zvýšená hladina alaninaminotransferázy, zvýšená hladina aspartátaminotransferázy)
	Méně časté	Zvýšená hladina bilirubinu v krvi
Poruchy kůže a podkožní tkáně		
	Časté	Kopřivka, vyrážka, svědění
	Méně časté	Leukocytocklastická vaskulitida, angioedém, erythema multiforme, návaly horka
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		
	Časté	Myalgie
	Méně časté	Tenosynovitida
	Vzácné	Bolest zad*, bolest šíje*
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		
	Časté	Reakce v místě podání infuze**
	Méně časté	Bolest na hrudi*, pyrexie*
	Vzácné	Diskomfort v oblasti hrudníku*, zimnice*

*Tyto nežádoucí účinky mohou být reakce související s podáním infuze (viz bod 4.4)

** Reakce v místě podání infuze zahrnují: flebitidu v místě podání infuze, erytém v místě podání infuze, extravazaci, induraci, svědění, vyrážku, periferní edém.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

V klinickém programu, ve kterém se léčilo oritavancinem 3 017 subjektů, nebyla pozorována žádná incidence náhodného předávkování oritavancinem.

Oritavancin nelze odstranit z krve hemodialýzou. V případě předávkování je nutné podniknout podpůrná opatření.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci, glykopeptidová antibiotika, ATC kód: J01XA05

Mechanismus účinku

Oritavancin má tři mechanismy účinku: (i) inhibici transglykosylace (polymerizace) biosyntézy buněčné stěny vazbou na kmenový peptid prekurzorů peptidoglykanů; (ii) inhibici transpeptidace (crosslinking neboli síťování) biosyntézy buněčné stěny vazbou na peptidové přemostňující segmenty buněčné stěny; a (iii) narušení integrity bakteriální membrány, vedoucí k depolarizaci, permeabilizaci a rychlé buněčné smrti.

Rezistence

Gramnegativní organismy jsou v zásadě rezistentní na všechny glykopeptidy, včetně oritavancinu.

Byla pozorována rezistence *in vitro* na oritavancin u izolátů *Staphylococcus aureus* rezistentním na vankomycin. Zkřížená rezistence mezi oritavancinem a neglykopeptidovými třídami antibiotik není známa.

Oritavancin vykazuje sníženou aktivitu *in vitro* vůči některým grampozitivním organismům (rodu *Lactobacillus*, *Leuconostoc* a *Pediococcus*), které jsou přirozeně rezistentní na všechny glykopeptidy, včetně oritavancinu.

Hraniční hodnoty při testování citlivosti

Hraniční hodnoty minimální inhibiční koncentrace (MIC) stanovené Evropským výborem pro testování antimikrobiální citlivosti (EUCAST):

Tabulka č. 3: Interpretační kritéria citlivosti pro oritavancin

Skupina organismu	Hraniční hodnoty MIC (mg/l)	
	S ≤	R >
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,125	0,125
<i>Streptokoky</i> skupiny A, B, C, G	0,25	0,25
Viridující streptokoky (pouze skupina <i>S. anginosus</i>)	0,25	0,25

S = citlivý, R = rezistentní

Vztah mezi farmakokinetikou/farmakodynamikou (FK/FD)

U oritavancinu je z hlediska infikovaného organismu hlavním parametrem poměr plochy pod křivkou

koncentrace a času (AUC) a minimální inhibiční koncentrace (MIC), který nejlépe koreluje s účinností.

Klinická účinnost proti specifickým patogenům

V klinických studiích byla prokázána účinnost proti níže uvedeným patogenům, které byly citlivé na oritavancin *in vitro*.

Grampozitivní mikroorganismy:

- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus dysgalactiae*
- *Streptococcus* skupiny *anginosus* (*S. anginosus*, *S. intermedius*, a *S. constellatus*)

Antibakteriální aktivita proti jiným významným patogenům

Klinická účinnost proti níže uvedeným patogenům nebyla stanovena, studie *in vitro* však ukazují, že mohou být citlivé na oritavancin v případě nedostatečných získaných mechanismů rezistence:

- beta-hemolytické streptokoky skupiny G
- *Clostridium perfringens*
- *Peptostreptococcus* spp.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Tenkasi u jedné nebo více podskupin pediatrické populace v léčbě akutní bakteriální infekce kůže a kožních struktur (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Oritavancin vykazuje lineární farmakokinetiku v dávce až 1200 mg.

Průměrné ($\pm$ SD) farmakokinetické parametry přípravků s oritavancinem (Tenkasi 400 mg a Tenkasi 1200 mg) u pacientů s ABSSSI po podání jednorázové dávky 1200 mg jsou uvedeny v tabulce 4.

Tabulka 4: Průměrné ($\pm$ SD) farmakokinetické parametry po jednorázové dávce 1200 mg přípravku Tenkasi 1200 mg intravenózní infuzí po dobu 1 hodiny (n= 50) a přípravku Tenkasi 400 mg intravenózní infuzí po dobu 3 hodin (n=50) u pacientů s ABSSSI

Farmakokinetické parametry	Tenkasi 1200 mg (1 hodina) průměr ($\pm$ SD)	Tenkasi 400 (3 hodiny) průměr ($\pm$ 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)

$C_{\max}$, maximální plazmatická koncentrace; AUC₀₋₇₂, plocha pod křivkou závislosti plazmatické koncentrace na čase od 0 do 72 hodin; SD, standardní odchylka.

Poznámka: pro přípravek Tenkasi 400 mg se údaje vztahují k podání 3 lahviček x 400 mg

Distribuce

Oritavancin se z 85 % váže na lidské plazmatické bílkoviny. Na základě populační FK analýzy je populační průměrný celkový objem distribuce předběžně stanoven na 87,6 l, což nasvědčuje tomu, že oritavancin je ve velké míře distribuován do tkání.

