

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Orbactiv 400 mg infusioonilahuse kontsentradi pulber

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks vial sisaldab oritavantsiindifosfaati koguses, mis vastab 400 mg oritavantsiinile.

Pärast lahustamist sisaldab 1 ml lahust 10 mg oritavantsiini.

Pärast lahjendamist sisaldab 1 ml infusioonilahust 1,2 mg oritavantsiini.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Infusioonilahuse kontsentradi pulber (kontsentradi pulber).

Valge kuni valkjas pulber.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Orbactiv on näidustatud ägedate bakteriaalsete naha ja nahaaluskoe infektsioonide raviks täiskasvanutel (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Antimikroobsete ravimite määramisel ja kasutamisel tuleb järgida kohalikke kehtivaid juhendeid.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

1200 mg manustatakse ühekordse annusena intravenoosse infusioonina 3 tunni jooksul.

Erirühmad

Eakad (≥ 65 aastat)

65-aastastel ja vanematel patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik (vt lõik 5.2).

Neerufunktsiooni kahjustus

Kerge või mõõduka neerufunktsiooni kahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik (vt lõik 5.2). Oritavantsiini farmakokineetikat raske maksafunktsiooni kahjustusega patsientidel ei ole hinnatud. Hemodialüüsi protseduuride käigus oritavantsiin verest ei eemaldu.

Maksafunktsiooni kahjustus

Kerge või mõõduka maksafunktsiooni kahjustusega patsientidel (Child-Pugh klass B) ei ole annuse kohandamine vajalik (vt lõik 5.2). Oritavantsiini farmakokineetikat raske maksafunktsiooni kahjustusega patsientidel (Child-Pugh klass C) ei ole hinnatud.

Lapsed

Oritavantsiini ohutus ja efektiivsus lastel ja noorukitel (< 18 aastat) ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Intravenoosne.

Intravenoosne infusioon 3 tunni jooksul (vt lõik 6.6).

Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise ja lahjendamise juhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Intravenoosse fraktsioneerimata naatriumhepariini kasutamine on vastunäidustatud 120 tunni jooksul pärast oritavantsiini manustamist, sest aktiveeritud osalise tromboplastiiniaja (*activated partial thromboplastin time*, aPTT) analüüsi tulemused võivad jääda kuni 120 tunni jooksul pärast oritavantsiini manustamist väärtelt kõrgemateks (vt lõigud 4.4 ja 4.5).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ülitundlikkusreaktsioonid

Oritavantsiini kasutamisel on esinenud tõsiseid ülitundlikkusreaktsioone. Ägeda ülitundlikkusreaktsiooni tekkimisel oritavantsiini infusiooni ajal tuleb oritavantsiini manustamine kohe lõpetada ja alustada sobivat toetavat ravi.

Oritavantsiini ja muude glükopeptiidide, sealhulgas vankomütsiini vaheliste ristreaktsioonide tekkimise kohta andmed puuduvad. Enne oritavantsiini kasutamist on tähtis uurida põhjalikult võimalike varasemate ülitundlikkusreaktsioonide tekkimise kohta glükopeptiidide (nt vankomütsiin, telavantsiin) kasutamisel. Võimalike ülitundlikkuse ristreaktsioonide tõttu tuleb patsiente, kellel on varem esinenud ülitundlikkust glükopeptiidide suhtes, infusiooni ajal ja järel hoolikalt jälgida.

Infusiooniga seotud reaktsioonid

Oritavantsiini manustatakse intravenoosse infusioonina 3 tunni jooksul, et võimalikult vähendada infusiooniga seotud reaktsioonide tekkimise riski. Oritavantsiini intravenoossed infusioonid võivad põhjustada reaktsioone, mis meenutavad „punase mehe sündroomi“, sealhulgas ülakeha nahaõhetust, nõgestõbe, kihelust ja/või löövet. Reaktsioonide tekkimisel võivad need sümptomid infusiooni lõpetamisel või aeglustamisel kaduda (vt lõik 4.8).

Täiendavate antibakteriaalsete ravimite vajadus

Oritavantsiinil on ainult grampositiivsete bakterite vastane toime (vt lõik 5.1). Segainfektsioonide puhul, mil on gramnegatiivsete ja/või teatavat tüüpi anaeroobsete bakterite esinemise kahtlus, tuleb oritavantsiini manustada koos sobiva(te) antibakteriaalse(te) ravimi(te)ga.

Varfariini samaaegne kasutamine

Oritavantsiin pikendas kunstlikult protrombiini aega (PT) ja rahvusvahelist normaliseeritud suhtarvu (INR) kuni 12 tunni võrra, muutes varfariini hüübimisvastase toime jälgimise kuni 12 tunni jooksul pärast oritavantsiini annust ebausaldusväärseks.

Hüübimisanalüüside häirimine

Oritavantsiin häiris teatavaid laboratoorseid hüübimisanalüüse (vt lõigud 4.3 ja 4.5). Pärast ühekordse annuse manustamist patsientide veres esinevad oritavantsiini kontsentratsioonid pikendasid kunstlikult:

- aPTT-d kuni 120 tunni võrra;
- PT-d ja INR-i kuni 12 tunni võrra;

- aktiveeritud hüübimisaega (*activated clotting time, ACT*) kuni 24 tunni võrra;
- ränidioksiidi hüübimisaega (*silica clot time, SCT*) kuni 18 tunni võrra ja
- ahelrästiku lahjendatud mürgi testi (*dilute Russell's Viper venom test, DRVVT*) kuni 72 tunni võrra.

