

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Orbactiv 400 mg прах за концентрат за инфузионен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

След разтваряне 1 ml от разтвора съдържа 10 mg оритаванцин.

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

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за концентрат за инфузионен разтвор (прах за концентрат).

Бял до почти бял прах.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Orbactiv е показан за лечение на остри бактериални инфекции на кожата и меките тъкани при възрастни (acute bacterial skin and skin structure infections, ABSSSI) (вж. точки 4.4 и 5.1).

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

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

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

Специални популации

Старческа възраст (≥ 65 години)

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

Бъбречно увреждане

Не се налага корекция на дозата при пациенти с бъбречно увреждане в лека до умерена степен (вж. точка 5.2). Не е направена оценка на фармакокинетиката на оритаванцин при пациенти с бъбречно увреждане в тежка степен. Оритаванцин не се отделя от кръвта при хемодиализни процедури.

Чернодробно увреждане

Не се налага корекция на дозата при пациенти с чернодробно увреждане в лека до умерена степен (Child-Pugh Клас В) (вж. точка 5.2). Не е направена оценка на фармакокинетиката на оритаванцин при пациенти с чернодробно увреждане в тежка степен (Child-Pugh Клас С).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на оритаванцин при деца и юноши (<18 години) не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Интравенозно приложение.

Интравенозна инфузия в продължение на 3 часа (вж. точка 6.6).

За указания относно разтварянето и разреждането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

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

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

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Реакции на свръхчувствителност

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

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

Реакции, свързани с инфузията

Оритаванцин се прилага чрез интравенозна инфузия в продължение на 3 часа, за да се намали риска от реакции, свързани с инфузията. Интравенозната инфузия на оритаванцин може да предизвика реакции, които приличат на „синдром на червения човек“, включително зачервяване на горната част на тялото, уртикария, сърбеж и/или обрив. Ако настъпят реакции, спирането или забавянето на скоростта на инфузия може да доведе до прекратяване на тези симптоми (вж. точка 4.8).

Нужда от допълнителни антибактериални средства

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

Едновременна употреба на варфарин

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

Влияние върху анализа при изследване на коагулация

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

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

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

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

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

Диария свързана с *Clostridium difficile*

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

Суперинфекция

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

Остеомиелит

Във фаза 3 на клинични проучвания за ABSSSI се съобщават повече случаи на остеомиелит за рамото на лечение с оритаванцин, отколкото за рамото на лечение с ванкомицин (вж. точка 4.8). Пациентите трябва да бъдат наблюдавани за признаци и симптоми на остеомиелит след приложение на оритаванцин. Ако се подозира или диагностицира остеомиелит, трябва да се

започне подходяща алтернативна антибактериална терапия.

Абсцес

Във фаза 3 на клиничните проучвания са докладвани малко повече случаи на нововъзникващи абсцеси за рамото на лечение с оритаваинцин, отколкото за рамото на лечение с ванкомицин (съответно 4,6% спрямо 3,4%) (вж. точка 4.8). При поява на нововъзникващи абсцеси трябва да се вземат необходимите мерки.

Ограничение на клиничните данни

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

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Вещества, които се метаболизират от цитохром P450

Проведено е скринингово проучване на взаимодействия от типа на „лекарство-лекарство“ при здрави доброволци (n=16), което дава оценка на едновременното приложение на единична доза оритаваинцин от 1200 mg с пробни субстрати за няколко CYP450 ензима. За оритаваинцин е установено, че е неспецифичен слаб инхибитор (CYP2C9 и CYP2C19) или слаб индуктор (CYP3A4 и CYP2D6) на няколко изоформи на CYP.