Po podání jedné infuze v dávce 800 mg byla u zdravých subjektů pozorována 20% expozice (AUC_{0-24}) oritavancinu v tekutině kožních puchýřů v porovnání s expozicí v plazmě.

Biotransformace

U psů a potkanů léčených oritavancinem nebyly v plazmě nebo ve žluči pozorovány žádné metabolity. Navíc studie *in vitro* zkoumající lidské jaterní mikrozomy naznačují, že oritavancin není metabolizován.

Eliminace

Nebyly provedeny žádné studie hmotnostní rovnováhy u člověka. U lidí bylo 1 % až 5 % dávky vyloučeno jako mateřská léčivá látka stolicí a močí po 2 týdnech sběru, což nasvědčuje tomu, že oritavancin je vylučován pomalu v nezměněné podobě.

Průměrný plazmatický poločas terminální eliminace oritavancinu je 245 hodin (14,9 % CV), který vychází z populační FK analýzy pacientů s ABSSSI, kterým byla podána infuze oritavancinu v dávce 1200 mg. Průměrná celková clearance u této populace je předběžně stanovena na 0,445 l/h (27,2 % CV).

V populační FK analýze byl pozorován vztah mezi výškou a clearance, kde vyšší clearance odpovídala vyšší výšce. Úprava dávky podle výšky není nutná.

Zvláštní populace

Porucha funkce ledvin

Farmakokinetika oritavancinu byla zkoumána ve studiích fáze III hodnotících jednu dávku u pacientů s ABSSSI a normální funkcí ledvin, $CrCL \geq 90$ ml/min ($n = 213$), lehkou poruchou funkce ledvin, $CrCL 60 - 89$ ml/min ($n = 59$), středně těžkou poruchou funkce ledvin, $CrCL 30 - 59$ ml/min ($n = 22$) a těžkou poruchou funkce ledvin $CrCL < 30$ ml/min ($n = 3$). Populační farmakokinetická analýza nasvědčuje tomu, že porucha funkce ledvin nemá žádný klinicky významný vliv na expozici oritavancinu. Nebyly provedeny žádné samostatné studie u pacientů vyžadujících dialýzu.

U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin není nutná žádná úprava dávky oritavancinu, zatímco údaje o těžké poruše funkce ledvin jsou příliš omezené na to, aby bylo možné doporučit úpravu dávky.

Pomocná látka hydroxypropylbetadex se vylučuje močí. Clearance hydroxypropylbetadexu může být snížena u pacientů s poruchou funkce ledvin.

Porucha funkce jater

Farmakokinetika oritavancinu byla hodnocena ve studii se subjekty se středně těžkou poruchou funkce jater (Child-Pughova třída B, $n = 20$) a porovnána se zdravými subjekty ($n = 20$) stejného pohlaví, věku a tělesné hmotnosti. U subjektů se středně těžkou poruchou funkce jater nebyly pozorovány žádné významné změny z hlediska farmakokinetiky.

U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater není nutná žádná úprava dávky oritavancinu. Farmakokinetika oritavancinu u pacientů s těžkou poruchou funkce jater nebyla zkoumána.

Vliv z hlediska věku, tělesné hmotnosti, pohlaví a rasy

Populační FK analýza v rámci studií fáze 3 hodnotících jednu dávku u pacientů s ABSSSI naznačují, že pohlaví, věk, tělesná hmotnost ani rasa nemají žádný klinicky významný vliv na expozici oritavancinu. Úprava dávky proto u těchto subpopulací není nutná.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Primárním nežádoucím účinkem podávání oritavancinu potkanům a psům bylo hromadění

eozinofilních granulocytů v tkáňových makrofázích včetně hepatocytů, epitelových buněk ledvinové kůry, buněk nadledvinek a makrofágů retikuloendoteliálního systému, které souviselo s dávkou. Po podání jedné dávky nebyl pozorován výskyt eozinofilních granulocytů, což nemělo významný vliv na vrozenou funkci makrofágů *in vitro* na intracelulární úrovni, očekávaný po podání jedné infuze v dávce 1200 mg.

U psů a potkanů byly pozorovány středně zvýšené hladiny jaterních enzymů související s dávkou (alaninaminotransferázy a aspartátaminotransferázy), které byly reverzibilní po ukončení léčby. U potkanů a psů byly po dvou týdnech léčby pozorovány biochemické změny spojené s funkcí ledvin včetně poklesu specifické hmotnosti moče a pH a mírné zvýšení dusíku močoviny v krvi a ojedinělé zvýšení kreatininu. Byla také pozorována reverzibilní minimální tubulární vakuolární degenerace v ledvinách potkanů v důsledku dobře známého účinku hydroxypropylbetadexu ve složení. U potkanů byla pozorována extramedulární hematopoeza ve slezině. Tento histopatologický nálezný koreloval se zvětšením a zvýšením hmotnosti sleziny. Expozice u potkanů při nejvyšší expoziční koncentraci přípravku, při které není pozorována žádná statisticky významná nepříznivá odpověď organismu (NOAEL), byla nižší nebo pouze o něco vyšší než expozice u člověka na základě AUC.

U potkanů a psů došlo ihned či krátce po infuzním podání dávky oritavancinu k rozvoji reakce podobné reakci na histamin. Ve studiích zkoumajících jednu dávku měly tyto reakce za následek úmrtí při nižších dávkách u samců než u samic potkana; nicméně rozdíly související s pohlavím nebyly u jiných druhů pozorovány. Studie na novorozenech mláďatech potkanů a psů trvající 30 dní vykazovaly stejné účinky na tkáň jako ty, které byly pozorovány u dospělých zvířat, včetně senzitivity způsobené reakcí po podání infuzního oritavancinu podobné reakci na histamin. Mortalita byla pozorována u novorozenech mláďat potkana při mírně nižších dávkách než u dospělých potkanů.