Need toimed tulenevad oritavantsiini seondumisest fosfolipiide sisaldavate reaktiividega, mis tavapäraustes laborianalüüsidest hüübimist aktiveerivad, pärssides nende toimet. Kui patsiendil on vaja jälgida aPTT-d 120 tunni jooksul pärast oritavantsiini annust, võib kaaluda fosfolipiididest mittesõltuva hüübimisanalüüsi, Xa faktori (kromogeense) analüüsi või alternatiivse hüübimisvastase aine kasutamist, mille puhul aPTT jälgimine ei ole vajalik.

Kromogeenset Xa-faktori analüüsi, trombiiniaja (*thrombin time, TT*) analüüsi ja hepariinist indutseeritud trombotsütopeenia (HIT) diagnoosimiseks kasutatavaid analüüse oritavantsiin ei mõjutanud. *In vitro* oritavantsiin 46,6 µg/ml aktiveeritud C-valgu resistentsuse (*activated protein C resistance, APCR*) analüüsi ei mõjutanud, mis näitab, et oritavantsiini häiriv mõju sellele analüüsile on vähetõenäoline. Kuid APCR on fosfolipiidide põhine analüüs ning ei saa välistada, et oritavantsiini suuremad kontsentratsioonid, mis võivad kliinilisel kasutamisel tekkida, võivad seda analüüsi häirida.

Mittekliinilistes ja kliinilistes uuringutes oritavantsiini toimet *in vivo* hüübimissüsteemile ei täheldatud.

Clostridium difficile'st põhjustatud kõhulahtisus

Oritavantsiini kasutamisel on esinenud antibakteriaalsete ainega seotud koliiti ja pseudomembranooset koliiti ning kõhulahtisuse raskusaste võib ulatuda kergest eluohtlikuni. Seetõttu on tähtis kaaluda seda diagnoosi patsientide puhul, kellel tekib oritavantsiini manustamise järel kõhulahtisus (vt lõik 4.8). Sel juhul tuleb kaaluda toetavate meetmete rakendamist koos spetsiaalse *Clostridium difficile* vastase ravi manustamisega.

Superinfektsioon

Antibakteriaalsete ravimite kasutamine võib suurendada mittetundlike mikroorganismide ülekasvu. Superinfektsiooni tekkimisel tuleb võtta sobivaid meetmeid.

Osteomüeliit

Ägedate bakteriaalsete naha ja nahaaluskoe infektsioonide III faasi kliinilistes uuringutes esines oritavantsiiniga ravitud rühmas rohkem osteomüeliiti kui vankomütsiiniga ravitud rühmas (vt lõik 4.8). Pärast oritavantsiini manustamist tuleb patsiente jälgida osteomüeliidi nähtude ja sümptomite suhtes. Osteomüeliidi kahtluse või diagnoosi korral tuleb alustada sobivat alternatiivset antibakteriaalset ravi.

Abstsess

III faasi kliinilistes uuringutes esines oritavantsiiniga ravitud rühmas veidi rohkem uute abstsesside tekkimise juhtumeid kui vankomütsiiniga ravitud rühmas (vastavalt 4,6% vs 3,4%) (vt lõik 4.8). Uute abstsesside tekkimisel tuleb võtta sobivaid meetmeid.

Kliiniliste andmete piiratus

Kahes tähtsamas ägedate bakteriaalsete naha ja nahaaluskoe infektsioonide uuringus piirdusid ravitud infektsioonide tüübid ainult tselluliidi, abstsesside ja haavainfektsioonidega. Muud tüüpi infektsioone ei ole uuritud. Kliinilistest uuringutest on vähe kogemusi bakteremia, perifeersete veresoonte haiguse või neutropeeniaga patsientidega, nõrgenenud immuunsüsteemiga patsientidega, patsientidega vanuses > 65 aastat ja *S. pyogenes*'est põhjustatud infektsioonidega.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Tsütokroom P450 poolt metaboliseeritavad ained

Ravimite koostoime sõeluuringus tervete vabatahtlikega (n = 16) hinnati oritavantsiini ühekordse 1200 mg annuse manustamist koos mitme CYP450 ensüümi proovisubstraatidega. Oritavantsiin leiti

olevat mitme CYP-isovormi nõrk inhibiitor (CYP2C9 ja CYP2C19) või nõrk indutseerija (CYP3A4 ja CYP2D6).

Oritavantsiini manustamisel samaaegselt kitsa terapeutilise vahemikuga ravimitega, mida metaboliseerib valdavalt mõni mõjutatav CYP450 ensüüm (nt varfariin), tuleb olla ettevaatlik, sest nende koos manustamisel võivad kitsa terapeutilise vahemikuga ravimi kontsentratsioonid tõusta (nt CYP2C9 substraatide puhul) või langeda (nt CYP2D6 substraatide puhul). Oritavantsiini manustamisel koos võimaliku mõjutatava ainega tuleb patsiente hoolikalt jälgida toksilisuse nähtude või efektiivsuse puudumise suhtes (nt jälgida patsiente veritsemise suhtes, kui oritavantsiini manustatakse koos varfariiniga) (vt lõik 4.4). 36 terve uuringus osalejaga viidi läbi uuring oritavantsiini ühekordse 1200 mg annuse koostoime uurimiseks S-varfariini farmakokineetikale pärast ühekordset annust. S-varfariini farmakokineetikat hinnati pärast varfariini ühekordse annuse 25 mg manustamist ainsa ravimina või kohe pärast oritavantsiini ühekordse 1200 mg annuse manustamist või 24 või 72 tunni möödumisel selle manustamisest. Tulemused ei näidanud oritavantsiini toimet S-varfariini AUC-le ja C_{max} -ile.

