

DODATAK I
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

Orbactiv 400 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna bočica sadrži oritavancindifosfat što odgovara 400 mg oritavancina.

Nakon rekonstitucije, 1 ml otopine sadrži 10 mg oritavancina.

Nakon razrjeđivanja, 1 ml otopine za infuziju sadrži 1,2 mg oritavancina.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak za koncentrat za otopinu za infuziju (prašak za koncentrat).

Bijeli do gotovo bijeli prašak.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Orbactiv je indiciran za liječenje akutnih bakterijskih infekcija kože i kožnih struktura u odraslih (vidjeti dijelove 4.4. i 5.1.).

Potrebno je uzeti u obzir službene smjernice o ispravnoj primjeni antibakterijskih lijekova.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Jedna doza od 1200 mg primijenjena intravenskom infuzijom u trajanju od 3 sata.

Posebne skupine bolesnika

Stariji (≥65 godina)

Nije potrebno prilagođavati dozu u bolesnika u dobi od ≥65 godina (vidjeti dio 5.2.).

Oštećenje funkcije bubrega

U bolesnika s blagim ili umjerenim oštećenjem funkcije bubrega nije potrebno prilagođavati dozu (vidjeti dio 5.2.). Farmakokinetika oritavancina u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega nije procijenjena. Oritavancin se ne uklanja iz krvi postupcima hemodijalize.

Oštećenje funkcije jetre

U bolesnika s blagim ili umjerenim oštećenjem funkcije jetre nije potrebno prilagođavati dozu (Child-Pugh stadij B) (vidjeti dio 5.2.). Farmakokinetika oritavancina u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre (Child-Pugh stadij C) nije procijenjena.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost oritavancina u djece i adolescenata (<18 godina) nisu još ustanovljene. Nema podataka o primjeni u djece.

Način primjene

Intravenska primjena.

Intravenska infuzija u trajanju od 3 sata (vidjeti dio 6.6.).

Za upute o rekonstituciji i razrjeđivanju lijeka prije primjene vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih aaaaa<sddu dijelu 6.1.

Uporaba intravenskog nefrakcioniranog heparinnatrija je kontraindicirana tijekom 120 sati nakon primjene oritavancina jer rezultati testa aktiviranog parcijalnog tromboplastinskog vremena (aPTV) mogu ostati lažno povišeni tijekom 120 sati nakon primjene oritavancina (vidjeti dijelove 4.4 i 4.5).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Reakcije preosjetljivosti

Prijavljene su ozbiljne reakcije preosjetljivosti s primjenom oritavancina. Ako se pojavi akutna reakcija preosjetljivosti tijekom infuzije oritavancina, potrebno je odmah prekinuti infuziju i osigurati odgovarajuće potporno liječenje.

Nema podataka o križnoj reaktivnosti između oritavancina i drugih glikopeptida, uključujući vankomicin. Prije primjene oritavancina, važno je pomno se raspitati o prethodnim reakcijama preosjetljivosti na glikopeptide (npr. vankomicin, telavancin). Zbog mogućnosti križne preosjetljivosti, potrebno je pažljivo pratiti bolesnike koji u anamnezi imaju bilo kakvu preosjetljivost na glikopeptide tijekom i nakon infuzije.

Reakcije povezane s infuzijom

Oritavancin se daje intravenskom infuzijom u trajanju od 3 sata radi smanjenja rizika od reakcija povezanih s infuzijom. Intravenske infuzije oritavancina mogu prouzročiti reakcije nalik „sindromu crvenog čovjeka“, uključujući nalete crvenila u gornjem dijelu tijela, urtikariju, svrbež i/ili osip. Ako se pojavi reakcija, zaustavljanje ili usporavanje infuzije može dovesti do prestanka tih simptoma (vidjeti dio 4.8.).

Potreba za dodatnim antibakterijskim lijekovima

Oritavancin je aktivan samo protiv gram-pozitivnih bakterija (vidjeti dio 5.1.). U miješanim infekcijama kada postoji sumnja na gram-negativne i/ili određene vrste anaerobnih bakterija, oritavancin se mora primjenjivati istodobno s odgovarajućim antibakterijskim lijekom(ovima).

Istodobna primjena varfarina

Uočeno je da oritavancin umjetno produljuje protrombinsko vrijeme (PV) i međunarodni normalizirani omjer (INR) do 12 sati, što čini praćenje antikoagulacijskog učinka varfarina nepouzdanim do 12 sati nakon doze oritavancina.

Interferencija s testovima koagulacije

Uočeno je da oritavancin interferira s određenim laboratorijskim testovima koagulacije (vidjeti dijelove 4.3 i 4.5). Koncentracije oritavancina koje su pronađene u krvi bolesnika nakon primjene jedne doze pokazale su da umjetno produljuju:

- aPTV tijekom 120 sati
- PV i INR tijekom 12 sati
- aktivirano vrijeme zgrušavanja (AVZ) tijekom 24 sata
- vrijeme zgrušavanja silicijem (SVZ) tijekom 18 sati i

- Dilute Russell's Viper Venom Test (DRVVT) tijekom 72 sata.

Ti učinci rezultat su oritavancina što se veže za fosfolipidne reagense i sprječava njihovo djelovanje; fosfolipidni reagensi aktiviraju zgrušavanje u uobičajenim laboratorijskim testovima koagulacije. Kod bolesnika kojima je potrebno praćenje aPTV-a unutar 120 sati nakon doze oritavancina može se razmotriti uporaba testa koagulacije neovisnog o fosfolipidima, npr. (kromogeni) test faktora Xa ili primjena drugog antikoagulansa koji ne zahtijeva praćenje aPTV-a.