Řada standardních testů *in vitro* a *in vivo* z hlediska genotoxického potenciálu neposkytla žádné klinicky významné poznatky. Studie na zvířatech celoživotního rizika z hlediska karcinogenního potenciálu oritavancinu nebyly provedeny.

Po intravenózním podání v dávkách až 30 mg/kg nevykazoval oritavancin žádný účinek na fertilitu nebo reprodukci samců a samic potkana. Studie s březími samicemi potkana a králíka nevykazují přímé ani nepřímé škodlivé účinky na březost, vývoj embrya/plodu, porod či postnatální vývoj. Nebyl pozorován žádný vliv na transplacentární přenos oritavancinu u březích potkanů. Expozice u potkanů při NOAEL byla nižší nebo pouze o něco vyšší než expozice u člověka na základě AUC.

Po podání jedné intravenózní infuze kojícím potkanům byla pozorována exkrece radioaktivního ^[14C] oritavancinu do mateřského mléka a jeho absorpce kojenými mláďaty.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Hydroxypropylbetadex
Mannitol
Kyselina fosforečná (k úpravě pH)
Hydoxid sodný (k úpravě pH)

6.2 Inkompatibility

Léčivé přípravky se zásaditým či neutrálním pH nemusí být kompatibilní s oritavancinem (viz bod 6.6).

Tento léčivý přípravek se nesmí mísit s jinými léčivými přípravky nebo roztoky kromě těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky

Po rekonstituci

Rekonstituovaný roztok je nutno dále ihned naředit v intravenózním infuzním vaku s roztokem glukózy v koncentraci 50 mg/ml (5%) nebo roztokem chloridu sodného v koncentraci 9 mg/ml (0,9%).

Po naředění

Naředený roztok je třeba ihned použít.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně nemá být doba delší než 4 hodiny při teplotě 25 °C a 12 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C po naředění v 5% roztoku glukózy nebo v 0,9% roztoku chloridu sodného.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci a naředění jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

50ml skleněné lahvičky (sklo třídy I) s pryžovou zátkou a hliníkovým odtrhovacím uzávěrem k jednorázovému použití.

1 injekční lahvička, krabička.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Pouze k jednorázovému podání. Tenkasi má být připraven za aseptických podmínek.

K dispozici jsou dva léčivé přípravky s oritavancinem (Tenkasi 400 mg a Tenkasi 1200 mg), které:

- se dodávají v rozdílných silách oritavancinu
- mají rozdílnou doporučenou dobu trvání infuze
- mají rozdílné pokyny k přípravě, včetně rozdílů v rekonstituci, naředění a kompatibilních roztocích k naředění

Pečlivě dodržujte doporučené pokyny pro každý léčivý přípravek.

Obsah injekční lahvičky přípravku Tenkasi 1200 mg je potřeba rekonstituovat a naředit, aby se připravila jedna jednorázová intravenózní dávka 1200 mg.

Před použitím je prášek třeba rekonstituovat se sterilní vodou pro injekci a získaný koncentrát naředit v intravenózním infuzním vaku s 5% roztokem glukózy nebo 0,9% roztokem chloridu sodného.

Rekonstituovaný roztok a naředený roztok pro přípravu infuze je čirý bezbarvý až růžový roztok.

Parenterálně podávané léčivé přípravky je nutno po rekonstituci zkontrolovat, zda neobsahují drobné částice.

Rekonstituce:

- K rekonstituci lahvičky je třeba sterilní injekční stříkačkou přidat 40 ml sterilní vody pro injekci, což poskytne roztok v koncentraci 30 mg/ml.
- Doporučuje se sterilní vodu pro injekci přidávat opatrně podél stěn lahvičky, aby roztok příliš nezpěnil.

- Lahvičkou je třeba jemně otáčet, aby roztok nezpěnil a aby se prášek přípravku Tenkasi zcela rozpustil v roztoku.

Naředění: K naředění je třeba použít pouze intravenózní vak s 5% roztokem glukózy nebo roztokem chloridu sodného v koncentraci 9 mg/ml (0,9 %).

Naředění:

- Z 250ml intravenózního vaku s 5% roztokem glukózy nebo s 0,9% roztokem chloridu sodného odeberte a zlikvidujte 40 ml.
- Z lahvičky s rekonstituovaným přípravkem odeberte 40 ml a přidejte je do intravenózního vaku s 5% roztokem glukózy nebo s 0,9% roztokem chloridu sodného, čímž získáte celkové množství 250 ml a oritavancin v koncentraci 4,8 ml/mg. K přípravě roztoku je zapotřebí použít vak z PP (polypropylen) nebo PVC (polyvinylchlorid).