Ravimi koostoime laborianalüüsides (vt lõigud 4.3 ja 4.4)

Oritavantsiin seondub fosfolipiididel põhinevate reaktiividega, mis aktiveerivad hüübimist laboris tavaliselt kasutatavates hüübimisanalüüsides, pärssides nende toimimist. Pärast 1200 mg annuste manustamist veres saavutatud oritavantsiini kontsentratsioonid annavad teatavate laboratoorsete analüüsides vääralt tõusnud tulemusi (vt tabel 1).

Tabel 1. Oritavantsiini poolt mõjutatavad hüübimisanalüüsid

Analüüs	Häiriva mõju kestus
Protrombiiniaeg (PT)	Kuni 12 tundi
Rahvusvaheline normaliseeritud suhtarv (INR)	Kuni 12 tundi
Aktiveeritud osaline tromboplastiiniaeg (aPTT)	Kuni 120 tundi
Aktiveeritud hüübimisaeg (ACT)	Kuni 24 tundi
Ränidioksiidi hüübimisaeg (SCT)	Kuni 18 tundi
Ahelrästiku lahjendatud mürgi testi (DRVVT)	Kuni 72 tundi

Kromogeenset Xa-faktori analüüsi, trombiiniaja (TT) analüüsi ja hepariinist indutseeritud trombotsütopeeniat (HIT) diagnoosimiseks kasutatavaid analüüse oritavantsiin ei mõjutanud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Oritavantsiini kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on piiratud hulgal. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Ettevaatusena on parem vältida oritavantsiini kasutamist raseduse ajal, välja arvatud, kui potentsiaalne risk lootele on põhjendatav potentsiaalse kasulikkusega.

Imetamine

Olemasolevad farmakodünaamilised/toksikoloogilised andmed loomadel on näidanud, et oritavantsiin eritub piima (vt lõik 5.3). Ei ole teada, kas oritavantsiin/metaboliidid erituvad rinnapiima. Riski vastsündinutele/imikutele ei saa välistada.

Rinnaga toitmise katkestamine või oritavantsiinravi katkestamine/jätkamine tuleb otsustada arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Fertiilsus

Loomkatsed ei ole näidanud oritavantsiini kahjulikku mõju fertiilsusele suurimate manustatud kontsentratsioonide korral, kuid oritavantsiini toime kohta inimese fertiilsusele andmed puuduvad.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Oritavantsiinil on kerge toime autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele. Võib tekkida pearinglus, mis võib mõjutada autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet (vt lõik 4.8).

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Oritavantsiini ohutust on kliinilistes uuringutes hinnatud rohkem kui 2400 patsiendil, kellel olid ägedad bakteriaalsed naha ja nahaaluskoe infektsioonid.

Ägedate bakteriaalsete naha ja nahaaluskoe infektsioonide III faasi kliiniliste uuringute koondanalüüs hõlmas 976 täiskasvanud patsienti, keda raviti oritavantsiini ühekordse 1200 mg annusega.

Kõige sagedamini esinenud kõrvaltoimed ($\geq 5\%$) olid: iiveldus, ülitundlikkusreaktsioonid, reaktsioonid infusioonikohal ja peavalu. Kõige sagedamini esinenud tõsine kõrvaltoime oli tselluliit (1,1%, 11/976). Kõige sagedamad ravi katkestamise põhjused olid tselluliit (0,4%, 4/976) ja osteomüeliit (0,3%, 3/976). Naispatsientidel oli kõrvaltoimete esinemissagedus suurem kui meespatsientidel.

Kõrvaltoimete tabel

Ägedate bakteriaalsete naha ja nahaaluskoe infektsioonide III faasi kliiniliste uuringute koondanalüüsi kohaselt üheannuselise oritavantsiini kasutamisel esinenud kõrvaltoimed on loetletud organsüsteemi klasside järgi järgmises tabelis.

Esinemissagedused on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\ 000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Tabel 2. Kõrvaltoimete esinemissagedus organsüsteemi klasside järgi

Organsüsteemi klass	Sagedus	Kõrvaltoimed
Infektsioonid ja infestatsioonid		
	Sage	Tselluliit, abstsess (jäsemetel ja nahaalune)
	Aeg-ajalt	Osteomüeliit
Vere ja lümfisüsteemi häired		
	Sage	Aneemia
	Aeg-ajalt	Eosinofiilia, trombotsütopeenia
Immuunsüsteemi häired		
	Aeg-ajalt	Ülitundlikkus (vt lõigud 4.3 ja 4.4)
Ainevahetus- ja toitumishäired		
	Aeg-ajalt	Hüpoglükeemia, hüperurikeemia
Närvisüsteemi häired		
	Sage	Peavalu, pearinglus
Südame häired		
	Sage	Tahhükardia
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired		
	Aeg-ajalt	Bronhospasm, vilistav hingamine
Seedetrakti häired		

	<i>Sage</i>	Iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, kõhukinnisus
Maksa ja sapiteede häired		
	<i>Sage</i>	Maksafunktsiooni analüüside kõrvalekalded (alaniini aminotransferaasi aktiivsuse tõus, aspartaadi aminotransferaasi aktiivsuse tõus)
	<i>Aeg-ajalt</i>	Vere bilirubiinitaseme tõus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		
	<i>Sage</i>	Nõgestõbi, lööve, kihelus
	<i>Aeg-ajalt</i>	Leukotsütoklastiline vaskuliit, angioödeem, multiformne erüteem, õhetus
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused		
	<i>Sage</i>	Müalgia
	<i>Aeg-ajalt</i>	Tenosünooviit
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		
	<i>Sage</i>	Reaktsioonid infusioonikohal, sealhulgas järgmised sümptomid: flebiit infusioonikohal, erüteem infusioonikohal, ekstrasvasatsioon, kõvenemine, kihelus, lööve, perifeerne turse
	<i>Harv</i>	„Punase mehe sündroom“

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kliinilises programmis oritavantsiiniga ravitud 3017 uuringus osalejal oritavantsiini juhuslikku üleannustamist ei esinenud.

