

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Orbactiv 400 mg pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hvert hætteglas indeholder oritavancin-diphosphat svarende til 400 mg oritavancin.

Efter rekonstitution indeholder 1 ml koncentrat 10 mg oritavancin.

Efter fortynding indeholder 1 ml infusionsvæske 1,2 mg oritavancin.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning (pulver til koncentrat).

Hvidt til offwhite pulver.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Orbactiv er indiceret til behandling af akutte bakterielle infektioner i hud og hudstrukturer (ABSSSI, *acute bacterial skin and skin structure infections*) hos voksne (se pkt. 4.4 og 5.1).

Der skal tages hensyn til officielle retningslinjer for korrekt anvendelse af antibakterielle midler.

4.2 Dosering og administration

Dosering

1.200 mg administreret som en enkelt dosis ved intravenøs infusion over 3 timer.

Særlige populationer

Ældre (≥65 år)

Dosisjustering er ikke nødvendig til patienter ≥65 år (se pkt. 5.2).

Nedsat nyrefunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig til patienter med let eller moderat nedsat nyrefunktion (se pkt. 5.2).

Oritavancins farmakokinetik er ikke blevet vurderet hos patienter med svært nedsat nyrefunktion.

Oritavancin fjernes ikke fra blodet ved hæmodialyse.

Nedsat leverfunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig til patienter med let til moderat nedsat leverfunktion (Child-Pugh-klasse B) (se pkt. 5.2). Oritavancins farmakokinetik er ikke blevet vurderet hos patienter med svært nedsat leverfunktion (Child-Pugh-klasse C).

Pædiatrisk population

Oritavancins sikkerhed og virkning hos børn og unge (<18 år) er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Intravenøs anvendelse.

Intravenøs infusion over 3 timer (se pkt. 6.6).

For instruktioner om rekonstitution og fortynding af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Intravenøs administration af ufraktioneret heparinnatrium er kontraindiceret i 120 timer efter administration af oritavancin, fordi testresultater for aktiveret partiel tromboplastintid (aPTT) kan være falsk forhøjede i op til 120 timer efter administration af oritavancin (se pkt. 4.4 og 4.5).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Overfølsomhedsreaktioner

Der er rapporteret alvorlige overfølsomhedsreaktioner i forbindelse med brug af oritavancin. Hvis der forekommer en akut overfølsomhedsreaktion under en oritavancininfusion, skal infusionen straks afbrydes og passende støttende behandling iværksættes.

Der findes ingen data om krydsreaktivitet mellem oritavancin og andre glykopeptider, herunder vancomycin. Før anvendelse af oritavancin er det vigtigt at forhøre sig omhyggeligt om tidligere overfølsomhedsreaktioner på glykopeptider (f.eks. vancomycin, telavancin). På grund af mulighed for krydsallergi skal patienter med overfølsomhed over for glykopeptider i anamnesen monitoreres omhyggeligt under og efter infusionen.

Infusionsrelaterede reaktioner

Oritavancin gives via intravenøs infusion over 3 timer for at minimere risiko for infusionsrelaterede reaktioner. Intravenøse infusioner af oritavancin kan forårsage reaktioner, der ligner ”red man-syndrom”, herunder hudrødmen på overkroppen, urticaria, pruritus og/eller hududslæt. Hvis der opstår reaktioner, kan disse symptomer ophøre ved at standse infusionen eller sætte infusionshastigheden ned (se pkt. 4.8).

Behov for supplerende antibakterielle midler

Oritavancin virker kun på grampositive bakterier (se pkt. 5.1). Ved blandede infektioner, hvor der er mistanke om gramnegative og/eller visse anaerobe bakterier, skal oritavancin administreres sammen med et eller flere passende antibakterielle midler.

Samtidig brug af warfarin

Det er vist, at oritavancin forlænger protrombintid (PT) og international normaliseret ratio (INR) kunstigt i op til 12 timer, således at monitorering af warfarins antikoagulerende virkning er upålidelig i op til 12 timer efter en dosis oritavancin.

Interferens med koagulationsanalyser

Det er vist, at oritavancin påvirker visse koagulationsanalyser i laboratoriet (se pkt. 4.3 og 4.5). Det er vist, at oritavancin-koncentrationer, der findes i blodet hos patienter efter administration af en enkelt dosis, medfører kunstig forlængelse af:

- aPTT i op til 120 timer
- PT og INR i op til 12 timer
- Aktiveret koagulationstid (ACT) i op til 24 timer

- Silica-aktiveret koagulationstid (SCT) i op til 18 timer, og
- Fortyndet Russell Viper venom-test (DRVVT) i op til 72 timer.