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad má být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Příslušné informace o jiném léčivém přípravku obsahujícím oritavancin viz informace o přípravku pro Tenkasi 400 mg.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/15/989/002

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 19. března 2015

Datum posledního prodloužení registrace: 13. ledna 2020

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Tenkasi 400 mg prášek pro koncentrát pro infuzní roztok
oritavancin

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje 400 mg oritavancinu ve formě oritavancin-difosfátu.
Po rekonstituci a naředění obsahuje 1 ml infuzního roztoku 1,2 mg oritavancinu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Mannitol
Kyselina fosforečná (k úpravě pH)

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek pro koncentrát pro infuzní roztok
3 injekční lahvičky

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intravenózní podání po rekonstituci a naředění.
Pouze k jednorázovému podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/989/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK NA INJEKČNÍ LAHVIČCE****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Tenkasi 400 mg prášek pro koncentrát
oritavancin

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

400 mg oritavancinu (ve formě oritavancin-difosfátu)

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Mannitol
Kyselina fosforečná

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek pro koncentrát

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intravenózní podání po rekonstituci a naředění.
Pouze k jednorázovému podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/989/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Tenkasi 1200 mg prášek pro koncentrát pro infuzní roztok
oritavancin

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje 1200 mg oritavancinu ve formě oritavancin-difosfátu.
Po rekonstituci a naředění obsahuje 1 ml infuzního roztoku 4,8 mg oritavancinu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Hydroxypropylbetadex
Mannitol
Kyselina fosforečná (k úpravě pH)
Hydoxid sodný (k úpravě pH)

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek pro koncentrát pro infuzní roztok
1 injekční lahvička

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intravenózní podání po rekonstituci a naředění.
Pouze k jednorázovému podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/989/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU****17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK NA INJEKČNÍ LAHVIČCE****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Tenkasi 1200 mg prášek pro koncentrát
oritavancin

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1200 mg oritavancinu (ve formě oritavancin-difosfátu)

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Hydroxypropylbetadex
Mannitol
Kyselina fosforečná
Hydroxid sodný

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek pro koncentrát

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intravenózní podání po rekonstituci a naředění.
Pouze k jednorázovému podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/989/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Tenkasi 400 mg prášek pro koncentrát pro infuzní roztok oritavancin

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Tenkasi a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než je Vám přípravek Tenkasi podán
3. Jak se přípravek Tenkasi používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Tenkasi uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Tenkasi a k čemu se používá

Tenkasi je antibiotikum, které obsahuje léčivou látku oritavancin. Oritavancin je druh antibiotika (lipoglykopeptidové antibiotikum), které usmrcuje určité bakterie nebo zamezuje jejich množení. Tenkasi se používá k léčbě infekcí kůže a podkožních tkání.

Tento přípravek je určen k léčbě dospělých, dětských a dospívajících pacientů ve věku 3 měsíců a starších.

Tenkasi je účinný v léčbě infekcí vyvolaných pouze grampozitivními bakteriemi. U smíšených infekcí, kde je podezření na jiné typy bakterií, Vám lékař předepíše jiná vhodná antibiotika souběžně s přípravkem Tenkasi.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám je přípravek Tenkasi podán

Přípravek Tenkasi Vám nesmí být podán,

- jestliže jste alergický(á) na oritavancin nebo jakoukoli nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- jestliže se očekává, že Vám bude podán lék snižující srážlivost krve (nefrakciovaná sodná sůl heparinu) během 5 dnů (120 hodin) od podání dávky přípravku Tenkasi.

Upozornění a opatření

Před podáním přípravku Tenkasi se poradte se svým lékařem nebo zdravotní sestrou:

- jestliže jste prodělal(a) alergickou reakci na jiná glykopeptidová antibiotika (např. vankomycin a telavancin)
- jestliže jste již někdy předtím měl(a) během nebo po léčbě antibiotiky silný průjem
- jestliže máte nebo je u Vás podezření na infekci kostí vyvolanou bakterií (osteomyelitidu) Lékař Vám poskytne náležitou lékařskou péči
- jestliže máte nebo je u Vás podezření na bolestivé nahromadění hnisu v kůži (absces). Lékař Vám poskytne náležitou lékařskou péči

Intravenózní infuze přípravku Tenkasi může způsobit návaly zarudnutí v horní části těla, kopřivku, svědění anebo vyrážku. Také se mohou objevit reakce související s podáním infuze jako je bolest na hrudi, nepříjemné pocity na hrudi, zimnice, třes, bolest zad, bolest šíje, dušnost, bolest břicha, horečka a bolest hlavy, únava, spavost, které mohou být příznaky hypoxie (sníženého obsahu kyslíku ve tkáních). Pokud se u vás vyskytnou tyto reakce, může váš lékař rozhodnout, že zastaví nebo zpomalí infuzi.

Tenkasi může ovlivnit laboratorní vyšetření, která měří srážlivost krve, a může způsobit falešné výsledky.

Antibiotika, včetně přípravku Tenkasi, pomáhají usmrcovat určité bakterie, ale nemusí být účinné proti jiným bakteriím nebo plísním, které se proto mohou i nadále množit a přemnožit. V takovém případě Vás lékař bude sledovat, aby mohl zahájit vhodnou léčbu.

Po podání přípravku Tenkasi u Vás může dojít k rozvoji nové infekce na jiném místě kůže. Z tohoto důvodu Vás bude lékař sledovat, aby mohl v případě potřeby zahájit vhodnou léčbu.

Děti a dospívající

Tenkasi nemá být podán dětem mladším 3 měsíců. Použití přípravku Tenkasi nebylo u této věkové skupině dosud studováno.

Další léčivé přípravky a Tenkasi

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Jestliže Vám bude podán přípravek proti srážení krve zvaný nefrakcionovaný heparin, informujte svého lékaře, pokud Vám byl během uplynulých 5 dnů (120 hodin) podán Tenkasi.

Je zejména důležité, abyste lékaře informoval(a) o tom, zda užíváte léky proti srážení krve (perorální antikoagulantia, např. kumarinová antikoagulantia). Tenkasi může interferovat s laboratorními testy nebo testy pro sebetestování, kterými je vyšetřována srážlivost vaší krve (INR) a může způsobovat falešné hodnoty těchto testů až 12 hodin po podání infuze.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než Vám bude tento přípravek podán.

Podávání tohoto přípravku během těhotenství se nedoporučuje, pokud možné přínosy nepřevažují nad možným rizikem poškození plodu.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Tenkasi Vám způsobí závratě, což může ovlivnit Vaši schopnost řídit a obsluhovat stroje.