Oritavancin ne utječe na kromogeni test faktora Xa, test trombinskog vremena (TT) i testove korištene za dijagnozu heparinom inducirane trombocitopenije (HIT). *In vitro*, 46,6 µg/ml oritavancina nije utjecalo na test rezistencije na aktiviran protein C (eng. *Activated Protein C Resistance*, APCR), što ukazuje da postoji mala vjerojatnost da će oritavancin utjecati na taj test. Međutim, APCR je test temeljen na fosfolipidima i ne može se isključiti da bi više koncentracije oritavancina koje mogu nastati tijekom kliničke upotrebe mogle utjecati na ovaj test.

U kliničkim i nekliničkim ispitivanjima nije zapažen utjecaj oritavancina na in vivo koagulacijski sustav.

Proljev povezan s *Clostridium difficile*

Kod primjene oritavancina zabilježeni su kolitis i pseudomembranozni kolitis povezani s antibakterijskim djelovanjem, koji mogu poprimiti oblik od blagog proljeva do onog opasnog po život. Stoga je ovu dijagnozu nužno uzeti u obzir u bolesnika koji se javljaju zbog proljeva neposredno nakon primjene oritavancina (vidjeti dio 4.8.). U takvoj okolnosti treba razmotriti primjenu standardnih potpornih mjera zajedno s primjenom specifičnog liječenja za *Clostridium difficile*.

Superinfekcija

Primjena antibakterijskih lijekova može povećati rizik od pretjeranog rasta mikroorganizama koji nisu osjetljivi na ovaj lijek. Ako nastupi superinfekcija, potrebno je poduzeti odgovarajuće mjere.

Osteomijelitis

U kliničkim ispitivanjima liječenja akutnih bakterijskih infekcija kože i kožnih struktura faze 3, prijavljeno je više slučajeva osteomijelitisa u skupni liječenoj oritavancinom nego u skupini liječenoj vankomicinom (vidjeti dio 4.8). Bolesnike treba nadzirati kako bi se uočili znakovi i simptomi osteomijelitisa nakon primjene oritavancina. Ako postoji sumnja na osteomijelitis, ili je on dijagnosticiran, treba uvesti odgovarajuće alternativno antibakterijsko liječenje.

Apsces

U kliničkim ispitivanjima faze 3, prijavljeno je nešto više slučajeva novih apscesa u skupini liječenoj oritavancinom nego u skupini liječenoj vankomicinom (4,6% naspram 3,4%) (vidjeti dio 4.8). Ako nastupe novi apscesi, potrebno je poduzeti odgovarajuće mjere.

Ograničenja kliničkih podataka

U dvama glavnim ispitivanjima akutnih bakterijskih infekcija kože i kožnih struktura, vrste liječenih infekcija bile su ograničene samo na celulitis, apscese i infekcije rana. Druge vrste infekcija nisu ispitane. Postoji ograničeno iskustvo u kliničkim ispitivanjima u bolesnika s bakterijemijom, perifernom vaskularnom bolesti ili neutropenijom, u imunokompromitiranih bolesnika, u bolesnika u dobi >65 godina i kod infekcija izazvanih bakterijom *S. pyogenes*.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Tvari metabolizirane citokromom P450

Provedeno je ispitivanje probira interakcija između lijekova u zdravih dobrovoljaca (n= 16) kojim se procjenjivala istodobna primjena jedne doze od 1200 mg oritavancina s probnim supstratima za nekoliko enzima CYP450. Oritavancin se pokazao nespecifičnim, slabim inhibitorom (CYP2C9 i CYP2C19) ili slabim induktorom (CYP3A4 i CYP2D6) nekoliko CYP izoformi.

Potreban je oprez kod istodobne primjene oritavancina i lijekova s uskim terapijskim prozorom koji se pretežno metaboliziraju jednim od zahvaćenih CYP450 enzima (npr. varfarin), jer istodobna primjena može povećati (npr. kod supstrata CYP2C9) ili smanjiti (npr. kod supstrata CYP2D6) koncentracije lijeka s uskim terapijskim rasponom. Bolesnike je potrebno pomno pratiti kako bi se uočili znakovi toksičnosti ili nedostatak djelotvornosti ako su dobili oritavancin dok su se liječili spojem na koji je oritavancin možda utjecao (npr. bolesnike je potrebno pratiti kako bi se uočilo krvarenje ako su istodobno primali oritavancin i varfarin) (vidjeti dio 4.4.). U 36 zdravih dobrovoljaca provedeno je ispitivanje radi procjene učinka interakcije između lijekova, jedne doze od 1200 mg oritavancina na farmakokinetiku S-varfarina nakon jedne doze. Farmakokinetika S-varfarina procijenjena je nakon primjene jedne doze samog varfarina od 25 mg, ili primjene na početku, 24 ili 72 sata nakon jedne doze oritavancina od 1200 mg. Rezultati nisu pokazali učinke oritavancina na AUC i C_{max} S-varfarina.

Interakcija lijeka s laboratorijskim pretragama (vidjeti dijelove 4.3 i 4.4)

Oritavancin se veže za i sprječava djelovanje fosfolipidnih reagensa koji aktiviraju zgrušavanje u uobičajenim laboratorijskim testovima koagulacije. Koncentracije oritavancina dostignute u krvi nakon doza od 1200 mg mogu proizvesti lažno povišene vrijednosti kod određenih laboratorijskih testova (vidjeti Tablicu 1).