Disse virkninger skyldes, at oritavancin binder til og forhindrer virkningen af de fosfolipidreagenser, der aktiverer koagulationen i almindeligt anvendte koagulationsanalyser på laboratoriet. Det kan overvejes at anvende en ikke-fosfolipid-afhængig koagulationstest, som f.eks. en faktor Xa-analyse (kromogen) eller en alternativ antikoagulans, der ikke kræver aPTT-monitorering, til patienter, hvor aPTT-monitorering er nødvendig inden for 120 timer efter oritavancin-dosering.

Kromogen faktor Xa-test, trombintid (TT)-test og testene til diagnosticering af heparin-induceret trombocytopeni (HIT) påvirkes ikke af oritavancin. Oritavancin 46,6 µg/ml påvirkede ikke en test for aktiveret protein C-resistens (APCR) *in vitro*, hvilket tyder på, at sandsynligheden for, at oritavancin vil interferere med denne test, er lav. APCR-testen er imidlertid en fosfolipid-baseret test, og det kan ikke udelukkes, at de højere oritavancinkoncentrationer, der kan forekomme ved klinisk anvendelse, kan påvirke denne test.

Oritavancin havde ingen indvirkning på koagulationssystemet i ikke-kliniske og kliniske *in vivo*-studier.

Clostridium difficile-associeret diarré

Der er indberettet antibakteriel-associeret kolitis og pseudomembranøs kolitis af varierende sværhedsgrad fra let til livstruende diarré i forbindelse med oritavancin. Det er derfor vigtigt at overveje denne diagnose hos patienter, der debuterer med diarré efter administration af oritavancin (se pkt. 4.8). Supportive foranstaltninger samt administration af specifik behandling for *Clostridium difficile* skal overvejes under disse omstændigheder.

Superinfektion

Anvendelse af antibakterielle stoffer kan øge risikoen for overvækst af ikke-følsomme mikroorganismer. Hvis superinfektion forekommer, skal der træffes passende foranstaltninger.

Osteomyelitis

I kliniske fase 3 ABSSSI-studier blev der indberettet flere tilfælde af osteomyelitis i oritavancin-armen end i vancomycin-armen (se pkt. 4.8). Patienter skal monitoreres for tegn og symptomer på osteomyelitis efter administration af oritavancin. Alternativ antibakteriel behandling skal iværksættes ved mistænkt eller diagnosticeret osteomyelitis.

Absces

I de kliniske fase 3-studier blev der rapporteret lidt flere tilfælde af debuterende abscesser i oritavancin-armen end i vancomycin-armen (hhv. 4,6 % vs. 3,4 %) (se pkt. 4.8). Ved debuterende abscesser skal der træffes passende foranstaltninger.

Begrænsninger i kliniske data

I de to større ABSSSI-studier var de behandlede infektionstyper begrænset til cellulitis, abscesser og sårinfektioner. Der er ikke undersøgt andre typer infektioner. Der er begrænsede erfaringer fra kliniske studier hos patienter med bakteriæmi, perifer vaskulær sygdom eller neutropeni, hos patienter med nedsat immunforsvar, hos patienter over 65 år samt med infektioner forårsaget af *S. pyogenes*.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Stoffer, der metaboliseres vha. CYP

Der blev gennemført et screeningsstudie af interaktion mellem lægemidler hos raske frivillige (n=16) til vurdering af samtidig administration af en enkelt dosis oritavancin 1.200 mg med probesubstrater for flere CYP-enzymmer. Det blev påvist, at oritavancin var en uspecifik, svag hæmmer (CYP2C9 og CYP2C19) eller en svag inducer (CYP3A4 og CYP2D6) af flere CYP-isoformer.

Oritavancin skal administreres med forsigtighed sammen med lægemidler med et smalt terapeutisk

vindue, der hovedsageligt metaboliseres vha. af de påvirkede CYP-enzymmer (f.eks. warfarin), eftersom samtidig administration kan øge (f.eks. for CYP2C9-substrater) eller reducere (f.eks. for CYP2D6-substrater) koncentrationen af lægemidlet med det smalle terapeutiske område. Patienter bør monitoreres tæt for tegn på toksicitet eller manglende virkning, hvis de har fået oritavancin, mens de får et potentielt interagerende lægemiddel (f.eks. bør patienter monitoreres for blødning, hvis de får oritavancin og warfarin samtidig) (se pkt. 4.4). Et studie til vurdering af lægemiddelinteraktion mellem en enkeltdosis oritavancin på 1.200 mg og en enkeltdosis warfarin, hvad angår S-warfarins farmakokinetik, blev gennemført hos 36 raske forsøgspersoner. S-warfarins farmakokinetik blev vurderet efter en enkeltdosis warfarin på 25 mg givet alene eller administreret samtidigt med eller 24 eller 72 timer efter indgift af en enkeltdosis oritavancin på 1.200 mg. Resultaterne viste, at oritavancin ikke havde nogen indvirkning på S-warfarins AUC og C_{max} .

