

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Tenkasi 400 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει διφωσφορική οριταβανκίνη που ισοδυναμεί με 400 mg οριταβανκίνης.

Μετά την ανασύσταση, 1 ml διαλύματος περιέχει 10 mg οριταβανκίνης.

Μετά την αραίωση, 1 ml διαλύματος προς έγχυση περιέχει 1,2 mg οριταβανκίνης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (κόνις για πυκνό διάλυμα).

Λευκή έως υπόλευκη κόνις.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Tenkasi ενδείκνυται για την αντιμετώπιση των οξέων βακτηριακών λοιμώξεων δέρματος και δερματικών δομών (ABSSSI, acute bacterial skin and skin structure infections) σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 3 μηνών και άνω (βλ. παραγράφους 4.2, 4.4 και 5.1).

Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες οδηγίες σχετικά με τη σωστή χρήση των αντιβακτηριακών παραγόντων.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Ενήλικες:

Χορήγηση 1.200 mg ως εφάπαξ δόση μέσω ενδοφλέβιας έγχυσης διάρκειας 3 ωρών.

Παιδιατρικοί ασθενείς ηλικίας 3 μηνών έως < 18 ετών

Χορήγηση 15 mg/kg ως εφάπαξ δόση μέσω ενδοφλέβιας έγχυσης διάρκειας 3 ωρών (μέγιστο 1.200 mg).

Ανατρέξτε στον πίνακα 1 για σχετικό παράδειγμα και στην παράγραφο 6.6 για περισσότερες λεπτομέρειες.

Πίνακας 1: 15 mg/kg δόση οριταβανκίνης σωματικού βάρους: 3 ωρών έγχυσης (Συγκέντρωση 1,2mg/ml)

Βάρος Ασθενών (kg)	Υπολογισμένη Δόση Οριταβανκίνης (mg)	Ολικός Όγκος Έγχυσης (ml)	Όγκος Ανασυσταμένης Οριταβανκίνης (ml)	Όγκος D5W για προσθήκη στον IV σάκο (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

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών)

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς ηλικίας ≥ 65 ετών (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Καμία προσαρμογή στη δόση δεν είναι απαραίτητη για ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Τα διαθέσιμα δεδομένα είναι πολύ περιορισμένα σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Η νεφρική δυσλειτουργία δεν είχε καμία κλινικά σχετική επίδραση στην έκθεση της οριταβανκίνης (βλ. παράγραφο 5.2), ωστόσο θα πρέπει να δίνεται προσοχή όταν συνταγογραφείται η οριταβανκίνη σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Η οριταβανκίνη δεν απομακρύνεται από το αίμα μέσω των διαδικασιών αιμοκάθαρσης.

Ηπατική δυσλειτουργία

Καμία προσαρμογή στη δόση δεν είναι απαραίτητη για ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία ήπιας έως μέτριας μορφής (Τάξη B κατά Child-Pugh) (βλ. παράγραφο 5.2). Δεν έχει αξιολογηθεί η φαρμακοκινητική της οριταβανκίνης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία βαριάς μορφής (Τάξη C κατά Child-Pugh Class), ωστόσο με βάση τις φαρμακοκινητικές παραμέτρους, δεν αναμένεται σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία να έχει επίδραση στην έκθεση σε οριταβανκίνη. Συνεπώς, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης, ακόμη και αν πρέπει να δίδεται προσοχή όταν συνταγογραφείται η οριταβανκίνη σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία βαριάς μορφής (Τάξη C κατά Child-Pugh).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της οριταβανκίνης στους παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας < 3 μηνών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί.

Τρόπος χορήγησης

Ενδοφλέβια χρήση.

Υπάρχουν δύο φαρμακευτικά προϊόντα της οριταβανκίνης (Tenkasi 400 mg και Tenkasi 1.200 mg) που:

- Διατίθενται σε διαφορετικές δοσολογικές περιεκτικότητες οριταβανκίνης.
- Έχουν διαφορετική συνιστώμενη διάρκεια έγχυσης.
- Έχουν διαφορετικές οδηγίες προετοιμασίας, συμπεριλαμβανομένων των διαφορών στην ανασύσταση, την αραίωση και τα συμβατά αραιωτικά.

Προσεκτικά ακολουθήστε την προτεινόμενη δοσολογία (βλ.παράγραφο 4.2) και τις οδηγίες της ανασύστασης και αραιώσης του Tenkasi 400 mg πριν από τη χορήγηση (βλ.παράγραφο 6.6).

Κάθε ένα από τα τρία φιαλίδια των 400 mg θα πρέπει πρώτα να ανασυσταθεί με 40 mL αποστειρωμένου ενέσιμου ύδατος (WFI). Τα ανασυσταμένα διαλύματα θα πρέπει να αναρροφηθούν και να προστεθούν σε ασκό 1.000 mL διαλύματος γλυκόζης 5% (D5W) για ενδοφλέβια έγχυση σε διάστημα τριών (3) ωρών (βλ. παράγραφο 6.6).

Θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί μόνο D5W. Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται διάλυμα χλωριούχου νατρίου για την αραιώση (βλ.παράγραφο 6.2).

Ανατρέξτε στο Tenkasi 1.200 mg για σχετικές πληροφορίες σχετικά με το άλλο φαρμακευτικό προϊόν της οριταβανκίνης.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Η χρήση της ενδοφλέβιας μη κλασματικής νατριούχου ηπαρίνης αντενδείκνυται για 120 ώρες (5 μέρες) μετά τη χορήγηση της οριταβανκίνης, γιατί τα αποτελέσματα της εξέτασης του χρόνου ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης (aPTT) ενδέχεται να παραμένουν ψευδώς αυξημένα για έως και 120 ώρες μετά τη χορήγηση της οριταβανκίνης (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Έχουν αναφερθεί σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων των αναφυλακτικών αντιδράσεων και του αναφυλακτικού σοκ, με τη χρήση της οριταβανκίνης. Εάν εμφανιστεί οξεία αντίδραση υπερευαισθησίας κατά τη διάρκεια της έγχυσης οριταβανκίνης, η οριταβανκίνη θα πρέπει να διακοπεί αμέσως και να ξεκινήσει η κατάλληλη υποστηρικτική φροντίδα.

Δεν διατίθενται δεδομένα για τη διασταυρούμενη αντιδραστικότητα μεταξύ της οριταβανκίνης και άλλων γλυκοπεπτιδίων, συμπεριλαμβανομένης της βανκομυκίνης. Πριν από τη χρήση της οριταβανκίνης, είναι σημαντική η προσεκτική διερεύνηση σχετικά με προηγούμενες αντιδράσεις υπερευαισθησίας σε γλυκοπεπτίδια (π.χ. βανκομυκίνη, τελαβανκίνη). Λόγω της πιθανότητας διασταυρούμενης υπερευαισθησίας, θα πρέπει να γίνεται προσεκτική παρακολούθηση των ασθενών με οποιοδήποτε ιστορικό υπερευαισθησίας σε γλυκοπεπτίδια κατά τη διάρκεια και μετά την έγχυση.

Αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση

Η οριταβανκίνη χορηγείται μέσω ενδοφλέβιας έγχυσης διάρκειας 3 ωρών, προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος αντιδράσεων που σχετίζονται με την έγχυση. Οι ενδοφλέβιες εγχύσεις οριταβανκίνης μπορούν να προκαλέσουν αντιδράσεις όπως έξαψη του άνω σώματος, κνίδωση, κνησμό ή/και εξάνθημα. Αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση έχουν παρατηρηθεί με τη χρήση της οριταβανκίνης συμπεριλαμβανομένων μετά τη χορήγηση περισσότερων από μία δόσεων οριταβανκίνης κατά τη διάρκεια μίας μόνο θεραπείας και χαρακτηρίζονται από θωρακαλγία, δυσφορία στο στήθος, ρίγη, τρόμος, ραχιαλγία, αυχεναλγία, δύσπνοια, υποξία, κοιλιακό άλγος και πυρετό. Εάν εμφανιστούν αντιδράσεις, το ενδεχόμενο διακοπής ή επιβράδυνσης της έγχυσης, ενδέχεται να καταλήξει σε διακοπή αυτών των συμπτωμάτων (βλ. παράγραφο 4.8).

Ανάγκη επιπρόσθετων αντιβακτηριακών παραγόντων

Η οριταβανκίνη είναι δραστική μόνον εναντίον των gram-θετικών βακτηρίων (βλ. παράγραφο 5.1). Σε περίπτωση μикτών λοιμώξεων με πιθανές αιτίες gram-αρνητικά βακτήρια και/ή ορισμένους τύπους αναερόβιων βακτηρίων, η οριταβανκίνη θα πρέπει να συγχωρηγείται με τον κατάλληλο (ή τους κατάλληλους) αντιβακτηριακό παράγοντα.

Ταυτόχρονη χρήση βαρφαρίνης

Έχει καταδειχθεί ότι η οριταβανκίνη παρατείνει τεχνητά τις τιμές χρόνου προθρομβίνης (PT) και διεθνούς ομαλοποιημένης σχέσης (INR) για έως και 12 ώρες, καθιστώντας αναξιόπιστη την παρακολούθηση της αντιπηκτικής δράσης της βαρφαρίνης για έως και 12 ώρες μετά από μια δόση οριταβανκίνης.

Παρεμβολή σε προσδιορισμούς δοκιμασιών πήξης

Έχει καταδειχθεί ότι η οριταβανκίνη παρεμβαίνει με ορισμένες εργαστηριακές δοκιμασίες πήξης (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.5). Οι συγκεντρώσεις οριταβανκίνης που βρίσκονται στο αίμα ασθενών έπειτα από χορήγηση εφάπαξ δόσης έχει βρεθεί ότι παρατείνουν τεχνητά:

- την τιμή του aPTT για έως και 120 ώρες,
- τις τιμές των PT και INR για έως και 12 ώρες,
- τον ενεργοποιημένο χρόνο πήξης (ACT) για έως και 24 ώρες
- το χρόνο πήξης με ενεργοποιητή πυρίτιο [Silica Clot Time (SCT)] για έως και 18 ώρες, και
- την εξέταση με αραιωμένο Russell Viper Venom (DRVVT) για έως και 72 ώρες.

Αυτές οι επιδράσεις προκύπτουν από την πρόσδεση της οριταβανκίνης στα αντιδραστήρια φωσφολιπιδίων που ενεργοποιούν την πήξη στις συνήθως χρησιμοποιούμενες εργαστηριακές δοκιμασίες πήξης και την αποτροπή της δράσης τους. Για τους ασθενείς για τους οποίους απαιτείται παρακολούθηση του aPTT εντός 120 ωρών μετά από τη χορήγηση δόσης οριταβανκίνης, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο διενέργειας μιας δοκιμασίας πήξης που δεν εξαρτάται από φωσφολιπίδια, όπως ο προσδιορισμός του παράγοντα Xa (χρωμογόνος), ή η χορήγηση ενός άλλου αντιπηκτικού παράγοντα, για τον οποίο δεν απαιτείται η παρακολούθηση του aPTT.

Ο χρωμογόνος προσδιορισμός του παράγοντα Xa, ο προσδιορισμός του χρόνου θρομβίνης (TT) και οι προσδιορισμοί που χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση της θρομβοπενίας επαγόμενης από ηπαρίνη (HIT) δεν επηρεάζονται από την οριταβανκίνη. In vitro, 46,6 µg/mL οριταβανκίνης δεν επηρέασαν ένα προσδιορισμό για ανθεκτικότητα στην ενεργοποιημένη πρωτεΐνη C (APCR), υποδηλώνοντας ότι υπάρχει χαμηλή πιθανότητα η οριταβανκίνη να παρέμβει σε αυτή την εξέταση. Ωστόσο, η APCR είναι μια εξέταση βασισμένη σε φωσφολιπίδια και δεν μπορεί να αποκλειστεί ότι υψηλότερες συγκεντρώσεις οριταβανκίνης οι οποίες ενδέχεται να συμβούν κατά τη διάρκεια της κλινικής χρήσης θα μπορούσαν να παρέμβουν σε αυτή την εξέταση.

Δεν παρατηρήθηκε καμία επίδραση της οριταβανκίνης στο in vivo σύστημα πήξης σε μη κλινικές και κλινικές μελέτες.

Διάρροια σχετιζόμενη με *Clostridioides difficile*

Έχει αναφερθεί εμφάνιση κολίτιδας και ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας που σχετίζεται με αντιβακτηριακή θεραπεία με την οριταβανκίνη και η βαρύτητα της διάρροιας κυμαίνεται από ήπια έως απειλητική για τη ζωή. Συνεπώς, είναι σημαντική η εξέταση του ενδεχομένου αυτής της διάγνωσης σε ασθενείς που εκδηλώνουν διάρροια μετά τη χορήγηση οριταβανκίνης (βλ. παράγραφο 4.8). Σε μια τέτοια περίπτωση, θα πρέπει μαζί με τη χορήγηση συγκεκριμένης θεραπευτικής αγωγής για το *Clostridioides difficile* να εξεταστεί το ενδεχόμενο λήψης υποστηρικτικών μέτρων.

Επιλοίμωξη

Η χρήση αντιβακτηριακών φαρμακευτικών προϊόντων ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο υπερανάπτυξης των μη ευαίσθητων μικροοργανισμών. Εάν εμφανιστεί επιλοίμωξη, θα πρέπει να ληφθούν τα κατάλληλα μέτρα.

Οστεομυελίτιδα

Σε κλινικές δοκιμές φάσης 3 για ABSSSI, αναφέρθηκαν περισσότερες περιπτώσεις οστεομυελίτιδας στο σκέλος που έλαβε θεραπεία με οριταβανκίνη από ό,τι στο σκέλος που έλαβε βανκομυκίνη (βλ. παράγραφο 4.8). Μετά τη χορήγηση οριταβανκίνης οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα οστεομυελίτιδας. Εάν πιθανολογείται ή διαγνωστεί οστεομυελίτιδα, θα πρέπει να ξεκινάει η κατάλληλη εναλλακτική αντιβακτηριακή θεραπεία.

Απόστημα

Σε κλινικές δοκιμές φάσης 3, αναφέρθηκαν ελαφρώς περισσότερες περιπτώσεις νεοεμφανιζόμενων αποστημάτων στο σκέλος που έλαβε θεραπεία με οριταβανκίνη από ό,τι στο σκέλος που έλαβε βανκομυκίνη (4,6% έναντι 3,4%, αντίστοιχα) (βλ. παράγραφο 4.8). Εάν εκδηλωθούν νεοεμφανιζόμενα αποστήματα, θα πρέπει να ληφθούν τα κατάλληλα μέτρα.

Περιορισμοί των κλινικών δεδομένων

Στις δύο μείζονες δοκιμές για ABSSSI, οι μορφές των λοιμώξεων που αντιμετωπίστηκαν αφορούσαν μόνο κυτταρίτιδα, αποστήματα και λοίμωξη τραυμάτων. Δεν έχουν μελετηθεί άλλες μορφές λοιμώξεων. Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία σε κλινικές μελέτες για ασθενείς με βακτηριαιμία, περιφερική αγγειακή νόσο ή ουδετεροπενία, ανοσοκατασταλμένους ασθενείς, ασθενείς ηλικίας > 65 ετών, σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία καθώς και για λοιμώξεις που οφείλονται στον *Streptococcus pyogenes*.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Ουσίες που μεταβολίζονται από το κυτόχρωμα P450

Διεξήχθη μια μελέτη ανίχνευσης αλληλεπίδρασης φαρμάκων σε υγιείς εθελοντές (n=16), για την αξιολόγηση της ταυτόχρονης χορήγησης εφάπαξ δόσης οριταβανκίνης των 1.200 mg μαζί με δοκιμαστικά υποστρώματα για αρκετά ένζυμα του κυτοχρώματος CYP450. Η οριταβανκίνη βρέθηκε να είναι ένας μη ειδικός, ασθενής αναστολέας (για τα CYP2C9 και CYP2C19) ή ασθενής επαγωγέας (για τα CYP3A4 και CYP2D6) αρκετών ισομορφών του CYP.

Χρειάζεται προσοχή στην ταυτόχρονη χορήγηση της οριταβανκίνης μαζί με φαρμακευτικά προϊόντα με στενό θεραπευτικό εύρος, τα οποία μεταβολίζονται πρωταρχικά από ένα από τα επηρεαζόμενα ένζυμα του κυτοχρώματος CYP450 (π.χ. βαρφαρίνη), καθώς η συγχορήγηση ενδέχεται να αυξήσει (π.χ. για υποστρώματα του CYP2C9) ή να μειώσει (π.χ. για υποστρώματα του CYP2D6) τις συγκεντρώσεις των φαρμακευτικών προϊόντων με στενό θεραπευτικό εύρος. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία τοξικότητας ή για απουσία αποτελεσματικότητας, εάν τους έχει χορηγηθεί οριταβανκίνη ενόσω ελάμβαναν θεραπεία με ουσία που επηρεάζεται δυνητικά (π.χ. οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για αιμορραγία εάν λαμβάνουν ταυτόχρονα οριταβανκίνη και βαρφαρίνη) (βλ. παράγραφο 4.4). Διεξήχθη μια μελέτη σε 36 υγιείς εθελοντές προκειμένου να αξιολογηθεί η επίδραση της αλληλεπίδρασης μεταξύ φαρμάκων από μια εφάπαξ δόση 1.200 mg οριταβανκίνης στη φαρμακοκινητική της S-βαρφαρίνης έπειτα από μια εφάπαξ δόση. Η φαρμακοκινητική της S-βαρφαρίνης αξιολογήθηκε έπειτα από μια εφάπαξ δόση 25 mg βαρφαρίνης που χορηγήθηκε μόνη της, ή χορηγήθηκε στην έναρξη, 24, ή 72 ώρες μετά από μια εφάπαξ δόση 1.200 mg οριταβανκίνης. Τα αποτελέσματα δεν έδειξαν επίδραση της οριταβανκίνης στο AUC και στην C_{max} της S-βαρφαρίνης.