Tablica 1: Testovi koagulacije koji su zahvaćeni oritavancinom

Test	Trajanje interferencije
Protrombinsko vrijeme (PT)	Do najviše 12 sati
Međunarodni normalizirani omjer (INR)	Do najviše 12 sati
Aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme (aPTT)	Do najviše 120 sati
Aktivirano vrijeme zgrušavanja (AVZ)	Do najviše 24 sata
Vrijeme zgrušavanja silicijem (VZS)	Do najviše 18 sati
Dilute Russell's Viper Venom Time (DRVVT)	Do najviše 72 sata

Oritavancin ne utječe na kromogeni test faktora Xa, test trombinskog vremena (TT) i testove korištene za dijagnozu heparinom inducirane trombocitopenije (HIT).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni oritavancina u trudnica ograničeni. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak na reprodukciju (vidjeti dio 5.3.). Kao mjera opreza, preporučuje se izbjegavati primjenu oritavancina tijekom trudnoće, osim ako moguća korist od liječenja ne opravdava mogući rizik za plod.

Dojenje

Dostupni farmakodinamički/toksikološki podaci u životinja pokazuju da se oritavancin izlučuje u mlijeko (vidjeti dio 5.3.). Nije poznato izlučuju li se oritavancin/metaboliti u majčino mlijeko. Ne može se isključiti rizik za novorođenče/dojenče.

Mora se odlučiti da li prekinuti dojenje ili prekinuti liječenje/suzdržati se od liječenja oritavancinom uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja za ženu.

Plodnost

Ispitivanja na životinjama nisu pokazala štetno djelovanje na plodnost kod primjene najviših koncentracija oritavancina, međutim nema podataka o utjecaju oritavancina na ljudsku plodnost.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Oritavancin malo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Može se javiti omaglica, koja može utjecati na upravljanje vozilima i rad sa strojevima (vidjeti dio 4.8.).

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Sigurnost oritavancina procijenjena je u preko 2400 bolesnika s akutnim bakterijskim infekcijama kože i kožnih struktura u kliničkim ispitivanjima.

Udružena klinička ispitivanja akutnih bakterijskih infekcija kože i kožnih struktura faze 3 obuhvatila su 976 odraslih bolesnika koji su bili liječeni jednom dozom od 1200 mg oritavancina.

Najčešće prijavljivane nuspojave ($\geq 5\%$) bile su: mučnina, reakcije preosjetljivosti, reakcije na mjestu infuzije i glavobolja. Najčešće prijavljivana ozbiljna nuspojava bila je celulitis (1,1%; 11/976).

Najčešće prijavljivani razlozi za prekid liječenja bili su celulitis (0,4%, 4/976) i osteomijelitis (0,3%, 3/976). Bolesnice su imale višu stopu prijavljivanja nuspojava nego bolesnici.

Tablični prikaz nuspojava

Nuspojave oritavancina iz udruženih kliničkih ispitivanja akutnih bakterijskih infekcija kože i kožnih struktura faze 3 s jednom dozom oritavancina razvrstane su prema organskim sustavima u sljedećoj tablici.

Učestalosti su definirane kao: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svake kategorije učestalosti, nuspojave su poredane prema padajućem nizu ozbiljnosti.

Tablica 2: Učestalost nuspojava prema klasifikaciji organskih sustava

Klasifikacija organskih sustava	Učestalost	Nuspojave
Infekcije i infestacije		
	Često	Celulitis, apsces (na ekstremitetu i potkožni)
	Manje često	Osteomijelitis
Poremećaji krvi i limfnog sustava		
	Često	Anemija
	Manje često	Eozinofilija, trombocitopenija
Poremećaji imunološkog sustava		
	Manje često	Preosjetljivost (vidjeti dijelove 4.3. i 4.4.)
Poremećaji metabolizma i prehrane		
	Manje često	Hipoglikemija, hiperurikemija
Poremećaji živčanog sustava		
	Često	Glavobolja, omaglica
Srčani poremećaji		
	Često	Tahikardija
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprja		
	Manje često	Bronhospazam, piskanje
Poremećaji probavnog sustava		
	Često	Mučnina, povraćanje, proljev, konstipacija
Poremećaji jetre i žuči		
	Često	Poremećene vrijednosti pretraga funkcije jetre (povišena alanin-aminotransferaza, povišena aspartat-aminotransferaza)
	Manje često	Povišen bilirubin u krvi

Poremećaji kože i potkožnog tkiva		
	Često	Urtikarija, osip, svrbež
	Manje često	Leukocitoklastični vaskulitis, angioedem, multiformni eritem, naleti crvenila
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva		
	Često	Mialgija
	Manje često	Tenosinovitis
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene		
	Često	Reakcije na mjestu infuzije, uključujući sljedeće simptome: flebitis na mjestu infuzije, eritem na mjestu infuzije, ekstravazacija, otvrdnuće, svrbež, osip, periferni edem
	Rijetko	Sindrom crvenog čovjeka

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava navedenog u [Dodatku V.](#)

4.9 Predoziranje

U kliničkom programu s 3017 ispitanika liječenih oritavancinom nije bilo incidencije slučajnog predoziranja oritavancinom.