3. Jak se přípravek Tenkasi používá

Tenkasi je dostupný jako Tenkasi 400 mg a Tenkasi 1200 mg. Tyto dva přípravky se liší množstvím oritavancinu v injekční lahvičce, délkou trvání infuze a pokyny pro přípravu k podání.

Lékař nebo zdravotní sestra Vám opatrně podá přípravek Tenkasi 400 mg prostřednictvím nitrožilní infuze („kapačky“).

Doporučená dávka přípravku Tenkasi u dospělých je jedna infuze obsahující 1200 mg léčivé látky (odpovídající 3 lahvičkám o obsahu 400 mg) podaná do žíly po dobu 3 hodin.

U dětských a dospívajících pacientů ve věku 3 měsíců a starších bude doporučená dávka

přípravku Tenkasi vypočítána na základě tělesné hmotnosti a věku: jedna infuze s dávkou 15 mg/kg tělesné hmotnosti podaná do žíly po dobu 3 hodin (maximálně 1 200 mg). Další podrobnosti naleznete v bodu 6.

Jestliže Vám bylo podáno více přípravku Tenkasi, než mělo

Lékař rozhodne o vhodné léčbě, včetně vysazení léčby a sledování pacienta pro případ výskytu nežádoucích účinků.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud se u Vás vyskytne reakce na infuzi, včetně níže uvedených příznaků, sdělte to ihned svému lékaři nebo zdravotní sestře:

- zrudnutí obličeje a horní části těla, kopřivka, svědění anebo vyrážka ;
- sípot;
- dušnost;
- otok hrdla nebo pod kůží, který vznikne během krátké doby;
- třesavka nebo chvění;
- rychlý nebo slabý puls;
- bolest nebo tíseň na hrudi;
- snížení krevního tlaku (což Vám může způsobit pocit na omdlení nebo závratě).

Takové reakce mohou být život hrožující.

Další nežádoucí účinky se vyskytují s následující frekvencí:

Časté nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout až u 1 z 10 pacientů)

- nižší počet červených krvinek nebo nižší množství hemoglobinu než je norma;
- závratě;
- bolest hlavy;
- pocit na zvracení nebo zvracení;
- průjem;
- zácpa;
- bolest nebo podráždění v místě vpichu injekce;
- svědění, kožní vyrážka;
- svalová bolest;
- zvýšená produkce jaterních enzymů (potvrzená jaterními testy);
- bušení srdce nebo zvýšená srdeční frekvence;
- zhoršení infekce nebo rozvoj nové infekce na jiném místě kůže;
- oteklá, zarudlá místa na kůži nebo pod kůží, která jsou teplá a citlivá;
- nahromadění hnisu pod kůží.

Méně časté nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout až u 1 z 100 pacientů)

- vyšší hladina eozinofilů (typ bílých krvinek) než obvykle (eozinofilie);
- nízká hladina cukru v krvi;
- vysoká hladina kyseliny močové v krvi;
- zvýšená hladina bilirubinu v krvi;
- závažná vyrážka;
- návaly horka;
- zánět okolo šlachy (tenosynovitida);
- infekce kostí vyvolaná bakteriemi (osteomyelitida);
- nízký počet krevních destiček pod dolní hranicí normálních hodnot (trombocytopenie);
- bolest břicha;
- bolest na hrudi;

- horečka;
- dušnost.

Vzácné nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout až u 1 z 1000 pacientů)

- bolest hlavy, únava, spavost, která může být příznakem sníženého obsahu kyslíku v tkáních (hypoxie);
- bolest zad;
- bolest šije;
- zimnice;
- třes.

Další nežádoucí účinky u dětí a dospívajících

Nežádoucí účinky u dětských a dospívajících pacientů jsou podobné jako u dospělých. Nežádoucí účinky pozorované pouze u dětských a dospívajících pacientů jsou: podrážděnost, změny na EKG (přechodné, asymptomatické a nesouvisející s jinými změnami srdečního rytmu), střevní infekce (zánět tlustého střeva způsobený bakterií *Clostridioides difficile*).

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#)**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Tenkasi uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a štítku injekční lahvičky za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce. Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.

Naředěný roztok má být použit okamžitě.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně nemá být doba delší než 12 hodin při teplotě 25 °C a 24 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C pro přípravek Tenkasi 400 mg naředěný v intravenózním infuzním vaku s 5% roztokem glukózy.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Tenkasi obsahuje

- Léčivou látkou je oritavancin. Jedna injekční lahvička obsahuje 400 mg oritavancinu ve formě oritavancin-difosfátu.
- Dalšími složkami jsou mannitol a kyselina fosforečná (k úpravě pH).

Jak Tenkasi vypadá a co obsahuje toto balení

- Tenkasi je prášek pro koncentrát pro infuzní roztok.
- Tenkasi je bílý až krémově bílý prášek, který je dodáván ve skleněných lahvičkách o objemu 50

- ml.
- Tenkasi je k dostání v krabičkách obsahujících 3 lahvičky.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

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

Portugal

A. Menarini Portugal – Farmacêutica, S.A.

Tél: +33 (0)1 45 60 77 20

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/ 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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována:

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu>.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Tenkasi je určen k intravenóznímu (i.v.) podání pouze po rekonstituci a naředění.

Přípravek Tenkasi má být připraven za aseptických podmínek.

K dispozici jsou dva léčivé přípravky s oritavancinem (Tenkasi 400 mg a Tenkasi 1200 mg), které:

- se dodávají v rozdílných silách oritavancinu
- mají rozdílnou doporučenou dobu trvání infuze
- mají rozdílné pokyny k přípravě, včetně rozdílů v rekonstituci, naředění a kompatibilních roztocích k naředění. Pečlivě dodržujte doporučené pokyny pro každý léčivý přípravek.