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκου και εργαστηριακών δοκιμασιών (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4)

Η οριταβανκίνη προσδένεται στα αντιδραστήρια φωσφολιπιδίων που ενεργοποιούν την πήξη στις συνήθως χρησιμοποιούμενες εργαστηριακές δοκιμασίες πήξης, και αποτρέπει τη δράση τους. Οι συγκεντρώσεις οριταβανκίνης που επιτυγχάνονται στο αίμα μετά από δόσεις των 1.200 mg παράγουν ψευδώς αυξημένα αποτελέσματα από ορισμένες εργαστηριακές εξετάσεις (βλ. Πίνακα 2).

Πίνακας 2: Δοκιμασίες πήξης που επηρεάζονται από την οριταβανκίνη

Προσδιορισμός	Διάρκεια παρεμβολής
Χρόνος προθρομβίνης (PT)	Έως και 12 ώρες
Διεθνές ομαλοποιημένο πηλίκο (INR)	Έως και 12 ώρες
Χρόνος ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστικής (aPTT)	Έως και 120 ώρες
Ενεργοποιημένος χρόνος πήξης (ACT)	Έως και 24 ώρες
Χρόνος πήξης με ενεργοποιητή πυρίτιο [Silica Clot Time (SCT)]	Έως και 18 ώρες

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα (λιγότερα από 300 εκβάσεις εγκυμοσύνης) σχετικά με τη χρήση της οριταβανκίνης σε εγκύους γυναίκες. Σε μελέτες σε πειραματόζωα δεν ανεδείχθησαν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις σχετικά με την τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμότερο να αποφεύγεται η χρήση του Tenkasi κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός εάν η κλινική κατάσταση της γυναίκας απαιτεί θεραπεία με οριταβανκίνη.

Θηλασμός

Τα διαθέσιμα φαρμακοδυναμικά/τοξικολογικά δεδομένα σε ζώα έδειξαν απέκκριση της οριταβανκίνης στο γάλα (για λεπτομέρειες βλ. παράγραφο 5.3). Δεν είναι γνωστό εάν η οριταβανκίνη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος στα νεογνήνητα/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/θα αποφευχθεί η θεραπεία με Tenkasi, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για την γυναίκα.

Γονιμότητα

Σε μελέτες σε πειραματόζωα δεν ανεδείχθησαν ενδείξεις επηρεασμένης γονιμότητας λόγω της οριταβανκίνης στις υψηλότερες συγκεντρώσεις που χορηγήθηκε. Ωστόσο, δεν υπάρχουν δεδομένα για την επίδραση της οριταβανκίνης στην γονιμότητα στον άνθρωπο.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το Tenkasi έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ενδέχεται να εμφανιστεί ζάλη και αυτό ενδέχεται να επιδράσει στην οδήγηση και τον χειρισμό μηχανών (βλ. παράγραφο 4.8).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη προφίλ ασφαλείας

Οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ($\geq 5\%$) ήταν: ναυτία, αντιδράσεις υπερευαισθησίας, αντιδράσεις στο σημείο της έγχυσης και κεφαλαλγία. Η συχνότερα αναφερόμενη σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν η κυτταρίτιδα (1,1%). Οι συχνότερα αναφερόμενες αιτίες διακοπής ήταν η κυτταρίτιδα (0,4%) και η οστεομυελίτιδα (0,3%). Οι γυναίκες ασθενείς είχαν υψηλότερο ποσοστό αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών από ό,τι οι άνδρες ασθενείς.

Παράθεση των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες για την οριταβανκίνη, από τα δεδομένα των ομαδοποιημένων κλινικών δοκιμών φάσης 3 για ABSSTI, με οριταβανκίνη εφάπαξ δόσης αναγράφονται ανά κατηγορία συστήματος οργάνων στον ακόλουθο πίνακα.

Οι συχνότητες ορίζονται ως: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε ομάδας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Πίνακας 3: Συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών ανά κατηγορία συστήματος οργάνων

Κατηγορία συστήματος οργάνων	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις		
	Συχνές	Κυτταρίτιδα, απόστημα (άκρου και υποδόριο)
	Όχι συχνές	Οστεομυελίτιδα
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		
	Συχνές	Αναιμία
	Όχι συχνές	Ηωσινοφιλία, θρομβοκυτταροπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		
	Όχι συχνές	Υπερευαισθησία (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4), αναφυλακτική αντίδραση
	Άγνωστες	Αναφυλακτικό σοκ
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		
	Όχι συχνές	Υπογλυκαιμία, υπερουριχαιμία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		
	Συχνές	Κεφαλαλγία, ζάλη
	Σπάνιες	Τρόμος*
Καρδιακές διαταραχές		
	Συχνές	Ταχυκαρδία
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου		
	Όχι συχνές	Βρογχόσπασμος, συριγμός, δύσπνοια*
	Σπάνιες	Υποξία*
Διαταραχές του γαστρεντερικού		
	Συχνές	Ναυτία, έμετος, διάρροια, δυσκοιλιότητα
	Όχι συχνές	Κοιλιακό άλγος*
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων		
	Συχνές	Παθολογικός εργαστηριακός έλεγχος ηπατικής λειτουργίας (αύξηση αμινοτρανσφεράσης αλανίνης, αύξηση αμινοτρανσφεράσης ασπαρτικού)
	Όχι συχνές	Αύξηση χολερυθρίνης αίματος,
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		
	Συχνές	Κνίδωση, εξάνθημα, κνησμός
	Όχι συχνές	Λευκοκυτταροκλαστική αγγειίτιδα, αγγειοοίδημα, πολύμορφο ερύθημα, ερύθημα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		
	Συχνές	Μυαλγία
	Όχι συχνές	Τενοντοθηκίτιδα
	Σπάνιες	Ραχιαλγία*, αυχεναλγία*
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		
	Συχνές	Αντιδράσεις στο σημείο έγχυσης**
	Όχι συχνές	Θωρακαλγία*, πυρετός*
	Σπάνιες	Δυσφορία στο στήθος*, ρίγη*

*Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να σχετίζονται με την έγχυση (βλ.παράγραφο 4.4)

** Αντιδράσεις στο σημείο έγχυσης συμπεριλαμβάνουν: φλεβίτιδα στο σημείο της έγχυσης, ερύθημα στο σημείο της έγχυσης, εξαγγείωση, σκλήρυνση, κνησμός, εξάνθημα, περιφερικό οίδημα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η αξιολόγηση ασφάλειας σε παιδιατρικούς ασθενείς βασίζεται σε δεδομένα από μία δοκιμή στην οποία 38 ασθενείς ηλικίας από 3 μηνών έως 18 ετών με ύποπτη ή επιβεβαιωμένη Gram-θετική βακτηριακή λοίμωξη έλαβαν Tenkasi. Συνολικά, το προφίλ ασφάλειας σε αυτούς τους 38 ασθενείς ήταν παρόμοιο με αυτό που παρατηρήθηκε στον ενήλικο πληθυσμό. Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες που δεν αναφέρονται στον Πίνακα 3 για ενήλικες ασθενείς έχουν παρατηρηθεί σε όχι περισσότερους από 1 παιδιατρικούς ασθενείς: ευερεθιστότητα, παρατεταμένο QT στο

ηλεκτροκαρδιογράφημα (παροδικό, ασυμπτωματικό και δεν σχετίζεται με άλλες ανωμαλίες του ηλεκτροκαρδιογραφήματος (ΗΚΓ), κολίτιδα από *Clostridioides difficile* (βλ. παράγραφο 4.4).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Στο κλινικό πρόγραμμα των 3.017 ασθενών που έλαβαν θεραπεία με οριταβανκίνη, δεν παρατηρήθηκε κανένα περιστατικό ατυχηματικής υπερδοσολογίας οριταβανκίνης.

Η οριταβανκίνη δεν απομακρύνεται από το αίμα μέσω των διαδικασιών αιμοκάθαρσης. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, θα πρέπει να ληφθούν υποστηρικτικά μέτρα.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιβακτηριακά για συστηματική χρήση, αντιβακτηριακά γλυκοπεπτίδια, κωδικός ATC: J01XA05

Μηχανισμός δράσης

Η οριταβανκίνη διαθέτει τρεις μηχανισμούς δράσης: (i) αναστολή του βήματος δημιουργίας γλυκοσιδικών δεσμών (transglycosylation) (πολυμερισμού) για τη βιοσύνθεση του κυτταρικού τοιχώματος, μέσω πρόσδεσης με το αρχέγονο πεπτίδιο των πρόδρομων πεπτιδογλυκανών, (ii) αναστολή του βήματος μεταφοράς αμινοξέων μεταξύ πεπτιδίων (transpeptidation) (διασταυρούμενης σύνδεσης), μέσω πρόσδεσης στο πεπτίδιο που γεφυρώνει τα τμήματα του κυτταρικού τοιχώματος και (iii) διάσπαση της ακεραιότητας της βακτηριακής μεμβράνης, με αποτέλεσμα εκπόλωση, αύξηση της διαπερατότητας και ταχύ κυτταρικό θάνατο.

Ανθεκτικότητα

Οι Gram αρνητικοί οργανισμοί είναι ενδογενώς ανθεκτικοί σε όλα τα γλυκοπεπτίδια, συμπεριλαμβανομένης της οριταβανκίνης.

Ανθεκτικότητα στην οριταβανκίνη παρατηρήθηκε *in vitro* στα ανθεκτικά στη βανκομυκίνη στελέχη του *Staphylococcus aureus*. Δεν είναι γνωστή η ύπαρξη διασταυρούμενης ανθεκτικότητας μεταξύ της οριταβανκίνης και των κατηγοριών αντιβιοτικών που δεν ανήκουν στα γλυκοπεπτίδια.

Η οριταβανκίνη εμφανίζει μειωμένη *in vitro* δραστηριότητα εναντίον ορισμένων Gram θετικών οργανισμών των γενών *Lactobacillus*, *Leuconostoc* και *Pediococcus* τα οποία είναι ενδογενώς ανθεκτικά στα γλυκοπεπτίδια.

Κρίσιμες συγκεντρώσεις σε ελέγχους ευαισθησίας

Οι κρίσιμες συγκεντρώσεις ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης (MIC, Minimum inhibitory concentration) που έχουν οριστεί από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή Ελέγχου Αντιμικροβιακής Ευαισθησίας (EUCAST, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) είναι οι ακόλουθες:

Πίνακας 4: Κριτήρια ερμηνείας ευαισθησίας για την οριταβανκίνη

Ομάδα οργανισμών	Κρίσιμες συγκεντρώσεις MIC
------------------	----------------------------

	(mg/L)	
	S ≤	R >
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,125	0,125
<i>Streptococcus</i> , (ομάδες A, B, C, G)	0,25	0,25
Ομάδα πρασινιζόντων στρεπτοκόκκων (ομάδα <i>S. anginosus</i> μόνο)	0,25	0,25

S=Susceptible (ευαίσθητος), R=Resistant (ανθεκτικός)

Φαρμακοκινητικές/φαρμακοδυναμικές (ΦΚ/ΦΔ) σχέσεις

Ο λόγος του εμβαδού κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης-χρόνου (AUC) προς την ελάχιστη ανασταλτική συγκέντρωση (MIC) της οριταβανκίνης για τον λοιμογόνο οργανισμό έχει καταδειχθεί ότι είναι η παράμετρος που συσχετίζεται καλύτερα με την αποτελεσματικότητα.

Κλινική αποτελεσματικότητα εναντίον συγκεκριμένων παθογόνων

Σε κλινικές μελέτες έχει καταδειχθεί αποτελεσματικότητα εναντίον των ακόλουθων παθογόνων που ήταν ευαίσθητοι στην οριταβανκίνη *in vitro*.

Gram-θετικοί μικροοργανισμοί:

- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus dysgalactiae*
- Ομάδα *Streptococcus anginosus* (περιλαμβάνει *S. anginosus*, *S. intermedius* και *S. constellatus*)

Αντιβακτηριακή δραστηριότητα εναντίον άλλων σχετικών παθογόνων

Δεν τεκμηριώθηκε κλινική αποτελεσματικότητα εναντίον των ακόλουθων παθογόνων αν και οι *in vitro* μελέτες υποδηλώνουν ότι θα ήταν ευαίσθητοι στην οριταβανκίνη σε απουσία επίκτητων μηχανισμών ανθεκτικότητας:

- Βήτα-αιμολυτικοί στρεπτόκοκκοι ομάδας G
- *Clostridium perfringens*
- *Peptostreptococcus spp.*

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το Tenkasi έχει αξιολογηθεί σε παιδιατρικούς ασθενείς με ABSSSI σε μία πολυκεντρική, ανοιχτή δοκιμή Φάσης 1, η οποία περιλάμβανε 38 ασθενείς ηλικίας από 3 μηνών έως < 18 ετών που έλαβαν δόση οριταβανκίνης. Στόχος του είναι να αξιολογήσει τη ΦΚ, την ασφάλεια και την ανεκτικότητα μιας ενδοφλέβιας (IV) έγχυσης με οριταβανκίνη σε ασθενείς με υποψία ή επιβεβαιωμένη Gram-θετική βακτηριακή λοίμωξη για την οποία λαμβάνουν τυπική αντιβιοτική θεραπεία ή σε ασθενείς που λαμβάνουν περιεγχειρητική αντιβιοτική προφύλαξη. Το πρωτεύον τελικό σημείο είναι η περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης στο πλάσμα -χρόνου (AUC). Τα δευτερεύοντα τελικά σημεία περιλαμβάνουν αξιολόγηση ασφάλειας και άλλες ΦΚ παραμέτρους.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Tenkasi σε παιδιατρικό πληθυσμό ηλικίας 0 έως <3 μηνών για την αντιμετώπιση των οξέων βακτηριακών λοιμώξεων δέρματος και δερματικών δομών (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η οριταβανκίνη εμφανίζει γραμμική φαρμακοκινητική σε δόσεις έως και 1.200 mg. Η μέση (±SD) μέγιστη συγκέντρωση οριταβανκίνης (C_{max}) και το AUC_{0-72} σε ασθενείς με ABSSSI που λαμβάνουν εφάπαξ δόση 1.200 mg είναι 112 (±34,5) μg/ml και 1.470 (±582) μg•h/mL αντίστοιχα.

Κατανομή

Η οριταβανκίνη δεσμεύεται κατά περίπου 85% στις πρωτεΐνες του ανθρώπινου πλάσματος. Βάσει ανάλυσης πληθυσμιακής ΦΚ, ο μέσος ολικός όγκος κατανομής στον πληθυσμό εκτιμάται ότι είναι περίπου 87,6 L, τιμή που υποδεικνύει ότι η οριταβανκίνη κατανέμεται ευρέως στους ιστούς.

Οι εκθέσεις (AUC_{0-24}) της οριταβανκίνης σε υγρό από δερματικές φυσαλίδες ήταν 20% αυτών στο πλάσμα μετά από εφάπαξ δόση 800 mg σε υγιείς εθελοντές.

Βιομετασχηματισμός

Δεν παρατηρήθηκαν μεταβολίτες στο πλάσμα ή τη χολή σε σκυλιά και αρουραίους αντίστοιχα που έλαβαν οριταβανκίνη. Επιπλέον, *in vitro* μελέτες μικροσωμάτων ανθρώπινου ήπατος κατέδειξαν ότι η οριταβανκίνη δεν μεταβολίζεται.

Αποβολή

Δεν έχει διεξαχθεί μελέτη ισορροπίας μάζας σε ανθρώπους. Σε ανθρώπους, λιγότερο από 1% έως 5% της δόσης ανακτήθηκε ως αρχική δραστική ουσία σε κόπρανα και ούρα αντίστοιχα μετά από 2 εβδομάδες συλλογών, υποδεικνύοντας ότι η οριταβανκίνη απεκκρίνεται αμετάβλητη βραδέως.

Ο μέσος τελικός χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής πλάσματος της οριταβανκίνης είναι 245 ώρες (14,9% CV) βάσει ανάλυσης πληθυσμιακής ΦΚ των ασθενών με ABSSSI που έλαβαν εφάπαξ δόση των 1.200 mg. Η μέση ολική κάθαρση στον πληθυσμό εκτιμάται στα 0,445 L/h (27,2 % CV).

Σε μια ανάλυση πληθυσμιακής ΦΚ, αναγνωρίστηκε μια συσχέτιση μεταξύ ύψους και κάθαρσης, όπου η κάθαρση αυξανόταν με την αύξηση του ύψους. Δεν είναι απαραίτητη η τροποποίηση της δόσης βάσει του ύψους.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική της οριταβανκίνης εξετάστηκε σε μελέτες εφάπαξ δόσης φάσης 3 για ABSSSI, σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, $CrCL \geq 90$ mL/min ($n=213$), νεφρική δυσλειτουργία ήπιας μορφής, $CrCL$ 60-89 mL/min ($n=59$), νεφρική δυσλειτουργία μέτριας μορφής, $CrCL$ 30-59 mL/min ($n=22$) και νεφρική δυσλειτουργία βαριάς μορφής $CrCL < 30$ mL/min ($n=3$). Η ανάλυση πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής υπέδειξε ότι η νεφρική δυσλειτουργία δεν είχε καμία κλινικώς σχετιζόμενη επίδραση στην έκθεση της οριταβανκίνης. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες ειδικές για ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση.