Interaktioner mellem lægemiddel og laboratorieprøver (se pkt. 4.3 og 4.4)

Oritavancin binder til og forhindrer virkningen af de fosfolipidreagenser, der aktiverer koagulationen i almindeligt anvendte koagulationsanalyser på laboratoriet. De oritavancinkoncentrationer, der findes i blodet efter administration af en dosis på 1.200 mg, kan give falsk forhøjede værdier i visse laboratorietest (se tabel 1).

Tabel 1: Koagulationstest, der påvirkes af oritavancin

Test	Påvirkningens varighed
Protrombintid (PT)	Op til 12 timer
International normaliseret ratio (INR)	Op til 12 timer
Aktiveret partiel tromboplastintid (aPTT)	Op til 120 timer
Aktiveret koagulationstid (ACT)	Op til 24 timer
Silica-aktiveret koagulationstid (SCT)	Op til 18 timer
Fortyndet Russell Viper venom-tid (DRVVT)	Op til 72 timer

Kromogen faktor Xa-test, trombintid (TT)-test og testene til diagnosticering af heparin-induceret trombocytopeni (HIT) påvirkes ikke af oritavancin.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af oritavancin til gravide kvinder. Dyrestudier indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger, hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). For en sikkerheds skyld bør oritavancin undgås under graviditet, medmindre den potentielle fordel berettiger den potentielle risiko for fosteret.

Amning

De tilgængelige farmakodynamiske/toksikologiske data fra dyrestudier viser, at oritavancin udskilles i mælk (se pkt. 5.3). Det vides ikke, om oritavancin/metabolitter udskilles i human mælk. En risiko for ammede nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes.

Det skal besluttes, om amning eller behandling med oritavancin skal ophøre, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

Dyrestudier har ikke vist evidens for nedsat fertilitet på grund af oritavancin ved de højeste administrerede koncentrationer. Der er dog ingen data om oritavancins virkning på human fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Oritavancin påvirker i mindre grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Der kan opstå

svimmelhed, og dette kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner (se pkt. 4.8).

4.8 Bivirkninger

Sammendrag af sikkerhedsprofilen

Oritavancins sikkerhed er blevet vurderet i kliniske studier hos over 2.400 patienter med akutte bakterielle infektioner i hud og hudstrukturer.

I de puljede kliniske fase 3 ABSSSI-studier indgik 976 voksne patienter, som blev behandlet med en enkelt dosis oritavancin på 1.200 mg.

De hyppigst rapporterede bivirkninger ($\geq 5\%$) var kvalme, overfølsomhedsreaktioner, reaktioner på infusionsstedet og hovedpine. Den hyppigst rapporterede alvorlige bivirkning var cellulitis (1,1 %, 11/976). De hyppigst rapporterede årsager til seponering var cellulitis (0,4 %, 4/976) og osteomyelitis (0,3 %, 3/976). Kvindelige patienter rapporterede bivirkninger hyppigere end mandlige patienter.

Tabel over bivirkninger

Bivirkningerne i forbindelse med oritavancin fra de puljede kliniske fase 3 ABSSSI-studier med en enkelt dosis oritavancin er anført efter organsystemklasse i nedenstående tabel.

Hyppigheder er defineret som følger: Meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$) eller ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra de tilgængelige data). Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

Tabel 2: Bivirkningshyppighed efter organsystemklasse

Organsystemklasse	Hyppighed	Bivirkninger
Infektiøse og parasitære sygdomme		
	Almindelig	Cellulitis, absces (ekstremiteter og subkutan)
	Ikke almindelig	Osteomyelitis
Blod og lymfesystem		
	Almindelig	Anæmi
	Ikke almindelig	Eosinofili, trombocytopeni
Immunsystemet		
	Ikke almindelig	Overfølsomhed (se pkt. 4.3 og 4.4)
Metabolisme og ernæring		
	Ikke almindelig	Hypoglykæmi, hyperurikæmi
Nervesystemet		
	Almindelig	Hovedpine, svimmelhed
Hjerte		
	Almindelig	Takykardi
Luftveje, thorax og mediastinum		
	Ikke almindelig	Bronkospasme, hvæsen
Mave-tarm-kanalen		
	Almindelig	Kvalme, opkastning, diarré, obstipation
Lever og galdeveje		
	Almindelig	Abnorme leverfunktionsprøver (forhøjet ALAT, forhøjet ASAT)
	Ikke almindelig	Forhøjet blodbilirubin
Hud og subkutane væv		
	Almindelig	Urticaria, hududslæt, pruritus
	Ikke almindelig	Leukocytoklastisk vaskulitis, angioødem, erytema multiforme, ansigtsrødme
Knogler, led, muskler og bindevæv		

	Almindelig	Myalgi
	Ikke almindelig	Tenosynovitis
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		
	Almindelig	Reaktioner på infusionsstedet, herunder følgende symptomer: flebit på infusionsstedet, erytem på infusionsstedet, ekstravasation, induration, pruritus, hududslæt, perifert ødem
	Sjælden	Red man-syndrom

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

I det kliniske program med 3.017 oritavancin-behandlede patienter var der ikke evidens for utilsigtet overdosering af oritavancin.