Oritavancin se ne uklanja iz krvi postupcima hemodijalize. U slučaju predoziranja, treba primijeniti standardne potporne mjere.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: antibakterijski lijekovi za sustavnu primjenu, glikopeptidni antibakterijski lijekovi, ATK oznaka: J01XA05

Mehanizam djelovanja

Oritavancin ima tri mehanizma djelovanja: (i) inhibiciju koraka transglikozilacije (polimerizacije) u biosintezi stanične stijenke vezivanjem za osnovni peptid prekursora peptidoglikana; (ii) inhibiciju koraka transpeptidacije (unakrsnog povezivanja) u biosintezi stanične stijenke vezivanjem za peptidne prenosne segmente stanične stijenke i (iii) narušavanje integriteta bakterijske membrane, dovodeći do depolarizacije, permeabilizacije i brze stanične smrti.

Rezistencija

Gram-negativni organizmi intrinzično su rezistentni na sve glikopeptide, uključujući oritavancin.

Rezistencija na oritavancin opažena je *in vitro* u izolatima bakterije *Staphylococcus aureus* otpornim na vankomicin. Nema poznate križne rezistencije između oritavancina i neglikopeptidnih skupina antibiotika.

Oritavancin pokazuje smanjenu aktivnost *in vitro* protiv određenih gram-pozitivnih organizama rodova *Lactobacillus*, *Leuconostoc* i *Pediococcus* koji su intrinzično rezistentni na glikopeptide.

Grafične vrijednosti ispitivanja osjetljivosti

Europsko povjerenstvo za ispitivanje osjetljivosti na antimikrobne lijekove (European Committee on

Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) utvrdilo je sljedeće granične vrijednosti minimalne inhibicijske koncentracije (MIK):

Tablica 3: Kriteriji za interpretaciju osjetljivosti za oritavancin

Skupina organizama	Granične vrijednosti MIK-a (mg/l)	
	S ≤	R >
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,125	0,125
Beta-hemolitički streptokoki skupine A, B, C, G	0,25	0,25
Skupina viridans streptokoka (samo skupina <i>S. anginosus</i>)	0,25	0,25

S=osjetljiva, R=rezistentna

Farmakokinetički/farmakodinamički (FK/FD) odnos

Omjer površine ispod krivulje koncentracija-vrijeme (AUC) i minimalne inhibicijske koncentracije (MIK) oritavancina za infektivni organizam pokazao se parametrom koji je najbolje povezan s djelotvornošću.

Klinička djelotvornost protiv specifičnih patogena

Djelotvornost se dokazala u kliničkim ispitivanjima protiv sljedećih patogena koji su bili osjetljivi na oritavancin *in vitro*.

Gram-pozitivni mikroorganizmi:

- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus dysgalactiae*
- *Streptococcus anginosus* skupina (uključuje *S. anginosus*, *S. intermedius* i *S. constellatus*)

Nema kliničkog iskustva s primjenom oritavancina u liječenju infekcija prouzročenih bakterijom *S. aureus* otpornom na daptomicin ili na vankomicin.

Antibakterijska aktivnost protiv drugih relevantnih patogena

Nije utvrđena klinička djelotvornost protiv sljedećih patogena iako ispitivanja *in vitro* upućuju da bi bili osjetljivi na oritavancin u nedostatku stečenih mehanizama rezistencije:

- Beta-hemolitički streptokoki skupine G
- *Clostridium perfringens*
- *Peptostreptococcus spp.*

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove je odgodila obvezu podnošenja rezultata ispitivanja oritavancina u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije u liječenju akutnih bakterijskih infekcija kože i kožnih struktura (vidjeti dio 4.2. za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Oritavancin pokazuje linearnu farmakokinetiku u dozi do 1200 mg. Srednja vrijednost (koeficijent varijacije, CV%) maksimalne koncentracije oritavancina (C_{max}) i $AUC_{0-\infty}$ u bolesnika koji dobivaju jednokratnu dozu od 1200 mg u bolesnika s akutnom bakterijskom infekcijom kože i kožnih struktura je 138 (23) $\mu\text{g/ml}$ odnosno 2800 (28,6) $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$.

Distribucija

Oritavancin je približno 85% vezan za proteine ljudske plazme. Na temelju populacijske farmakokinetičke analize, procjenjuje se da je srednja vrijednost ukupnog volumena distribucije u populaciji približno 87,6 l, što pokazuje da se oritavancin opsežno distribuira u tkiva.

Izloženosti (AUC_{0-24}) oritavancinu u tekućini unutar mjehura na koži bile su 20% od onih u plazmi nakon jedne doze od 800 mg u zdravih ispitanika.

Biotransformacija

Nisu opaženi metaboliti u plazmi pasa ni u žuči štakora liječenih oritavancinom. Osim toga, ispitivanja na ljudskim jetrenim mikrosomima *in vitro* pokazala su da se oritavancin ne metabolizira.

Eliminacija

Nije provedeno ispitivanje masene bilance u ljudi. U ljudi, manje od 1% doze nađeno je u obliku ishodišnog lijeka u fecesu, a 5% u mokraći nakon 2 tjedna uzimanja uzoraka, što pokazuje da se oritavancin sporo izlučuje u neizmijenjenom obliku.

Srednji poluvijek eliminacije oritavancina iz plazme je 245 sati (14,9% CV) na temelju populacijske farmakokinetičke analize bolesnika s akutnom bakterijskom infekcijom kože i kožnih struktura koji primaju jednokratnu dozu od 1200 mg. Procjenjuje se da je srednji ukupni klirens populacije 0,445 l/h (27,2 % CV).