Δεν είναι απαραίτητη προσαρμογή της δόσης της οριταβανκίνης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία ήπιας ή μέτριας μορφής, ενώ τα δεδομένα για σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία είναι πολύ περιορισμένα για να γίνει σύσταση προσαρμογής της δόσης.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική της οριταβανκίνης αξιολογήθηκε σε μια μελέτη ασθενών με ηπατική δυσλειτουργία μέτριας μορφής (Τάξη B κατά Child-Pugh, $n=20$) και συγκρίθηκε με αυτήν υγιών εθελοντών ($n=20$) αντίστοιχου φύλου, ηλικίας και βάρους. Δεν υπήρχαν σχετιζόμενες αλλαγές στη φαρμακοκινητική της οριταβανκίνης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία μέτριας μορφής.

Δεν είναι απαραίτητη προσαρμογή της δόσης της οριταβανκίνης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία ήπιας ή μέτριας μορφής. Δεν έχει αξιολογηθεί η φαρμακοκινητική της οριταβανκίνης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία βαριάς μορφής.

Επιδράσεις ηλικίας, βάρους, φύλου και φυλής

Η ανάλυση πληθυσμιακής ΦΚ από τις μελέτες εφάπαξ δόσης φάσης 3 για ABSSSI σε ασθενείς υπέδειξαν ότι το φύλο, η ηλικία, το βάρος και η φυλή δεν είχαν καμία κλινικώς σχετιζόμενη επίδραση στην έκθεση της οριταβανκίνης. Δεν είναι απαραίτητη η προσαρμογή της δόσης σε αυτούς τους υποπληθυσμούς.

Η διαμερισματική ανάλυση πληθυσμιακής ΦΚ έδειξε ότι μια δόση 15 mg/kg παρήγαγε ένα μέσο μοντέλο AUC_{0-72} που εμπίπτει στο εύρος στόχου ενηλίκων (965 – 2.095 $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$) για όλες τις προσομοιωμένες παιδιατρικές ομάδες που κυμαίνονται από 3 μηνών έως < 18 ετών (ανατρέξτε στον πίνακα 5).

Πίνακας 5: Μοντέλο φαρμακοκινητικών παράμετρων οριταβανκίνης [μέσος όρος (SD)] για παιδιατρικούς και ενήλικες ασθενείς με πληθυσμιακή ΦΚ ανάλυση

<i>Πληθυσμός</i>	<i>AUC_{0-72} ($\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$)</i> <i>Μέσος όρος (SD)</i>	<i>C_{max} ($\mu\text{g/mL}$)</i> <i>Μέσος όρος(SD)</i>
Ενήλικες	1.530 (565)	138 (31,7)
12 έως <18 ετών	2.065,5 (408,23)	117,0 (25,09)
6 έως <12 ετών	1.766,9 (362,66)	107,4 (22,73)
2 έως < 6 ετών	1.556,6 (319,32)	102,5 (21,11)
Από 3 μηνών έως <2 ετών	1.456,6 (309,24)	103,0 (21,19)

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η κύρια ανεπιθύμητη επίδραση της χορήγησης οριταβανκίνης σε αρουραίους και σκύλους ήταν μια σχετιζόμενη με τη δόση συσσώρευση ηωσινοφιλικών κοκκίων στα ιστικά μακροφάγα, συμπεριλαμβανομένων των ηπατοκυττάρων, των επιθηλιακών κυττάρων του νεφρικού φλοιού, των κυττάρων των επινεφριδίων και των μακροφάγων του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος. Η εμφάνιση των ηωσινοφιλικών κοκκίων δεν παρατηρήθηκε μετά από χορήγηση εφάπαξ δόσης και δεν επηρέασε σημαντικά την εγγενή λειτουργικότητα των μακροφάγων *in vitro* στα αναμενόμενα ενδοκυτταρικά επίπεδα από εφάπαξ δόση των 1.200 mg.

Σε αρουραίους και σκύλους παρατηρήθηκαν μέτριες, σχετιζόμενες με τη δόση αυξήσεις στα ηπατικά ένζυμα (τρανσαμινάση της αλανίνης και τρανσαμινάση του ασπαρτικού) και καταδείχτηκε ότι αυτές ήταν αναστρέψιμες με τη διακοπή της θεραπείας. Βιοχημικές μεταβολές που σχετίζονται με τη νεφρική λειτουργία, συμπεριλαμβανομένων μειώσεων στο ειδικό βάρος και το pH των ούρων και μικρών αυξήσεων στο άζωτο ουρίας αίματος, καθώς και σποραδικών αυξήσεων στην κρεατινίνη, ήταν παρούσες τόσο σε αρουραίους όσο και σκύλους μετά από θεραπεία δύο εβδομάδων. Σε αρουραίους παρατηρήθηκε εξωμυελική αιμοποίηση στον σπλήνα. Αυτό το ιστοπαθολογικό εύρημα συσχετίστηκε με αύξηση του μεγέθους και του βάρους του σπληνός. Η έκθεση σε αρουραίους σε επίπεδο μη παρατηρούμενης ανεπιθύμητης επίδρασης (NOAEL, no observed adverse effect level) ήταν μικρότερη έως μόνον ελαφρά υψηλότερη από ό,τι η έκθεση σε ανθρώπους βάσει του AUC.

Τόσο σε αρουραίους όσο και σε σκύλους παρατηρήθηκαν αμέσως ή λίγο μετά τη χορήγηση δόσης οριταβανκίνης αντιδράσεις έγχυσης τύπου ισταμίνης. Οι αντιδράσεις αυτές συνοδεύονταν από θνησιμότητα σε χαμηλότερες δόσεις στους αρσενικούς από ό,τι στους θηλυκούς αρουραίους σε μελέτες εφάπαξ δόσης, όμως, οι ίδιες σχετιζόμενες με το φύλο διαφορές δεν παρατηρήθηκαν σε άλλα είδη. Μελέτες διάρκειας 30 ημερών σε νεογνά αρουραίων και σκύλων κατέδειξαν τις ίδιες ιστικές επιδράσεις όπως αυτές που παρατηρούνται σε ενήλικα ζώα, συμπεριλαμβανομένης της ευαισθησίας σε αντιδράσεις έγχυσης τύπου ισταμίνης διαμεσολαβούμενες από οριταβανκίνη. Σε νεογνά αρουραίων παρατηρήθηκε θνησιμότητα σε ελαφρά υψηλότερα δοσολογικά επίπεδα από ό,τι στα ενήλικα ζώα.

Σε μια τυπική ομάδα *in vitro* και *in vivo* ελέγχων γονοτοξικού δυναμικού, δεν ανεδείχθησαν κλινικώς σχετιζόμενα ευρήματα. Δεν διεξήχθησαν μελέτες διάρκειας ζωής στα ζώα για να αξιολογηθεί το καρκινογενετικό δυναμικό της οριταβανκίνης.

Όταν χορηγείται ενδοφλεβίως σε δόσεις έως και 30 mg/kg, η οριταβανκίνη δεν επηρεάζει τη γονιμότητα ή την αναπαραγωγική ικανότητα των αρσενικών και θηλυκών αρουραίων. Μελέτες σε αρουραίους και κουνέλια σε κατάσταση εγκυμοσύνης δεν υποδεικνύουν άμεσες ή άμεσες επιβλαβείς επιδράσεις στην κύηση, την εμβρυονική/εμβρυϊκή ανάπτυξη, τον τοκετό ή την ανάπτυξη μετά τη γέννηση. Δεν υπήρξαν στοιχεία διαπλακουντιακής μεταφοράς της οριταβανκίνης σε αρουραίους σε κατάσταση εγκυμοσύνης. Η έκθεση σε αρουραίους σε επίπεδο NOAEL ήταν μικρότερη έως μόνον ελαφρά υψηλότερη από ό,τι η έκθεση σε ανθρώπους βάσει του AUC.

Μετά από εφάπαξ ενδοφλέβια έγχυση σε αρουραίους σε κατάσταση γαλουχίας, η ραδιοεπισημασμένη [¹⁴C]οριταβανκίνη απεκκρίθηκε στο γάλα και απορροφήθηκε από τα νεαρά ζώα που θήλαζαν.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Μαννιτόλη
Φωσφορικό οξύ (για διόρθωση του pH)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται διάλυμα χλωριούχου νατρίου για την αραιώση, καθώς δεν είναι συμβατό με τη δοσολογία οριταβανκίνης 400 mg και μπορεί να προκαλέσει καθίζηση του φαρμακευτικού προϊόντος. Συνεπώς, δεν πρέπει να προστίθενται στα μίας χρήσης φιαλίδια της οριταβανκίνης ή να εγχέονται ταυτόχρονα μέσω της ίδιας ενδοφλέβιας γραμμής ή μέσω κοινής ενδοφλέβιας θύρας άλλες ουσίες, πρόσθετα ή φαρμακευτικά προϊόντα που έχουν αναμιχθεί με διάλυμα χλωριούχου νατρίου για ενδοφλέβια χρήση. Επιπλέον, φαρμακευτικά προϊόντα βασικού ή ουδέτερου pH ενδέχεται να μην είναι συμβατά με την οριταβανκίνη (βλ. παράγραφο 6.6).

6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια

Μετά την ανασύσταση:

Το ανασυσταθέν διάλυμα θα πρέπει να αραιώνεται αμέσως περαιτέρω σε ασκό ενδοφλέβιας έγχυσης διαλύματος γλυκόζης 50 mg/ml (5%).

Μετά την αραιώση

Το αραιωμένο διάλυμα θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.

Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες φύλαξης πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και δεν θα πρέπει να είναι μεγαλύτεροι φυσιολογικά από 12 ώρες σε θερμοκρασία 25°C και 24 ώρες σε θερμοκρασία 2°C -8°C μετά την αραιώση σε ασκό ενδοφλέβιας έγχυσης διαλύματος γλυκόζης 5%.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση και την αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Γυάλινα φιαλίδια τύπου 1 των 50 ml, μίας χρήσης, με πώμα εισχώρησης από καουτσούκ και αποσπώμενο πώμα από αλουμίνιο.

3 ξεχωριστά φιαλίδια είναι συσκευασμένα σε ένα χάρτινο κουτί.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Για μία μόνο χρήση. Το Tenkasi θα πρέπει να παρασκευάζεται με άσηπτες τεχνικές.

Υπάρχουν δύο φαρμακευτικά προϊόντα της οριταβανκίνης (Tenkasi 400 mg και Tenkasi 1.200 mg) που:

- Διατίθενται σε διαφορετικές δοσολογικές περιεκτικότητες οριταβανκίνης.
- Έχουν διαφορετική συνιστώμενη διάρκεια έγχυσης.
- Έχουν διαφορετικές οδηγίες προετοιμασίας, συμπεριλαμβανομένων των διαφορών στην ανασύσταση, την αραίωση και τα συμβατά αραιωτικά.

Προσεκτικά ακολουθήστε τις συνιστώμενες οδηγίες για κάθε φαρμακευτικό προϊόν.

Τρία φιαλίδια Tenkasi 400 mg πρέπει να ανασυσταθούν και να αραιωθούν για να παρασκευαστεί μία εφάπαξ δόση ενδοφλεβίως των 1.200 mg.

Η ανασύσταση της κόνεως θα πρέπει να γίνεται με αποστειρωμένο ενέσιμο ύδωρ και το προκύπτον πυκνό διάλυμα πρέπει να αραιώνεται σε ασκό ενδοφλέβιας έγχυσης διαλύματος γλυκόζης 5% πριν από τη χρήση. Τόσο το ανασυσταθέν όσο και το αραιωμένο διάλυμα προς έγχυση θα πρέπει να είναι διαυγή, άχρωμα έως ανοικτού κίτρινου χρώματος διαλύματα. Τα παρεντερικώς χορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα θα πρέπει να επιθεωρούνται οπτικά για τυχόν σωματιδιακή ύλη μετά την ανασύσταση.

Ενήλικες

Ανασύσταση:

- Με τη χρήση αποστειρωμένης σύριγγας θα πρέπει να προστίθενται 40 mL αποστειρωμένου ενέσιμου ύδατος (WFI) για την ανασύσταση κάθε φιαλιδίου, ώστε να προκύψει διάλυμα συγκέντρωσης 10 mg/mL ανά φιαλίδιο.
- Το αποστειρωμένο WFI συνιστάται ότι θα πρέπει να προστίθεται προσεκτικά κατά μήκος των τοιχωμάτων του φιαλιδίου, για να αποτραπεί ο σχηματισμός υπερβολικής ποσότητας αφρού.
- Κάθε φιαλίδιο θα πρέπει να αναμειγνύεται με ήπιες περιστροφικές κινήσεις, ώστε να αποτραπεί ο σχηματισμός αφρού και να διασφαλιστεί ότι όλη η κόνις έχει πλήρως ανασυσταθεί μέσα στο διάλυμα.

Αραίωση: Για την αραίωση μίας εφάπαξ ενδοφλέβιας έγχυσης των 1.200 mg απαιτούνται τρία ανασυσταθέντα φιαλίδια. Για την αραίωση θα πρέπει να χρησιμοποιείται αποκλειστικά ασκός ενδοφλέβιας έγχυσης διαλύματος γλυκόζης 5% (D5W). Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται διάλυμα χλωριούχου νατρίου για την αραίωση (βλ. παράγραφο 6.2).

Αραίωση:

- Αναρροφήστε και απορρίψτε 120 mL από έναν ασκό ενδοφλέβιας έγχυσης D5W των 1.000 mL.
- Αναρροφήστε 40 mL από καθένα από τα τρία ανασυσταθέντα φιαλίδια και προσθέστε τα στον ασκό ενδοφλέβιας έγχυσης D5W, ώστε ο όγκος του διαλύματος μέσα στον ασκό να φτάσει τα 1.000 mL. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα μια συγκέντρωση οριταβανκίνης ίση με 1,2 mg/mL. Για την παρασκευή του διαλύματος χορήγησης θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ασκοί από πολυπροπυλένιο (PP) ή πολυβινυλοχλωρίδιο (PVC).

Χρήση σε παιδιατρικό πληθυσμό (ηλικίας 3 μηνών έως < 18 ετών)

Υπολογίστε την απαιτούμενη δόση οριταβανκίνης με βάση το βάρος του ασθενούς (μία εφάπαξ έγχυση 15 mg/kg χορηγούμενη ενδοφλεβίως σε διάστημα 3 ωρών).

Προσδιορίστε τον αριθμό των φιαλιδίων οριταβανκίνης που απαιτούνται για τον ασθενή (κάθε φιαλίδιο περιέχει διφωσφορική οριταβανκίνη ισοδύναμη με 400 mg οριταβανκίνης)

Ανασύσταση:

- Με τη χρήση αποστειρωμένης σύριγγας θα πρέπει να προστίθενται 40 mL ενέσιμου ύδατος (WFI) για την ανασύσταση κάθε φιαλιδίου, ώστε να προκύψει διάλυμα συγκέντρωσης 10 mg/mL ανά φιαλίδιο.
- Το WFI συνιστάται ότι θα πρέπει να προστίθεται προσεκτικά κατά μήκος των τοιχωμάτων του φιαλιδίου, για να αποτραπεί ο σχηματισμός υπερβολικής ποσότητας αφρού.
- Κάθε φιαλίδιο θα πρέπει να αναμειγνύεται με ήπιες περιστροφικές κινήσεις, ώστε να αποτραπεί ο σχηματισμός αφρού και να διασφαλιστεί ότι όλη η κόνις έχει πλήρως ανασυσταθεί μέσα στο διάλυμα.

Αραίωση: Για την αραίωση θα πρέπει να χρησιμοποιείται αποκλειστικά ασκός ενδοφλέβιας έγχυσης διαλύματος γλυκόζης 5% (D5W). Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται διάλυμα χλωριούχου νατρίου για την αραίωση (βλ. παράγραφο 6.2).

Αραίωση:

Αναρροφήστε τον απαραίτητο όγκο οριταβανκίνης με μια αποστειρωμένη σύριγγα και προσθέστε στον ασκό ενδοφλέβιας έγχυσης που περιέχει αποστειρωμένο D5W (παρακαλούμε ανατρέξτε στον πίνακα 6 για σχετικό παράδειγμα). Το μέγεθος του ασκού ενδοφλέβιας έγχυσης θα βασίζεται στον συνολικό όγκο που χορηγείται. Για μικρούς όγκους μπορεί να χρησιμοποιηθεί αντλία σύριγγας.

Πίνακας 6: 15 mg/kg Οριταβανκίνης: Έγχυση 3 ωρών (Συγκέντρωση 1,2 mg/ml)

Βάρος ασθενούς (kg)	Υπολογισμένη δόση Οριταβανκίνης (mg)	Ολικός όγκος έγχυσης (ml)	Όγκος ανασυσταμένης Οριταβανκίνης (ml)	Όγκος του D5W για προσθήκη στον ασκό ενδοφλέβιας έγχυσης (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

Υπολογισμοί

1) Χρησιμοποιείστε το πραγματικό βάρος του ασθενούς – ΣΤΡΟΓΓΥΛΟΠΟΙΗΣΤΕ ΜΟΝΟ ΣΤΟΝ ΚΟΝΤΙΝΟΤΕΡΟ ΟΛΟΚΛΗΡΟ ΑΡΙΘΜΟ

2) Δόση: Βάρος (kg) x 15 mg/kg = _____ mg (Μέγιστη δόση 1.200 mg)

3) Ολικός όγκος έγχυσης: Δόση (mg) ÷ 1,2 mg/ml = _____ ml

4) Όγκος ανασυσταμένης Οριταβανκίνης: Δόση (mg) ÷ 10 = _____ ml

5) Όγκος του D5W για προσθήκη στον ασκό ενδοφλέβιας έγχυσης: Ολικός όγκος έγχυσης (C) - Όγκος ανασυσταμένης Οριταβανκίνης (D) = _____ ml

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Ανατρέξτε στο Tenkasi 1.200 mg για σχετικές πληροφορίες σχετικά με το άλλο φαρμακευτικό προϊόν οριταβανκίνης.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/989/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 19/03/2015
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 13/01/2020

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Tenkasi 1.200 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει διφωσφορική οριταβανκίνη που ισοδυναμεί με 1.200 mg οριταβανκίνης.