Hemodialüüsi protseduuride käigus oritavantsiin verest ei eemaldu. Üleannustamise korral tuleb võtta toetavaid meetmeid.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: antibakteriaalsed ained süsteemseks kasutamiseks, antibakteriaalsed glükopeptiidid, ATC-kood: J01XA05

Toimemehhanism

Oritavantsiinil on kolm toimemehhanismi: (i) rakuseina biosünteesi transglükosülatsiooni (polümeerisatsiooni) etapi inhibeerimine, seondudes peptidoglükaani prekursorite tüvipeptiidiga; (ii) rakuseina biosünteesi transpeptidatsiooni (ristsidemete moodustumise) etapi inhibeerimine, seondudes rakuseina peptiidide ühendussegmentidega; ja (iii) bakterite membraani terviklikkuse rikkumine, mis põhjustab depolarisatsiooni, läbilaskvust ja rakkude kiiret hävimist.

Resistentsus

Gramnegatiivsed organismid on oma olemuselt kõikide glükopeptiidide, sealhulgas oritavantsiini suhtes resistentsed.

Resistentsust oritavantsiini suhtes täheldati *Staphylococcus aureus*'e vankomütsiini suhtes resistentsel isolaatidel *in vitro*. Oritavantsiini ja mitteglükopeptiididest antibiootikumide klasside vahel teadaolev ristresistentsus puudub.

Oritavantsiinil on *in vitro* väiksem aktiivsus teatavate grampositiivsete organismide (*Lactobacillus*'e, *Leuconostoc*'i ja *Pediococcus*'e perekonnast) suhtes, mis on oma olemuselt glükopeptiidide suhtes resistentsed.

Murdepunktid tundlikkuse testimisel

Euroopa antimikroobse tundlikkuse määramise komitee (EUCAST) poolt kindlaks määratud minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni (MIK) murdepunktid on järgmised:

Tabel 3. Tundlikkuse tõlgendamiskriteeriumid oritavantsiini suhtes

Organismide rühm	MIK murdepunktid (mg/l)	
	S ≤	R >
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,125	0,125
Beetahemolüütiliste streptokokkide rühmad A, B, C, G	0,25	0,25
<i>Viridans</i> 'i rühma streptokokid (ainult <i>S. anginosus</i> 'e rühm)	0,25	0,25

S = tundlikud, R = resistentsed

Farmakokineetilised/farmakodünaamilised toimed

Efektiivsusega kõige paremini korrelatsioonis olev parameeter on olnud oritavantsiini kontsentratsiooni ja aja kõvera (AUC) aluse pindala ja minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni (MIK) vaheline suhe infitseeriva organismi suhtes.

Teatavate patogeenide vastane kliiniline efektiivsus

Kliinilistes uuringutes tõestati efektiivsus järgmiste oritavantsiini suhtes *in vitro* tundlike patogeenide vastu.

Grampositiivsed mikroorganismid:

- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus dysgalactiae*
- *Streptococcus anginosus*'e rühm (millesse kuuluvad *S. anginosus*, *S. intermedius* ja *S. constellatus*)

Oritavantsiini kasutamise kohta daptomütsiini või vankomütsiini suhtes resistentsed *S. aureus*'e põhjustatud infektsioonide raviks kliinilised kogemused puuduvad.

Muude asjakohaste patogeenide vastane antibakteriaalne toime

Kliinilist efektiivsust ei ole määratud järgmiste patogeenide suhtes, kuigi *in vitro* uuringud näitavad, et need oleksid omandatud resistentsusmehhanismide puudumisel oritavantsiini suhtes tundlikud:

- G-rühma beetahemolüütilised streptokokid
- *Clostridium perfringens*
- *Peptostreptococcus spp.*

Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada oritavantsiiniga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta ägedate bakteriaalsete naha ja nahaaluskoe infektsioonide ravi korral (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Oritavantsiini farmakokineetika on lineaarne kuni annuseni 1200 mg. Ägedate bakteriaalsete naha ja nahaaluskoe infektsioonidega patsientidel, kellele manustati ühekordne annus 1200 mg, olid keskmine (variatsioonikordaja %) maksimaalne oritavantsiini kontsentratsioon (C_{max}) ja $AUC_{0-\infty}$ vastavalt 138 (23) $\mu\text{g/ml}$ ja 2800 (28,6) $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$.

Jaotumine

Oritavantsiin seondub inimese plasmavalkudega ligikaudu 85% ulatuses. Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi põhjal on populatsiooni keskmine jaotusmaht kokku ligikaudu 87,6 l, mis näitab oritavantsiini ulatuslikku jaotumist kudedesse.

Oritavantsiini kontsentratsioonid (AUC_{0-24}) nahavillide vedelikus moodustasid 20% plasmakontsentratsioonidest, mis saavutati tervetel uuringus osalejatel pärast ühekordset 800 mg annust.