Oritavancin fjernes ikke fra blodet ved hæmodialyse. I tilfælde af overdosering skal der gives passende støttende behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antibakterielle midler til systemisk brug, glykopeptid-antibiotika, ATC-kode: J01XA05

Virkningsmekanisme

Oritavancin har 3 virkningsmekanismer: (I) hæmning af transglykosylationstrinnet (polymerisation) i cellevæggens biosyntese ved binding til stampeptidet i forstadiet til peptidoglycan, (II) hæmning af transpeptidationstrinnet (tværbinding) i cellevæggens biosyntese ved binding til cellevæggens peptidforbindende segmenter samt (III) forstyrrelse af bakteriemembranens integritet, hvilket fører til depolarisering, permeabilisering samt hurtig celledød.

Resistens

Gramnegative organismer er reelt resistente over for alle glykopeptider, herunder oritavancin.

Resistens over for oritavancin blev observeret *in vitro* hos vancomycin-resistente isolater af *Staphylococcus aureus*. Der er ingen kendt krydsresistens mellem oritavancin og non-glykopeptid-antibiotika.

Oritavancin udviser reduceret *in vitro*-aktivitet over for visse grampositive organismer af arten *Lactobacillus*, *Leuconostoc* og *Pediococcus*, der er reelt resistente over for glykopeptider.

Grænseværdier for følsomhedstests

MIC-grænseværdier (*Minimum inhibitory concentration*) fastsat af EUCAST (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*) er som følger:

Tabel 3: Følsomhedsinterpretive kriterier for oritavancin

Organismegruppe	MIC-grænseværdier (mg/l)	
	F ≤	R >
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,125	0,125
Beta-hæmolytiske streptokokker gruppe A, B, C, G	0,25	0,25
Streptokokker af viridans-gruppen (kun. <i>S. anginosus</i> -gruppen)	0,25	0,25

F=Følsom, R=Resistent

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

Forholdet mellem arealet under koncentrationstidskurven (AUC) for oritavancin og MIC (*Minimum Inhibitory Concentration*) for den inficerende organisme er vist at være den parameter, der bedst korrelerer med virkningen.

Klinisk virkning over for specifikke patogener

Kliniske studier har påvist virkning over for følgende patogener, der var følsomme for oritavancin *in vitro*.

Grampositive mikroorganismer

- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus dysgalactiae*
- *Streptococcus anginosus*-gruppe (inkl. *S. anginosus*, *S. intermedius*, og *S. constellatus*)

Der er ingen klinisk erfaring med brug af oritavancin til behandling af infektioner forårsaget af daptomycin-resistent eller vancomycin-resistent *S. aureus*.

Antibakteriel virkning over for andre relevante patogener

Der er ikke påvist klinisk virkning over for følgende patogener, selvom *in vitro*-studier tyder på, at de ville være følsomme for oritavancin i fravær af erhvervede modstandsmekanismer:

- Gruppe G betahæmolytiske streptokokker
- *Clostridium perfringens*
- *Peptostreptococcus spp.*

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med oritavancin i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population ved behandling af akutte bakterielle infektioner i hud og hudstrukturer (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Oritavancin udviser lineær farmakokinetik ved en dosis på op til 1.200 mg. Den gennemsnitlige (CV %) maksimale oritavancin-koncentration ($C_{\text{maks.}}$) og $AUC_{0-\infty}$ hos patienter med akutte bakterielle infektioner, som fik en enkelt 1.200 mg dosis, er hhv. 138 (23) $\mu\text{g/ml}$ og 2.800 (28,6) $\mu\text{g}\cdot\text{t/ml}$.

Fordeling

Oritavancin er ca. 85 % bundet til humane plasmaproteiner. Ud fra populations-PK-analysen beregnes populationens gennemsnitlige totale fordelingsvolumen at være ca. 87,6 l, hvilket er tegn på, at oritavancin i udstrakt grad fordeles i vævet.

Eksponeringen (AUC_{0-24}) af oritavancin i væsken i blærer på huden var 20 % af eksponeringen i plasma efter en enkelt dosis på 800 mg hos raske patienter.

Biotransformation

Der blev ikke observeret metabolitter i plasma eller galde hos hhv. oritavancin-behandlede hunde og rotter. Desuden indicerede *in vitro*-studier i humane lever-mikrosomer, at oritavancin ikke metaboliseres.