Pro přípravu jedné jednorázové intravenózní infuze v dávce 1200 mg je třeba rekonstituovat a naředit obsah tří injekčních lahviček přípravku Tenkasi 400 mg.

Před použitím je prášek třeba rekonstituovat sterilní vodou pro injekci a získaný koncentrát naředit v intravenózním infuzním vaku s 5% roztokem glukózy. Rekonstituovaný roztok a naředěný roztok pro

přípravu infuze je čirý bezbarvý až světle žlutý roztok. Parenterálně podávané léčivé přípravky je nutno po rekonstituci zkontrolovat, zda neobsahují drobné částice. Přípravu přípravku Tenkasi je třeba provádět v aseptických podmínkách.

Dospělí

Pro přípravu jedné jednorázové intravenózní infuze v dávce 1200 mg jsou zapotřebí tři lahvičky s rekonstituovaným a naředěným přípravkem Tenkasi 400 mg.

Rekonstituce: Rekonstituci tří lahviček obsahujících 400 mg přípravku Tenkasi je třeba provádět v aseptických podmínkách.

- K rekonstituci jedné lahvičky je třeba sterilní injekční stříkačkou přidat 40 ml sterilní vody pro injekci, což poskytne roztok v koncentraci 10 mg/ml.
- Doporučuje se sterilní vodu pro injekci přidávat opatrně podél stěn lahvičky, aby roztok příliš nezpěnil.
- Lahvičkami je třeba jemně otáčet, aby roztok nezpěnil a aby se prášek přípravku Tenkasi zcela rozpustil v roztoku.

Rekonstituovaný roztok je nutno dále okamžitě naředit v intravenózním infuzním vaku s glukózou v koncentraci 50 mg/ml (5%).

Naředění: K naředění a podání jedné intravenózní infuze o obsahu 1200 mg jsou zapotřebí tři lahvičky s rekonstituovaným přípravkem. K naředění je třeba použít pouze intravenózní vak s 5% roztokem glukózy.

Návod k naředění:

- Z intravenózního vaku s 5% roztokem glukózy z celkového množství 1000 ml odeberte a zlikvidujte 120 ml.
- Z každé ze tří lahviček s rekonstituovaným přípravkem odeberte 40 ml a přidejte je do intravenózního vaku s 5% roztokem glukózy, čímž získáte celkové množství 1 000 ml aoritavancinu v koncentraci 1,2 ml/mg. K přípravě roztoku je zapotřebí použít vak z PP (polypropylenu) nebo PVC (polyvinylchloridu).

Použití u pediatrické populace (ve věku od 3 měsíců do < 18 let)

Vypočítejte potřebnou dávku oritavancinu na základě tělesné hmotnosti pacienta (jedna infuze 15 mg/kg podaná intravenózně po dobu 3 hodin).

Určete počet injekčních lahviček s oritavancinem, které pacient potřebuje (jedna injekční lahvička obsahuje oritavancin-difosfát v dávce odpovídající 400 mg oritavancinu).

Rekonstituce:

- K rekonstituci jedné injekční lahvičky je třeba sterilní injekční stříkačkou přidat 40 ml vody pro injekci, což poskytne roztok v koncentraci 10 mg/ml.
- Aby se zabránilo nadměrnému pění, doporučuje se vodu pro injekci přidávat opatrně podél stěn injekční lahvičky.
- Injekčními lahvičkami je třeba jemně otáčet, aby roztok nezpěnil a aby se prášek přípravku Tenkasi zcela rozpustil v roztoku.

Ředění: K ředění je třeba použít pouze intravenózní vak s 5% roztokem glukózy (G5%). K ředění se nedoporučuje používat roztok chloridu sodného.

Ředění:

Natáhněte potřebný objem oritavancinu sterilní injekční stříkačkou a přidejte do infuzního vaku obsahujícího sterilní G5% (příslušný příklad najdete v tabulce 1). Velikost infuzního vaku bude záviset na celkovém podaném objemu. Pro malé objemy lze použít injekční pumpu.

Tabulka 1: Oritavacin v dávce 15 mg/kg tělesné hmotnosti v 3hodinové infuzi (koncentrace 1,2 mg/ml)

Tělesná hmotnost pacienta (kg)	Vypočítaná dávka oritavancinu (mg)	Celkový objem infuze (ml)	Objem rekonstituovaného oritavancinu (ml)	Objem G5% pro přidání do infuzního vaku (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

Výpočty

1) Použijte skutečnou hmotnost pacienta – ZAOKROUHLETE POUZE NA NEJBLIŽŠÍ CELÉ ČÍSLO

2) Dávka: tělesná hmotnost (kg) x 15 mg/kg = _____ mg (maximální dávka 1200 mg)

3) Celkový objem infuze: dávka (mg) ÷ 1,2 mg/ml = _____ ml

4) Objem rekonstituovaného oritavancinu: dávka (mg) ÷ 10 = _____ ml

5) Objem G5% pro přidání do infuzního vaku: celkový objem infuze (C) – objem rekonstituovaného oritavancinu (D) = _____ ml

Naředěný roztok je třeba ihned použít.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně nemá být doba delší než 12 hodin při teplotě 25 °C a 24 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C pro Tenkasi 400 mg naředěný v 5% roztoku glukózy.

Příbalová informace: informace pro pacienta

Tenkasi 1200 mg prášek pro koncentrát pro infuzní roztok oritavancin

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Tenkasi a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než je Vám přípravek Tenkasi podán
3. Jak se přípravek Tenkasi používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Tenkasi uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Tenkasi a k čemu se používá

Tenkasi je antibiotikum, které obsahuje léčivou látku oritavancin. Oritavancin je druh antibiotika (lipoglykopeptidové antibiotikum), které usmrcuje určité bakterie nebo zamezuje jejich množení. Tenkasi se používá k léčbě infekcí kůže a podkožních tkání. Tento přípravek je určen pouze k léčbě dospělých.