Biotransformatsioon

Oritavantsiiniga ravitud koertel ja rottidel vastavalt plasmast ega sapist metaboliite ei leitud. Peale selle näitasid *in vitro* inimese maksa mikroosomide uuringud, et oritavantsiin ei metaboliseeru.

Eritumine

Massitasakaalu uuringut inimestel ei ole tehtud. Inimestel väljus pärast kogumist 2 nädala jooksul väljaheite ja uriiniga lähteühendina vastavalt vähem kui 1% kuni 5% annusest, mis näitab oritavantsiini aeglast eritumist muutumatul kujul.

Oritavantsiini plasmast eliminatsiooni keskmine lõplik poolväärtusaeg on 245 tundi (14,9% variatsioonikordaja), lähtudes populatsiooni farmakokineetilise analüüsist ägedate bakteriaalsete naha ja nahaaluskoe infektsioonidega patsientidel, kellele manustati ühekordne 1200 mg annus. Populatsiooni hinnanguline keskmine üldkliirens on 0,445 l/h (variatsioonikordaja 27,2%).

Populatsiooni farmakokineetilises analüüsis leiti olevat kehapikkuse ja kliirensi vahel seos, mille kohaselt kliirens suurenes kehapikkuse kasvades. Annuse kohandamine kehapikkusest olenevalt ei ole vajalik.

Erirühmad

Neerufunktsiooni kahjustus

Oritavantsiini farmakokineetikat uuriti ägedate bakteriaalsete naha ja nahaaluskoe infektsioonide üheannuselistes III faasi uuringutes normaalse neerufunktsiooniga (kreatiniini kliirens ≥ 90 ml/min ($n = 213$)), kerge neerukahjustusega (kreatiniini kliirens 60–89 ml/min ($n = 59$)), mõõduka neerufunktsiooni kahjustusega (kreatiniini kliirens 30–59 ml/min ($n = 22$)) ja raske neerukahjustusega (kreatiniini kliirens < 30 ml/min ($n = 3$)) patsientidega. Populatsiooni farmakokineetiline analüüs näitas, et neerukahjustus oritavantsiini kontsentratsiooni kliiniliselt olulisel määral ei mõjutanud. Spetsiaalseid uuringuid dialüüsi saavate patsientidega ei ole tehtud. Kerge või mõõduka neerukahjustusega patsientidel ei ole oritavantsiini annuse kohandamine vajalik. Oritavantsiini farmakokineetikat raske neerufunktsiooni kahjustusega patsientidel ei ole hinnatud.

Maksafunktsiooni kahjustus

Oritavantsiini farmakokineetikat hinnati uuringus mõõduka maksafunktsiooni kahjustusega (Child-Pugh klass B, $n = 20$) patsientidega ja võrreldi samade näitajatega sarnase soo, vanuse ja kehamassiga tervetel uuringus osalejatel ($n = 20$). Oritavantsiini farmakokineetikas mõõduka maksafunktsiooni kahjustusega uuringus osalejatel asjakohaseid muutusi ei olnud.

Kerge või mõõduka maksakahjustusega patsientidel ei ole oritavantsiini annuse kohandamine vajalik. Oritavantsiini farmakokineetikat raske maksafunktsiooni kahjustusega patsientidel ei ole hinnatud.

Vanuse, kehamassi, soo ja rassi mõju

Populatsiooni farmakokineetiline analüüs ägedate bakteriaalsete naha ja nahaaluskoe infektsioonide üheannuselistes III faasi uuringutes osalenud patsientide põhjal ei näidanud soo, vanuse, kehamassi ega rassi kliiniliselt asjakohast mõju oritavantsiini kontsentratsioonile. Neis alarühmades ei ole annuse kohandamine vajalik.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Oritavantsiini manustamise esmane kõrvaltoime rottidele ja koertele oli annusega seotud eosinofiilsete graanulite ladestumine kudede makrofaagidesse, sealhulgas hepatotsüütidesse, neerupealise koore epiteelrakkudesse, neerupealise rakkudesse ja retikuloendoteliaalsüsteemi makrofaagidesse. Eosinofiilseid graanuleid ei tekkinud pärast ühekordse annuse manustamist ning need ei mõjutanud oluliselt keha makrofaagide funktsiooni *in vitro* rakusisel tasemel, mida võib eeldada ühekordse 1200 mg annuse manustamisel.

Rottidel ja koertel täheldati maksaensüümide (alaniini transaminaasi ja aspartaadi transaminaasi) aktiivsuse annusega seotud mõõdukat tõusu, mis möödus pärast ravi lõppu. Nii rottidel kui ka koertel tekkisid pärast kaheädalast ravi neerufunktsiooniga seotud biokeemilised muutused, sealhulgas uriini erikaalu ja pH-taseme langus ja vere urea lämmastiku taseme vähenemine ning kreatiniinitaseme sponaadilised tõusud. Rottidel täheldati põrnas ekstramedullaarset hematopoeesi. See histopatoloogiline leid oli korrelatsioonis põrna suurenemise ja selle kaalu tõusuga. Rottidel oli kontsentratsioon, mille puhul kõrvaltoimeid ei täheldatud, väiksem kuni vaid veidi suurem kui inimestel kasutatav kontsentratsioon AUC põhjal.