Elimination

Der er ikke gennemført et massebalancestudie hos mennesker. Hos mennesker kunne mindre end 1-5 % af dosis måles som uomdannet stof i hhv. fæces og urin efter 2 ugers indsamling, hvilket er tegn på, at oritavancin udskilles langsomt og uomdannet.

Oritavancins gennemsnitlige terminale eliminationshalveringstid i plasma er 245 timer (14,9 % CV) baseret på en populations-PK-analyse hos patienter med akutte bakterielle hudinfektioner, som fik en enkelt dosis på 1.200 mg. Populationens gennemsnitlige totale clearance er beregnet til 0,445 l/t (27,2 % CV).

I en populations-PK-analyse blev der identificeret et forhold mellem højde og clearance, hvor clearance øgedes i takt med stigende højde. Dosisjustering på basis af højde er ikke nødvendig.

Særlige populationer

Nedsat nyrefunktion

Oritavancins farmakokinetik efter en enkelt dosis blev undersøgt i ABSSSI fase 3-studier hos patienter med normal nyrefunktion [CrCL \geq 90 ml/min. (n=213)], let nedsat nyrefunktion [CrCL 60-89 ml/min. (n=59)], moderat nedsat nyrefunktion [CrCL 30-59 ml/min. (n=22)] og svært nedsat nyrefunktion [CrCL <30 ml/min. (n=3)]. En populationsfarmakokinetisk analyse indicerede, at nedsat nyrefunktion ikke havde nogen klinisk relevant virkning på eksponeringen for oritavancin. Der er ikke gennemført specifikke studier med dialysepatienter.

Justering af oritavancindosis er ikke nødvendig hos patienter med let eller moderat nedsat nyrefunktion. Oritavancins farmakokinetik er ikke blevet vurderet hos patienter med svært nedsat nyrefunktion.

Nedsat leverfunktion

Oritavancins farmakokinetik blev vurderet i et studie hos patienter med moderat nedsat leverfunktion (Child-Pugh-klasse B, n=20) og sammenlignet med raske patienter (n=20) matchet med hensyn til køn, alder og vægt. Der var ingen relevante ændringer i oritavancins farmakokinetik hos patienter med moderat nedsat leverfunktion.

Justering af oritavancindosis er ikke nødvendig hos patienter med let og moderat nedsat leverfunktion. Oritavancins farmakokinetik er ikke blevet vurderet hos patienter med svært nedsat leverfunktion.

Virksomheder af alder, vægt, køn and etnicitet

En populationsfarmakokinetisk analyse fra ABSSSI fase 3-studierne med en enkelt dosis til patienter indicerede, at køn, alder, vægt eller etnicitet ikke havde nogen klinisk relevant virkning på eksponeringen for oritavancin. Dosisjustering er ikke nødvendig hos disse underpopulationer.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Den primære bivirkning ved administration af oritavancin til rotter og hunde var en dosisrelateret akkumulering af eosinofile granuler i vævsmakrofager, herunder hepatocytter, kortikale nyreepitelceller, binyreceller og makrofager i retikulo-endotelialsystemet. Eosinofile granuler forekom ikke efter administration af en enkelt dosis og påvirkede ikke i væsentlig grad den medfødte makrofagfunktion *in vitro* på intracellulært plan, der kan forventes efter en enkelt dosis på 1.200 mg.

Moderate, dosisrelaterede stigninger i leverenzymen (ALAT og ASAT) blev observeret hos rotter og hunde og blev påvist at være reversible ved seponering af behandlingen. Biokemiske ændringer

associeret til nyrefunktionen, herunder fald i urinspecifik massefylde og pH samt små stigninger i BUN og sporadiske stigninger i kreatinin fandtes hos både rotter og hunde efter 2 ugers behandling. Der blev observeret ekstramedullær hæmatopoiese i milten hos rotter. Dette histopatologiske fund var korreleret til en forstørret og tungere milt. Eksponeringen hos rotter ved NOAEL (*No Observed Adverse Effect Level*) var mindre til kun lidt højere end eksponeringen hos mennesker baseret på AUC.

Histaminlignende infusionsreaktioner, der opstod straks eller kort tid efter administration af oritavancin, forekom hos både rotter og hunde. Disse reaktioner var forbundet med mortalitet ved lavere doser hos hanrotter end hos hunrotter i studier med en enkelt dosis. Der blev dog ikke observeret samme kønsrelaterede forskelle hos andre arter. Studier hos nyfødte rotter og hunde i 30 dage viste samme vævsvirkninger som dem, der ses hos voksne dyr, herunder følsomhed for oritavancin-medierede histaminlignende infusionsreaktioner. Mortalitet blev observeret hos nyfødte rotter ved lidt lavere dosisniveauer end hos voksne.