Tenkasi je účinný v léčbě infekcí vyvolaných pouze grampozitivními bakteriemi. U smíšených infekcí, kde je podezření na jiné typy bakterií, Vám lékař předepíše jiná vhodná antibiotika souběžně s přípravkem Tenkasi.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám je přípravek Tenkasi podán

Přípravek Tenkasi Vám nesmí být podán,

- jestliže jste alergický(á) na oritavancin nebo jakoukoli nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- jestliže se očekává, že Vám bude podán lék snižující srážlivost krve (nefrakciovaná sodná sůl heparinu) během 5 dnů (120 hodin) od podání dávky přípravku Tenkasi.

Upozornění a opatření

Před podáním přípravku Tenkasi se poraďte se svým lékařem nebo zdravotní sestrou:

- jestliže jste prodělal(a) alergickou reakci na jiná glykopeptidová antibiotika (např. vankomycin a telavancin)
- jestliže jste již někdy předtím měl(a) během nebo po léčbě antibiotiky silný průjem
- jestliže máte nebo je u Vás podezření na infekci kostí vyvolanou bakterií (osteomyelitidu) Lékař Vám poskytne náležitou lékařskou péči
- jestliže máte nebo je u Vás podezření na bolestivé nahromadění hnisu v kůži (absces). Lékař Vám poskytne náležitou lékařskou péči

Intravenózní infuze přípravku Tenkasi může způsobit návaly zarudnutí v horní části těla, kopřivku, svědění anebo vyrážku. Také se mohou objevit reakce související s podáním infuze jako je bolest na hrudi, nepříjemné pocity na hrudi, zimnice, třes, bolest zad, bolest šíje, dušnost, bolest břicha, horečka a bolest hlavy, únava, spavost, které mohou být příznaky hypoxie (sníženého obsahu kyslíku ve tkáních). Pokud se u vás vyskytnou tyto reakce, může váš lékař rozhodnout, že zastaví nebo zpomalí infuzi.

Tenkasi může ovlivnit laboratorní vyšetření, která měří srážlivost krve, a může způsobit falešné výsledky.

Antibiotika, včetně přípravku Tenkasi, pomáhají usmrcovat určité bakterie, ale nemusí být účinné proti jiným bakteriím nebo plísním, které se proto mohou i nadále množit a přemnožit. V takovém případě Vás lékař bude sledovat, aby mohl zahájit vhodnou léčbu.

Po podání přípravku Tenkasi u Vás může dojít k rozvoji nové infekce na jiném místě kůže. Z tohoto důvodu Vás bude lékař sledovat, aby mohl v případě potřeby zahájit vhodnou léčbu.

Děti a dospívající

Tenkasi nemá být podán dětem nebo dospívajícím mladším 18 let.

Další léčivé přípravky a Tenkasi

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Jestliže Vám bude podán přípravek proti srážení krve zvaný nefrakcionovaný heparin, informujte svého lékaře, pokud Vám byl během uplynulých 5 dnů (120 hodin) podán Tenkasi.

Je zejména důležité, abyste lékaře informoval(a) o tom, zda užíváte léky proti srážení krve (perorální antikoagulantia, např. kumarinová antikoagulantia). Tenkasi může interferovat s laboratorními testy nebo testy pro sebetestování, kterými je vyšetřována srážlivost vaší krve (INR) a může způsobovat falešné hodnoty těchto testů až 12 hodin po podání infuze.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než Vám bude tento přípravek podán.

Podávání tohoto přípravku během těhotenství se nedoporučuje, pokud možné přínosy nepřevažují nad možným rizikem poškození plodu.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Tenkasi Vám způsobí závratě, což může ovlivnit Vaši schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Tenkasi obsahuje cyklodextrin

Tenkasi 1200 mg obsahuje 2400 mg hydroxypropylbetadexu v jedné injekční lahvičce, což odpovídá 9,6 mg/ml.

3. Jak se přípravek Tenkasi používá

Tenkasi je dostupný jako Tenkasi 1200 mg a Tenkasi 400 mg. Tyto dva přípravky se liší množstvím oritavancinu v injekční lahvičce, délkou trvání infuze a pokyny pro přípravu k podání.

Lékař nebo zdravotní sestra Vám opatrně podá přípravek Tenkasi 1200 mg nitrožilní infuzí ("kapačkou").

Doporučená dávka přípravku Tenkasi je jedna infuze obsahující 1200 mg léčivé látky podaná do žíly

po dobu 1 hodiny.

Jestliže Vám bylo podáno více přípravku Tenkasi, než mělo

Lékař rozhodne o vhodné léčbě, včetně vysazení léčby a sledování pacienta pro případ výskytu nežádoucích účinků.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud se u Vás vyskytne reakce na infuzi, včetně níže uvedených příznaků, sdělte to ihned svému lékaři nebo zdravotní sestře:

- zrudnutí obličeje a horní části těla, kopřivka, svědění anebo vyrážka;
- sípot;
- dušnost;
- otok hrdla nebo pod kůží, který vznikne během krátké doby;
- třesavka nebo chvění;
- rychlý nebo slabý puls;
- bolest nebo tíseň na hrudi;
- snížení krevního tlaku (což Vám může způsobit pocit na omdlení nebo závratě).

Takové reakce mohou být život hrožující.