Трябва да се действа с повишено внимание при едновременното прилагане на оритаваинцин с лекарствени продукти с тесен терапевтичен прозорец, които предимно се метаболизират от един от засегнатите CYP450 ензими (напр. варфарин), тъй като едновременното прилагане може да повиши (напр. за CYP2C9 субстрати) или понижи (напр. за CYP2D6 субстрати) концентрациите на лекарствения продукт с тесен терапевтичен диапазон. Пациентите трябва да се наблюдават внимателно за признаци на токсичност или липса на ефикасност, ако са получили оритаваинцин, докато приемат евентуално повлияно съединение (напр. пациентите трябва да се наблюдават за кървене, ако едновременно получават оритаваинцин и варфарин) (вж. точка 4.4). Проучване за оценка на ефекта от взаимодействие тип „лекарство-лекарство“ на единична доза 1200 mg оритаваинцин върху фармакокинетиката на S-варфарин след единична доза е проведено при 36 здрави участници. Фармакокинетиката на S-варфарин се оценява след единична доза 25 mg варфарин, прилагана самостоятелно или прилагана в началото, 24 или 72 часа след единична доза 1200 mg на оритаваинцин. Резултатите не показват ефект на оритаваинцин върху AUC и C_{max} на S-варфарин.

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

Оритаваинцин се свързва със и предотвратява действието на фосфолипидните реактиви, които активират коагулацията в често използваните лабораторни коагулационни тестове. Концентрациите на оритаваинцин, които се достигат в кръвта след дози 1200 mg, може да доведат до фалшиво повишение на резултатите при определени лабораторни изследвания (вж. Таблица 1).

Таблица 1: Коагулационни тестове, които се повлияват от оритаваинцин

Анализ	Продължителност на въздействие
Протромбиново време (PT)	До 12 часа
Международно нормализирано съотношение (INR)	До 12 часа
Активирано парциално тромбoplastиново	До 120 часа

време (aPTT)	
Активирано време за съсирване (ACT)	До 24 часа
Време за съсирване при добавяне на силициев диоксид (SCT)	До 18 часа
Време за съсирване при добавяне на разреждана отрова от ръселова усойница (DRVVT)	До 72 часа

Хромогенният анализ на фактор Ха, анализът на тромбиновото време (TT) и анализите, използвани за диагностициране на хепарин-индуцирана тромбоцитопения (HIT), не се повлияват от оритавагин.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват или има ограничени данни за употребата на оритавагин при бременни жени. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Като предпазна мярка за предпочитане е да се избягва употребата на оритавагин по време на бременност, освен ако потенциалната полза не оправдава потенциалния риск за плода.

Кърмене

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

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

Фертилитет

Проучванията при животни не показват данни за увреждане на фертилитета при прилагане на оритавагин в най-високите му концентрации, въпреки че няма данни за ефектите на оритавагин върху фертилитета при хора.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

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

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Безопасността на оритавагин е оценявана при над 2400 пациента с ABSSSI в клинични проучвания.

Сборни данни за ABSSSI фаза 3 клинични изпитвания включват 976 възрастни пациента, които са лекувани с еднократна доза оритавагин от 1200 mg.

Най-често съобщаваните нежелани реакции ($\geq 5\%$), са: гадене, реакции на свръхчувствителност, реакции на мястото на инфузия и главоболие. Най-често съобщаваната сериозна нежелана реакция е целулит (1,1%, 11/976). Най-често съобщаваните причини за преустановяване са целулит (0,4%, 4/976) и остеомиелит (0,3%, 3/976). Пациентите от женски пол имат по-висок процент за съобщаване на нежелани реакции в сравнение с пациентите от мъжки пол.