Et standardbatteri af *in vitro*- og *in vivo*-tests af det genotoksiske potentiale viste ingen klinisk relevante resultater. Der er ikke udført levetidsstudier hos dyr med henblik på vurdering af oritavancins karcinogenicitet.

Når oritavancin blev administreret intravenøst i doser på op til 30 mg/kg, påvirkede det ikke han- og hunrotters fertilitet eller reproduktionsevne. Studier med drægtige rotter og kaniner indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger, hvad angår drægtighed, embryoets/fostrets udvikling, fødslen eller den postnatale udvikling. Der var ingen evidens for transplacental overførsel af oritavancin hos drægtige rotter. Eksponeringen hos rotter ved NOAEL var mindre til kun lidt højere end eksponeringen hos mennesker baseret på AUC.

Efter en enkelt intravenøs infusion til diegivende rotter blev radioaktivt mærket ¹⁴C-oritavancin udskilt i mælk og absorberet af diende unger.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Mannitol
Phosphorsyre (til regulering af pH)

6.2 Uforlideligheder

Natriumchloridinfusionsvæske må ikke bruges til fortynding, da det er uforlideligt med oritavancin og kan forårsage udfældning af lægemidlet. Derfor bør der ikke tilsættes andre intravenøse stoffer, additiver eller andre lægemidler blandet i natriumchloridinfusionsvæske til oritavancin hætteglas til engangsbrug eller infunderes samtidig via samme i.v.-slange eller via en fælles i.v.-port. Desuden kan lægemidler med en basisk eller neutral pH være uforlidelige med oritavancin (se pkt. 6.6).

6.3 Opbevaringstid

3 år

Efter rekonstitution

Det rekonstituerede koncentrat skal straks fortyndes yderligere i en i.v.-infusionspose med glucose 50 mg/ml (5 %).

Efter fortynding

Den fortyndede infusionsvæske skal anvendes straks.

Ud fra et mikrobiologisk synspunkt skal præparatet anvendes straks. Hvis infusionsvæsken ikke anvendes straks, er opbevaringstid og -forhold før anvendelse brugerens eget ansvar og bør normalt ikke overskride 12 timer ved 25 °C og 24 timer ved 2-8 °C efter fortynding i en intravenøs infusionspose med glucose 5 %, medmindre rekonstitution og fortynding er foretaget under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25° C.

Opbevaringsforhold efter rekonstitution og fortynding af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

50 ml type 1-hætteglas af glas til engangsbrug med gummiprop og afrivningshætte af aluminium.

3 enkelte hætteglas er pakket i en karton.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Kun til engangsbrug. Orbactiv bør klargøres med aseptisk teknik på et apotek.

Pulveret skal rekonstitueres med vand til injektionsvæsker og det resulterende koncentrat fortyndes i en i.v.-infusionspose med glucose 5 % før anvendelse. Både det rekonstituerede koncentrat og den fortyndede infusionsvæske skal være en klar, farveløs til lysegul opløsning. Parenterale lægemidler skal inspiceres visuelt for partikler efter rekonstitution. Der skal anvendes aseptiske procedurer til klargøring Orbactiv.

Rekonstitution: Der skal anvendes aseptisk teknik til rekonstitution af 3 Orbactiv hætteglas, 400 mg.

- 40 ml vand til injektionsvæsker tilsættes med en steril sprøjte for at rekonstituere hvert hætteglas og få et koncentrat på 10 mg/ml pr. hætteglas.
- Det anbefales at tilsætte vand til injektionsvæsker forsigtigt langs hætteglassets væg for at undgå kraftig skumdannelse.
- Hvert hætteglas bør skvulpes forsigtigt for at undgå skumdannelse og sikre, at alt pulver er helt opløst i koncentratet.

Fortynding: 3 rekonstituerede hætteglas skal fortyndes for at administrere en enkelt intravenøs infusion på 1.200 mg. Kun en i.v.-pose med glucose 5 % må bruges til fortynding. Brug ikke natriumchloridinfusionsvæske til fortynding (se pkt. 6.2).

Fortynding:

- Træk 120 ml op fra en 1.000 ml i.v.-pose med glucose 5 % og kassér det.
- Træk 40 ml fra hver af de 3 rekonstituerede hætteglas og sæt det til i.v.-posen med glucose 5 %, så posens volumen er på 1.000 ml. Dette giver en koncentration på 1,2 mg oritavancin/ml. Der skal bruges poser af PP (polypropylen) eller PVC (polyvinylchlorid) til klargøring af infusionsvæsken.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/15/989/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 19/03/2015

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE
UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER
OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette lægemiddel inden for 6 måneder efter godkendelsen. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal derefter fremsende PSUR'er i overensstemmelse med kravene på listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF og offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

Hvis tidsfristen for en PSUR og for opdatering af en RMP er sammenfaldende, kan de fremsendes samtidig.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Orbactiv 400 mg pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning
oritavancin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert hætteglas indeholder oritavancin-diphosphat svarende til 400 mg oritavancin.
Efter rekonstitution og fortynding indeholder 1 ml infusionsvæske, opløsning, 1,2 mg oritavancin

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Mannitol
Phosphorsyre

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning
3 hætteglas

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Intravenøs anvendelse.
Kun til engangsbrug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

Exp

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25° C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/15/989/001

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift.