Μετά την ανασύσταση, 1 ml διαλύματος περιέχει 30 mg οριταβανκίνης.

Μετά την αραίωση, 1 ml διαλύματος προς έγχυση περιέχει 4,8 mg οριταβανκίνης.

Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 2.400 mg υδροξυπροπυλοβεταδέξη.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (κόνις για πυκνό διάλυμα).

Λευκή έως υπόλευκη ή ροζ κόνις.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Tenkasi ενδείκνυται για την αντιμετώπιση των οξέων βακτηριακών λοιμώξεων δέρματος και δερματικών δομών (ABSSSI, acute bacterial skin and skin structure infections) σε ενήλικες (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες οδηγίες σχετικά με τη σωστή χρήση των αντιβακτηριακών παραγόντων.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Χορήγηση 1.200 mg ως εφάπαξ δόση μέσω ενδοφλέβιας έγχυσης διάρκειας 3 ωρών.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών)

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς ηλικίας ≥ 65 ετών (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Καμία προσαρμογή στη δόση δεν είναι απαραίτητη για ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Τα διαθέσιμα δεδομένα είναι πολύ περιορισμένα σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Η νεφρική δυσλειτουργία δεν είχε καμία κλινικά σχετική επίδραση στην έκθεση της οριταβανκίνης (βλ. παράγραφο 5.2), ωστόσο θα πρέπει να δίνεται προσοχή όταν συνταγογραφείται η οριταβανκίνη σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Η οριταβανκίνη δεν απομακρύνεται από το αίμα μέσω των διαδικασιών αιμοκάθαρσης. Η υδροξυπροπυλ-β-κυκλοδεξτρίνη (HPβCD)

αποβάλλεται σχεδόν αποκλειστικά μέσω των νεφρών μέσω σπειραματικής διήθησης. Η φαρμακοκινητική του σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία δεν έχει αξιολογηθεί.

Ηπατική δυσλειτουργία

Καμία προσαρμογή στη δόση δεν είναι απαραίτητη για ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία ήπιας έως μέτριας μορφής (Τάξη B κατά Child-Pugh) (βλ. παράγραφο 5.2). Δεν έχει αξιολογηθεί η φαρμακοκινητική της οριταβανκίνης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία βαριάς μορφής (Τάξη C κατά Child-Pugh Class), ωστόσο με βάση τις φαρμακοκινητικές παραμέτρους, δεν αναμένεται σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία να έχει επίδραση στην έκθεση σε οριταβανκίνη. Συνεπώς, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης, ακόμη και αν πρέπει να δίδεται προσοχή όταν συνταγογραφείται η οριταβανκίνη σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία βαριάς μορφής (Τάξη C κατά Child-Pugh).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της οριταβανκίνης σε παιδιά και εφήβους (ηλικίας <18 ετών) δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν διατίθενται δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Ενδοφλέβια χρήση.

Υπάρχουν δύο φαρμακευτικά προϊόντα της οριταβανκίνης (Tenkasi 1.200 mg και Tenkasi 400 mg) που:

- Διατίθενται σε διαφορετικές δοσολογικές περιεκτικότητες οριταβανκίνης.
- Έχουν διαφορετική συνιστώμενη διάρκεια έγχυσης.
- Έχουν διαφορετικές οδηγίες προετοιμασίας, συμπεριλαμβανομένων των διαφορών στην ανασύσταση, την αραιώση και τα συμβατά αραιωτικά.

Προσεκτικά ακολουθήστε την προτεινόμενη δοσολογία (βλ.παράγραφο 4.2) και τις οδηγίες της ανασύστασης και αραιώσης του Tenkasi 1.200 mg πριν από τη χορήγηση (βλ.παράγραφο 6.6).

Το φιαλίδιο 1.200 mg θα πρέπει πρώτα να ανασυσταθεί με 40 mL αποστειρωμένου ενέσιμου ύδατος (WFI). Το ανασυσταμένο διάλυμα θα πρέπει να αναρροφηθεί και να προστεθεί σε ασκό ενέσιμου διαλύματος 250 mL γλυκόζης 5% (D5W) ή χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%) για ενδοφλέβια έγχυση για πάνω από 1 ώρα (βλ. παραγράφους 6.2 και 6.6).

Ανατρέξτε στο Tenkasi 400 mg για σχετικές πληροφορίες σχετικά με το άλλο φαρμακευτικό προϊόν της οριταβανκίνης.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση και την αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Η χρήση της ενδοφλέβιας μη κλασματικής νατριούχου ηπαρίνης αντενδείκνυται για 120 ώρες (5 μέρες) μετά τη χορήγηση της οριταβανκίνης, γιατί τα αποτελέσματα της εξέτασης του χρόνου ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης (aPTT) ενδέχεται να παραμένουν ψευδώς αυξημένα για έως και 120 ώρες μετά τη χορήγηση της οριταβανκίνης (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Έχουν αναφερθεί σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων των αναφυλακτικών αντιδράσεων και του αναφυλακτικού σοκ, με τη χρήση της οριταβανκίνης. Εάν εμφανιστεί οξεία αντίδραση υπερευαισθησίας κατά τη διάρκεια της έγχυσης οριταβανκίνης, η οριταβανκίνη θα πρέπει να διακοπεί αμέσως και να ξεκινήσει η κατάλληλη υποστηρικτική φροντίδα.

Δεν διατίθενται δεδομένα για τη διασταυρούμενη αντιδραστικότητα μεταξύ της οριταβανκίνης και άλλων γλυκοπεπτιδίων, συμπεριλαμβανομένης της βανκομυκίνης. Πριν από τη χρήση της οριταβανκίνης, είναι σημαντική η προσεκτική διερεύνηση σχετικά με προηγούμενες αντιδράσεις υπερευαισθησίας σε γλυκοπεπτίδια (π.χ. βανκομυκίνη, τελαβανκίνη). Λόγω της πιθανότητας διασταυρούμενης υπερευαισθησίας, θα πρέπει να γίνεται προσεκτική παρακολούθηση των ασθενών με οποιοδήποτε ιστορικό υπερευαισθησίας σε γλυκοπεπτίδια κατά τη διάρκεια και μετά την έγχυση.

Αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση

Η οριταβανκίνη χορηγείται μέσω ενδοφλέβιας έγχυσης διάρκειας πάνω από 1 ώρα, προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος αντιδράσεων που σχετίζονται με την έγχυση. Οι ενδοφλέβιες εγχύσεις οριταβανκίνης μπορούν να προκαλέσουν αντιδράσεις όπως έξαψη του άνω σώματος, κνίδωση, κνησμό ή/και εξάνθημα. Αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση έχουν παρατηρηθεί με τη χρήση της οριταβανκίνης συμπεριλαμβανομένων μετά τη χορήγηση περισσότερων από μία δόσεων οριταβανκίνης κατά τη διάρκεια μίας μόνο θεραπείας και χαρακτηρίζονται από θωρακαλγία, δυσφορία στο στήθος, ρίγη, τρόμος, ραχιαλγία, αυχεναλγία, δύσπνοια, υποξία, κοιλιακό άλγος και πυρετό. Εάν εμφανιστούν αντιδράσεις, το ενδεχόμενο διακοπής ή επιβράδυνσης της έγχυσης, ενδέχεται να καταλήξει σε διακοπή αυτών των συμπτωμάτων (βλ. παράγραφο 4.8).

Νεφρική δυσλειτουργία

Ο διαλυτοποιητής HPβCD απεκκρίνεται στα ούρα. Η κάθαρση του HPβCD μπορεί να μειωθεί σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Η κλινική σημασία αυτού του ευρήματος είναι άγνωστη.

Ανάγκη επιπρόσθετων αντιβακτηριακών παραγόντων

Η οριταβανκίνη είναι δραστική μόνον εναντίον των gram-θετικών βακτηρίων (βλ. παράγραφο 5.1). Σε περίπτωση μикτών λοιμώξεων με πιθανές αιτίες gram-αρνητικά βακτήρια και/ή ορισμένους τύπους αναερόβιων βακτηρίων, η οριταβανκίνη θα πρέπει να συγχρησιμοποιείται με τον κατάλληλο (ή τους κατάλληλους) αντιβακτηριακό παράγοντα.

Ταυτόχρονη χρήση βαρφαρίνης

Έχει καταδειχθεί ότι η οριταβανκίνη παρατείνει τεχνητά τις τιμές χρόνου προθρομβίνης (PT) και διεθνούς ομαλοποιημένης σχέσης (INR) για έως και 12 ώρες, καθιστώντας αναξιόπιστη την παρακολούθηση της αντιπηκτικής δράσης της βαρφαρίνης για έως και 12 ώρες μετά από μια δόση οριταβανκίνης.

Παρεμβολή σε προσδιορισμούς δοκιμασιών πήξης

Έχει καταδειχθεί ότι η οριταβανκίνη παρεμβαίνει με ορισμένες εργαστηριακές δοκιμασίες πήξης (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.5). Οι συγκεντρώσεις οριταβανκίνης που βρίσκονται στο αίμα ασθενών έπειτα από χορήγηση εφάπαξ δόσης έχει βρεθεί ότι παρατείνουν τεχνητά:

- την τιμή του aPTT για έως και 120 ώρες,
- τις τιμές των PT και INR για έως και 12 ώρες,
- τον ενεργοποιημένο χρόνο πήξης (ACT) για έως και 24 ώρες
- το χρόνο πήξης με ενεργοποιητή πυρίτιο [Silica Clot Time (SCT)] για έως και 18 ώρες, και
- την εξέταση με αραιωμένο Russell Viper Venom (DRVVT) για έως και 72 ώρες.

Αυτές οι επιδράσεις προκύπτουν από την πρόσδεση της οριταβανκίνης στα αντιδραστήρια φωσφολιπιδίων που ενεργοποιούν την πήξη στις συνήθως χρησιμοποιούμενες εργαστηριακές δοκιμασίες πήξης και την αποτροπή της δράσης τους. Για τους ασθενείς για τους οποίους απαιτείται παρακολούθηση του aPTT εντός 120 ωρών μετά από τη χορήγηση δόσης οριταβανκίνης, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο διενέργειας μιας δοκιμασίας πήξης που δεν εξαρτάται από φωσφολιπίδια, όπως ο προσδιορισμός του παράγοντα Xa (χρωμογόνος), ή η χορήγηση ενός άλλου αντιπηκτικού παράγοντα, για τον οποίο δεν απαιτείται η παρακολούθηση του aPTT.

Ο χρωμογόνος προσδιορισμός του παράγοντα Xa, ο προσδιορισμός του χρόνου θρομβίνης (TT) και οι προσδιορισμοί που χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση της θρομβοπενίας επαγόμενης από ηπαρίνη

(HIT) δεν επηρεάζονται από την οριταβανκίνη. In vitro, 46,6 µg/mL οριταβανκίνης δεν επηρέασαν ένα προσδιορισμό για ανθεκτικότητα στην ενεργοποιημένη πρωτεΐνη C (APCR), υποδηλώνοντας ότι υπάρχει χαμηλή πιθανότητα η οριταβανκίνη να παρέμβει σε αυτή την εξέταση. Ωστόσο, η APCR είναι μια εξέταση βασισμένη σε φωσφολιπίδια και δεν μπορεί να αποκλειστεί ότι υψηλότερες συγκεντρώσεις οριταβανκίνης οι οποίες ενδέχεται να συμβούν κατά τη διάρκεια της κλινικής χρήσης θα μπορούσαν να παρέμβουν σε αυτή την εξέταση.

Δεν παρατηρήθηκε καμία επίδραση της οριταβανκίνης στο in vivo σύστημα πήξης σε μη κλινικές και κλινικές μελέτες.

Διάρροια σχετιζόμενη με *Clostridioides difficile*

Έχει αναφερθεί εμφάνιση κολίτιδας και ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας που σχετίζεται με αντιβακτηριακή θεραπεία με την οριταβανκίνη και η βαρύτητα της διάρροιας κυμαίνεται από ήπια έως απειλητική για τη ζωή. Συνεπώς, είναι σημαντική η εξέταση του ενδεχομένου αυτής της διάγνωσης σε ασθενείς που εκδηλώνουν διάρροια μετά τη χορήγηση οριταβανκίνης (βλ. παράγραφο 4.8). Σε μια τέτοια περίπτωση, θα πρέπει μαζί με τη χορήγηση συγκεκριμένης θεραπευτικής αγωγής για το *Clostridioides difficile* να εξεταστεί το ενδεχόμενο λήψης υποστηρικτικών μέτρων.

Επιλοίμωξη

Η χρήση αντιβακτηριακών φαρμακευτικών προϊόντων ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο υπερανάπτυξης των μη ευαίσθητων μικροοργανισμών. Εάν εμφανιστεί επιλοίμωξη, θα πρέπει να ληφθούν τα κατάλληλα μέτρα.

Οστεομυελίτιδα

Σε κλινικές δοκιμές φάσης 3 για ABSSSI, αναφέρθηκαν περισσότερες περιπτώσεις οστεομυελίτιδας στο σκέλος που έλαβε θεραπεία με οριταβανκίνη από ό,τι στο σκέλος που έλαβε βανκομυκίνη (βλ. παράγραφο 4.8). Μετά τη χορήγηση οριταβανκίνης οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα οστεομυελίτιδας. Εάν πιθανολογείται ή διαγνωστεί οστεομυελίτιδα, θα πρέπει να ξεκινάει η κατάλληλη εναλλακτική αντιβακτηριακή θεραπεία.

Απόστημα

Σε κλινικές δοκιμές φάσης 3, αναφέρθηκαν ελαφρώς περισσότερες περιπτώσεις νεοεμφανιζόμενων αποστημάτων στο σκέλος που έλαβε θεραπεία με οριταβανκίνη από ό,τι στο σκέλος που έλαβε βανκομυκίνη (4,6% έναντι 3,4%, αντίστοιχα) (βλ. παράγραφο 4.8). Εάν εκδηλωθούν νεοεμφανιζόμενα αποστήματα, θα πρέπει να ληφθούν τα κατάλληλα μέτρα.

Περιορισμοί των κλινικών δεδομένων

Στις δύο μείζονες δοκιμές για ABSSSI, οι μορφές των λοιμώξεων που αντιμετωπίστηκαν αφορούσαν μόνο κυτταρίτιδα, αποστήματα και λοιμώξεις τραυμάτων. Δεν έχουν μελετηθεί άλλες μορφές λοιμώξεων. Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία σε κλινικές μελέτες για ασθενείς με βακτηριαιμία, περιφερική αγγειακή νόσο ή ουδετεροπενία, ανοσοκατασταλμένους ασθενείς, ασθενείς ηλικίας > 65 ετών, σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία καθώς και για λοιμώξεις που οφείλονται στον *Streptococcus pyogenes*.

Έκδοχα

Το φαρμακευτικό προϊόν αυτό περιέχει 2.400 mg υδροξυπροπυλοβεταδέξη σε κάθε φιαλίδιο, το οποίο είναι ισότιμο με 9,6 mg/ml.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Ουσίες που μεταβολίζονται από το κυτόχρωμα P450

Διεξήχθη μια μελέτη ανίχνευσης αλληλεπίδρασης φαρμάκων σε υγιείς εθελοντές (n=16), για την αξιολόγηση της ταυτόχρονης χορήγησης εφάπαξ δόσης οριταβανκίνης των 1.200 mg μαζί με δοκιμαστικά υποστρώματα για αρκετά ένζυμα του κυτοχρώματος CYP450. Η οριταβανκίνη βρέθηκε

να είναι ένας μη ειδικός, ασθενής αναστολέας (για τα CYP2C9 και CYP2C19) ή ασθενής επαγωγέας (για τα CYP3A4 και CYP2D6) αρκετών ισομορφών του CYP.

Χρειάζεται προσοχή στην ταυτόχρονη χορήγηση της οριταβανκίνης μαζί με φαρμακευτικά προϊόντα με στενό θεραπευτικό εύρος, τα οποία μεταβολίζονται πρωταρχικά από ένα από τα επηρεαζόμενα ένζυμα του κυτοχρώματος CYP450 (π.χ. βαρφαρίνη), καθώς η συγχορήγηση ενδέχεται να αυξήσει (π.χ. για υποστρώματα του CYP2C9) ή να μειώσει (π.χ. για υποστρώματα του CYP2D6) τις συγκεντρώσεις των φαρμακευτικών προϊόντων με στενό θεραπευτικό εύρος. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία τοξικότητας ή για απουσία αποτελεσματικότητας, εάν τους έχει χορηγηθεί οριταβανκίνη ενόσω ελάμβαναν θεραπεία με ουσία που επηρεάζεται δυνητικά (π.χ. οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για αιμορραγία εάν λαμβάνουν ταυτόχρονα οριταβανκίνη και βαρφαρίνη) (βλ. παράγραφο 4.4). Διεξάχθηκε μια μελέτη σε 36 υγιείς εθελοντές προκειμένου να αξιολογηθεί η επίδραση της αλληλεπίδρασης μεταξύ φαρμάκων από μια εφάπαξ δόση 1.200 mg οριταβανκίνης στη φαρμακοκινητική της S-βαρφαρίνης έπειτα από μια εφάπαξ δόση. Η φαρμακοκινητική της S-βαρφαρίνης αξιολογήθηκε έπειτα από μια εφάπαξ δόση 25 mg βαρφαρίνης που χορηγήθηκε μόνη της, ή χορηγήθηκε στην έναρξη, 24, ή 72 ώρες μετά από μια εφάπαξ δόση 1.200 mg οριταβανκίνης. Τα αποτελέσματα δεν έδειξαν επίδραση της οριταβανκίνης στο AUC και στην C_{max} της S-βαρφαρίνης.