Nii rottidel kui ka koertel esines kohe pärast oritavantsiini manustamist või veidi hiljem histamiinitaolisi infusiooniga seotud reaktsioone. Üheannuselistes uuringutes kaasnes nende reaktsioonidega seotud rottide suurem isasloomadel väiksemate annuste puhul kui emasloomadel; teistel liikidel siiski samasuguseid soolisi erinevusi ei esinenud. 30-päevased uuringud vastsündinud rottide ja koertega näitasid samasuguseid toimeid kudedele, kui täheldati täiskasvanud loomadel, sealhulgas tundlikkust oritavantsiini vahendatud histamiinitaoliste infusiooniga seotud reaktsioonide suhtes. Suremust täheldati vastsündinud rottidel veidi väiksemate annusetasemetel korral kui täiskasvanutel.

Standardsetes *in vitro* ja *in vivo* potentsiaalse genotoksilisuse analüüsidest kliiniliselt asjakohaseid leide ei olnud. Oritavantsiini potentsiaalse kantserogeensuse kohta ei ole eluaegseid uuringuid loomadega tehtud.

Kuni 30 mg/kg oritavantsiini intravenoosne manustamine rottide isas- ega emasloomade fertiilsust ega reproduktsioonivõimet ei mõjutanud. Uuringud tiinete rottide ja küülikutega ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele või postnataalsele arengule. Oritavantsiini platsenta kaudu edasikandumise kohta tiinetel rottidel tõendeid ei olnud. Rottidel oli kontsentratsioon, mille puhul kõrvaltoimeid ei täheldatud, väiksem kuni vaid veidi suurem kui inimestel kasutatav kontsentratsioon AUC põhjal.

Pärast ühekordset intravenoosset infusiooni lakteerivatele rottidele eritus radiomärgistusega [¹⁴C] oritavantsiini piima ja imendus imevate järglaste kehasse.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Mannitool
Fosforhape (pH reguleerimiseks)

6.2 Sobimatus

Lahjendamiseks ei tohi kasutada naatriumkloriidi lahust, sest see ei sobi kokku oritavantsiiniga ja võib põhjustada ravimi sadestumist. Seetõttu ei tohi lisada oritavantsiini ühekordselt kasutatavatesse viaalidesse ega infundeerida samaaegselt sama intravenoosse liini kaudu või ühise veenipordi kaudu teisi intravenoosseid aineid, lisandeid ega muid ravimeid, mis on segatud naatriumkloriidi lahusesse. Peale selle võivad olla oritavantsiiniga sobimatud aluselise või neutraalse pH tasemega ravimid (vt lõik 6.6).

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

Pärast lahustamist

Lahustatud lahus tuleb lahjendada kohe 50 mg/ml (5%) glükoosilahust sisaldavas intravenoosse infusiooni kotis.

Pärast lahjendamist

Lahjendatud lahus tuleb kohe ära kasutada.

Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, on kõlblikkusaeg ja säilitustingimused kasutaja vastutusel ega tohiks tavaliselt ületada 24 tundi temperatuuril 2 °C...8 °C ja 12 tundi temperatuuril 25 °C pärast 5% glükoosilahust sisaldavas intravenoosse infusiooni kotis lahjendamist, välja arvatud juhul, kui lahustamine ja lahjendamine on toimunud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmist ja lahjendamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Ühekordselt kasutatavad 50 ml 1. tüüpi klaasist viaalid kummist punnkorgi ja eemaldatava alumiiniumkaanega.

Karbis on 3 viaali.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Ainult ühekordseks kasutamiseks. Orbactivi valmistamisel apteegis tuleb järgida aseptilisi protseduure.

Pulber tuleb enne kasutamist lahustada süsteveega ja saadud kontsentraat lahjendada 5% glükoosilahust sisaldavas intravenoosse infusiooni kotis. Lahustatud lahus ja lahjendatud infusioonilahus peavad mõlemad olema selged, värvitud kuni helekollased lahused. Parenteraalseid ravimeid tuleb pärast manustamiskõlblikuks muutmist visuaalselt kontrollida võõrosakeste puudumise suhtes. Orbactivi valmistamisel tuleb järgida aseptilisi protseduure.

Lahustamine: kolmes Orbactiv 400 mg viaalis sisalduva pulbri manustamiskõlblikuks muutmisel tuleb järgida aseptilisiprotseduure.

- Lahustamiseks tuleb igasse viaali steriilset süstalt kasutades lisada 40 ml süstevett, et saada igas viaalis 10 mg/ml lahus.
- Liigse vahutamise vältimiseks on soovitatav süstevesi lisada ettevaatlikult mööda viaali seinu.

- Iga viaali tuleb vahutamise vältimiseks ja Orbactivi pulbri täieliku lahustumise tagamiseks ettevaatlikult keerutada.

Lahjendamine: ühe 1200 mg intravenoosse infusiooni manustamiseks on vaja kasutada kolmes viaalis ettevalmistatud lahust. Lahjendamiseks võib kasutada ainult 5% glükoosilahust sisaldavat intravenoosset kotti. Lahjendamiseks ei tohi kasutada naatriumkloriidi lahust (vt lõik 6.2).