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

HÆTTEGLASETIKET

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Orbactiv 400 mg pulver til koncentrat
oritavancin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Indeholder 400 mg oritavancin

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Mannitol
Phosphorsyre

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til koncentrat

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Intravenøs anvendelse.
Kun til engangsbrug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

Exp

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25° C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/15/989/001

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Orbactiv 400 mg pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning Oritavancin

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du får dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen eller sundhedspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du får Orbactiv
3. Sådan får du Orbactiv
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Orbactiv er et antibiotikum, der indeholder det aktive stof oritavancin. Oritavancin er en type antibiotikum (et lipoglykopeptid-antibiotikum), der kan dræbe eller stoppe væksten af visse bakterier. Orbactiv anvendes til behandling af hudinfektioner og infektioner i underliggende væv. Det er kun beregnet til voksne.

Orbactiv kan kun anvendes til behandling af infektioner, der skyldes bakterier, der kaldes grampositive bakterier. Ved blandede infektioner, hvor der er mistanke om andre typer bakterier, vil din læge give dig andre passende antibiotika sammen med Orbactiv.

2. Det skal du vide, før du får Orbactiv

Du må ikke få Orbactiv

- hvis du er allergisk over for oritavancin eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).
- hvis det forventes, at du kan få brug for at få ufraktioneret heparinnatrium (et blodfortyndende lægemiddel) inden for 5 dage (120 timer) efter, du har fået Orbactiv.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller sundhedspersonalet, før du får Orbactiv, hvis du:

- nogensinde har haft en allergisk reaktion på et andet glykopeptid antibiotikum (f.eks. vancomycin og telavancin)
- tidligere har fået svær diarré under eller efter behandling med antibiotika.
- har eller har mistanke om at have en knogleinfektion, der skyldes bakterier (osteomyelitis). Din læge vil behandle dig efter behov.

Intravenøse infusioner af Orbactiv kan give hudrødme på overkroppen, nældefeber, kløe og/eller hududslæt. Hvis du oplever disse typer reaktioner, kan lægen beslutte at standse infusionen eller

nedsætte infusionshastigheden.

Orbactiv kan påvirke laboratorieprøver, der måler, hvor godt dit blod størkner (koagulerer), og kan give et falsk resultat af prøven.

Mens antibiotika, herunder også Orbactiv, bekæmper visse bakterier, kan det ske, at de ikke virker på andre bakterier eller svampe, som derfor kan blive ved med at vokse. Dette kaldes overvækst. Din læge vil følge dig, hvis dette sker, og behandle dig efter behov.

Når du har fået Orbactiv, kan du få en ny infektion et andet sted på huden. Lægen vil overvåge dig, hvis det sker, og behandle dig efter behov.

Børn og unge

Orbactiv bør ikke anvendes til børn og unge.

Brug af anden medicin sammen med Orbactiv

Fortæl det altid til lægen, hvis du bruger anden medicin eller har gjort det for nylig.

Det er især vigtigt at fortælle det til lægen, hvis du bruger medicin, der forhindrer blodet i at størkne (blodfortyndende lægemidler, der tages gennem munden, f.eks. warfarin). Orbactiv kan påvirke laboratorietest til måling af, hvor godt dit blod størkner, og derved medføre forkerte resultater.

Hvis du skal have et blodfortyndende lægemiddel, der kaldes ufraktioneret heparin, skal du fortælle det til lægen, hvis du har fået Orbactiv inden for de sidste 5 dage (120 timer).

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du får dette lægemiddel.

Du må ikke få dette lægemiddel under graviditet, medmindre fordelen anses for at være større end risikoen for barnet.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Orbactiv kan give svimmelhed, hvilken kan påvirke din evne til at køre bil eller betjene maskiner.

3. Sådan får du Orbactiv

Din læge eller sygeplejerske vil give dig Orbactiv gennem et drop (infusion) i en blodåre.

Den anbefalede dosis Orbactiv er én enkelt infusion på 1.200 mg, der gives i en blodåre i løbet af 3 timer.