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκου και εργαστηριακών δοκιμασιών (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4)
Η οριταβανκίνη προσδένεται στα αντιδραστήρια φωσφολιπιδίων που ενεργοποιούν την πήξη στις συνήθως χρησιμοποιούμενες εργαστηριακές δοκιμασίες πήξης, και αποτρέπει τη δράση τους. Οι συγκεντρώσεις οριταβανκίνης που επιτυγχάνονται στο αίμα μετά από δόσεις των 1.200 mg παράγουν ψευδώς αυξημένα αποτελέσματα από ορισμένες εργαστηριακές εξετάσεις (βλ. Πίνακα 1).

Πίνακας 1: Δοκιμασίες πήξης που επηρεάζονται από την οριταβανκίνη

Προσδιορισμός	Διάρκεια παρεμβολής
Χρόνος προθρομβίνης (PT)	Έως και 12 ώρες
Διεθνές ομαλοποιημένο πηλίκo (INR)	Έως και 12 ώρες
Χρόνος ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστικής (aPTT)	Έως και 120 ώρες
Ενεργοποιημένος χρόνος πήξης (ACT)	Έως και 24 ώρες
Χρόνος πήξης με ενεργοποιητή πυρίτιο [Silica Clot Time (SCT)]	Έως και 18 ώρες
Χρόνος με αραιωμένο Russell Viper Venom (DRVVT)	Έως και 72 ώρες

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα (λιγότερα από 300 εκβάσεις εγκυμοσύνης) σχετικά με τη χρήση της οριταβανκίνης σε εγκύους γυναίκες. Σε μελέτες σε πειραματόζωα δεν ανεδείχθησαν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις σχετικά με την τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμότερο να αποφεύγεται η χρήση του Tenkasi κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός εάν η κλινική κατάσταση της γυναίκας απαιτεί θεραπεία με οριταβανκίνη.

Θηλασμός

Τα διαθέσιμα φαρμακοδυναμικά/τοξικολογικά δεδομένα σε ζώα έδειξαν απέκκριση της οριταβανκίνης στο γάλα (για λεπτομέρειες βλ. παράγραφο 5.3). Δεν είναι γνωστό εάν η οριταβανκίνη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος στα νεογνίδια/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/θα αποφευχθεί η θεραπεία με το Tenkasi, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για την γυναίκα.

Γονιμότητα

Σε μελέτες σε πειραματόζωα δεν ανεδείχθησαν ενδείξεις επηρεασμένης γονιμότητας λόγω της οριταβανκίνης στις υψηλότερες συγκεντρώσεις που χορηγήθηκε. Ωστόσο, δεν υπάρχουν δεδομένα για την επίδραση της οριταβανκίνης στην γονιμότητα στον άνθρωπο.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το Tenkasi έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ενδέχεται να εμφανιστεί ζάλη και αυτό ενδέχεται να επιδράσει στην οδήγηση και τον χειρισμό μηχανών (βλ. παράγραφο 4.8).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη προφίλ ασφαλείας

Οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ($\geq 5\%$) ήταν: ναυτία, αντιδράσεις υπερευαισθησίας, αντιδράσεις στο σημείο της έγχυσης και κεφαλαλγία. Η συχνότερα αναφερόμενη σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν η κυτταρίτιδα (1,1%). Οι συχνότερα αναφερόμενες αιτίες διακοπής ήταν η κυτταρίτιδα (0,4%) και η οστεομυελίτιδα (0,3%). Οι γυναίκες ασθενείς είχαν υψηλότερο ποσοστό αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών από ό,τι οι άνδρες ασθενείς.

Παράθεση των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες για την οριταβανκίνη, από τα δεδομένα των ομαδοποιημένων κλινικών δοκιμών φάσης 3 για ABSSSI, με οριταβανκίνη εφάπαξ δόσης αναγράφονται ανά κατηγορία συστήματος οργάνων στον ακόλουθο πίνακα.

Οι συχνότητες ορίζονται ως: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε ομάδας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Πίνακας 2: Συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών ανά κατηγορία συστήματος οργάνων

Κατηγορία συστήματος οργάνων	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις		
	Συχνές	Κυτταρίτιδα, απόστημα (άκρου και υποδόριο)
	Όχι συχνές	Οστεομυελίτιδα
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		
	Συχνές	Αναιμία
	Όχι συχνές	Ηωσινοφιλία, θρομβοκυτταροπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		
	Όχι συχνές	Υπερευαισθησία (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4), αναφυλακτική αντίδραση
	Άγνωστες	Αναφυλακτικό σοκ
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		
	Όχι συχνές	Υπογλυκαιμία, υπερουριχαιμία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		
	Συχνές	Κεφαλαλγία, ζάλη
	Σπάνιες	Τρόμος*
Καρδιακές διαταραχές		
	Συχνές	Ταχυκαρδία

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου		
	Όχι συχνές	Βρογχόσπασμος, συριγμός, δύσπνοια*
	Σπάνιες	Υποξία*
Διαταραχές του γαστρεντερικού		
	Συχνές	Ναυτία, έμετος, διάρροια, δυσκοιλιότητα
	Όχι συχνές	Κοιλιακό άλγος*
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων		
	Συχνές	Παθολογικός εργαστηριακός έλεγχος ηπατικής λειτουργίας (αύξηση αμινοτρανσφεράσης αλανίνης, αύξηση αμινοτρανσφεράσης ασπαρτικού)
	Όχι συχνές	Αύξηση χολερυθρίνης αίματος,
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		
	Συχνές	Κνίδωση, εξάνθημα, κνησμός
	Όχι συχνές	Λευκοκυτταροκλαστική αγγειίτιδα, αγγειοοίδημα, πολύμορφο ερύθημα, ερύθημα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		
	Συχνές	Μυαλγία
	Όχι συχνές	Τενοντοθηκίτιδα
	Σπάνιες	Ραχιαλγία*, αυχεναλγία*
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		
	Συχνές	Αντιδράσεις στο σημείο έγχυσης**
	Όχι συχνές	Θωρακαλγία*, πυρετός*
	Σπάνιες	Δυσφορία στο στήθος*, ρίγη*

*Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να σχετίζονται με την έγχυση (βλ.παράγραφο 4.4)

** Αντιδράσεις στο σημείο έγχυσης συμπεριλαμβάνει: φλεβίτιδα στο σημείο της έγχυσης, ερύθημα στο σημείο της έγχυσης, εξαγγείωση, σκλήρυνση, κνησμός, εξάνθημα, περιφερικό οίδημα.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Στο κλινικό πρόγραμμα των 3.017 ασθενών που έλαβαν θεραπεία με οριταβανκίνη, δεν παρατηρήθηκε κανένα περιστατικό ατυχηματικής υπερδοσολογίας οριταβανκίνης.

Η οριταβανκίνη δεν απομακρύνεται από το αίμα μέσω των διαδικασιών αιμοκάθαρσης. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, θα πρέπει να ληφθούν υποστηρικτικά μέτρα.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιβακτηριακά για συστηματική χρήση, αντιβακτηριακά γλυκοπεπτίδια, κωδικός ATC: J01XA05

Μηχανισμός δράσης

Η οριταβανκίνη διαθέτει τρεις μηχανισμούς δράσης: (i) αναστολή του βήματος δημιουργίας γλυκοσιδικών δεσμών (transglycosylation) (πολυμερισμού) για τη βιοσύνθεση του κυτταρικού τοιχώματος, μέσω πρόσδεσης με το αρχέγονο πεπτίδιο των πρόδρομων πεπτιδογλυκανών, (ii)

αναστολή του βήματος μεταφοράς αμινοξέων μεταξύ πεπτιδίων (transpeptidation) (διασταυρούμενης σύνδεσης), μέσω πρόσδεσης στο πεπτίδιο που γεφυρώνει τα τμήματα του κυτταρικού τοιχώματος και (iii) διάσπαση της ακεραιότητας της βακτηριακής μεμβράνης, με αποτέλεσμα εκπόλωση, αύξηση της διαπερατότητας και ταχύ κυτταρικό θάνατο.

Ανθεκτικότητα

Οι Gram αρνητικοί οργανισμοί είναι ενδογενώς ανθεκτικοί σε όλα τα γλυκοπεπτίδια, συμπεριλαμβανομένης της οριταβανκίνης.

Ανθεκτικότητα στην οριταβανκίνη παρατηρήθηκε *in vitro* στα ανθεκτικά στη βανκομυκίνη στελέχη του *Staphylococcus aureus*. Δεν είναι γνωστή η ύπαρξη διασταυρούμενης ανθεκτικότητας μεταξύ της οριταβανκίνης και των κατηγοριών αντιβιοτικών που δεν ανήκουν στα γλυκοπεπτίδια.

Η οριταβανκίνη εμφανίζει μειωμένη *in vitro* δραστηριότητα εναντίον ορισμένων Gram θετικών οργανισμών των γενών *Lactobacillus*, *Leuconostoc* και *Pediococcus* τα οποία είναι ενδογενώς ανθεκτικά στα γλυκοπεπτίδια.

Κρίσιμες συγκεντρώσεις σε ελέγχους ευαισθησίας

Οι κρίσιμες συγκεντρώσεις ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης (MIC, Minimum inhibitory concentration) που έχουν οριστεί από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή Ελέγχου Αντιμικροβιακής Ευαισθησίας (EUCAST, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) είναι οι ακόλουθες:

Πίνακας 3: Κριτήρια ερμηνείας ευαισθησίας για την οριταβανκίνη

Ομάδα οργανισμών	Κρίσιμες συγκεντρώσεις MIC (mg/L)	
	S ≤	R >
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,125	0,125
<i>Streptococcus</i> , (Ομάδες A, B, C, G)	0,25	0,25
Ομάδα πρασινιζόντων στρεπτοκόκκων (ομάδα <i>S. anginosus</i> μόνο)	0,25	0,25

S=Susceptible (ευαίσθητος), R=Resistant (ανθεκτικός)

Φαρμακοκινητικές/φαρμακοδυναμικές (ΦΚ/ΦΔ) σχέσεις

Ο λόγος του εμβαδού κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης-χρόνου (AUC) προς την ελάχιστη ανασταλτική συγκέντρωση (MIC) της οριταβανκίνης για τον λοιμογόνο οργανισμό έχει καταδειχθεί ότι είναι η παράμετρος που συσχετίζεται καλύτερα με την αποτελεσματικότητα.

Κλινική αποτελεσματικότητα εναντίον συγκεκριμένων παθογόνων

Σε κλινικές μελέτες έχει καταδειχθεί αποτελεσματικότητα εναντίον των ακόλουθων παθογόνων που ήταν ευαίσθητοι στην οριταβανκίνη *in vitro*.

Gram θετικοί μικροοργανισμοί:

- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus dysgalactiae*
- Ομάδα *Streptococcus anginosus* (περιλαμβάνει *S. anginosus*, *S. intermedius* και *S. constellatus*)

Αντιβακτηριακή δραστηριότητα εναντίον άλλων σχετικών παθογόνων

Δεν τεκμηριώθηκε κλινική αποτελεσματικότητα εναντίον των ακόλουθων παθογόνων αν και οι *in vitro* μελέτες υποδηλώνουν ότι θα ήταν ευαίσθητοι στην οριταβανκίνη σε απουσία επίκτητων μηχανισμών ανθεκτικότητας:

- Βήτα-αιμολυτικοί στρεπτόκοκκοι ομάδας G
- *Clostridium perfringens*

- *Peptostreptococcus spp.*

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Tenkasi σε μία ή περισσότερες υποομάδες του παιδιατρικού πληθυσμού για την αντιμετώπιση των οξέων βακτηριακών λοιμώξεων δέρματος και δερματικών δομών (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η οριταβανκίνη εμφανίζει γραμμική φαρμακοκινητική σε δόσεις έως και 1.200 mg.

Οι μέσες ($\pm$ SD) φαρμακοκινητικές παράμετροι των προϊόντων οριταβανκίνης (Tenkasi 400 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση και Tenkasi 1.200 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για διάλυμα προς έγχυση) σε ασθενείς με ABSSSI μετά από εφάπαξ δόση 1.200 mg παρουσιάζονται στον Πίνακα 4.

Πίνακας 4: Μέσες ($\pm$ SD) Φαρμακοκινητικές Παράμετροι μετά από εφάπαξ δόση 1.200 mg Tenkasi 1.200 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση με ενδοφλέβια έγχυση για 1 ώρα (N= 50) και Tenkasi 400 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση με ενδοφλέβια έγχυση για 3 ώρες (N=50) σε ασθενείς με ABSSSI

Φαρμακοκινητικές Παράμετροι	Tenkasi 1.200 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (1 ώρα) Μέση ($\pm$ SD)	Tenkasi 400 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (3 ώρες) Μέση ($\pm$ SD)
C _{max} (μg/mL)	148 ($\pm$ 43,0)	112 ($\pm$ 34,5)
AUC ₀₋₇₂ (h•μg/mL)	1.460 ($\pm$ 511)	1.470 ($\pm$ 582)

C_{max}, Μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα · AUC₀₋₇₂, Περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης-χρόνου στο πλάσμα από χρόνο μηδέν έως 72 ώρες. SD, Τυπική απόκλιση.

Σημείωση: για το Tenkasi 400 mg, τα δεδομένα αναφέρονται στη χορήγηση 3 φιαλιδίων x 400 mg

Κατανομή

Η οριταβανκίνη δεσμεύεται κατά περίπου 85% στις πρωτεΐνες του ανθρώπινου πλάσματος. Βάσει ανάλυσης πληθυσμιακής ΦΚ, ο μέσος ολικός όγκος κατανομής στον πληθυσμό εκτιμάται ότι είναι περίπου 87,6 L, τιμή που υποδεικνύει ότι η οριταβανκίνη κατανέμεται ευρέως στους ιστούς.

Οι εκθέσεις (AUC₀₋₂₄) της οριταβανκίνης σε υγρό από δερματικές φυσαλίδες ήταν 20% αυτών στο πλάσμα μετά από εφάπαξ δόση 800 mg σε υγιείς εθελοντές.

Βιομετασχηματισμός

Δεν παρατηρήθηκαν μεταβολίτες στο πλάσμα ή τη χολή σε σκυλιά και αρουραίους αντίστοιχα που έλαβαν οριταβανκίνη. Επιπλέον, *in vitro* μελέτες μικροσωμάτων ανθρώπινου ήπατος κατέδειξαν ότι η οριταβανκίνη δεν μεταβολίζεται.

Αποβολή

Δεν έχει διεξαχθεί μελέτη ισορροπίας μάζας σε ανθρώπους. Σε ανθρώπους, λιγότερο από 1% έως 5% της δόσης ανακτήθηκε ως αρχική δραστική ουσία σε κόπρανα και ούρα αντίστοιχα μετά από 2 εβδομάδες συλλογών, υποδεικνύοντας ότι η οριταβανκίνη απεκκρίνεται αμετάβλητη βραδέως.

Ο μέσος τελικός χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής πλάσματος της οριταβανκίνης είναι 245 ώρες (14,9% CV) βάσει ανάλυσης πληθυσμιακής ΦΚ των ασθενών με ABSSSI που έλαβαν εφάπαξ δόση των 1.200 mg. Η μέση ολική κάθαρση στον πληθυσμό εκτιμάται στα 0,445 L/h (27,2 % CV).

Σε μια ανάλυση πληθυσμιακής ΦΚ, αναγνωρίστηκε μια συσχέτιση μεταξύ ύψους και κάθαρσης, όπου η κάθαρση αυξανόταν με την αύξηση του ύψους. Δεν είναι απαραίτητη η τροποποίηση της δόσης βάσει του ύψους.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική της οριταβανκίνης εξετάστηκε σε μελέτες εφάπαξ δόσης φάσης 3 για ABSSSI, σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, CrCL ≥ 90 mL/min (n=213), νεφρική δυσλειτουργία ήπιας μορφής, CrCL 60-89 mL/min (n=59), νεφρική δυσλειτουργία μέτριας μορφής, CrCL 30-59 mL/min (n=22) και νεφρική δυσλειτουργία βαριάς μορφής CrCL <30 mL/min (n=3). Η ανάλυση πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής υπέδειξε ότι η νεφρική δυσλειτουργία δεν είχε καμία κλινικώς σχετιζόμενη επίδραση στην έκθεση της οριταβανκίνης. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες ειδικές για ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση.

Δεν είναι απαραίτητη προσαρμογή της δόσης της οριταβανκίνης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία, ενώ τα δεδομένα για σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία είναι πολύ περιορισμένα για να γίνει σύσταση προσαρμογής της δόσης.

Το έκδοχο υδροξυπροπυλοβεταδέξη απεκκρίνεται στα ούρα. Η κάθαρση του υδροξυπροπυλοβεταδέξη μπορεί να μειωθεί σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική της οριταβανκίνης αξιολογήθηκε σε μια μελέτη ασθενών με ηπατική δυσλειτουργία μέτριας μορφής (Τάξη B κατά Child-Pugh, n=20) και συγκρίθηκε με αυτήν υγιών εθελοντών (n=20) αντίστοιχου φύλου, ηλικίας και βάρους. Δεν υπήρχαν σχετιζόμενες αλλαγές στη φαρμακοκινητική της οριταβανκίνης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία μέτριας μορφής.