Lahjendamiseks:

- Tõmmake 1000 ml 5% glükoosilahust sisaldavast intravenoossest kotist 120 ml välja ja visake ära.
- Tõmmake kolmest ettevalmistatud viaalist igäühest välja 40 ml ja lisage 5% glükoosilahust sisaldavasse intravenoosset kotti, et koti maht oleks 1000 ml. Sellega saate oritavantsiini kontsentratsiooniks 1,2 mg/ml. Manustamise ettevalmistamiseks tuleb kasutada polüvinüülkloriidist kotte.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU//1/15/989/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 19.03.2015

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel

<http://www.ema.europa.eu/>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• **Perioodilised ohutusaruanded**

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist. Seejärel peab müügiloa hoidja esitama ravimi perioodilisi ohutusaruandeid kooskõlas direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punktis 7 sätestatud ja Euroopa ravimite veebiportaalis avaldatud liidu kontrollpäevade loetelu (EURD loetelu) nõuetega.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

Kui perioodilise ohutusaruande esitamise ja riskijuhtimiskava ajakohastamise kuupäevad kattuvad, võib need esitada samal ajal.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Orbactiv 400 mg infusioonilahuse kontsentraadi pulber
Oritavantsiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks vial sisaldab oritavantsiindifosfaati koguses, mis vastab 400 mg oritavantsiinile
Pärast lahustamist ja lahjendamist sisaldab 1 ml infusioonilahust 1,2 mg oritavantsiini

3. ABIAINED

Mannitool
Fosforhape

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Infusioonilahuse kontsentraadi pulber
3 vial

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intravenoosne.
Ainult ühekordseks kasutamiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/15/989/001

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille mitte lisamiseks

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VIAALI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Orbactiv 400 mg kontsentraadi pulber
Oritavantsiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Sisaldab 400 mg oritavantsiini

3. ABIAINED

Mannitool
Fosforhape

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Kontsentraadi pulber

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Intravenoosne.
Ainult ühekordseks kasutamiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/15/989/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Orbactiv 400 mg infusioonilahuse kontsentraadi pulber Oritavantsiin

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teavitades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi saamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Orbactiv ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Orbactivi saamist
3. Kuidas teile Orbactivi manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Orbactivi säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Orbactiv ja milleks seda kasutatakse

Orbactiv on antibiootikum, mis sisaldab toimeainena oritavantsiini. Oritavantsiin kuulub antibiootikumide rühma (lipoglükopeptiid-antibiootikum), mis võivad hävitada teatavaid baktereid või peatada nende kasvu.

Orbactivi kasutatakse naha ja nahaaluskudede infektsioonide raviks. See on ette nähtud kasutamiseks ainult täiskasvanutel.

Orbactivi võib kasutada ainult grampositiivsete bakterite põhjustatud infektsioonide raviks. Segainfektsioonide korral, mille puhul on kahtlus, et põhjustajateks on ka muid baktereid, määrab arst teile koos Orbactiviga muid sobivaid antibiootikume.

2. Mida on vaja teada enne Orbactivi saamist

Teile ei tohi Orbactivi manustada

- kui olete oritavantsiini või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui võite eeldatavalt vajada fraktsioneerimata naatriumhepariini (verd vedeldav ravim) 5 päeva (120 tunni) jooksul pärast Orbactivi manustamist.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Orbactivi saamist pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega:

- kui teil on kunagi tekkinud allergiline reaktsioon mõne muu glükopeptiid-antibiootikumi suhtes (näiteks vankomütsiin ja telavantsiin);
- kui teil on varem tekkinud antibiootikumravi ajal või järel raske kõhulahtisus;
- kui teil on bakteriaalne luuinfektsioon (osteomüeliit) või selle kahtlus. Arst määrab teile vajaliku ravi.

Orbactivi intravenoossed infusioonid võivad põhjustada ülakeha nahaõhetust, nõgestõbe, sügelust ja/või löövet. Seda tüüpi reaktsioonide tekkimisel võib teie arst otsustada infusiooni lõpetada või seda aeglustada.

Orbactiv võib mõjutada laborianalüüse, millega mõõdetakse teie vere hüübimisvõimet, ning võib põhjustada vääraid tulemusi.

Antibiootikumid, sealhulgas Orbactiv, võitlevad küll teatavate bakterite vastu, kuid ei pruugi olla aktiivsed teiste bakterite või seente vastu, mille kasv võib seetõttu jätkuda. Seda nimetatakse ülekasvuks. Arst jälgib teid sel juhul ja määrab vajaduse korral ravi.

Pärast Orbactivi saamist võib teil tekkida uus infektsioon muus nahapiirkonnas. Teie arst peab teid sel juhul jälgima ja ravima vastavalt vajadusele.

Lapsed ja noorukid

Orbactivi ei tohi kasutada lastel ja noorukitel.

Muud ravimid ja Orbactiv

Teatage oma arstile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Eriti tähtis on öelda arstile, kui kasutate vere hüübimist vähendavaid ravimeid (suukaudseid antikoagulante, nt varfariini). Orbactiv võib mõjutada tulemusi teie laboratoorsetes analüüsides, mis näitavad teie vere hüübimist, ning võib põhjustada vääraid tulemusi.

Kui teile kavatsetakse manustada verd vedeldavat ravimit fraktsioneerimata hepariini, öelge oma arstile, kui olete saanud viimase 5 päeva (120 tunni) jooksul Orbactivi.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi saamist nõu oma arstiga.

Te ei tohi seda ravimit saada raseduse ajal, välja arvatud, kui selle kasulikkust loetakse tähtsamaks imikul tekkivast riskist.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Orbactiv võib põhjustada pearinglust, mis võib omakorda mõjutada autojuhtimise või masinate kasutamise võimet.

3. Kuidas teile Orbactivi manustatakse

Orbactivi manustab teile arst või meditsiiniõde veeniinfusioonina (tilgutiga).

Orbactivi soovitatav annus on üks 1200 mg ühekordne infusioon, mida manustatakse veeni 3 tunni jooksul.

