

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Orbactiv 400 mg prášek pro koncentrát pro infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička obsahuje oritavancini diphosphas, což odpovídá oritavancinum 400 mg.

Po rekonstituci obsahuje 1 ml rekonstituovaného roztoku oritavancinum 10 mg.

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

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

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

Bílý až krémově bílý prášek.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

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

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

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

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

Zvláštní populace

Starší pacienti (≥ 65 let)

U pacientů ve věku ≥ 65 let není nutné dávky nijak upravovat (viz bod 5.2).

Porucha funkce ledvin

U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin není nutné dávky nijak upravovat (viz bod 5.2). Farmakokinetika oritavancinu u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin nebyla zkoumána. Oritavancin nelze odstranit z krve hemodialýzou.

Porucha funkce jater

U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater (Child-Pughova třída B) není nutné dávky nijak upravovat (viz bod 5.2). Farmakokinetika oritavancinu u pacientů s těžkou poruchou

funkce jater (Child-Pughova třída C) nebyla zkoumána.

Pediatrická populace

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

Způsob podání

Intravenózní podání.

Intravenózní infuze podaná po dobu 3 hodin (viz bod 6.6).

Návod k rekonstituci a naředění tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

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

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

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Hypersenzitivní reakce

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

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

Reakce související s podáním infuze

Oritavancin se podává intravenózní infuzí po dobu 3 hodin k minimalizování rizika vzniku reakcí souvisejících s infuzí. Intravenózní infuze oritavancinu může způsobit reakce, které se podobají „syndromu rudého muže“, zahrnující zrudnutí horní části těla, kopřivku, pruritus a/nebo vyrážku. Pokud se tyto reakce vyskytnou, přerušeni nebo zpomalení infuze může vést k vymizení těchto symptomů (viz bod 4.8).

Potřeba dalších antibakteriálních léčivých přípravků

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

Souběžné podání warfarinu

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

Interference s koagulačními testy

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

- aPTT až po dobu 120 hodin,

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

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

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

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

Průjem vyvolaný bakterií *Clostridium difficile*

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

Superinfekce

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

Osteomyelitida

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

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

Omezené klinické údaje

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

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Látky metabolizované cytochromem P450

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

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

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

Oritavancin se váže na fosfolipidová reagentia, jež aktivují koagulaci během běžně prováděných laboratorních koagulačních testů, a brání jejich působení. Koncentrace oritavancinu dosažené v krvi po podání dávek 1200 mg mohou způsobit falešně zvýšené výsledky některých laboratorních testů (viz tabulka 1).

Tabulka 1: Koagulační testy, na něž má oritavancin vliv

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

Oritavancin nemá vliv na chromogenní stanovení faktoru Xa, stanovení trombinového času (TT) a stanovení používaná pro diagnózu heparinem indukované trombocytopenie (HIT).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání oritavancinu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3). Podávání oritavancinu v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje, pokud možné přínosy nepřevažují nad možným rizikem poškození plodu.

Kojení

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

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

Fertilita

Studie na zvířatech neprokázaly poruchu fertility v souvislosti s oritavancinem podávaným v nejvyšších koncentracích, k dispozici však nejsou žádné údaje ohledně účinků oritavancinu na

lidskou fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

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

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Bezpečnostní profil oritavancinu byl hodnocen v klinických studiích u více než 2400 pacientů s akutní bakteriální infekcí kůže a kožních struktur.

Souhrnná klinická hodnocení fáze III, která zkoumala ABSSSI, zahrnovala 976 dospělých pacientů, kteří byli léčeni jednou dávkou oritavancinu o síle 1200 mg.