Δεν είναι απαραίτητη προσαρμογή της δόσης της οριταβανκίνης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία ήπιας ή μέτριας μορφής. Δεν έχει αξιολογηθεί η φαρμακοκινητική της οριταβανκίνης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία βαριάς μορφής.

Επιδράσεις ηλικίας, βάρους, φύλου και φυλής

Η ανάλυση πληθυσμιακής ΦΚ από τις μελέτες εφάπαξ δόσης φάσης 3 για ABSSSI σε ασθενείς υπέδειξαν ότι το φύλο, η ηλικία, το βάρος και η φυλή δεν είχαν καμία κλινικώς σχετιζόμενη επίδραση στην έκθεση της οριταβανκίνης. Δεν είναι απαραίτητη η προσαρμογή της δοσολογίας σε αυτούς τους υποπληθυσμούς.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η κύρια ανεπιθύμητη επίδραση της χορήγησης οριταβανκίνης σε αρουραίους και σκύλους ήταν μια σχετιζόμενη με τη δόση συσσώρευση ηωσινοφιλικών κοκκίων στα ιστικά μακροφάγα, συμπεριλαμβανομένων των ηπατοκυττάρων, των επιθηλιακών κυττάρων του νεφρικού φλοιού, των κυττάρων των επινεφριδίων και των μακροφάγων του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος. Η εμφάνιση των ηωσινοφιλικών κοκκίων δεν παρατηρήθηκε μετά από χορήγηση εφάπαξ δόσης και δεν επηρέασε σημαντικά την εγγενή λειτουργικότητα των μακροφάγων *in vitro* στα αναμενόμενα ενδοκυτταρικά επίπεδα από εφάπαξ δόση των 1.200 mg.

Σε αρουραίους και σκύλους παρατηρήθηκαν μέτριες, σχετιζόμενες με τη δόση αυξήσεις στα ηπατικά ένζυμα (τρανσαμινάση της αλανίνης και τρανσαμινάση του ασπαρτικού) και καταδείχτηκε ότι αυτές ήταν αναστρέψιμες με τη διακοπή της θεραπείας. Βιοχημικές μεταβολές που σχετίζονται με τη νεφρική λειτουργία, συμπεριλαμβανομένων μειώσεων στο ειδικό βάρος και το pH των ούρων και μικρών αυξήσεων στο άζωτο ουρίας αίματος, καθώς και σποραδικών αυξήσεων στην κρεατινίνη, ήταν παρούσες τόσο σε αρουραίους όσο και σκύλους μετά από θεραπεία δύο εβδομάδων. Ελάχιστη αναστρέψιμη σωληναριακή εκφύλιση των κενотоπιών παρατηρήθηκε επίσης στους νεφρούς των

αρουραίων, λόγω μιας πολύ γνωστής επίδρασης της υδροξυπροπυλοβεταδέξης στη σύνθεση. Σε αρουραίους παρατηρήθηκε εξωμυελική αιμοποίηση στον σπλήνα. Αυτό το ιστοπαθολογικό εύρημα συσχετίστηκε με αύξηση του μεγέθους και του βάρους του σπληνός. Η έκθεση σε αρουραίους σε επίπεδο μη παρατηρούμενης ανεπιθύμητης επίδρασης (NOAEL, no observed adverse effect level) ήταν μικρότερη έως μόνον ελαφρά υψηλότερη από ό,τι η έκθεση σε ανθρώπους βάσει του AUC.

Τόσο σε αρουραίους όσο και σε σκύλους παρατηρήθηκαν αμέσως ή λίγο μετά τη χορήγηση δόσης οριταβανκίνης αντιδράσεις έγχυσης τύπου ισταμίνης. Οι αντιδράσεις αυτές συνοδεύονταν από θνησιμότητα σε χαμηλότερες δόσεις στους αρσενικούς από ό,τι στους θηλυκούς αρουραίους σε μελέτες εφάπαξ δόσης, όμως, οι ίδιες σχετιζόμενες με το φύλο διαφορές δεν παρατηρήθηκαν σε άλλα είδη. Μελέτες διάρκειας 30 ημερών σε νεογνά αρουραίων και σκύλων κατέδειξαν τις ίδιες ιστικές επιδράσεις όπως αυτές που παρατηρούνται σε ενήλικα ζώα, συμπεριλαμβανομένης της ευαισθησίας σε αντιδράσεις έγχυσης τύπου ισταμίνης διαμεσολαβούμενες από οριταβανκίνη. Σε νεογνά αρουραίων παρατηρήθηκε θνησιμότητα σε ελαφρά υψηλότερα δοσολογικά επίπεδα από ό,τι στα ενήλικα ζώα.

Σε μια τυπική ομάδα *in vitro* και *in vivo* ελέγχων γονοτοξικού δυναμικού, δεν ανεδείχθησαν κλινικώς σχετιζόμενα ευρήματα. Δεν διεξήχθησαν μελέτες διάρκειας ζωής στα ζώα για να αξιολογηθεί το καρκινογενετικό δυναμικό της οριταβανκίνης.

Όταν χορηγείται ενδοφλεβίως σε δόσεις έως και 30 mg/kg, η οριταβανκίνη δεν επηρεάζει τη γονιμότητα ή την αναπαραγωγική ικανότητα των αρσενικών και θηλυκών αρουραίων. Μελέτες σε αρουραίους και κουνέλια σε κατάσταση εγκυμοσύνης δεν υποδεικνύουν άμεσες ή άμεσες επιβλαβείς επιδράσεις στην κύηση, την εμβρυονική/εμβρυϊκή ανάπτυξη, τον τοκετό ή την ανάπτυξη μετά τη γέννηση. Δεν υπήρξαν στοιχεία διαπλακουντιακής μεταφοράς της οριταβανκίνης σε αρουραίους σε κατάσταση εγκυμοσύνης. Η έκθεση σε αρουραίους σε επίπεδο NOAEL ήταν μικρότερη έως μόνον ελαφρά υψηλότερη από ό,τι η έκθεση σε ανθρώπους βάσει του AUC.

Μετά από εφάπαξ ενδοφλέβια έγχυση σε αρουραίους σε κατάσταση γαλουχίας, η ραδιοεπισημασμένη [¹⁴C]οριταβανκίνη απεκκρίθηκε στο γάλα και απορροφήθηκε από τα νεαρά ζώα που θήλαζαν.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Υδροξυπροπυλοβεταδέξη
Μαννιτόλη
Φωσφορικό οξύ (για διόρθωση του pH)
Υδροξείδιο του νατρίου (για διόρθωση του pH)

6.2 Ασυμβατότητες

Φαρμακευτικά προϊόντα που παρασκευάζονται σε βασικό ή ουδέτερο pH ενδέχεται να μην είναι συμβατά με την οριταβανκίνη (βλ. παράγραφο 6.6).

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα ή διαλύματα εκτός από αυτά που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια

Μετά την ανασύσταση:

Το ανασυσταθέν διάλυμα θα πρέπει να αραιώνεται αμέσως περαιτέρω σε ασκό ενδοφλέβιας έγχυσης διαλύματος γλυκόζης 50 mg/ml (5%) ή υδροχλωρικού νατρίου 9 mg/ml (0,9%).

Μετά την αραιώση

Το αραιωμένο διάλυμα θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.

Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες φύλαξης πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και δεν θα πρέπει να είναι μεγαλύτεροι φυσιολογικά από 4 ώρες σε θερμοκρασία 25°C και 12 ώρες σε θερμοκρασία 2 °C -8 °C μετά την αραιώση σε ασκό ενδοφλέβιας έγχυσης διαλύματος γλυκόζης 5% ή υδροχλωρικού νατρίου 0,9%.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό προϊόν αυτό δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση και την αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Γυάλινα φιαλίδια τύπου 1 των 50 ml, μίας χρήσης, με πώμα εισχώρησης από καουτσούκ και αποσπώμενο πώμα από αλουμίνιο.

1 ξεχωριστό φιαλίδιο είναι συσκευασμένο σε ένα χάρτινο κουτί.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Για μία μόνο χρήση. Το Tenkasi θα πρέπει να παρασκευάζεται με άσηπτες τεχνικές.

Υπάρχουν δύο φαρμακευτικά προϊόντα της οριταβανκίνης (Tenkasi 400 mg και Tenkasi 1.200mg) που:

- Διατίθενται σε διαφορετικές δοσολογικές περιεκτικότητες οριταβανκίνης.
- Έχουν διαφορετική συνιστώμενη διάρκεια έγχυσης.
- Έχουν διαφορετικές οδηγίες προετοιμασίας, συμπεριλαμβανομένων των διαφορών στην ανασύσταση, την αραιώση και τα συμβατά αραιωτικά.

Προσεκτικά ακολουθήστε τις συνιστώμενες οδηγίες για κάθε φαρμακευτικό προϊόν.

Το φιαλίδιο του Tenkasi 1.200 mg χρειάζεται να ανασυσταθεί και να αραιωθεί για να παρασκευαστεί μία εφάπαξ δόση ενδοφλεβίως των 1.200 mg. Η ανασύσταση της κόνεως θα πρέπει να γίνεται με αποστειρωμένο ενέσιμο ύδωρ και το προκύπτον πυκνό διάλυμα πρέπει να αραιώνεται σε ασκό ενδοφλέβιας έγχυσης διαλύματος γλυκόζης 5% ή χλωριούχου νατρίου 0,9% πριν από τη χρήση. Τόσο το ανασυσταθέν όσο και το αραιωμένο διάλυμα προς έγχυση θα πρέπει να είναι διαυγή, άχρωμα έως ροζ χρώματος διαλύματα. Τα παρεντερικώς χορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα θα πρέπει να επιθεωρούνται οπτικά για τυχόν σωματιδιακή ύλη μετά την ανασύσταση.

Ανασύσταση:

- Με τη χρήση αποστειρωμένης σύριγγας θα πρέπει να προστίθενται 40 mL αποστειρωμένου ενέσιμου ύδατος (WFI) για την ανασύσταση του φιαλιδίου, ώστε να προκύψει διάλυμα συγκέντρωσης 30 mg/mL ανά φιαλίδιο.
- Το αποστειρωμένο WFI συνιστάται ότι θα πρέπει να προστίθεται προσεκτικά κατά μήκος των τοιχωμάτων του φιαλιδίου, για να αποτραπεί ο σχηματισμός υπερβολικής ποσότητας αφρού.
- Το φιαλίδιο θα πρέπει να αναμιγνύεται με ήπιες περιστροφικές κινήσεις, ώστε να αποτραπεί ο σχηματισμός αφρού και να διασφαλιστεί ότι όλη η κόνις έχει πλήρως ανασυσταθεί μέσα στο διάλυμα.

Αραιώση: Για την αραιώση θα πρέπει να χρησιμοποιείται ασκός ενδοφλέβιας έγχυσης διαλύματος γλυκόζης 5% (D5W) ή χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%).

Αραίωση:

- Αναρροφήστε και απορρίψτε 40 mL από έναν 250 ml ασκό ενδοφλέβιας έγχυσης D5W ή χλωριούχου νατρίου 0,9 %.
- Αναρροφήστε 40 mL από το ανασυσταμένο φιαλίδιο και προσθέστε το στον ασκό ενδοφλέβιας έγχυσης D5W ή χλωριούχου νατρίου 0,9%, ώστε ο όγκος του διαλύματος μέσα στον ασκό να φτάσει τα 250 mL. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα μια συγκέντρωση οριταβανκίνης ίση με 4,8 mg/mL. Για την παρασκευή του διαλύματος χορήγησης θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ασκοί από πολυπροπυλένιο (PP) ή πολυβινυλοχλωρίδιο (PVC).

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Ανατρέξτε στο Tenkasi 400 mg για σχετικές πληροφορίες σχετικά με το άλλο φαρμακευτικό προϊόν οριταβανκίνης.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Menarini International Operations Luxembourg S.A.

1, Avenue de la Gare

L-1611, Luxembourg

Λουξεμβούργο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/989/002

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 19/03/2015

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 13/01/2020

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στο άρθρο 107γ παράγραφος 7 της οδηγίας 2001/83/EK και σε τυχόν μεταγενέστερες επικαιροποιήσεις που δημοσιεύονται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Αδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΧΑΡΤΙΝΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Tenkasi 400 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
οριταβανκίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει διφωσφορική οριταβανκίνη που ισοδυναμεί με 400 mg οριταβανκίνης
Μετά την ανασύσταση και την αραιώση, 1 ml διαλύματος προς έγχυση περιέχει 1,2 mg
οριταβανκίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Μαννιτόλη
Φωσφορικό οξύ (για διόρθωση του pH)

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
3 φιαλίδια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.
Ενδοφλέβια χρήση μετά την ανασύσταση και αραιώση.
Για μία μόνο χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/989/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Tenkasi 400 mg κόνις για πυκνό διάλυμα
οριταβανκίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

400 mg οριταβανκίνης (ως διφωσφορικό)

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Μαννιτόλη
Φωσφορικό οξύ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για πυκνό διάλυμα

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.
Ενδοφλέβια χρήση μετά την ανασύσταση και αραίωση.
Για μία μόνο χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/989/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΧΑΡΤΙΝΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Tenkasi 1.200 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
οριταβανκίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει διφωσφορική οριταβανκίνη που ισοδυναμεί με 1.200 mg οριταβανκίνης
Μετά την ανασύσταση και την αραιώση, 1 ml διαλύματος προς έγχυση περιέχει 4,8 mg
οριταβανκίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Υδροξυπροπυλοβεταδέξη
Μαννιτόλη
Φωσφορικό οξύ (για διόρθωση του pH)
Υδροξείδιο του νατρίου (για διόρθωση του pH)

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
1 φιαλίδιο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.
Ενδοφλέβια χρήση μετά την ανασύσταση και αραιώση.
Για μία μόνο χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/989/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Tenkasi 1.200 mg κόνις για πυκνό διάλυμα
οριταβανκίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1.200 mg οριταβανκίνης (ως διφωσφορικό)

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Υδροξυπροπυλοβεταδέξη
Μαννιτόλη
Φωσφορικό οξύ
Υδροξείδιο του νατρίου

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για πυκνό διάλυμα

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.
Ενδοφλέβια χρήση μετά την ανασύσταση και αραίωση.
Για μία μόνο χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/989/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Tenkasi 400 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση οριταβανκίνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν σας δοθεί αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Tenkasi και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας δοθεί το Tenkasi
3. Πώς θα σας δοθεί το Tenkasi
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Tenkasi
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Tenkasi και ποια είναι η χρήση του

Το Tenkasi είναι ένα αντιβιοτικό που περιέχει τη δραστική ουσία οριταβανκίνη. Η οριταβανκίνη είναι ένας τύπος αντιβιοτικού (ένα αντιβιοτικό λιπογλυκοπεπτίδιο) που μπορεί να θανατώσει ή να σταματήσει την ανάπτυξη ορισμένων βακτηρίων.

Το Tenkasi χρησιμοποιείται στην αντιμετώπιση λοιμώξεων του δέρματος και των υποκείμενων ιστών. Προορίζεται για χρήση σε ενήλικες και σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 3 μηνών και πάνω.

Το Tenkasi μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο για την αντιμετώπιση λοιμώξεων που προκαλούνται από βακτήρια που είναι γνωστά ως Gram-θετικά βακτήρια. Σε μικτές λοιμώξεις, όπου υπάρχει υποψία ότι εμπλέκονται και άλλοι τύποι βακτηρίων, ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει και άλλα κατάλληλα αντιβιοτικά μαζί με το Tenkasi.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας δοθεί το Tenkasi

Δεν πρέπει να σας δοθεί το Tenkasi

- σε περίπτωση αλλεργίας στην οριταβανκίνη ή σε οποιοδήποτε από τα άλλα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση που αναμένεται ότι θα χρειαστεί ενδεχομένως να σας χορηγηθεί ένα φάρμακο που αραιώνει το αίμα (μη κλασματική νατριούχος ηπαρίνη) εντός 5 ημερών (120 ωρών) από τη δόση του Tenkasi.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας πριν σας δοθεί το Tenkasi:

- σε περίπτωση που παρουσιάσατε ποτέ στο παρελθόν μια αλλεργική αντίδραση σε κάποιο άλλο αντιβιοτικό γλυκοπεπτίδιο (όπως η βανκομυκίνη και η τελαβανκίνη)
- σε περίπτωση που εκδηλώσατε διάρροια βαριάς μορφής κατά τη διάρκεια ή μετά από θεραπεία με αντιβιοτικά στο παρελθόν
- σε περίπτωση που έχετε ή είναι πιθανόν να έχετε λοίμωξη στα οστά που οφείλεται σε βακτήρια (οστεομυελίτιδα). Ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει την απαραίτητη θεραπεία

- σε περίπτωση που έχετε ή υπάρχει υποψία ότι έχετε μια επώδυνη συλλογή πύου στο δέρμα σας (απόστημα). Ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει την απαραίτητη θεραπεία

Οι ενδοφλέβιες εγχύσεις με Tenkasi μπορεί να προκαλέσουν έξαψη του άνω σώματος, κνίδωση, κνησμό ή/και εξανθήματα. Έχουν ακόμα παρατηρηθεί αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση και χαρακτηρίζονται από πόνο στο στήθος, δυσφορία στο στήθος, ρίγη, τρόμος (τρέμουλο), πόνος στην πλάτη, πόνος στον αυχένα, δύσπνοια, πόνος στην κοιλιά, πυρετό και πονοκέφαλος, κόπωση, υπνηλία που μπορεί να είναι συμπτώματα υποξίας. Εάν παρουσιάσετε αυτούς τους τύπους αντιδράσεων, ο γιατρός σας ενδέχεται να αποφασίσει να σταματήσει ή να επιβραδύνει την έγχυση.