Табличен списък на нежеланите реакции

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

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

Таблица 2: Честота на нежеланите реакции по системно-органи класове

Системно-органи класове	Честота	Нежелани реакции
Инфекции и инфестации		
	Чести	Целулит, абсцес (на крайниците и подкожно)
	Нечести	Остеомиелит
Нарушения на кръвта и лимфната система		
	Чести	Анемия
	Нечести	Еозинофилия, тромбоцитопения
Нарушения на имунната система		
	Нечести	Свръхчувствителност (вж. точки 4.3 и 4.4).
Нарушения на метаболизма и храненето		
	Нечести	Хипогликемия, хиперурикемия
Нарушения на нервната система		
	Чести	Главоболие, замаяност
Сърдечни нарушения		
	Чести	Тахикардия
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		
	Нечести	Бронхоспазъм, хрипове
Стомашно-чревни нарушения		
	Чести	Гадене, повръщане, диария, запек
Хепатобилиарни нарушения		
	Чести	Абнормни чернодробни функционални тестове (повишена аланин-аминотрансфераза, повишена аспартат-аминотрансфераза)
	Нечести	Повишен билирубин в кръвта
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		
	Чести	Уртикария, обрив, сърбеж
	Нечести	Левкоцитокластичен васкулит, ангиоедем, еритема мултиформе, зачервяване
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		
	Чести	Миалгия
	Нечести	Теносиновит
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		
	Чести	Реакции на мястото на инфузия, включително следните симптоми флебит на мястото на инфузия, еритема на мястото на инфузия, екстравазация, индурация, сърбеж, обрив, периферни отоци
	Редки	Синдром на червения човек

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

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

4.9 Предозиране

В клиничната програма за 3017 пациента, лекувани с оритаванцин, не е имало случай на случайно предозиране с оритаванцин.

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

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

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

Механизъм на действие

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

Резистентност

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

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

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

Гранични стойности при изпитване на чувствителност

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

Таблица 3: Критерии за тълкуване на чувствителността за Оритаванцин

Група организми	Гранични стойности на минималната инхибираща концентрация (МИК) (mg/l)	
	S ≤	R >
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,12	0,25
Бета-хемолитични <i>streptococci</i> от групи А, В, С, G	0,25	0,5

Streptococcus група Viridans (само от група <i>S. anginosus</i>)	0,25	0,5
---	------	-----

S=чувствителен, R=резистентен

Връзка фармакокинетика-фармакодинамика

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

Клинична ефикасност срещу специфични патогени

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

Грам-положителни микроорганизми:

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

Няма клиничен опит в използването на оритаванцин за лечение на инфекции, причинени от даптомицин-резистентен или ванкомицин-резистентен *S. aureus*.

Антибактериално действие срещу други съответни патогени

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

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

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с оритаванцин в една или повече подгрупи на педиатричната популация при лечението на ABSSSI (вж. точка 4.2 за информацията относно употребата в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Оритаванцин показва линейна фармакокинетика при доза до 1200 mg. Средната (CV%) максимална концентрация на оритаванцин (C_{max}) и $AUC_{0-\infty}$ при пациенти, получаващи еднократна доза 1200 mg при пациенти с ABSSSI е съответно 138 (23) $\mu\text{g/ml}$ и 2800 (28,6) $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$.

Разпределение

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

Експозициите (AUC_{0-24}) на оритаванцин в течността на кожните мехури е 20% от тези в плазмата след прилагане на еднократна доза от 800 mg при здрави индивиди.

Биотрансформация

Не са наблюдавани метаболити в плазмата или жлъчката съответно при кучета и плъхове, лекувани с оритаванцин. Освен това *in vitro* проучванията с човешки чернодробни микросоми

показват, че оритаванцин не се метаболизира.

Елиминиране

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

Средният плазмен терминален елиминационен полуживот на оритаванцин е 245 часа (14,9% CV) въз основа на популационния фармакокинетичен (PK) анализ на пациенти с ABSSSI, получаващи еднократна доза от 1200 mg. Популационният среден общ клирънс се оценява на 0,445 l/h (27,2 % CV).

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

Специални популации

Бъбречно увреждане

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

Не е необходима корекция на дозата оритаванцин при пациенти с бъбречно увреждане в лека и умерена степен. Не е направена оценка на фармакокинетиката на оритаванцин при пациенти с бъбречно увреждане в тежка степен.