Nejčastější hlášené nežádoucí účinky ($\geq 5\%$) byly: nauzea, hypersenzitivní reakce, reakce v místě podání infuze a bolest hlavy. Nejčastější hlášený závažný nežádoucí účinek byla celulitida (1,1 %, 11/976). Nejčastější hlášené důvody k přerušení léčby byly celulitida (0,4 %, 4/976) a osteomyelitida (0,3 %, 3/976). Ženy měly vyšší hlášenou míru nežádoucích účinků než muži.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

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

Kategorie četností jsou vyjádřeny jako: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$); velmi vzácné ($< 1/10000$); není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

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

Třída orgánových systémů	Četnost	Nežádoucí účinky
Infekce a infestace		
	Časté	Celulitida, absces (končetin a subkutánní)
	Méně časté	Osteomyelitida
Poruchy krve a lymfatického systému		
	Časté	Anémie
	Méně časté	Eozinofilie, trombocytopenie
Poruchy imunitního systému		
	Méně časté	Hypersenzitivita (viz body 4.3 a 4.4)
Poruchy metabolismu a výživy		
	Méně časté	Hypoglykemie, hyperurikemie
Poruchy nervového systému		
	Časté	Bolest hlavy, závratě
Srdeční poruchy		
	Časté	Tachykardie
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		
	Méně časté	Bronchospasmus, sípot
Gastrointestinální poruchy		
	Časté	Nauzea, zvracení, průjem, zácpa
Poruchy jater a žlučových cest		
	Časté	Abnormální výsledky jaterní testů (zvýšená hladina alaninaminotransferázy, zvýšená hladina aspartátaminotransferázy)

	Méně časté	Zvýšená hladina bilirubinu v krvi
Poruchy kůže a podkožní tkáně		
	Časté	Kopřivka, vyrážka, svědění
	Méně časté	Leukocytoklastická vaskulitida, angioedém, erythema multiforme, návaly horka
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		
	Časté	Myalgie
	Méně časté	Tenosynovitida
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		
	Časté	Reakce v místě podání infuze, včetně flebitidy v místě podání infuze, erytému v místě podání infuze, extravazace, indurace, svědění, vyrážky, periferního edému
	Vzácné	Syndrom rudého muže

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

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

4.9 Předávkování

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

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

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Mechanismus účinku

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

Rezistence

Gramnegativní organismy jsou v zásadě rezistentní vůči všem glykopeptidům, včetně oritavancinu.

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

Oritavancin vykazuje sníženou aktivitu *in vitro* vůči některým grampozitivním organismům (rodu *Lactobacillus*, *Leuconostoc* a *Pediococcus*), které jsou v zásadě rezistentní vůči všem glykopeptidům, včetně oritavancinu.

Hraniční hodnoty při testování citlivosti

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

Tabulka č. 3: Interpretací kritéria citlivosti pro oritavancin

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

S = citlivý, R = rezistentní

Vztah mezi farmakokinetikou/farmakodynamikou (FK/FD)

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

Klinická účinnost proti specifickým patogenům

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

Grampozitivní mikroorganismy:

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

K dispozici nejsou žádné klinické zkušenosti s používáním oritavancinu v léčbě infekcí vyvolaných *S. aureus* rezistentních na daptomycin a vankomycin.

Antibakteriální aktivita proti jiným významným patogenům

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

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

Pediatrická populace

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

5.2 Farmakodynamické vlastnosti

Oritavancin vykazuje lineární farmakokinetiku v dávce až 1200 mg. Průměrná (CV%) maximální koncentrace (C_{max}) a $AUC_{0-\infty}$ oritavancinu u pacientů s ABSSSI, kterým byla podána jedna infuze v dávce 1 200 mg, je 138 (23) $\mu\text{g/ml}$ a 2800 (28,6) $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$.

Distribuce

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

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

Biotransformace

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

Eliminace

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

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

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

Zvláštní populace

Porucha funkce ledvin

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

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

Porucha funkce jater

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

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

Vliv z hlediska věku, tělesné hmotnosti, pohlaví a rasy

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

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

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

v dávce 1200 mg.

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

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

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

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

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

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mannitol
Kyselina fosforečná 20% (k úpravě pH)

6.2 Inkompatibility

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

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Po rekonstituci

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

Po naředění

Naředěný roztok je třeba ihned použít.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně by doba neměla být delší než 12 hodin při 25 °C a 24 hodin při 2 °C – 8 °C po naředění v 5% glukóze, pokud rekonstituce a ředění neproběhly za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.