U populacijskoj farmakokinetičkoj analizi utvrđen je odnos između visine i klirensa, pri čemu se klirens povećava s povećanjem visine. Nije potrebna prilagodba doze prema visini.

Posebne skupine bolesnika

Oštećenje funkcije bubrega

Farmakokinetika oritavancina proučavana je u ispitivanjima akutnih bakterijskih infekcija kože i kožnih struktura faze 3 s jednom dozom u bolesnika s normalnom bubrežnom funkcijom, $CrCL \geq 90$ ml/min ($n= 213$), blagim oštećenjem funkcije bubrega, $CrCL 60-89$ ml/min ($n= 59$), umjerenim oštećenjem funkcije bubrega, $CrCL 30-59$ ml/min ($n= 22$) i teškim oštećenjem funkcije bubrega $CrCL <30$ ml/min ($n= 3$). Populacijska farmakokinetička analiza pokazala je da oštećenje funkcije bubrega nema klinički značajnog utjecaja na izloženost oritavancinu. Nisu provedena zasebna ispitivanja u bolesnika na dijalizi.

Nije potrebna prilagodba doziranja oritavancina u bolesnika s blagim ili umjerenim oštećenjem funkcije bubrega. Farmakokinetika oritavancina u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega nije procijenjena.

Oštećenje funkcije jetre

Farmakokinetika oritavancina procijenjena je u ispitanika s umjerenim oštećenjem funkcije jetre (Child-Pugh stadij B, $n= 20$) i uspoređena sa zdravim ispitanicima ($n= 20$) koji su odgovarali po spolu, dobi i tjelesnoj težini. Nije bilo značajnih promjena u farmakokinetici oritavancina u ispitanika s umjerenim oštećenjem funkcije jetre.

Nije potrebna prilagodba doziranja oritavancina u bolesnika s blagim ili umjerenim oštećenjem funkcije jetre. Farmakokinetika oritavancina u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre nije ispitana.

Utjecaj dobi, tjelesne težine, spola i rase

Populacijska FK analiza ispitivanja akutnih bakterijskih infekcija kože i kožnih struktura faze 3 s jednom dozom u bolesnika pokazala je da spol, dob, tjelesna težina ili rasa nisu imali klinički značajan utjecaj na izloženost oritavancinu. Nije potrebna prilagodba doziranja u tim podskupinama.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Primarni štetni učinak primjene oritavancina u štakora i pasa bila je nakupljanje eozinofilnih zrnaca povezano s dozom u tkivnim makrofagima, uključujući hepatocite, epitelne stanice bubrežne kore, stanice nadbubrežne žlijezde i makrofage retikuloendotelnog sustava. Do pojave eozinofilnih zrnaca

nije došlo nakon primjene jedne doze niti je to značajno utjecalo na prirodnu funkciju makrofaga *in vitro* na unutarstaničnoj razini što se očekivalo od jedne doze od 1200 mg.

Umjeren porast vrijednosti jetrenih enzima (alanin-transaminaze i aspartat-transaminaze) povezan s dozom opažen je u štakora i pasa i pokazao se reverzibilnim nakon prekida liječenja. Nakon dvotjednog liječenja, u štakora i u pasa bile su prisutne biokemijske promjene povezane s funkcijom bubrega, uključujući smanjenje specifične težine mokraće i pH vrijednosti te lagano povećanje dušika iz ureje u krvi i sporadičan porast kreatinina. U štakora je opažena ekstramedularna hematopoeza u slezeni. Taj histopatološki nalaz povezan je s povećanjem i porastom težine slezene. Izloženost u štakora pri razini na kojoj nije opažen štetni učinak (NOAEL) bila je manja do samo nešto viša u odnosu na ljudsku izloženost na temelju AUC.

U štakora i pasa, odmah nakon ili ubrzo nakon doze oritavancina pojavile su se reakcije na infuziju nalik na histaminski odgovor. Te su reakcije bile povezane sa smrtnosti pri nižim dozama u mužjaka nego u ženki štakora u ispitivanjima s jednokratnom dozom; međutim, ista razlika povezana sa spolom nije uočena u drugim vrstama. Ispitivanja u novorođenih štakora i pasa tijekom 30 dana pokazala su iste učinke na tkivo kao i one opažene u odraslih životinja, uključujući osjetljivost na reakcije na infuziju nalik na histaminski odgovor posredovane oritavancinom. Smrtnost u novorođenih štakora opažena je pri nešto nižim dozama u odnosu na odrasle.

Standardna skupina *in vitro* i *in vivo* testova genotoksičnog potencijala nije pokazala klinički značajne nalaze. Nisu provedena cjeloživotna ispitivanja na životinjama s ciljem procjene kancerogenog potencijala oritavancina.

Kod intravenske primjene u dozama do 30 mg/kg, oritavancin nije utjecao na plodnost ili reproduktivnu sposobnost mužjaka i ženki štakora. Ispitivanja na skotnim štakorima i kunićima ne upućuju na izravne ili neizravne štetne učinke s obzirom na trudnoću, embrionalni/fetalni razvoj, porod ili postnatalni razvoj. Nije bilo dokaza transplacentarnog prijenosa oritavancina u skotnih štakora. Izloženost u štakora pri razini na kojoj nije opažen štetni učinak (NOAEL) bila je manja do samo nešto viša u odnosu na ljudsku izloženost na temelju AUC.