Το Tenkasi ενδέχεται να παρέμβει στις εργαστηριακές εξετάσεις που μετρούν πόσο καλά πήζει το αίμα σας και ενδέχεται να είναι η αιτία εσφαλμένης τιμής μέτρησης.

Ενώ τα αντιβιοτικά, συμπεριλαμβανομένου του Tenkasi, καταπολεμούν ορισμένα βακτήρια, ενδέχεται να μην είναι δραστικά εναντίον άλλων βακτηρίων ή μυκήτων, που συνεπώς μπορεί να συνεχίζουν να αναπτύσσονται. Το φαινόμενο αυτό ονομάζεται υπερανάπτυξη. Ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί σε περίπτωση που συμβεί αυτό και θα σας χορηγήσει θεραπεία, εάν είναι απαραίτητο.

Αφού σας χορηγηθεί το Tenkasi ενδέχεται να εκδηλώσετε μια νέα λοίμωξη σε μια διαφορετική θέση στο δέρμα σας. Ο γιατρός σας θα πρέπει να σας παρακολουθήσει σε περίπτωση που συμβεί αυτό και να σας αντιμετωπίσει όπως απαιτείται.

Παιδιά και έφηβοι

Το Tenkasi δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά κάτω των 3 μηνών. Η χρήση του Tenkasi δεν έχει μελετηθεί ακόμα σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και Tenkasi

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Εάν πρόκειται να σας χορηγηθεί ένα φάρμακο που αραιώνει το αίμα, το οποίο ονομάζεται μη κλασματική ηπαρίνη, τότε ενημερώστε τον γιατρό σας σε περίπτωση που λάβατε Tenkasi εντός των τελευταίων 5 ημερών (120 ωρών).

Είναι πολύ σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν χρησιμοποιείτε φάρμακα που αποτρέπουν την πήξη του αίματός σας (αντιπηκτικά από το στόμα, π.χ. κουμαρινικά αντιπηκτικά). Το Tenkasi ενδέχεται να επηρεάσει τις εργαστηριακές εξετάσεις ή την αυτομέτρηση οι οποίες μετρούν πόσο καλά πήζει το αίμα σας (INR) και ενδέχεται να προκαλέσει ψευδή μέτρηση έως και 12 ώρες μετά την έγχυση.

Κόηση και θηλασμός

Εάν είσθε έγκυος ή θηλάζετε, εάν νομίζετε ότι μπορεί να είσθε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν σας δοθεί αυτό το φάρμακο.

Δεν θα πρέπει να σας δοθεί αυτό το φάρμακο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σας, παρά μόνον εάν το όφελος θεωρείται μεγαλύτερο από ό,τι ο κίνδυνος για το μωρό.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Tenkasi σε κάνει να αισθάνεσαι ζάλη, η οποία μπορεί να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγήσετε ή να χειριστείτε μηχανήματα.

3. Πώς θα σας δοθεί το Tenkasi

Το Tenkasi διατίθεται ως Tenkasi 400 mg και Tenkasi 1.200 mg. Τα δύο προϊόντα διαφέρουν ως προς την ποσότητα οριταβανκίνης ανά φιαλίδιο, τη διάρκεια της έγχυσης και τις οδηγίες προετοιμασίας για τη χορήγηση.

Ο γιατρός σας ή νοσοκόμος σας προσεκτικά θα σας δώσει το Tenkasi 400 mg μέσω έγχυσης (αργής ένεσης με σταγόνες) σε μια φλέβα.

Στους ενήλικες η συνιστώμενη δόση για το Tenkasi είναι μία εφάπαξ έγχυση 1.200 mg (ισοδυναμεί με 3 φιαλίδια των 400 mg) που χορηγείται σε μια φλέβα σε διάρκεια 3 ωρών.

Για παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 3 μηνών και άνω, η συνιστώμενη δόση για το Tenkasi θα υπολογιστεί με βάση το σωματικό βάρος και την ηλικία: μία εφάπαξ έγχυση των 15 mg για κάθε kg σωματικού βάρους χορηγούμενη στη φλέβα σε διάστημα 3 ωρών (μέγιστο 1.200 mg). Ανατρέξτε στην ενότητα 6 για περισσότερες λεπτομέρειες.

Εάν σας δοθεί μεγαλύτερη ποσότητα Tenkasi από την κανονική

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πώς θα σας αντιμετωπίσει, συμπεριλαμβανομένης της διακοπής της θεραπείας και της παρακολούθησης για σημεία δυσμενών επιδράσεων.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν εκδηλώσετε μια αντίδραση στην έγχυση, συμπεριλαμβανομένου οποιουδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα:

- Έξαψη του προσώπου και του άνω σώματος, κνίδωση, κνησμός ή/και εξανθήματα
- Συριγμός,
- Δύσπνοια,
- Πρήξιμο γύρω από τον λαιμό ή κάτω από το δέρμα που αναπτύσσεται σε σύντομο χρονικό διάστημα,
- Ρίγος ή τρέμουλο,
- Γρήγορος ή αδύναμος σφυγμός,
- Πόνος ή αίσθημα σφιξίματος στο στήθος,
- Πτώση της αρτηριακής πίεσης (η οποία μπορεί να προκαλέσει το αίσθημα λιποθυμίας ή ζάλης).

Κάποιες αντιδράσεις μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίζονται με τις ακόλουθες συχνότητες:

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να επηρεάζουν έως και 1 στους 10 ασθενείς)

- Λιγότερα ερυθρά αιμοσφαίρια ή λιγότερη αιμοσφαιρίνη από ό,τι φυσιολογικά,
- Αίσθημα ζάλης,
- Πονοκέφαλος,
- Τάση για έμετο (ναυτία) ή έμετος,
- Διάρροια,
- Δυσκοιλιότητα,
- Πόνος ή ερεθισμός στο σημείο έγχυσης,
- Κνησμός, δερματικό εξάνθημα,
- Μυαλγίες,
- Παραγωγή περισσότερων ενζύμων από το ήπαρ σας (όπως φαίνεται στις εξετάσεις αίματος),
- Γρήγορος ή πολύ γρήγορος ρυθμός της καρδιάς,
- Επιδείνωση της λοίμωξης ή εμφάνιση νέας λοίμωξης σε άλλο σημείο του δέρματός σας,
- Πρησμένη, κόκκινη περιοχή του δέρματος ή κάτω από το δέρμα που την αισθάνεστε καυτή και να πονάει στην επαφή,
- Συσσώρευση πύου κάτω από το δέρμα.

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να επηρεάζουν έως και 1 στους 100 ασθενείς)

- Υψηλότερα από το φυσιολογικό επίπεδα ηωσινοφίλων, ενός τύπου λευκών αιμοσφαιρίων (ηωσινοφιλία),
- Χαμηλό σάκχαρο αίματος,
- Υψηλά επίπεδα ουρικού οξέος στο αίμα,
- Αυξημένα επίπεδα χολερυθρίνης στο αίμα,
- Εξάνθημα βαριάς μορφής,
- Ερύθημα,
- Φλεγμονή γύρω από έναν τένοντα (γνωστή ως τενοντοθηκίτιδα),
- Λοίμωξη οστών που προκαλείται από βακτήρια (γνωστή ως οστεομυελίτιδα),
- Μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων κάτω από το φυσιολογικό κατώτερο όριο (γνωστή ως θρομβοκυτταροπενία).
- Πόνος στην κοιλιά
- Πόνος στο στήθος
- Πυρετό
- Δυσκολία στην αναπνοή

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να επηρεάζουν έως και 1 στους 1.000 ασθενείς)

- πονοκέφαλος, κόπωση, υπνηλία που μπορεί να είναι συμπτώματα από χαμηλά επίπεδα οξυγόνου στους ιστούς του σώματός σας (υποξία)
- πόνο στην πλάτη
- πόνο στον αυχένα
- ρίγη
- τρόμος (τρέμουλο)

Πρόσθετες παρενέργειες σε παιδιά και εφήβους

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιατρικούς ασθενείς είναι παρόμοιες με αυτές που παρατηρούνται στους ενήλικες. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν μόνο σε παιδιατρικούς ασθενείς είναι: ευερεθιστότητα, αλλαγές στο καρδιακό ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) (παροδικές, ασυμπτωματικές και μη συνδεδεμένες με άλλες αλλαγές στην ανίχνευση της καρδιάς), λοίμωξη του εντέρου (κολίτιδα *Clostridioides difficile*).

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναφέρεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Tenkasi

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο χάρτινο κουτί και ετικέτα του φιαλιδίου μετά το EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C.

Το αραιωμένο διάλυμα θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.

Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες φύλαξης πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και δεν θα πρέπει να είναι μεγαλύτεροι φυσιολογικά από 12 ώρες σε θερμοκρασία 25°C και

24 ώρες σε θερμοκρασία 2 °C -8 °C για το Tenkasi που είναι αραιωμένο σε ασκό ενδοφλέβιας έγχυσης διαλύματος γλυκόζης 5%.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Tenkasi

- Η δραστική ουσία είναι η οριταβανκίνη. Κάθε φιαλίδιο περιέχει διφωσφορική οριταβανκίνη που ισοδυναμεί με 400 mg οριταβανκίνης.
- Τα άλλα συστατικά είναι η μαννιτόλη και το φωσφορικό οξύ (για διόρθωση του pH).

Εμφάνιση του Tenkasi και περιεχόμενα της συσκευασίας

- Το Tenkasi είναι μια σκόνη για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.
- Το Tenkasi είναι μια λευκή έως υπόλευκη σκόνη, που παρέχεται σε γυάλινο φιαλίδιο των 50 ml.
- Το Tenkasi διατίθεται σε χάρτινα κουτιά που περιέχουν 3 φιαλίδια.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

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

Eesti

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

Ελλάδα

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Latvija

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

Berlin-Chemie / 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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Το Tenkasi προορίζεται για ενδοφλέβια χορήγηση, μόνο μετά από ανασύσταση και αραιώση.

Το Tenkasi θα πρέπει να παρασκευάζεται με άσηπτες τεχνικές.

Υπάρχουν δύο φαρμακευτικά προϊόντα της οριταβανκίνης (Tenkasi 400 mg και Tenkasi 1.200 mg) που:

- Διατίθενται σε διαφορετικές δοσολογικές περιεκτικότητες οριταβανσίνης.
- Έχουν διαφορετική συνιστώμενη διάρκεια έγχυσης.
- Έχουν διαφορετικές οδηγίες προετοιμασίας, συμπεριλαμβανομένων των διαφορών στην ανασύσταση, την αραιώση και τα συμβατά αραιωτικά.

Προσεκτικά ακολουθήστε τις συνιστώμενες οδηγίες για κάθε φαρμακευτικό προϊόν.

Για την παρασκευή μίας χορηγούμενης εφάπαξ μόνον ΕΦ δόσης 1.200 mg απαιτείται η ανασύσταση και αραιώση τριών φιαλιδίων Tenkasi των 400 mg έκαστο. Η ανασύσταση της κόνεως θα πρέπει να γίνεται με αποστειρωμένο ενέσιμο ύδωρ και το προκύπτον πυκνό διάλυμα πρέπει να αραιώνεται σε ασκό ενδοφλέβιας έγχυσης διαλύματος γλυκόζης 5% πριν από τη χρήση. Τόσο το ανασυσταθέν όσο και το αραιωμένο διάλυμα προς έγχυση θα πρέπει να είναι διαυγή, άχρωμα έως ανοικτού κίτρινου χρώματος διαλύματα. Τα παρεντερικώς χορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα θα πρέπει να επιθεωρούνται οπτικά για τυχόν σωματιδιακή ύλη μετά την ανασύσταση. Για την παρασκευή του Tenkasi θα πρέπει να χρησιμοποιούνται άσηπτες τεχνικές.

Ενήλικες

Για την παρασκευή μίας χορηγούμενης εφάπαξ μόνον ΕΦ δόσης 1.200 mg απαιτείται η ανασύσταση και αραιώση τριών φιαλιδίων Tenkasi των 400 mg έκαστο.

Ανασύσταση: Θα πρέπει να χρησιμοποιείται άσηπτη τεχνική για την ανασύσταση των τριών φιαλιδίων Tenkasi των 400 mg.

- Με τη χρήση αποστειρωμένης σύριγγας θα πρέπει να προστίθενται 40 mL αποστειρωμένου ενέσιμου ύδατος (WFI) για την ανασύσταση κάθε φιαλιδίου, ώστε να προκύψει διάλυμα συγκέντρωσης 10 mg/mL ανά φιαλίδιο.
- Το αποστειρωμένο WFI συνιστάται ότι θα πρέπει να προστίθεται προσεκτικά κατά μήκος των τοιχωμάτων του φιαλιδίου, για να αποτραπεί ο σχηματισμός υπερβολικής ποσότητας αφρού.
- Κάθε φιαλίδιο θα πρέπει να αναμιγνύεται με ήπιες περιστροφικές κινήσεις, ώστε να αποτραπεί ο σχηματισμός αφρού και να διασφαλιστεί ότι όλη η κόνις του Tenkasi έχει πλήρως ανασυσταθεί μέσα στο διάλυμα.

Το ανασυσταθέν διάλυμα θα πρέπει να αραιώνεται αμέσως περαιτέρω σε ασκό ενδοφλέβιας έγχυσης διαλύματος γλυκόζης 5%.

Αραιώση: Για την αραιώση μίας εφάπαξ ΕΦ έγχυσης των 1.200 mg απαιτούνται τρία ανασυσταθέντα φιαλίδια. Για την αραιώση θα πρέπει να χρησιμοποιείται αποκλειστικά ασκός ενδοφλέβιας έγχυσης διαλύματος γλυκόζης 5% (D5W).

Για την αραιώση:

- Αναρροφήστε και απορρίψτε 120 mL από έναν ασκό ενδοφλέβιας έγχυσης D5W των 1.000 mL.
- Αναρροφήστε 40 mL από καθένα από τα τρία ανασυσταθέντα φιαλίδια και προσθέστε τα στον ασκό ενδοφλέβιας έγχυσης D5W, ώστε ο όγκος του διαλύματος μέσα στον ασκό να φτάσει τα

1.000 mL. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα μια συγκέντρωση οριταβανκίνης ίση με 1,2 mg/mL. Για την παρασκευή του διαλύματος χορήγησης θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ασκοί από πολυπροπυλένιο (PP) ή πολυβινυλοχλωρίδιο (PVC).

Χρήση σε παιδιατρικό πληθυσμό (ηλικίας 3 μηνών έως < 18 ετών)

Υπολογίστε την απαιτούμενη δόση οριταβανκίνης με βάση το βάρος του ασθενούς (μία εφάπαξ έγχυση 15 mg/kg χορηγούμενη ενδοφλεβίως σε διάστημα 3 ωρών).

Προσδιορίστε τον αριθμό των φιαλιδίων οριταβανκίνης που απαιτούνται για τον ασθενή (κάθε φιαλίδιο είναι 400 mg).

Ανασύσταση:

- Με τη χρήση αποστειρωμένης σύριγγας θα πρέπει να προστίθενται 40 mL ενέσιμου ύδατος (WFI) για την ανασύσταση κάθε φιαλιδίου, ώστε να προκύψει διάλυμα συγκέντρωσης 10 mg/mL ανά φιαλίδιο.
- Το WFI συνιστάται ότι θα πρέπει να προστίθεται προσεκτικά κατά μήκος των τοιχωμάτων του φιαλιδίου, για να αποτραπεί ο σχηματισμός υπερβολικής ποσότητας αφρού.
- Κάθε φιαλίδιο θα πρέπει να αναμιγνύεται με ήπιες περιστροφικές κινήσεις, ώστε να αποτραπεί ο σχηματισμός αφρού και να διασφαλιστεί ότι όλη η κόνις έχει πλήρως ανασυσταθεί μέσα στο διάλυμα.

Αραίωση: Για την αραίωση θα πρέπει να χρησιμοποιείται αποκλειστικά ασκός ενδοφλέβιας έγχυσης διαλύματος γλυκόζης 5% (D5W). Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται διάλυμα χλωριούχου νατρίου για την αραίωση.

Για την αραίωση:

Αναρροφήστε τον απαραίτητο όγκο οριταβανκίνης με μια αποστειρωμένη σύριγγα και προσθέστε στον ασκό ενδοφλέβιας έγχυσης που περιέχει αποστειρωμένο D5W (παρακαλούμε ανατρέξτε στον πίνακα 6 για σχετικό παράδειγμα). Το μέγεθος του ασκού ενδοφλέβιας έγχυσης θα βασίζεται στον συνολικό όγκο που χορηγείται. Για μικρούς όγκους μπορεί να χρησιμοποιηθεί αντλία σύριγγας.

Πίνακας 1: 15 mg/kg Οριταβανκίνης: Έγχυση 3 ωρών (Συγκέντρωση 1,2 mg/ml)

Βάρος ασθενούς (kg)	Υπολογισμένη δόση Οριταβανκίνης (mg)	Ολικός όγκος έγχυσης (ml)	Όγκος ανασυσταμένης Οριταβανκίνης (ml)	Όγκος του D5W για προσθήκη στον ασκό ενδοφλέβιας έγχυσης (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

Υπολογισμοί

- 1) Χρησιμοποιείτε το πραγματικό βάρος του ασθενούς – ΣΤΡΟΓΓΥΛΟΠΟΙΗΣΤΕ ΜΟΝΟ ΣΤΟΝ ΚΟΝΤΙΝΟΤΕΡΟ ΟΛΟΚΛΗΡΟ ΑΡΙΘΜΟ
- 2) Δόση: Βάρος (kg) x 15 mg/kg = _____ mg (Μέγιστη δόση 1.200 mg)
- 3) Ολικός όγκος έγχυσης: Δόση (mg) ÷ 1,2 mg/ml = _____ ml
- 4) Όγκος ανασυσταμένης Οριταβανκίνης: Δόση (mg) ÷ 10 = _____ ml
- 5) Όγκος του D5W για προσθήκη στον ασκό ενδοφλέβιας έγχυσης: Ολικός όγκος έγχυσης (C) - Όγκος ανασυσταμένης Οριταβανκίνης (D) = _____ ml

Το αραιωμένο διάλυμα θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.

Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες φύλαξης πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και δεν θα πρέπει να είναι μεγαλύτεροι φυσιολογικά από 12 ώρες σε θερμοκρασία 25 °C και 24 ώρες σε θερμοκρασία 2 °C -8 °C για το Tenkasi που είναι αραιωμένο σε ασκό ενδοφλέβιας έγχυσης διαλύματος γλυκόζης 5%.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Tenkasi 1.200 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση οριταβανκίνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν σας δοθεί αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Tenkasi και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας δοθεί το Tenkasi
3. Πώς θα σας δοθεί το Tenkasi
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Tenkasi
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Tenkasi και ποια είναι η χρήση του

Το Tenkasi είναι ένα αντιβιοτικό που περιέχει τη δραστική ουσία οριταβανκίνη. Η οριταβανκίνη είναι ένας τύπος αντιβιοτικού (ένα αντιβιοτικό λιπογλυκοπεπτίδιο) που μπορεί να θανατώσει ή να σταματήσει την ανάπτυξη ορισμένων βακτηρίων.

Το Tenkasi χρησιμοποιείται στην αντιμετώπιση λοιμώξεων του δέρματος και των υποκείμενων ιστών. Προορίζεται για χρήση μόνο σε ενήλικες.

Το Tenkasi μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο για την αντιμετώπιση λοιμώξεων που προκαλούνται από βακτήρια που είναι γνωστά ως Gram θετικά βακτήρια. Σε μικτές λοιμώξεις, όπου υπάρχει υποψία ότι εμπλέκονται και άλλοι τύποι βακτηρίων, ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει και άλλα κατάλληλα αντιβιοτικά μαζί με το Tenkasi.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας δοθεί το Tenkasi

Δεν πρέπει να σας δοθεί το Tenkasi

- σε περίπτωση αλλεργίας στην οριταβανκίνη ή σε οποιοδήποτε από τα άλλα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση που αναμένεται ότι θα χρειαστεί ενδεχομένως να σας χορηγηθεί ένα φάρμακο που αραιώνει το αίμα (μη κλασματική νατριούχος ηπαρίνη) εντός 5 ημερών (120 ωρών) από τη δόση του Tenkasi.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας πριν σας δοθεί το Tenkasi:

- σε περίπτωση που παρουσιάσατε ποτέ στο παρελθόν μια αλλεργική αντίδραση σε κάποιο άλλο αντιβιοτικό γλυκοπεπτίδιο (όπως η βανκομυκίνη και η τελαβανκίνη)
- σε περίπτωση που εκδηλώσατε διάρροια βαριάς μορφής κατά τη διάρκεια ή μετά από θεραπεία με αντιβιοτικά στο παρελθόν
- σε περίπτωση που έχετε ή είναι πιθανόν να έχετε λοίμωξη στα οστά που οφείλεται σε βακτήρια (οστεομυελίτιδα). Ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει την απαραίτητη θεραπεία.

- σε περίπτωση που έχετε ή υπάρχει υποψία ότι έχετε μια επώδυνη συλλογή πύου στο δέρμα σας (απόστημα). Ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει την απαραίτητη θεραπεία.

Οι ενδοφλέβιες εγχύσεις με Tenkasi μπορεί να προκαλέσουν έξαψη του άνω σώματος, κνίδωση, κνησμό ή/και εξανθήματα. Έχουν ακόμα παρατηρηθεί αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση και χαρακτηρίζονται από πόνο στο στήθος, δυσφορία στο στήθος, ρίγη, τρόμος (τρέμουλο), πόνος στην πλάτη, πόνος στον αυχένα, δύσπνοια, πόνος στην κοιλιά, πυρετό και πονοκέφαλος, κόπωση, υπνηλία που μπορεί να είναι συμπτώματα υποξίας. Εάν παρουσιάσετε αυτούς τους τύπους αντιδράσεων, ο γιατρός σας ενδέχεται να αποφασίσει να σταματήσει ή να επιβραδύνει την έγχυση.

Το Tenkasi ενδέχεται να παρέμβει στις εργαστηριακές εξετάσεις που μετρούν πόσο καλά πήζει το αίμα σας και ενδέχεται να είναι η αιτία εσφαλμένης τιμής μέτρησης.

Ενώ τα αντιβιοτικά, συμπεριλαμβανομένου του Tenkasi, καταπολεμούν ορισμένα βακτήρια, ενδέχεται να μην είναι δραστικά εναντίον άλλων βακτηρίων ή μυκήτων, που συνεπώς μπορεί να συνεχίζουν να αναπτύσσονται. Το φαινόμενο αυτό ονομάζεται υπερανάπτυξη. Ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί σε περίπτωση που συμβεί αυτό και θα σας χορηγήσει θεραπεία, εάν είναι απαραίτητο.

Αφού σας χορηγηθεί το Tenkasi ενδέχεται να εκδηλώσετε μια νέα λοίμωξη σε μια διαφορετική θέση στο δέρμα σας. Ο γιατρός σας θα πρέπει να σας παρακολουθήσει σε περίπτωση που συμβεί αυτό και να σας αντιμετωπίσει όπως απαιτείται.

Παιδιά και έφηβοι

Το Tenkasi δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά ή εφήβους κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και Tenkasi

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Εάν πρόκειται να σας χορηγηθεί ένα φάρμακο που αραιώνει το αίμα, το οποίο ονομάζεται μη κλασματική ηπαρίνη, τότε ενημερώστε τον γιατρό σας σε περίπτωση που λάβατε Tenkasi εντός των τελευταίων 5 ημερών (120 ωρών).

Είναι πολύ σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν χρησιμοποιείτε φάρμακα που αποτρέπουν την πήξη του αίματός σας (αντιπηκτικά από το στόμα, π.χ. κουμαρινικά αντιπηκτικά). Το Tenkasi ενδέχεται να επηρεάσει τις εργαστηριακές εξετάσεις ή την αυτομέτρηση οι οποίες μετρούν πόσο καλά πήζει το αίμα σας (INR) και ενδέχεται να προκαλέσει ψευδή μέτρηση έως και 12 ώρες μετά την έγχυση.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είσθε έγκυος ή θηλάζετε, εάν νομίζετε ότι μπορεί να είσθε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν σας δοθεί αυτό το φάρμακο.

Δεν θα πρέπει να σας δοθεί αυτό το φάρμακο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σας, παρά μόνον εάν το όφελος θεωρείται μεγαλύτερο από ό,τι ο κίνδυνος για το μωρό.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Tenkasi ενδέχεται να προκαλέσει ζάλη, η οποία μπορεί να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγήσετε ή να χειριστείτε μηχανήματα.

Το Tenkasi περιέχει κυκλοδεξτρίνη

Το Tenkasi 1.200 mg περιέχει 2.400 mg Υδροξυπροπυλοβεταδέξη σε κάθε φιαλίδιο που ισοδυναμεί με 9,6 mg/ml

3. Πώς θα σας δοθεί το Tenkasi

Το Tenkasi διατίθεται ως Tenkasi 1.200 mg και Tenkasi 400 mg. Τα δύο προϊόντα διαφέρουν ως προς την ποσότητα οριταβανκίνης ανά φιαλίδιο, τη διάρκεια της έγχυσης και τις οδηγίες προετοιμασίας για τη χορήγηση.

Ο γιατρός σας ή νοσοκόμος σας θα σας δώσει προσεκτικά το Tenkasi 1.200 mg μέσω έγχυσης (αργής ένεσης με σταγόνες) σε μια φλέβα.

Η συνιστώμενη δόση για το Tenkasi είναι μία εφάπαξ έγχυση 1 200 mg που χορηγείται σε μια φλέβα σε διάρκεια 1 ώρας.

Εάν σας δοθεί μεγαλύτερη ποσότητα Tenkasi από την κανονική

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πώς θα σας αντιμετωπίσει, συμπεριλαμβανομένης της διακοπής της θεραπείας και της παρακολούθησης για σημεία δυσμενών επιδράσεων.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν εκδηλώσετε μια αντίδραση στην έγχυση, συμπεριλαμβανομένου οποιουδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα:

- Έξαψη του προσώπου και του άνω σώματος, κνίδωση, κνησμός ή/και εξανθήματα
- Συριγμός,
- Δύσπνοια,
- Πρήξιμο γύρω από τον λαιμό ή κάτω από το δέρμα που αναπτύσσεται σε σύντομο χρονικό διάστημα,
- Ρίγος ή τρέμουλο,
- Γρήγορος ή αδύναμος σφυγμός,
- Πόνος ή αίσθημα σφιξίματος στο στήθος,
- Πτώση της αρτηριακής πίεσης (η οποία μπορεί να προκαλέσει το αίσθημα λιποθυμίας ή ζάλης).

Κάποιες αντιδράσεις μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίζονται με τις ακόλουθες συχνότητες:

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να επηρεάζουν έως και 1 στους 10 ασθενείς):

- Λιγότερα ερυθρά αιμοσφαίρια ή λιγότερη αιμοσφαιρίνη από ό,τι φυσιολογικά,
- Αίσθημα ζάλης,
- Πονοκέφαλος,
- Τάση για έμετο (ναυτία) ή έμετος,
- Διάρροια,
- Δυσκοιλιότητα,
- Πόνος ή ερεθισμός στο σημείο έγχυσης,
- Κνησμός, δερματικό εξάνθημα,
- Μυαλγίες,
- Παραγωγή περισσότερων ενζύμων από το ήπαρ σας (όπως φαίνεται στις εξετάσεις αίματος),
- Γρήγορος ή πολύ γρήγορος ρυθμός της καρδιάς,
- Επιδείνωση της λοίμωξης ή εμφάνιση νέας λοίμωξης σε άλλο σημείο του δέρματός σας,
- Πρησμένη, κόκκινη περιοχή του δέρματος ή κάτω από το δέρμα που την αισθάνεστε καυτή και να πονάει στην επαφή,
- Συσσώρευση πύου κάτω από το δέρμα.

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να επηρεάζουν έως και 1 στους 100 ασθενείς):

- Υψηλότερα από το φυσιολογικό επίπεδα ηωσινοφίλων, ενός τύπου λευκών αιμοσφαιρίων (ηωσινοφιλία),
- Χαμηλό σάκχαρο αίματος,
- Υψηλά επίπεδα ουρικού οξέος στο αίμα,
- Αυξημένα επίπεδα χολερυθρίνης στο αίμα,
- Εξάνθημα βαριάς μορφής,
- Ερύθημα,
- Φλεγμονή γύρω από έναν τένοντα (γνωστή ως τενοντοθηκίτιδα),
- Λοίμωξη οστών που προκαλείται από βακτήρια (γνωστή ως οστεομυελίτιδα),
- Μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων κάτω από το φυσιολογικό κατώτερο όριο (γνωστή ως θρομβοκυτταροπενία).
- Πόνος στην κοιλιά
- Πόνο στο στήθος
- Πυρετό
- Δυσκολία στην αναπνοή

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να επηρεάζουν έως και 1 στους 1.000 ασθενείς):

- πονοκέφαλος, κόπωση, υπνηλία που μπορεί να είναι συμπτώματα από χαμηλά επίπεδα οξυγόνου στους ιστούς του σώματος (υποξία)
- πόνο στην πλάτη
- πόνο στον αυχένα
- ρίγη
- τρόμος (τρέμουλο)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναφέρεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Tenkasi

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο χάρτινο κουτί και την ετικέτα του φιαλιδίου μετά το EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Το αραιωμένο διάλυμα θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.

Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες φύλαξης πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και δεν θα πρέπει να είναι μεγαλύτεροι φυσιολογικά από 4 ώρες σε θερμοκρασία 25°C και 12 ώρες σε θερμοκρασία 2 °C -8 °C για το Tenkasi που είναι αραιωμένο σε ασκό ενδοφλέβιας έγχυσης διαλύματος γλυκόζης 5% ή χλωριούχου νατρίου 0,9%.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Tenkasi

- Η δραστική ουσία είναι η οριταβανκίνη. Το φιαλίδιο περιέχει διφωσφορική οριταβανκίνη που ισοδυναμεί με 1.200 mg οριταβανκίνης.
- Τα άλλα συστατικά είναι η Υδροξυπροπυλοβεταδέξη (βλ.παράγραφο 2 'Το Tenkasi περιέχει κυκλοδεξτρίνη'), η μαννιτόλη, το φωσφορικό οξύ (για διόρθωση του pH) και το υδροξείδιο νατρίου (για διόρθωση του pH).

Εμφάνιση του Tenkasi και περιεχόμενα της συσκευασίας

- Το Tenkasi είναι μια σκόνη για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
- Το Tenkasi είναι μια λευκή έως υπόλευκη έως ροζ σκόνη, που παρέχεται σε γυάλινο φιαλίδιο των 50 ml.
- Το Tenkasi διατίθεται σε χάρτινα κουτιά που περιέχουν 1 φιαλίδιο.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB "BERLIN-CHEMIE MENARINI
BAL TIC"
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

Ελλάδα

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Latvija

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

Berlin-Chemie / 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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Το Tenkasi προορίζεται για ενδοφλέβια χορήγηση, μόνο μετά από ανασύσταση και αραιώση.

Το Tenkasi θα πρέπει να παρασκευάζεται με άσηπτες τεχνικές.

Υπάρχουν δύο φαρμακευτικά προϊόντα της οριταβανκίνης (Tenkasi 400 mg και Tenkasi 1.200 mg) που:

- Διατίθενται σε διαφορετικές δοσολογικές περιεκτικότητες οριταβανσίνης.
- Έχουν διαφορετική συνιστώμενη διάρκεια έγχυσης.
- Έχουν διαφορετικές οδηγίες προετοιμασίας, συμπεριλαμβανομένων των διαφορών στην ανασύσταση, την αραιώση και τα συμβατά αραιωτικά.

Προσεκτικά ακολουθήστε τις συνιστώμενες οδηγίες για κάθε φαρμακευτικό προϊόν.

Για την παρασκευή μίας χορηγούμενης εφάπαξ μόνον ΕΦ δόσης 1.200 mg απαιτείται η ανασύσταση και αραιώση του φιαλιδίου Tenkasi 1.200 mg.

Η ανασύσταση της κόνεως θα πρέπει να γίνεται με αποστειρωμένο ενέσιμο ύδωρ και το προκύπτον πυκνό διάλυμα πρέπει να αραιώνεται σε ασκό ενδοφλέβιας έγχυσης διαλύματος γλυκόζης 5% ή χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%) πριν από τη χρήση. Τόσο το ανασυσταθέν όσο και το αραιωμένο διάλυμα προς έγχυση θα πρέπει να είναι διαυγή, άχρωμα έως ροζ χρώματος διαλύματα. Τα παρεντερικώς χορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα θα πρέπει να επιθεωρούνται οπτικά για τυχόν σωματιδιακή ύλη μετά την ανασύσταση. Για την παρασκευή του Tenkasi θα πρέπει να χρησιμοποιούνται άσηπτες τεχνικές.

Ανασύσταση:

- Με τη χρήση αποστειρωμένης σύριγγας θα πρέπει να προστίθενται 40 mL αποστειρωμένου ενέσιμου ύδατος (WFI) για την ανασύσταση του φιαλιδίου, ώστε να προκύψει διάλυμα συγκέντρωσης 30 mg/mL ανά φιαλίδιο.
- Το αποστειρωμένο WFI συνιστάται ότι θα πρέπει να προστίθεται προσεκτικά κατά μήκος των τοιχωμάτων του φιαλιδίου, για να αποτραπεί ο σχηματισμός υπερβολικής ποσότητας αφρού.
- Το φιαλίδιο θα πρέπει να αναμιγνύεται με ήπιες περιστροφικές κινήσεις, ώστε να αποτραπεί ο σχηματισμός αφρού και να διασφαλιστεί ότι όλη η κόνις του Tenkasi έχει πλήρως ανασυσταθεί μέσα στο διάλυμα.

Αραιώση: Για την αραιώση θα πρέπει να χρησιμοποιείται ασκός ενδοφλέβιας έγχυσης διαλύματος γλυκόζης 5% (D5W) ή χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%).

Για την αραιώση:

- Αναρροφήστε και απορρίψτε 40 mL από έναν ασκό ενδοφλέβιας έγχυσης D5W ή χλωριούχου νατρίου 0,9% των 250 mL.
- Αναρροφήστε 40 mL από το ανασυσταμένο φιαλίδιο και προσθέστε το στον ασκό ενδοφλέβιας έγχυσης D5W ή χλωριούχου νατρίου 0,9%, ώστε ο όγκος του διαλύματος μέσα στον ασκό να φτάσει τα 250 mL. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα μια συγκέντρωση οριταβανκίνης ίση με 4,8 mg/mL. Για την παρασκευή του διαλύματος χορήγησης θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ασκοί από πολυπροπυλένιο (PP) ή πολυβινυλοχλωρίδιο (PVC).

Το αραιωμένο διάλυμα θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.

Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες φύλαξης πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και δεν θα πρέπει να είναι μεγαλύτεροι φυσιολογικά από 4 ώρες σε θερμοκρασία 25 °C και

12 ώρες σε θερμοκρασία 2 °C -8 °C για το Tenkasi που είναι αραιωμένο σε ασκό ενδοφλέβιας έγχυσης διαλύματος γλυκόζης 5% ή χλωριούχου νατρίου 0,9%.