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

6.5 Druh obalu a obsah balení

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

3 jednotlivě balené lahvičky v krabičce.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Pouze k jednorázovému podání. Orbactiv má být připraven v lékárně v aseptických podmínkách.

Před použitím je prášek třeba rekonstituovat s vodou na injekci a získaný koncentrát naředit v intravenózním infuzním vaku s 5% glukózou. Rekonstituovaný roztok a naředěný roztok pro přípravu infuze je čirý bezbarvý až světle žlutý roztok. Parenterálně podávané léčivé přípravky je nutno po rekonstituci zkontrolovat, zda neobsahují drobné částice. Přípravu přípravku Orbactiv je třeba provádět v aseptických podmínkách.

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

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

Naředění: K naředění a podání jedné intravenózní infuze o obsahu 1200 mg jsou zapotřebí tři lahvičky s rekonstituovaným přípravkem. K naředění je třeba nutné pouze intravenózní vak (D5W) s 5% glukózou. K naředění se nedoporučuje používat roztok chloridu sodného (viz bod 6.2).

Návod k naředění:

- Z intravenózního vaku D5W z celkového množství 1000 ml odeberte a zlikvidujte 120 ml.
- Z každé ze tří lahviček s rekonstituovaným přípravkem odeberte 40 ml a přidejte je do intravenózního vaku D5W, čímž získáte celkové množství 1000 ml a oritavancin v koncentraci 1,2 ml/mg. K přípravě roztoku je zapotřebí použít vak z PP (polypropylen) nebo PVC (polyvinylchlorid).

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/15/989/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 19. března 2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

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

PŘÍLOHA II

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

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti

Držitel rozhodnutí o registraci předloží první pravidelně aktualizovanou zprávu o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace. Držitel rozhodnutí o registraci dále předkládá pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek v souladu s požadavky uvedenými v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a zveřejněném na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

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

• Plán řízení rizik (RMP)

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

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

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

Pokud se shodují data předložení aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) a aktualizovaného RMP, je možné je předložit současně.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Orbactiv 400 mg prášek pro koncentrát pro infuzní roztok
oritavancinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje oritavancini diphosphas, což odpovídá oritavancinum 400 mg.
Po rekonstituci a naředění obsahuje 1 ml infuzního roztoku oritavancinum 1,2 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Mannitol
Kyselina fosforečná 20%

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek pro koncentrát pro infuzní roztok
3 injekční lahvičky

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intravenózní podání.
Pouze k jednorázovému podání.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

1/15/989/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA LAHVIČCE

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Orbactiv 400 mg prášek pro koncentrát
oritavancinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Obsahuje oritavancinum 400 mg.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Mannitol
Kyselina fosforečná 20%

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek pro koncentrát

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intravenózní podání.
Pouze k jednorázovému podání.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

1/15/989/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Orbactiv 400 mg prášek pro koncentrát pro infuzní roztok oritavancinum

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

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

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

Co naleznete v této příbalové informaci

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

1. Co je přípravek Orbactiv a k čemu se používá

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

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

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Orbactiv používat

Nepoužívejte Orbactiv

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

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Orbactiv se poradte se svým lékařem nebo zdravotní sestrou:

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

Intravenózní infuze přípravku Orbactiv může způsobit návaly zarudnutí v horní části těla, kopřivku, svědění anebo vyrážku. Pokud se u vás vyskytnou tyto reakce, může váš lékař rozhodnout, že zastaví nebo zpomalí infuzi.

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

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

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

Děti a dospívající

Orbactiv nemá být podán dětem nebo dospívajícím.

Další léčivé přípravky a Orbactiv

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

Je zejména důležité, abyste lékaře informoval(a) o tom, zda užíváte léky proti srážení krve (perorální antikoagulancia, např. warfarin). Orbactiv může interferovat s laboratorními testy, kterými je vyšetřována srážlivost vaší krve a může způsobovat falešné hodnoty těchto testů.