Nakon jednokratne intravenske infuzije ženkama štakora tijekom laktacije, radioaktivno obilježen [¹⁴C]oritavancin izlučivao se u mlijeko i okot ga je apsorbirao tijekom dojenja.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

manitol
fosfatna kiselina (za podešavanje pH)

6.2 Inkompatibilnosti

Otopina natrijevog klorida se ne smije koristiti za razrjeđivanje jer je inkompatibilna s oritavancinom i može prouzročiti precipitaciju lijeka. Stoga se druge intravenske tvari, aditivi ili drugi lijekovi miješani u otopini natrijevog klorida ne smiju dodavati u jednodozne bočice oritavancina niti primjenjivati istovremeno infuzijom kroz istu intravensku liniju ili kroz zajednički intravenski ulaz. Osim toga, lijekovi formulirani u bazičnom ili neutralnom pH području mogu biti inkompatibilni s oritavancinom (vidjeti dio 6.6.).

6.3 Rok valjanosti

3 godine

Nakon rekonstitucije

Rekonstituiranu otopinu potrebno je odmah dodatno razrijediti u vrećici glukoze od 50 mg/ml (5%) za intravensku infuziju.

Nakon razrjeđivanja

Razrijeđenu otopinu potrebno je odmah primijeniti.

S mikrobiološkog stajališta, lijek je potrebno primijeniti odmah. Ako se ne primijeni odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja prije primjene odgovornost su korisnika i obično ne bi trebali iznositi dulje od 12 sati na temperaturi od 25°C i 24 sata na temperaturi od 2-8°C nakon razrjeđivanja u vrećici 5%-tne glukoze za intravensku infuziju, osim ako se rekonstitucija i razrjeđivanje nisu proveli u kontroliranim i validiranim aseptičkim uvjetima.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

Uvjete čuvanja nakon rekonstitucije i razrjeđivanja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Jednodozne bočice od 50 ml (staklo tipa 1) s gumenim čepom i aluminijskim zatvaračem.

3 pojedinačne bočice u kutiji.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Samo za jednokratnu uporabu. Orbactiv se treba pripremati uz primjenu aseptičke tehnike u ljekarni.

Prašak se mora rekonstituirati s vodom za injekcije, a tako dobiven koncentrat mora se razrijediti prije primjene u vrećici 5%-tne glukoze za intravensku infuziju. Kako rekonstituirana otopina, tako i razrijeđena otopina za infuziju treba biti bistra, bezbojna do blijedožuta otopina. Lijekove za parenteralnu primjenu treba vizualno pregledati da ne sadrže čestice nakon rekonstitucije. Za pripremu lijeka Orbactiv treba primjenjivati aseptičke tehnike.

Rekonstitucija: za rekonstituciju tri bočice lijeka Orbactiv od 400 mg treba koristiti aseptičku tehniku.

- Sterilnom štrcaljkom potrebno je dodati 40 ml vode za injekcije za rekonstituciju svake bočice kako bi se dobilo 10 mg/ml otopine po bočici.
- Kako bi se spriječilo prekomjerno stvaranje pjene, vodu za injekcije treba dodavati pažljivo niz stijenke bočica.
- Svaku bočicu treba nježno okretati kako bi se spriječilo stvaranje pjene i osiguralo da se sav prašak potpuno rekonstituiru u otopini.

Razrjeđivanje: za primjenu jedne intravenske infuzije od 1200 mg potrebno je razrijediti tri rekonstituirane bočice. Za razrjeđivanje se smije koristiti samo vrećica 5%-tne vodene otopine glukoze za intravensku primjenu. Za razrjeđivanje se ne smije koristiti otopina natrijevog klorida (vidjeti dio 6.2).

Postupak razrjeđivanja:

- Izvucite i bacite 120 ml iz vrećice 5%-tne vodene otopine glukoze za intravensku primjenu od 1000 ml.
- Izvucite 40 ml iz svake od tri rekonstituirane bočice i dodajte u vrećicu 5%-tne vodene otopine glukoze za intravensku primjenu kako bi volumen u vrećici bio 1000 ml. Time se dobiva koncentracija od 1,2 mg/ml oritavancina. Tijekom pripreme za primjenu potrebno je koristiti vrećice od polipropilena (PP) ili polivinilklorida (PVC).

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/15/989/001

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 19/03/2015

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>.

DODATAK II

- A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(ODGOVORNI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(ODGOVORNI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača odgovornog(ih) za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti**

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvo periodičko izvješće o neškodljivosti za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja. Slijedom navedenog, nositelj odobrenja će ta izvješća podnositi u skladu s referentnim popisom datuma EU (EURD popis) predviđenim člankom 107(c) stavkom 7 Direktive 2001/83/EZ i objavljenim na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će dodatne farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom, a koji je opisan u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim nadopunama Plana.

Nadalje, nadopunjeni RMP treba dostaviti:

- Na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- Uoči svake izmjene sustava za upravljanje rizicima, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je omjer korist/rizik rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili smanjenja rizika).

Ako se rokovi podnošenja periodičkog izvješća o neškodljivosti (PSUR) podudaraju s nadopunama Plana (RMP), dokumenti mogu biti podneseni istodobno.