Hvis du får for meget Orbactiv

Din læge beslutter, hvordan du skal behandles, og vil bl.a. stoppe behandlingen og overvåge dig for tegn på skadelige virkninger.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Fortæl det straks til lægen eller sygeplejersken, hvis du oplever en reaktion på infusionen, herunder et eller flere af følgende symptomer:

- Rødme i ansigtet og på overkroppen, nældefeber, kløe og/eller hududslæt (red man-syndrom)
- Hvæsende vejrtrækning
- Kortåndethed

- Hævelse omkring halsen eller under huden, der opstår i løbet af kort tid
- Rysten
- Hurtig eller svag puls
- Brystsmerter eller trykken for brystet
- Lavt blodtryk

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter):

- Blodmangel (anæmi)
- Svimmelhed
- Hovedpine
- Kvalme eller opkastning
- Diarré
- Forstoppelse
- Smerter eller irritation, hvor injektionen blev givet
- Kløe, hududslæt
- Muskelsmerter
- Leveren producerer flere enzymer (påvises i blodprøver)
- Hurtig puls
- Forværring af infektionen eller ny infektion et andet sted på huden
- Hævet, rødt område på huden eller under huden, der føles varmt og ømt
- Ansamling af pus under huden

Ikke almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 10 ud af 1.000 patienter):

- Forhøjet antal eosinofiler (en type hvide blodlegemer) end normalt (eosinofili)
- Lavt blodsukker
- Forhøjet urinsyreniveau i blodet
- Forhøjet niveau af bilirubin (rødt galdefarvestof) i blodet
- Kraftigt udslæt
- Ansigtørødmme
- Betændelse omkring en sene (tenosynovitis);
- Knogleinfektion, der skyldes bakterier (osteomyelitis)
- Nedsat antal blodplader (under den normale nedre grænse – trombocytopeni).

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller sygeplejerske. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i **Appendiks V**](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Orbactiv indeholder:

- Aktivt stof: oritavancin. Hvert hætteglas indeholder oritavancin-diphosphat svarende til 400 mg oritavancin.
- Øvrige indholdsstoffer: mannitol og phosphorsyre.

Udseende og pakningsstørrelser

- Orbactiv er et pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning
- Orbactiv er et hvid til offwhite pulver, leveret i et 50 ml hætteglas af glas.
- Orbactiv fås i kartoner med 3 hætteglas.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

Hvis De ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal De henvende Dem til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu/>.

Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

Orbactiv er beregnet til intravenøs (i.v.) administration, kun efter rekonstitution og fortynding

3 Orbactiv 400 mg hætteglas skal rekonstitueres og fortyndes for at klargøre en 1.200 mg i.v.-dosis til engangsbrug.

Orbactiv skal klargøres med aseptisk teknik på et apotek.

Pulveret skal rekonstitueres med vand til injektioner og det resulterende koncentrat fortyndes i en i.v.-infusionspose med glucose 5 % før anvendelse. Både den rekonstituerede opløsning og den fortyndede infusionsvæske skal være en klar, farveløs til lysegul opløsning. Parenterale lægemidler skal inspiceres visuelt for partikler efter rekonstitution. Der skal anvendes aseptiske procedurer til klargøring Orbactiv.

Rekonstitution: Der skal anvendes aseptisk teknik til rekonstitution af 3 Orbactiv hætteglas, 400 mg.

- 40 ml vand til injektionsvæsker skal tilsættes med en steril sprøjte for at rekonstituere hvert hætteglas og få et koncentrat på 10 mg/ml pr. hætteglas.
- Det anbefales at tilsætte vand til injektionsvæsker forsigtigt langs hætteglassets væg for at undgå kraftig skumdannelse.
- Hvert hætteglas bør skvulpes forsigtigt for at undgå skumdannelse og sikre, at alt Orbactiv-pulver er helt opløst i koncentratet.

Den rekonstituerede opløsning bør straks fortyndes yderligere i en 5 mg/ml i.v.-infusionspose med glucose 5 %.

Fortynding: 3 rekonstituerede hætteglas skal fortyndes for at administrere en enkelt intravenøs infusion på 1.200 mg. Kun en i.v.-pose med glucose 5 % må bruges til fortynding.

Fortynding:

- Træk 120 ml op fra en 1.000 ml i.v.-pose og kassér det.
- Træk 40 ml fra hver af de 3 rekonstituerede hætteglas og sæt det til i.v.-posen med glucose 5 %, så posens volumen er på 1.000 ml. Dette giver en koncentration på 1,2 mg oritavancin/ml. Der skal bruges poser af PP (polypropylen) eller PVC (polyvinylklorid) til klargøring af administrationen.

Den fortyndede opløsning skal anvendes straks.

Ud fra et mikrobiologisk synspunkt skal produktet anvendes straks. Hvis opløsningen ikke anvendes straks, er opbevaringstid og -forhold før anvendelse brugerens eget ansvar og bør normalt ikke overskride 12 timer ved 25 °C og 24 timer ved 2-8 °C for Orbactiv fortyndet i en i.v.-infusionspose med glucose 5 %, medmindre rekonstitution og fortynding er blevet foretaget under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.