Další nežádoucí účinky se vyskytují s následující frekvencí:

Časté nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout až u 1 z 10 pacientů)

- nižší počet červených krvinek nebo nižší množství hemoglobinu, než je norma;
- závratě;
- bolest hlavy;
- pocit na zvracení nebo zvracení;
- průjem;
- zácpa;
- bolest nebo podráždění v místě vpichu injekce;
- svědění, kožní vyrážka;
- svalová bolest;
- zvýšená produkce jaterních enzymů (potvrzená jaterními testy);
- bušení srdce nebo zvýšená srdeční frekvence;
- zhoršení infekce nebo rozvoj nové infekce na jiném místě kůže;
- oteklá, zarudlá místa na kůži nebo pod kůží, která jsou teplá a citlivá;
- nahromadění hnisu pod kůží.

Méně časté nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout až u 1 z 100 pacientů)

- vyšší hladina eozinofilů (typ bílých krvinek) než obvykle (eozinofilie);
- nízká hladina cukru v krvi;
- vysoká hladina kyseliny močové v krvi;
- zvýšená hladina bilirubinu v krvi;
- závažná vyrážka;
- návaly horka;
- zánět okolo šlachy (tenosynovitida);
- infekce kostí vyvolaná bakteriemi (osteomyelitida);
- nízký počet krevních destiček pod dolní hranicí normálních hodnot (trombocytopenie);
- bolest břicha;
- bolest na hrudi;
- horečka;
- dušnost.

Vzácné nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout až u 1 z 1000 pacientů)

- bolest hlavy, únava, spavost, která může být příznakem sníženého obsahu kyslíku v tkáních (hypoxie);
- bolest zad;
- bolest šíje;
- zimnice;
- třes.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Tenkasi uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a štítku injekční lahvičky za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Naředěný roztok má být použit okamžitě.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně nemá být doba delší než 4 hodiny při teplotě 25 °C a 12 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C pro přípravek Tenkasi 1200 mg naředěný v intravenózním infuzním vaku s 5% roztokem glukózy nebo 0,9% roztokem chloridu sodného.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace**Co Tenkasi obsahuje**

- Léčivou látkou je oritavancin. Jedna injekční lahvička obsahuje 1200 mg oritavancinu ve formě oritavancin-difosfátu.
- Dalšími složkami jsou hydroxypropylbetadex (viz bod 2 „Tenkasi obsahuje cyklodextrin“), mannitol, kyselina fosforečná (k úpravě pH) a chlorid sodný (k úpravě pH).

Jak Tenkasi vypadá a co obsahuje toto balení

- Tenkasi je prášek pro koncentrát pro infuzní roztok.
- Tenkasi je bílý až krémově bílý až růžový prášek, který je dodáván ve skleněných lahvičkách o objemu 50 ml.
- Tenkasi je k dostání v krabičkách obsahujících 1 lahvičku.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

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

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

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/ 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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována:

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu>.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Tenkasi je určen k intravenóznímu (i.v.) podání pouze po rekonstituci a naředění.
Přípravek Tenkasi má být připraven za aseptických podmínek.

K dispozici jsou dva léčivé přípravky s oritavancinem (Tenkasi 400 mg a Tenkasi 1200 mg), které:

- se dodávají v rozdílných silách oritavancinu
- mají rozdílnou doporučenou dobu trvání infuze
- mají rozdílné pokyny k přípravě, včetně rozdílů v rekonstituci, naředění a kompatibilních roztocích k naředění. Pečlivě dodržujte doporučené pokyny pro každý léčivý přípravek.

Obsah injekční lahvičky přípravku Tenkasi 1200 mg je třeba rekonstituovat a naředit, aby se připravila jedna jednorázová intravenózní dávka 1200 mg.

Před použitím je prášek třeba rekonstituovat sterilní vodou pro injekci a získaný koncentrát naředit v intravenózním infuzním vaku s 5% roztokem glukózy nebo 0,9% roztokem chloridu sodného.

Rekonstituovaný roztok a naředěný roztok pro přípravu infuze je čirý bezbarvý až růžový roztok.

Parenterálně podávané léčivé přípravky je nutno po rekonstituci zkontrolovat, zda neobsahují drobné

částice.

Přípravu přípravku Tenkasi je třeba provádět v aseptických podmínkách.

Rekonstituce:

- K rekonstituci jedné lahvičky je třeba pomocí sterilní injekční stříkačky přidat 40 ml sterilní vody pro injekci, což poskytne roztok v koncentraci 30 mg/ml.
- Doporučuje se sterilní vodu pro injekci přidávat opatrně podél stěn lahvičky, aby roztok příliš nezpěnil.
- Lahvičkou je třeba jemně otáčet, aby roztok nezpěnil a aby se prášek přípravku Tenkasi zcela rozpustil v roztoku.

Naředění: K naředění je třeba použít intravenózní vak s 5% roztokem glukózy nebo 0,9 % roztokem chloridu sodného (9 mg/ml).

Naředění:

- Z intravenózního vaku s 5% roztokem glukózy nebo s 0,9% roztokem chloridu sodného z celkového množství 250 ml odeberte a zlikvidujte 40 ml.
- Z lahvičky s rekonstituovaným přípravkem odeberte 40 ml a přidejte je do intravenózního vaku s 5% roztokem glukózy nebo s 0,9% roztokem chloridu sodného, čímž získáte celkové množství 250 ml. To poskytuje koncentraci oritavancinu 4,8 mg/ml. K přípravě roztoku je zapotřebí použít vak z PP (polypropylenu) nebo PVC (polyvinylchloridu).

Naředěný roztok má být použit okamžitě.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně nemá být doba delší než 4 hodiny při teplotě 25 °C a 12 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C pro přípravek Tenkasi 1200 mg naředěný v 5% roztoku glukózy nebo v 0,9% roztoku chloridu sodného.