DODATAK III
OZNAČAVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČAVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

Orbactiv 400 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju
oritavancin

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

Jedna bočica sadrži oritavancindifosfat što odgovara 400 mg oritavancina
Nakon rekonstitucije i razrjeđivanja, 1 ml otopine za infuziju sadrži 1,2 mg oritavancina

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

manitol
fosfatna kiselina

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak za koncentrat za otopinu za infuziju
3 bočice

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.
Za intravensku primjenu.
Samo za jednokratnu uporabu.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA
DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/15/989/001

13. BROJ SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma.

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU

NALJEPNICA NA BOČICI

1. NAZIV LIJEKA

Orbactiv 400 mg prašak za koncentrat
oritavancin

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

Sadrži 400 mg oritavancina

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

manitol
fosfatna kiselina

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak za koncentrat

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.
Za intravensku primjenu.
Samo za jednokratnu uporabu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/15/989/001

13. BROJ SERIJE

Seriya

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacija za bolesnika

Orbactiv 400 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju oritavancin

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego dobijete ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku ili medicinskoj sestri.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Orbactiv i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego dobijete Orbactiv
3. Kako ćete dobivati Orbactiv
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Orbactiv
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Orbactiv i za što se koristi

Orbactiv je antibiotik koji sadrži djelatnu tvar oritavancin. Oritavancin je vrsta antibiotika (lipoglikopeptidni antibiotik) koji može ubiti ili zaustaviti rast određenih bakterija. Orbactiv se primjenjuje u liječenju infekcija kože i tkiva ispod kože. Namijenjen je primjeni samo u odraslih osoba.

Orbactiv se smije koristiti samo za liječenje infekcija prouzročenih bakterijama koje se nazivaju gram-pozitivne bakterije. U miješanim infekcijama kada postoji sumnja na druge vrste bakterija Vaš liječnik će Vam dati druge prikladne antibiotike uz lijek Orbactiv.

2. Što morate znati prije nego dobijete Orbactiv

Ne smijete dobiti Orbactiv

- ako ste alergični na oritavancin ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6).
- ako se očekuje da će vam možda trebati dati nefrakcionirani heparinnatrij (lijek za razrjeđivanje krvi) unutar 5 dana (120 sati) od doze lijeka Orbactiv.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili medicinskoj sestri prije nego primite Orbactiv:

- ako ste ikada imali alergijsku reakciju na drugi glikopeptidni antibiotik (kao što su vankomicin i telavancin),
- ako ste dobili teški proljev za vrijeme ili nakon liječenja antibiotikom u prošlosti,
- ako imate ili postoji sumnja da imate infekciju kosti prouzročenu bakterijama (osteomijelitis).
Vaš će Vas liječnik liječiti u skladu s tim.

Intravenske infuzije lijeka Orbactiv mogu izazvati nalete crvenila u gornjem dijelu tijela, koprivnjaču, svrbež i/ili osip. Ako doživite takve reakcije, Vaš će liječnik možda odlučiti prekinuti ili usporiti infuziju.

Orbactiv može utjecati na laboratorijske pretrage kojima se određuje stupanj zgrušavanja Vaše krvi i može prouzročiti lažne rezultate.

Premda se antibiotici, uključujući Orbactiv, koriste protiv određenih bakterija, oni možda neće biti aktivni protiv drugih vrsta bakterija ili gljivica, koje stoga mogu nastaviti rasti. To se naziva pretjeranim rastom. Vaš će Vas liječnik pomno pratiti ako se to dogodi i liječiti po potrebi.

Nakon što dobijete Orbactiv, možda dobijete novu infekciju na drugom mjestu na koži. Vaš liječnik Vas mora pratiti ako se to dogodi i liječiti u skladu s tim.

Djeca i adolescenti

Orbactiv se ne smije primjenjivati u djece ili adolescenata.

Drugi lijekovi i Orbactiv

Obavijestite svog liječnika ako primjenjujete ili ste nedavno primijenili ili biste mogli primijeniti bilo koje druge lijekove.

Osobito je važno da obavijestite svog liječnika ako primjenjujete lijekove koji sprječavaju zgrušavanje krvi (oralni antikoagulansi, npr. varfarin). Orbactiv može utjecati na laboratorijske pretrage kojima se određuje koliko dobro se Vaša krv zgrušava i može prouzročiti lažne rezultate.

Ako ćete dobiti lijek za razrjeđivanje krvi koji se naziva nefrakcionirani heparin, recite svom liječniku ako ste primili Orbactiv unutar zadnjih 5 dana (120 sati).

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego dobijete ovaj lijek.

Ovaj lijek ne smijete primiti tijekom trudnoće osim ako se smatra da je korist veća od rizika za dijete.

Upravljanje vozilima i strojevima

Orbactiv može prouzročiti omaglicu, što može utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima.

3. Kako ćete dobivati Orbactiv

Orbactiv će Vam dati liječnik ili medicinska sestra infuzijom (kapanjem) u venu.

Preporučena doza lijeka Orbactiv je jedna infuzija od 1200 mg primijenjena u venu tijekom 3 sata.

Ako dobijete više lijeka Orbactiv nego što ste trebali

Vaš liječnik će odlučiti kako Vas liječiti, uključujući prekid liječenja i praćenje radi uočavanja znakova štetnih učinaka.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Odmah obavijestite svog liječnika ili medicinsku sestru ako imate reakciju na infuziju koja obuhvaća bilo koji od sljedećih simptoma:

- Naleti crvenila u licu i gornjem dijelu tijela, koprivnjača, svrbež i/ili osip (sindrom crvenog čovjeka);
- Piskanje;
- Nedostatak zraka;

- Oticanje oko grla ili ispod kože koje se razvija u kratkom roku;
- Tresavica ili drhtavica;
- Ubrzan ili slab puls;
- Bol ili stezanje u prsima;
- Nizak krvni tlak.

Česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 10 bolesnika):

- Manji broj crvenih krvnih stanica ili manje hemoglobina nego što je normalno;
- Osjećaj omaglice;
- Glavobolja;
- Mučnina ili povraćanje;
- Proljev;
- Zatvor;
- Bol ili nadraženost na mjestu primjene injekcije;
- Svrbež, osip kože;
- Bol u mišićima;
- Više enzima koje proizvodi jetra (što je vidljivo iz krvnih pretraga);
- Lupanje srca ili ubrzani otkucaji srca;
- Pogoršanje infekcije ili nova infekcija na drugom mjestu na koži;
- Otečeno, crveno područje na koži ili ispod kože koje je vruće i osjetljivo;
- Nakupljanje gnoja ispod kože.

Manje česte nuspojave (mogu se javiti u do 10 na 1000 bolesnika):

- Povišene razine eozinofila (vrsta bijelih krvnih stanica) u odnosu na normalu (eozinofilija);
- Niska razina šećera u krvi;
- Visoke razine mokraćne kiseline u krvi;
- Povišene razine bilirubina u krvi;
- Teški osip;
- Naleti crvenila;
- Upala oko tetive (poznata pod nazivom tenosinovitis);
- Infekcija kosti prouzročena bakterijama (poznata pod nazivom osteomijelitis);
- Smanjen broj krvnih pločica ispod donje granice normalnih vrijednosti (poznato pod nazivom trombocitopenija).

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Orbactiv

Ovaj lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Orbactiv sadrži

- Djelatna tvar je oritavancin. Jedna bočica sadrži oritavancindifosfat što odgovara 400 mg oritavancina.
- Drugi sastojci su manitol i fosfatna kiselina.

Kako Orbactiv izgleda i sadržaj pakiranja

- Orbactiv je prašak za koncentrat za otopinu za infuziju
- Orbactiv je bijeli do gotovo bijeli prašak u staklenoj bočici od 50 ml.
- Orbactiv je dostupan u kutijama koje sadrže 3 bočice.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Drugi izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove:
<http://www.ema.europa.eu>.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim djelatnicima:

Orbactiv je namijenjen za intravensku (i.v.) primjenu, tek nakon rekonstitucije i razrjeđivanja.

Potrebno je rekonstituirati i razrijediti tri bočice lijeka Orbactiv od 400 mg za pripremu jedne

jednokratne intravenske doze od 1200 mg.

Orbactiv se treba pripremiti aseptičkom tehnikom u ljekarni.

Prašak se mora rekonstituirati s vodom za injekcije, a tako dobiven koncentrat mora se razrijediti prije primjene u vrećici 5%-tne glukoze za intravensku infuziju. Kako rekonstituirana otopina, tako i razrijeđena otopina za infuziju treba biti bistra, bezbojna do blijedožuta otopina. Lijekove za parenteralnu primjenu treba vizualno pregledati da ne sadrže čestice nakon rekonstitucije. Za pripremu lijeka Orbactiv treba primjenjivati aseptičke tehnike.

Rekonstitucija: za rekonstituciju tri bočice lijeka Orbactiv od 400 mg treba koristiti aseptičku tehniku.

- Sterilnom štrcaljkom potrebno je dodati 40 ml vode za injekcije za rekonstituciju svake bočice kako bi se dobilo 10 mg/ml otopine po bočici.
- Kako bi se spriječilo prekomjerno stvaranje pjene, vodu za injekcije treba dodavati pažljivo niz stijenke bočica.
- Svaku bočicu treba nježno okretati kako bi se spriječilo stvaranje pjene i osiguralo da se sav prašak lijeka Orbactiv potpuno rekonstituiru u otopini.

Rekonstituiranu otopinu potrebno je odmah dodatno razrijediti u vrećici 5%-tne glukoze za intravensku infuziju.

Razrjeđivanje: za primjenu jedne i.v. infuzije od 1200 mg razrjeđivanje potrebno je razrijediti tri rekonstituirane bočice. Za razrjeđivanje se smije koristiti samo vrećica 5%-tne vodene otopine glukoze za intravensku primjenu.

Postupak razrjeđivanja:

- Izvucite i bacite 120 ml iz vrećice 5%-tne vodene otopine glukoze za intravensku primjenu od 1000 ml.
- Izvucite 40 ml iz svake od tri rekonstituirane bočice i dodajte u vrećicu 5%-tne vodene otopine glukoze za intravensku primjenu kako bi volumen u vrećici bio 1000 ml. Time se dobiva koncentracija od 1,2 mg/ml oritavancina. Tijekom pripreme za primjenu potrebno je koristiti vrećice od polipropilena (PP) ili polivinilklorida (PVC).

Razrijeđenu otopinu potrebno je odmah primijeniti.

S mikrobiološkog stajališta, lijek je potrebno primijeniti odmah. Ako se ne primijeni odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja prije primjene odgovornost su korisnika i obično ne bi trebali iznositi dulje od 12 sati na temperaturi od 25°C i 24 sata na temperaturi od 2-8°C za Orbactiv razrijeđen u vrećici 5%-tne glukoze za intravensku infuziju, osim ako se rekonstitucija i razrjeđivanje nisu proveli u kontroliranim i validiranim aseptičkim uvjetima.