Jestliže Vám bude podán přípravek proti srážení krve zvaný nefrakcionovaný heparin, informujte lékaře o tom, že Vám byl během uplynulých 5 dnů (120 hodin) podán Orbactiv.

Těhotenství a kojení

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

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

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Orbactiv může způsobit závratě, což může ovlivnit Vaši schopnost řídit a obsluhovat stroje.

3. Jak se přípravek Orbactiv používá

Orbactiv Vám podá lékař nebo zdravotní sestra prostřednictvím nitrožilní infuze (kapačky).

Doporučená dávka přípravku Orbactiv je jedna infuze obsahující 1200 mg léčivé látky podaná do žíly po dobu 3 hodin.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Orbactiv, než jste měl(a)

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

4. Možné nežádoucí účinky

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

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

- zrudnutí obličeje a horní části těla, kopřivka, svědění anebo vyrážka (syndrom rudého muže);
- sípot;
- dušnost;
- otok hrdla nebo pod kůží, který vznikne během krátké doby;
- třesavka nebo chvění;
- rychlý nebo slabý puls;
- bolest nebo tíseň na hrudi;
- nízký krevní tlak.

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

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

Méně časté nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout až u 10 z 1 000 pacientů):

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

Hlášení nežádoucích účinků

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

5. Jak přípravek Orbactiv uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a štítku. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.

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

6. Obsah balení a další informace

Co Orbactiv obsahuje

- Léčivou látkou je oritavancinum. Jedna lahvička obsahuje oritavancini diphosphas, což odpovídá oritavancinum 400 mg.
- Dalšími složkami jsou mannitol a kyselina fosforečná 20%.

Jak Orbactiv vypadá a co obsahuje toto balení

- Orbactiv je prášek pro koncentrát pro infuzní roztok.
- Orbactiv je bílý až krémově bílý prášek, který je dodáván ve skleněných lahvičkách o obsahu 50 ml.
- Orbactiv je k dostání v krabičkách obsahujících 3 lahvičky.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Latvija

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

Berlin-Chemie AG - 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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována:

Další zdroje informací

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

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Orbactiv je určen k intravenóznímu (IV) podání pouze po rekonstituci a naředění.

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

Orbactiv má být připraven v lékárně v aseptických podmínkách.

Před použitím je prášek třeba rekonstituovat vodou na injekci a získaný koncentrát naředit v intravenózním infuzním vaku s 5% glukózou. Rekonstituovaný roztok a naředěný roztok pro přípravu infuze je čirý bezbarvý až světle žlutý roztok. Parenterálně podávané léčivé přípravky je nutno po rekonstituci zkontrolovat, zda neobsahují drobné částice. Přípravu přípravku Orbactiv je třeba provádět v aseptických podmínkách.

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

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

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

Naředění: K naředění a podání jedné intravenózní infuze o obsahu 1200 mg jsou zapotřebí tři lahvičky s rekonstituovaným přípravkem. K naředění je třeba nutně pouze intravenózní vak (D5W) s 5% glukózou.

Návod k naředění:

- Z intravenózního vaku D5W z celkového množství 1000 ml odeberte a zlikvidujte 120 ml.
- Z každé ze tří lahviček s rekonstituovaným přípravkem odeberte 40 ml a přidejte je do intravenózního vaku D5W, čímž získáte celkové množství 1 000 ml a orbitavancin v koncentraci 1,2 ml/mg. K přípravě roztoku je zapotřebí použít vak z PP (polypropylen) nebo PVC (polyvinylchlorid).

Naředěný roztok je třeba ihned použít.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchování přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně by doba neměla být delší než 12 hodin při 25 °C a 24 hodin při 2 °C– 8 °C pro Orbactiv naředěný v 5% glukóze, pokud rekonstituce a ředění neproběhly za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.