Чернодробно увреждане

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

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

Ефекти във връзка с възрастта, теглото, пола и етническата принадлежност

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

5.3 Предклинични данни за безопасност

Основният нежелан ефект от прилагането на оритаванцин върху плъхове и кучета е свързаното с дозата натрупване на еозинофилни гранули в тъканните макрофаги, включително хепатоцитите, бъбречните кортикални епителни клетки, надбъбречните клетки и макрофагите на ретикуло-ендотелиалната системата. Появата на еозинофилните гранули не настъпва след прилагане на еднократна доза и не оказва съществено влияние върху присъщата функция на макрофагите *in vitro* при очакваните междуклетъчни нива от прилагането на еднократна доза 1200 mg.

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

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

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

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

След еднократна интравенозна инфузия при плъхове с лактация, радиомаркираният ^[14C] оритаванцин се отделя с млякото и се абсорбира от потомството, което бозае.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Манитол
Фосфорна киселина (за корекция на рН)

6.2 Несъвместимости

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

6.3 Срок на годност

3 години

След разтваряне

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

След разреждане

Разреденият разтвор трябва да се употреби незабавно.

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

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25°C.

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

6.5 Вид и съдържание на опаковката

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

3 отделни флакона са опаковани в картонена опаковка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

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

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

Разтваряне: За разтварянето на три флакона Orbactiv от 400 mg трябва да се използва асептична техника.

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

Разреждане: За прилагането на еднократна интравенозна инфузия от 1200 mg са необходими три разтворените флакони за разреждане. За разреждане трябва да се използва само глюкоза 5% в сак за интравенозна инфузия. Да не се използва разтвор на натриев хлорид за разреждане (вж. точка 6.2).

За да разредите:

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

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/989/001

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

Дата на първо издаване на лиценз за употреба: 19/03/2015

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

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

ПРИЛОЖЕНИЕ II

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

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

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

Hälsa Pharma GmbH
Nikolaus Dürkopp Straße 4a
D-33602 Bielefeld
Германия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Притежателят на разрешението за употреба трябва да подаде първия периодичен актуализиран доклад за безопасност за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба. Впоследствие притежателят на разрешението за употреба трябва да подава периодични актуализирани доклади за безопасност за този продукт, съгласно изискванията, посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО и публикуван на европейския уебпортал за лекарства.

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

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

ПУР трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

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

Ако подаването на ПАДБ и актуализирането на ПУР съвпадат, те може да се подадат едновременно.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Orbactiv 400 mg прах за концентрат за инфузионен разтвор
оритаванцин

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

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

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Манитол
Фосфорна киселина

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за концентрат за инфузионен разтвор
3 флакона

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

Преди употреба прочетете листовката.
Интравенозно приложение.
Само за еднократна употреба.

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

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

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/989/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

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

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

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Orbactiv 400 mg прах за концентрат
оритаванцин

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

Съдържа 400 mg оритаванцин

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Манитол
Фосфорна киселина

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за концентрат

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

Преди употреба прочетете листовката.
Интравенозна употреба
Само за еднократна употреба.

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

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

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/989/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

В. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Orbactiv 400 mg прах за концентрат за инфузионен разтвор Оритаванцин

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

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

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

Какво съдържа тази листовка

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

1. Какво представлява Orbactiv и за какво се използва

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

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

За употреба само при възрастни.

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

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

Не трябва да Ви бъде даван Orbactiv

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

Предупреждения и предпазни мерки

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

- някога сте имали алергична реакция към друг гликопептиден антибиотик (като ванкомицин и телаванцин)
- сте развили тежка диария по време на или след лечение с антибиотик в миналото.

- имате или има съмнение, че имате костна инфекция, причинена от бактерии (остеомиелит). Вашият лекар ще Ви лекува, както е необходимо.

Интравенозните инфузии с Orbactiv могат да причинят зачервяване на горната част на тялото, копривна треска, сърбеж и/или обриви. Ако при Вас се появи някоя от тези видове реакции Вашият лекар може да реши да спре или да намали скоростта на инфузията.

Orbactiv може да повлияе на лабораторните тестове, които измерват способността на кръвта да се съсирва и могат да предизвикат фалшиво отчитане на резултатите.

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

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

Деца и юноши

Orbactiv не трябва да се използва при деца или юноши.

Други лекарства и Orbactiv

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

Особено важно е да информирате Вашия лекар, ако използвате лекарства, които предотвратяват съсирването на кръвта (перорални антикоагуланти, например варфарин). Orbactiv може да повлияе на лабораторни тестове, които измерват колко добре се съсирва кръвта Ви и може да доведе до неверни данни.

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

Бременност и кърмене

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

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

Шофиране и работа с машини

Orbactiv може да предизвика замаяване, което може да повлияе на способността Ви да шофирате или работите с машини.

3. Как да Ви бъде даван Orbactiv

Ще приемате Orbactiv от Вашия лекар или медицинска сестра чрез инфузия (вливане) във вена.

Препоръчителната доза за Orbactiv е еднократна инфузия от 1200 mg, прилагана във вена в продължение на 3 часа.

Ако Ви бъде дадена повече от необходимата доза Orbactiv

Вашият лекар ще реши как да Ви лекува, включително да спре лечението и да наблюдава за

признаци на неразположение.

4. Възможни нежелани реакции

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

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

- Зачервяване на лицето и горната част на тялото, копривна треска, сърбеж и/или обриви („синдром на червения човек“)
- Хрипове;
- Задух;
- Оток на гърлото или кожата, което се развива в рамките на кратък период от време;
- Треперене;
- Бърз или слаб пулс;
- Болка или стягане в гърдите;
- Ниско кръвно налягане.

Чести нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 10 пациента):

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

Нечести нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 1 000 пациента):

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

Съобщаване на нежелани реакции

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

5. Как да съхранявате Orbactiv

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да не се съхранява над 25°C.

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

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Orbactiv

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

Как изглежда Orbactiv и какво съдържа опаковката

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

Притежател на разрешението за употреба и производител

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

Производител

HÄLSA Pharma GmbH
Nikolaus Dürkopp Straße 4a
D-33602 Bielefeld
Германия

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Berlin-Chemie/A. Menarini Kft.
Tel.: +36 23501301

Danmark

Menarini International Operations Luxembourg
S.A.
Tlf: +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

Malta

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

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 AG - obchodné zastúpenie v SR
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

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

Дата на последно преразглеждане на листовката.

Други източници на информация

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

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

Orbactiv е предназначен за интравенозно (i.v.) приложение, само след разтваряне и разреждане.

Трите флакона Orbactiv от 400 mg трябва да се разтворят и разреждат, за да се приготви една еднократна i.v. доза 1200 mg.

Orbactiv трябва да се приготви при асептични техники в аптека.

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

Разтваряне: За разтварянето на три флакона Orbactiv от 400 mg трябва да се използва асептична техника.

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

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

Разреждане: За прилагането на еднократна IV инфузия от 1200 mg са необходими три разтворените флакони за разреждане. За разреждане трябва да се използва само глюкоза 5% в сак за интравенозна инфузия.

За да разределите:

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

Разреденият разтвор трябва да се употреби незабавно.

От микробиологична гледна точка, продуктът трябва да се използва веднага. Ако не се използва незабавно, периодът на времето и условията за съхранение преди употреба са отговорност на потребителя и обикновено не трябва да са повече от 12 часа при температура от 25°C и 24 часа

при температура от 2°C до 8°C за Orbactiv, разреден в глюкоза 5% в сак за интравенозна инфузия, освен ако разтварянето и разреждането не е извършено при контролирани и валидирани асептични условия.