Kui teile manustatakse Orbactivi rohkem kui ette nähtud

Teie arst otsustab, kuidas teid ravida, sealhulgas ravi lõpetamise ja kõrvaltoimete tekkimise suhtes jälgimise üle.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Öelge kohe oma arstile või meditsiiniõele, kui teil tekib mõni infusiooniga seotud reaktsioon, sealhulgas mõni järgmistest sümptomitest:

- näo ja ülakeha nahaõhetus, nõgestõbi, sügelus ja/või lööve („punase mehe sündroom“);
- vilistav hingamine;
- hingeldus;
- kiiresti tekkiv kõriümbruse turse või nahaalune turse;
- vappumine või värinad;
- kiire või nõrk pulss;
- valu või pitsitustunne rinnus;
- madal vererõhk.

Sagedad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 patsiendil 10st):

- normaalsest väiksem punaliblede arv või hemoglobiinitaseme;
- peavalu;
- iiveldus või oksendamine;
- kõhulahtisus;
- kõhukinnisus;
- valu või ärritus süstekohal;
- kihelus, lööve;
- lihasvalu;
- maksaensüümide produktsiooni suurenemine (vereanalüüside põhjal);
- südamepekslemine või südame löögisageduse suurenemine;
- infektsiooni süvenemine või uue infektsiooni tekkimine muus nahapiirkonnas;
- naha või nahaaluskoe turses ja punetav piirkond, mis on puudutades kuum ja valulik;
- mäda kogunemine naha alla.

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 10 patsiendil 1000st):

- normaalsest kõrgem üht tüüpi valgeliblede, eosinofiilide tase (eosinofiilia);
- madal vere glükoositaseme;
- kusiha suure sisaldus veres;
- vere bilirubiinitaseme tõus;
- raske lööve;
- õhetus;
- kõõluse ümbruse põletik (tenosünooviit);
- bakteriaalne luuinfektsioon (osteomüeliit);
- vere trombotsüütide normaalsest madalam arv (trombotsütopeenia).

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Orbactivi säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud etiketil. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni. Küsi oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Orbactiv sisaldab

- Toimeaine on oritavantsiin. Üks viaal sisaldab oritavantsiindifosfaati koguses, mis vastab 400 mg oritavantsiinile.
- Teised koostisained on mannitool ja fosforhape.

Kuidas Orbactiv välja näeb ja pakendi sisu

- Orbactiv on infusioonilahuse kontsentradi pulber.
- Orbactiv on valge kuni valkjas pulber, mida turustatakse 50 ml klaasviaalis.
- Orbactiv on saadaval karbis, mis sisaldab 3 viaali.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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

Ελλάδα

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Latvija

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

Berlin-Chemie 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

Infoleht on viimati uuendatud**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Orbactiv on ette nähtud intravenoosseks (i.v.) manustamiseks ainult pärast selle lahustamist ja lahjendamist.

Ühe 1200 mg i.v. annuse valmistamiseks on vaja lahustada ja lahjendada kolmes Orbactiv 400 mg viaalis sisalduv pulber.

Orbactivi tuleb valmistada apteegis, järgides aseptilisi protseduure.

Pulber tuleb enne kasutamist lahustada süsteveega ja saadud kontsentraat lahjendada 5% glükoosilahust sisaldavas intravenoosse infusiooni kotis. Lahustatud lahus ja lahjendatud infusioonilahus peavad mõlemad olema selged, värvitud kuni helekollased lahused. Parenteraalseid ravimeid tuleb pärast manustamiskõlblikuks muutmist visuaalselt kontrollida võõrosakeste puudumise suhtes. Orbactivi valmistamisel tuleb järgida aseptilisi protseduure.

Lahustamine: kolmes Orbactiv 400 mg viaalis sisalduva pulbri manustamiskõlblikuks muutmisel tuleb järgida aseptilisiprotseduure.

- Lahustamiseks tuleb igasse viaali steriilset süstalt kasutades lisada 40 ml süstevett, et saada igas viaalis 10 mg/ml lahus. Liigse vahutamise vältimiseks on soovitatav süstevesi lisada ettevaatlikult mööda viaali seina.
- Iga viaali tuleb vahutamise vältimiseks ja Orbactivi pulbri täieliku lahustumise tagamiseks ettevaatlikult keerutada.

Lahustatud lahus tuleb kohe lahjendada 5% glükoosilahust sisaldavas intravenoosse infusiooni kotis.

Lahjendamine: ühe 1200 mg i.v. infusiooni manustamiseks on vaja kasutada kolmes viaalis ettevalmistatud lahus. Lahjendamiseks võib kasutada ainult 5% glükoosilahust sisaldavat intravenooset kotti.

Lahjendamiseks:

- Tõmmake 1000 ml 5% glükoosilahust sisaldavast intravenoossest kotist 120 ml välja ja visake ära.
- Tõmmake kolmest ettevalmistatud viaalist igäühelt 40 ml välja ja lisage 5% glükoosilahust sisaldavasse intravenoosesse kotti, et koti maht oleks 1000 ml. Sellega saate oritavantsiini kontsentratsiooniks 1,2 mg/ml. Manustamise ettevalmistamiseks tuleb kasutada polüpropüleenist või polüvinüülkloriidist kotte.

Lahjendatud lahus tuleb kohe ära kasutada.

Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, on kõlblikkusaeg ja säilitustingimused kasutaja vastutusel ega tohiks tavaliselt ületada 24 tundi temperatuuril 2 °C...8 °C ja 12 tundi temperatuuril 25 °C pärast 5% glükoosilahust sisaldavas intravenoosse infusiooni kotis lahjendamist, välja arvatud juhul, kui lahustamine ja lahjendamine on toimunud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes.