

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Orbactiv 400 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

400 mg oritavancinnak megfelelő oritavancin-difoszfátot tartalmaz injekciós üvegenként.

Feloldás után 1 ml oldat 10 mg oritavancint tartalmaz.

Hígítás után 1 ml oldatos infúzió 1,2 mg oritavancint tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz (por koncentrátumhoz).

Fehér vagy törtfehér por.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az Orbactiv akut bakteriális bőr- és lágyrészfertőzések (acute bacterial skin and skin structure infections – ABSSSI) kezelésére javallott felnőtteknél (lásd 4.4 és 5.1 pont).

Az antibakteriális szerek megfelelő alkalmazására vonatkozó hivatalos irányelveket figyelembe kell venni.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

1200 mg egyszeri adagban, intravénás infúzió formájában, 3 óra alatt beadva.

Különleges populációk

Idősek (65 éves és idősebb betegek)

A 65 éves és idősebb betegek esetében dózismódosítás nem szükséges (lásd 5.2 pont).

Vesekárosodás

Enyhe vagy közepes fokú vesekárosodásban szenvedő betegek esetében dózismódosítás nem szükséges (lásd 5.2 pont). Az oritavancin farmakokinetikáját súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek esetében nem vizsgálták. Az Oritavancin haemodialysissel nem távolítható el a vérből.

Májkárosodás

Enyhe-közepes fokú májkárosodásban (Child-Pugh B stádium) szenvedő betegek esetében

dózismódosítás nem szükséges (lásd 5.2 pont). Az oritavancin farmakokinetikáját súlyos májkárosodásban (Child-Pugh C stádium) szenvedő betegek esetében nem vizsgálták.

Gyermekek

Az oritavancin biztonságosságát és hatásosságát gyermekek és serdülők (18 év alatt) esetében még nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Intravénás alkalmazás.

3 óra alatt beadott intravénás infúzió (lásd 6.6 pont).

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására és hígítására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Az oritavancin beadását követő 120 órán át ellenjavallt intravénás nem frakcionált nátrium-heparin alkalmazása, mivel az aktivált parciális tromboplastin idő (aPTT) vizsgálati eredmények tévesen magas értékeket mutathatnak az oritavancin beadása után legfeljebb 120 órán át (lásd 4.4 és 4.5 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Túlérzékenységi reakciók

Az oritavancin alkalmazása kapcsán súlyos túlérzékenységi reakciókról számoltak be. Amennyiben akut túlérzékenységi reakció lép fel az oritavancin infúzió beadása alatt, azonnal le kell állítani az oritavancint, és megfelelő szupportív kezelést kell alkalmazni.

Az oritavancin és egyéb glikopeptidek, köztük a vankomicin közötti keresztreakciók tekintetében nem állnak rendelkezésre adatok. Az oritavancin alkalmazása előtt fontos körültekintően rákérdezni a glikopeptidekkel (pl. vankomicin, telavancin) szembeni túlérzékenységi reakciók korábbi előfordulására. A kereszt-túlérzékenység lehetősége miatt azokat a betegeket, akiknek a kórelőzményében glikopeptidekkel szembeni túlérzékenység szerepel, az infúzió beadása alatt és után gondosan ellenőrizni kell.

Infúziós reakciók

Az oritavancint intravénás infúzióban, 3 óra alatt kell beadni az infúziós reakciók kockázatának minimalizálása érdekében. Az intravénás oritavancin infúziók „vörös ember szindrómára” emlékeztető reakciókat, köztük a felsőtest kipirulását, urticariát, pruritust és/vagy kiütést okozhatnak. Amennyiben fellépnek reakciók, az infúzió leállítása vagy beadási sebességének csökkentése megszüntetheti ezeket a tüneteket (lásd 4.8 pont).

További antibiotikumok alkalmazásának szükségessége

Az oritavancin kizárólag Gram-pozitív baktériumok ellen hatásos (lásd 5.1 pont). Kevert fertőzésekben, amikor Gram-negatív és/vagy bizonyos típusú anaerob baktériumok feltételezhetők, az oritavancint megfelelő antibiotikum(ok)kal együtt kell alkalmazni.

Warfarin egyidejű alkalmazása

Az oritavancinról igazolták, hogy legfeljebb 12 órán át mesterségesen megnyújtja a protrombin időt (prothrombin time – PT) és növeli a nemzetközi normalizált arányt (international normalised ratio – INR), ennek következtében a warfarin antikoaguláns hatásának ellenőrzése az oritavancin-dózis beadása után legfeljebb 12 órán át nem lesz megbízható.

Kölcsönhatás alvadási tesztekkel

Az oritavancinról igazolták, hogy megzavar bizonyos laboratóriumi alvadási tesztek (lásd 4.3 és 4.5 pont). Egyetlen adag alkalmazása után a betegek vérében kialakuló oritavancin-koncentrációkról kimutatták, hogy mesterségesen megnyújtják:

- az aPTT-t legfeljebb 120 órára;
- a PT-t és az INR-t legfeljebb 12 órára;
- az aktivált alvadási időt (ACT-t) legfeljebb 24 órára;
- a szilícium aktivátoros alvadási időt (SCT-t) legfeljebb 18 órára; és
- a hígított Russell vipera mérgező időt (DRVVT-t) legfeljebb 72 órára.

Ezek a hatások abból származnak, hogy az oritavancin a gyakran alkalmazott laboratóriumi koagulációs tesztekben kötődik az alvadást aktiváló foszfolipid reagensekhez, és megakadályozza, hogy kifejtsék hatásukat. Azon betegek esetében, akiknél az oritavancin beadásától számított 120 óráan belül szükséges az aPTT ellenőrzése, megfontolható nem foszfolipid-dependens alvadási teszt, például Xa faktor (kromogén) teszt használata, vagy az aPTT ellenőrzését nem igénylő más antikoaguláns alkalmazása.

Az oritavancin nem befolyásolja a Xa faktor kromogén tesztet, a thrombin időt (TI-t), illetve a heparin indukálta thrombocytopenia (HIT) diagnosztizálásához használt tesztet. *In vitro* körülmények között a 46,6 µg/ml koncentrációjú oritavancin nem befolyásolta az aktivált protein C rezisztencia (APCR) meghatározására szolgáló tesztet, ami arra utal, hogy csekély annak a valószínűsége, hogy az oritavancin zavaróan hatna erre a tesztre. Az APCR azonban foszfolipid alapú teszt, és nem zárható ki, hogy a klinikai alkalmazás során esetlegesen előforduló magasabb oritavancinkoncentrációk megzavarhatják ezt a tesztet.

Nem klinikai és klinikai vizsgálatokban nem tapasztalták, hogy az oritavancin hatással lenne az *in vivo* koagulációs rendszerre.

Clostridium difficile-asszociált hasmenés

Az oritavancin esetében beszámoltak antibiotikum-asszociált colitisről és pseudomambranosus colitisről, melyek súlyossága az enyhétől az életveszélyes hasmenésig terjedhet. Ezért azoknál a betegeknél, akiknél az oritavancin beadását követően hasmenés jelentkezik, fontos gondolni erre a diagnózisra (lásd 4.8 pont). Ilyen esetben megfontolandó támogató kezelés alkalmazása a *Clostridium difficile* elleni specifikus kezelés mellett.

Felülfertőződés

Az antibiotikumok alkalmazása fokozhatja az antibiotikumra nem érzékeny mikroorganizmusok elszaporodásának kockázatát. Amennyiben felülfertőződés jelentkezik, meg kell tenni a megfelelő intézkedéseket.

Osteomyelitis

III. fázisú ABSSSI klinikai vizsgálatokban több osteomyelitises esetről számoltak be az oritavancinnal kezelt karon, mint a vankomicinnel kezelt karon (lásd 4.8 pont). Az oritavancin alkalmazása után a betegeknél rendszeresen ellenőrizni kell az osteomyelitisre jellemző panaszok és tünetek esetleges fennállását. Amennyiben osteomyelitis gyanúja áll fenn vagy osteomyelitist diagnosztizáltak, megfelelő egyéb antibiotikus kezelést kell kezdeni.

Abscessus

A III. fázisú klinikai vizsgálatokban valamivel több újonnan kialakult abscessusról számoltak be az oritavancin-karon, mint a vankomicin-karon (4,6% az oritavancin- vs. 3,4% a vankomicin-karon) (lásd 4.8 pont). Amennyiben újonnan kialakuló abscessus fordul elő, gondoskodni kell a megfelelő intézkedésekről.

A klinikai adatokra vonatkozó korlátozások

Az ABSSSI-ben végzett két fő klinikai vizsgálatban a kezelt fertőzéstípusok csak a cellulitisre, az abscessusokra, valamint a sebfertőzésekre korlátozódtak. A fertőzések egyéb típusait nem vizsgálták.

Klinikai vizsgálatokból korlátozott tapasztalatok állnak rendelkezésre a bacteraemiás, perifériás érbetegségben szenvedő vagy neutropeniás, legyengült immunrendszerű, a 65 év feletti, illetve *S. pyogenes* okozta fertőzésben szenvedő betegekkel kapcsolatban.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A citokróm P450 által metabolizált szerek

Egészséges önkéntesek (n=16) bevonásával végeztek egy szűrő jellegű gyógyszerinterakciós vizsgálatot, melynek során az oritavancin 1200 mg-os egyszeri adagjának, valamint többféle CYP450 izoenzim tesztsubstrátjának egyidejű alkalmazását vizsgálták. Megállapították, hogy az oritavancin számos CYP izoenzim nem specifikus, gyenge inhibitora (CYP2C9 és CYP2C19), illetve gyenge induktora (CYP3A4 és CYP2D6).

Óvatosság szükséges, amennyiben az oritavancint túlnyomórészt az érintett CYP450 enzimek egyike által metabolizált, szűk terápiás indexű gyógyszerekkel (például warfarinnal) együtt alkalmazzák, mivel az együttes alkalmazás fokozhatja (pl. CYP2C9-szubstrátok esetében) vagy csökkentheti (pl. CYP2D6-szubstrátok esetében) a szűk terápiás indexű gyógyszer koncentrációját. Amennyiben a beteg oritavancint kap egy potenciálisan érintett szerrel végzett kezelés alatt, szorosan ellenőrizni kell a toxicitás jeleit, illetve a hatásosság esetleges hiányát (pl. ellenőrizni kell a betegnél vérzés előfordulását, amennyiben oritavancint és warfarint kapnak egyidejűleg) (lásd 4.4 pont). Harminchat egészséges alany bevonásával végeztek egy gyógyszerinterakciós vizsgálatot egyetlen, 1200 mg-os oritavancin adag egyetlen S-warfarin adag farmakokinetikájára kifejtett hatásának felmérésére. Az S-warfarin farmakokinetikáját egyetlen, önmagában alkalmazott, 25 mg-os warfarin adag után vizsgálták, továbbá, amikor az említett egyszeri warfarin adagot egyetlen 1200 mg-os oritavancin adag után közvetlenül, 24 órával és 72 órával alkalmazták. Az eredmények alapján az oritavancin nem befolyásolja az S-warfarin AUC- és C_{max} értékét.

Kölsönhatások a gyógyszer és laboratóriumi tesztek között (lásd 4.3 és 4.4 pont)

A gyakran alkalmazott laboratóriumi koagulációs tesztekben az oritavancin kötődik az alvadást aktiváló foszfolipid reagensekhez, és megakadályozza, hogy kifejtsék hatásukat. Az 1200 mg-os adag alkalmazása után elért oritavancin-koncentrációk bizonyos laboratóriumi koagulációs tesztek esetében tévesen megemelkedett értékekhez vezethetnek (lásd az 1. táblázatot).

1. táblázat: Az oritavancin által befolyásolt koagulációs tesztek

Teszt	A gátló hatás időtartama
Prothrombin idő (PI)	Legfeljebb 12 óra
Nemzetközi normalizált arány (INR)	Legfeljebb 12 óra
Aktivált parciális tromboplastin idő (aPTT)	Legfeljebb 120 óra
Aktivált alvadási idő (ACT)	Legfeljebb 24 óra
Szilícium aktivátoros alvadási idő (SCT)	Legfeljebb 18 óra
Hígított Russell vipera mérge idő (DRVVT)	Legfeljebb 72 óra

Az oritavancin nem befolyásolja a Xa faktor kromogén tesztet, a thrombin időt (TI-t), illetve a heparin indukálta thrombocytopenia (HIT) diagnosztizálásához használt tesztet.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Az oritavancin terhes nőknél történő alkalmazásáról nem áll rendelkezésre információ vagy korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre. Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat reprodukív toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont). Az oritavancin alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő a terhesség alatt, kivéve, ha a potenciális előny indokolja a foetusra nézve fennálló potenciális kockázatot.

Szoptatás

A rendelkezésre álló, állatkísérletek során nyert farmakodinámiás/toxikológiai adatok az oritavancin anyatejbe történő kiválasztódását igazolták (lásd 5.3 pont). Nem ismert, hogy az oritavancin / metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. Az anyatejjel táplált csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni.

Az oritavancin alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a kezelést / tartózkodnak a kezeléstől – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint a terápia előnyét a nőre nézve.

Termékenység

Állatkísérletek során a legmagasabb alkalmazott koncentrációk mellett nem mutatkozott az oritavancin okozta csökkent termékenységre utaló jel, ugyanakkor az oritavancin humán termékenységre kifejtett hatásairól nincsenek adatok.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az oritavancin kis mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Szédülés léphet fel, és ez befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket (lásd 4.8 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az oritavancin biztonságosságát klinikai vizsgálatokban több mint 2400, akut bakteriális bőr- és légyszisztémában szenvedő beteg bevonásával értékelték.

Az összevont III. fázisú ABSSSI klinikai vizsgálatokban 976 felnőtt beteg vett részt, akiket az oritavancin 1200 mg-os egyszeri adagjával kezeltek.

A leggyakrabban jelentett mellékhatások ($\geq 5\%$) a következők voltak: hányinger, túlérzékenységi reakciók, az infúzió beadási helyén jelentkező reakciók és fejfájás. A leggyakrabban jelentett súlyos mellékhatás a cellulitis volt (1,1%, 11/976). A kezelés abbahagyásának leggyakrabban jelentett okai a cellulitis (0,4%, 4/976) és az osteomyelitis (0,3%, 3/976) voltak. Nőbetegek nagyobb gyakorisággal számoltak be mellékhatásokról, mint férfibetegek.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A következő táblázat mutatja be az oritavancin egyszeri adagjával végzett III. fázisú ABSSSI klinikai vizsgálatok összevont adatai alapján az oritavancin alkalmazása mellett bekövetkezett mellékhatásokat, szervrendszerek szerint felsorolva.

A gyakoriságok meghatározása: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\ 000$), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

2. táblázat: A mellékhatások szervrendszerek szerinti gyakorisága

Szervrendszer	Gyakoriság	Nemkívánatos hatások, mellékhatások
Fertőző betegségek és parazitafertőzések		

	Gyakori	Celullitis, tályog (végtagi és subcutan)
	Nem gyakori	Osteomyelitis
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek		
	Gyakori	Anaemia
	Nem gyakori	Eosinophilia, thrombocytopenia
Immunrendszeri betegségek és tünetek		
	Nem gyakori	Túlérzékenység (lásd 4.3 és 4.4 pont)
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek		
	Nem gyakori	Hypoglykaemia, hyperuricaemia
Idegrendszeri betegségek és tünetek		
	Gyakori	Fejfájás, szédülés
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek		
	Gyakori	Tachycardia
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek		
	Nem gyakori	Bronchospasmus, sípoló légzés
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek		
	Gyakori	Hányinger, hányás, diarrhoea, obstipatio
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek		
	Gyakori	Kóros májfunkciós teszt (emelkedett alanin-aminotranszferáz szint, emelkedett aszpartát-aminotranszferáz szint)
	Nem gyakori	Emelkedett bilirubinszint a vérben
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		
	Gyakori	Urticaria, kiütés, pruritus
	Nem gyakori	Leukocytoclasticus vasculitis, angiooedema, erythema multiforme, bőrpír
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei		
	Gyakori	Myalgia
	Nem gyakori	Tenosynovitis
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		
	Gyakori	Az infúzió beadása helyén fellépő reakciók, beleértve a következő tüneteket: phlebitis az infúzió beadásának helyén, erythema az infúzió beadásának helyén, extravasatio, induratio, pruritus, bőrkiütés, perifériás oedema
	Ritka	Vörös ember szindróma

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

A 3017, oritavancinnal kezelt vizsgálati alany bevonásával végzett klinikai programban nem fordult elő az oritavancin véletlen túladagolása.

Az Oritavancin haemodialysissel nem távolítható el a vérből. Túladagolás esetén támogató kezelést kell alkalmazni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Antibiotikumok szisztémás alkalmazásra, glikopeptid antibiotikumok, ATC-kód: J01XA05

Hatásmechanizmus

Az oritavancinnak háromféle hatásmechanizmusa van: (i) a peptidoglikán prekursor lánc peptidjéhez kötődve gátolja a sejtfal bioszintézise során a transzglykozilációs (polimerizációs) lépést; (ii) a sejtfal áthidaló peptidszakaszaihoz kötődve gátolja a sejtfal bioszintézisének transzpeptidációs lépését (keresztkötések kialakítása); és (iii) megbontja a baktérium sejthártyájának integritását, ami depolarizációhoz, fokozott permeabilitáshoz és gyors sejthalálhoz vezet.

Rezisztencia

A Gram-negatív mikroorganizmusok természetes rezisztenciával rendelkeznek minden glikopeptiddel, köztük az oritavancinnal szemben.

In vitro oritavancinnal szembeni rezisztenciát figyeltek meg a *Staphylococcus aureus* vankomicin-rezisztens izolátumai esetében. Az oritavancin és a nem glikopeptid típusú antibiotikumok között nincs ismert keresztrezisztencia.

Az oritavancin csökkent *in vitro* hatást mutat a *Lactobacillus*, *Leuconostoc* és *Pediococcus* nemzetségekre tartozó bizonyos Gram-pozitív mikroorganizmusokkal szemben, amelyek természetes rezisztenciával rendelkeznek glikopeptidekkel szemben.

Érzékenységi vizsgálatok határértékei

Az antibiotikumok érzékenységi vizsgálataival foglalkozó európai bizottság (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing - EUCAST) által megállapított minimális gátló koncentrációk (MIC) határértékei a következők:

3. táblázat: Az oritavancinra vonatkozó érzékenységi eredmények kiértékelési kritériumai

Mikroorganizmus csoport	MIC határértékek (mg/l)	
	S ≤	R >
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,125	0,125
A, B, C, G csoportú <i>béta-hemolizáló Streptococcusok</i>	0,25	0,25
A viridans csoportba tartozó <i>Streptococcusok</i> (csak a <i>S. anginosus</i> csoport)	0,25	0,25

S=érzékeny, R=rezisztens

Farmakokinetika/farmakodinámia (PK/PD) kapcsolata

Az oritavancin koncentráció-idő görbe alatti területének (AUC) és a fertőzést okozó mikroorganizmusra vonatkozó minimális gátló koncentrációjának (MIC) aránya az a paraméter, ami legjobban korrelál a hatásossággal.

Klinikai hatásosság bizonyos kórokozókval szemben

Klinikai vizsgálatokban a következő, oritavancinnal szemben *in vitro* érzékenynek bizonyult kórokozókval szemben igazoltak hatásosságot.

Gram-pozitív mikroorganizmusok:

- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus pyogenes*

- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus dysgalactiae*
- *Streptococcus anginosus* csoport (beleértve *S. anginosus*, *S. intermedius* és *S. constellatus*)

Az oritavancin daptomicin-rezisztens vagy vankomicin-rezisztens *S. aureus* kezelésére történő alkalmazása tekintetében nincs klinikai tapasztalat.

Egyéb releváns kórokozókkal szembeni antibakteriális hatás

A következő kórokozók ellen nem igazoltak klinikai hatásosságot, ugyanakkor *in vitro* vizsgálatok arra utalnak, hogy szerzett rezisztencia-mechanizmusok hiányában érzékenynek kell lenniük az oritavancinnal szemben:

- A G-csoportú béta-hemolizáló streptococcusok
- *Clostridium perfringens*
- *Peptostreptococcus spp.*

Gyermekek

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál halasztást engedélyez az oritavancin vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően akut bakteriális bőr- és légútrészfertőzés kezelése tekintetében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Az oritavancin 1200 mg-ig terjedő dózisok mellett lineáris farmakokinetikát mutat. ABSSSI-ben szenvedő, 1200 mg-os egyszeri dózissal kezelt betegek esetében az átlagos (CV%) maximális oritavancin-koncentráció (C_{max}) 138 (23) µg/ml, az $AUC_{0-\infty}$ pedig 2800 (28,6) µg•h/ml.

Eloszlás

Az oritavancin körülbelül 85%-ban kötődik humán plazmafehérjékhez. Populációs farmakokinetikai elemzés alapján az átlagos populációs eloszlási osztérfogat körülbelül 87,6 l-re tehető, ami azt jelzi, hogy az oritavancin nagymértékben eloszlik a szövetekbe.

Egészséges vizsgálati alanyoknál 800 mg-os egyszeri adag alkalmazása után a bőrön található hólyagok bennéjében az oritavancin-expozíció (AUC_{0-24}) a plazmában mérhető érték 20%-a volt.

Biotranszformáció

Oritavancinnal kezelt kutyák plazmájában, illetve oritavancinnal kezelt patkányok epéjében nem figyeltek meg metabolitokat. Ezenkívül *in vitro* humán máj mikroszóma vizsgálatok azt mutatták, hogy az oritavancin nem metabolizálódik.

Elimináció

Tömegegyensúly vizsgálatot emberben nem végeztek. Emberben 2 hetes gyűjtést követően a kiindulási vegyület formájában a dózis kevesebb mint 1-5%-a volt visszanyerhető a székletből, illetve a vizeletből, ami azt jelzi, hogy az oritavancin változatlan formában lassan választódik ki.

1200 mg-os egyszeri dózissal kezelt, ABSSSI-ben szenvedő betegek esetében végzett populációs farmakokinetikai elemzés alapján az oritavancin átlagos terminális eliminációs felezési ideje a plazmában 245 óra volt (14,9% CV). A populációs átlagos teljes clearance 0,445 l/óra (27,2% CV) tehető.

Populációs farmakokinetikai elemzésben a testmagasság és a clearance között összefüggést észleltek, a clearance ugyanis a magassággal nőtt. A testmagasság alapján nem szükséges dózismódosítás.

Különleges populációk

Vesekárosodás

Az oritavancin farmakokinetikáját az egyszeri dózis alkalmazásával végzett III. fázisú ABSSSI-vizsgálatok során értékelték normális veseműködésű (CrCL \geq 90 ml/perc, n=213), enyhe fokú (CrCL 60-89 ml/perc, n=59), közepes fokú (CrCL 30-59 ml/perc, n=22) és súlyos fokú (CrCL <30 ml/perc, n=3) vesekárosodásban szenvedő betegek bevonásával. A populációs farmakokinetikai elemzés azt mutatta, hogy a vesekárosodásnak nincs klinikailag számottevő hatása az oritavancin expozíciójára. Dializált betegek esetében specifikus vizsgálatokat nem végeztek. Enyhe vagy közepes fokú vesekárosodásban szenvedő betegek esetében az oritavancin adagolásának módosítása nem szükséges. Az oritavancin farmakokinetikáját súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetében nem vizsgálták.

Májkárosodás

Az oritavancin farmakokinetikáját közepes fokú májkárosodásban (Child-Pugh B stádium, n=20) szenvedő vizsgálati alanyok bevonásával végzett vizsgálatban értékelték, és összehasonlították nemüket, korukat és testtömegüket tekintve azonos, egészséges kontroll párjaikkal (n=20). Az oritavancin farmakokinetikájában nem észleltek jelentős változásokat közepes fokú májkárosodásban szenvedő vizsgálati alanyok esetében.

Enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetében az oritavancin adagolásának módosítása nem szükséges. Az oritavancin farmakokinetikáját súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetében nem vizsgálták.

Az életkor, a testtömeg, a nem és a rassz hatásai

Egyszeri adag alkalmazásával, ABSSSI-ben szenvedő betegek bevonásával végzett III. fázisú vizsgálatokból származó populációs farmakokinetikai elemzés azt jelezte, hogy a nem, az életkor, a testtömeg, illetve a rassz nem gyakorol klinikailag számottevő hatást az oritavancin expozíciójára. Ezekben az alpopulációkban nem indokolt az adagolás módosítása.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Patkányoknál és kutyáknál az oritavancin alkalmazásának elsődleges mellékhatása az eosinophil granulomok dózisfüggő akkumulációja volt a szöveti makrofágokban, beleértve a hepatocytákat, a vesekéreg epithelialis sejtjeit, a mellékvesesejteket és a reticuloendothelialis rendszer makrofágjait. Az eosinophil granulomok megjelenése egyszeri adag beadását követően nem volt tapasztalható, és az 1200 mg-os egyszeri adag esetében várható intracelluláris koncentrációk mellett *in vitro* nem befolyásolta a természetes makrofág funkciót.

A májenzimszintekben (alanin-transzamináz és aszpartát-transzamináz) patkányoknál és kutyáknál észlelt közepes mértékű, dózisfüggő emelkedés a kezelés abbahagyásával reverzibilisnek bizonyult. A veseműködéssel kapcsolatos biokémiai változások, köztük a vizelet fajsúlyában és pH-jában bekövetkező csökkenés, valamint a vér karbamidszintjének enyhe emelkedése és a kreatininszint esetenkénti megemelkedése patkányoknál és kutyáknál egyaránt tapasztalható volt két hetes kezelést követően. Patkányoknál extramedulláris haemopoesist figyeltek meg a lépben. Ez a kórszöveti lelet összhangban van a lép megnagyobbodásával és tömegének megnövekedésével. Patkányoknál a mellékhatást nem okozó koncentráció (no observed adverse effect level – NOAEL) melletti expozíció kisebb volt, vagy csak kicsivel volt magasabb, mint az AUC alapján meghatározott humán expozíció.

Az oritavancin beadása után azonnal, vagy röviddel utána jelentkező hisztaminszerű infúziós reakciók patkányoknál és kutyáknál egyaránt felléptek.

Ezek a reakciók egyszeri adaggal végzett vizsgálatokban hím patkányoknál alacsonyabb adagok mellett idéztek elő halálozást, mint nőstény patkányoknál, ugyanakkor ezeket a nemhez kötött különbségeket más fajok esetében nem figyelték meg. Újszülött patkányokkal és kutyákkal 30 napon át végzett vizsgálatok ugyanolyan szöveti hatásokat mutattak, mint amelyeket a kifejlett állatoknál figyeltek meg, beleértve az oritavancin által mediált hisztaminszerű infúziós reakciókkal szembeni

érzékenységet. Újszülött patkányok esetében kissé alacsonyabb dózisszintek mellett figyeltek meg mortalitást a kifejlett állatokhoz képest.

A genotoxikus potenciál szokásos *in vitro* és *in vivo* tesztjei során nem tapasztaltak klinikailag jelentős eredményeket. Az oritavancin karcinogén hatásának értékelésére élethosszig tartó vizsgálatokat állatoknál nem végeztek.

Az oritavancin 30 mg/kg-ig terjedő adagokban, intravénásan alkalmazva nem befolyásolta a hím és nőstény patkányok termékenységet, illetve reprodukív teljesítményét. Vemhes patkányokkal és nyulakkal végzett vizsgálatok nem jeleznek direkt vagy indirekt káros hatásokat a vemhesség, az embrionális/foetalis fejlődés, ellés, illetve posztnatális fejlődés tekintetében. Vemhes patkányoknál nem tapasztaltak az oritavancin transzplacentális átjutására utaló jelet. Patkányoknál a NOAEL melletti expozíció kisebb volt, vagy csak kicsivel volt magasabb, mint az AUC alapján meghatározott humán expozíció.

Laktáló patkányoknál a radioaktívan jelölt ¹⁴C-oritavancin egyszeri intravénás infúziót követően kiválasztódott a tejbe, és felszívódott a szoptatott utódokban.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Mannit
Foszforsav (a pH beállításához)

6.2 Inkompatibilitások

A hígításhoz nátrium-klorid oldat nem használható, mert inkompatibilis az oritavancinnal, és a gyógyszer kicsapódását idézheti elő. Ezért az oritavancin egyszer használatos injekciós üvegeibe nem szabad nátrium-klorid oldatba kevert egyéb intravénás anyagokat, additív szereket vagy egyéb gyógyszereket hozzáadni, vagy egyidejűleg ugyanazon intravénás szereléken vagy közös intravénás porton keresztül infundálni. Ezenkívül a bázikus vagy semleges pH-jú gyógyszerek inkompatibilisek lehetnek az oritavancinnal (lásd 6.6 pont).

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

Feloldás után

Az elkészített oldatot azonnal tovább kell hígítani 50 mg/ml (5%) glükózt tartalmazó intravénás infúziós zsákban.

Hígítás után

A hígított oldatot azonnal fel kell használni.

Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni. Amennyiben a felhasználás nem történik meg azonnal, a felhasználás előtti tárolási időért és körülményekért a felhasználó a felelős, és a tárolás 5%-os glükózt tartalmazó intravénás infúziós zsákban történő hígítást követően 25°C-on általában nem haladhatja meg a 12 órát, illetve 2°C – 8°C-on a 24 órát, kivéve, ha a feloldás és hígítás ellenőrzött és validált aszeptikus körülmények között történt.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A gyógyszer feloldás és hígítás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Gumidugóval és lepattintható alumínium kupakkal ellátott, egyszer használatos, 50 ml-es I. típusú injekciós üveg.

3 db különálló injekciós üveg van egy dobozba csomagolva.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Kizárólag egyszeri használatra! Az Orbactiv-ot gyógyszerteráiban, aseptikus eljárásokat alkalmazva kell elkészíteni.

A port injekcióhoz való vízzel kell feloldani, és a kapott koncentrátumot alkalmazás előtt hígítani kell 5%-os glükózt tartalmazó intravénás infúziós zsákban. A készítménynek feloldás és hígítás után egyaránt tiszta, színtelen vagy halványsárga oldatnak kell lennie. Parenterális gyógyszerek esetében a feloldás után szabad szemmel meg kell vizsgálni, hogy tartalmaznak-e részecskéket. Az Orbactiv elkészítéséhez aseptikus eljárásokat kell alkalmazni.

Feloldás: Aseptikus technika alkalmazásával fel kell oldani három Orbactive 400 mg injekciós üveg tartalmát.

- Az egyes injekciós üvegek tartalmának feloldásához steril fecskendő használatával 40 ml injekcióhoz való vizet kell hozzáadni, hogy injekciós üvegenként 10 mg/ml koncentrációjú oldat keletkezzen.
- A túlzott habképződés elkerülése érdekében az injekcióhoz való vizet óvatosan, az injekciós üveg fala mentén lecsorgatva javasolt hozzáadni.
- A habképződés elkerülése érdekében, és azért, hogy a por teljes mértékben feloldódjon, mindegyik injekciós üveget óvatosan körbe kell forgatni.

Hígítás: A három, feloldott port tartalmazó injekciós üveg tartalmát hígítani kell az 1200 mg-os egyszeri adag intravénás infúzióban történő beadásához. A hígításhoz kizárólag 5%-os glükózt tartalmazó intravénás zsák használható. A hígításhoz nátrium-klorid oldatot nem szabad használni (lásd 6.2 pont).

A hígításhoz:

- Szívjon ki 120 ml-t egy 1000 ml-es, 5%-os glükózt tartalmaz intravénás zsákból, és dobja ki.
- Szívjon fel 40 ml-t mindhárom, feloldott port tartalmazó injekciós üvegből, és adagolja az 5%-os glükózt tartalmazó intravénás zsákhoz, hogy a zsák térfogata 1000 ml legyen. Ez 1,2 mg/ml-es oritavancin koncentrációt eredményez. A készítmény beadásához PP (polipropilén) vagy PVC (polivinil-klorid) zsákokat kell használni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/989/001

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2015 március 19

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

HÄLSA Pharma GmbH
Nikolaus Dürkopp Straße 4a
D 33602 Bielefeld
Németország

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések

A forgalomba hozatali engedély jogosultja köteles az erre a termékre vonatkozó első időszakos gyógyszerbiztonsági jelentést az engedélyezést követő 6 hónapon belül benyújtani. Ezt követően a forgalomba hozatali engedély jogosultja az erre a termékre vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD lista) szerinti követelményeknek megfelelően köteles benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

• Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

Ha az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés és a frissített kockázatkezelési terv benyújtásának időpontja egybeesik, azokat egyidőben be lehet nyújtani.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Orbactiv 400 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz
oritavancin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

400 mg oritavancinnak megfelelő oritavancin-difoszfátot tartalmaz injekciós üvegenként.
Feloldás és hígítás után 1 ml oldatos infúzió 1,2 mg oritavancint tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Mannit
Foszforsav

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz.
3 db injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Intravénás alkalmazás.
Kizárólag egyszeri használatra!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/989/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE

Orbactiv 400 mg por koncentrátumhoz
oritavancin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

400 mg oritavancint tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Mannit
Foszforsav

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por koncentrátumhoz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Intravénás alkalmazás
Kizárólag egyszeri használatra!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/989/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Orbactiv 400 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz Oritavancin

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdi alkalmazni Önnél ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Orbactiv és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Orbactiv alkalmazása előtt
3. Hogyan kell beadni az Orbactiv-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Orbactiv-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az Orbactiv és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Orbactiv egy antibiotikum, amely az oritavancin nevű hatóanyagot tartalmazza. Az oritavancin az antibiotikumok egy típusa (lipoglikopeptid antibiotikum), amely bizonyos baktériumokat képes elpusztítani, vagy szaporodásukat leállítani.

Az Orbactiv-ot a bőr és az alatta fekvő szövetek fertőzéseinek kezelésére alkalmazzák. Kizárólag felnőtteknél alkalmazható.

Az Orbactiv csak az úgynevezett Gram-pozitív baktériumok által okozott fertőzések kezelésére alkalmazható. Kevert fertőzések esetén, amikor más típusú baktériumok jelenléte is feltételezhető, kezelőorvosa az Orbactiv-val együtt más, megfelelő antibiotikumot is fog Önnek adni.

2. Tudnivalók az Orbactiv alkalmazása előtt

Tilos alkalmazni Önnél az Orbactiv-ot

- ha allergiás az oritavancinra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- amennyiben Önnek várhatóan nem frakcionált heparin-nátriumot (vérhígító gyógyszer) kell kapnia az Orbactiv-adag alkalmazásához képest 5 napon (120 órán) belül.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Mielőtt Orbactiv-ot kapna, beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha:

- korábban bármikor volt már allergiás reakciója más glikopeptid antibiotikummal szemben (például vankomicin és telavancin);
- korábbi antibiotikum-kezelés során vagy azt követően súlyos hasmenés jelentkezett Önnél;
- baktériumok által okozott csontfertőzés (oszteomiELITISZ) áll fenn vagy feltételezhető Önnél; kezelőorvosa szükség szerint kezelni fogja Önt.

Az Orbactiv intravénás infúziója a felsőtest kipirulását, csalánkiütést, viszketést és/vagy bőrképzést okozhat. Ha Ön ilyen jellegű reakciókat tapasztal, kezelőorvosa dönthet úgy, hogy leállítja vagy lelassítja az infúziót.

Az Orbactiv befolyásolhatja a véralvadás mérésére szolgáló laboratóriumi tesztek, és hamis eredményt okozhat.

Bár az antibiotikumok – köztük az Orbactiv – hatásosak bizonyos baktériumok ellen, más baktériumok vagy gombák ellen azonban hatástalanok lehetnek, így azok tovább szaporodhatnak. Ezt a jelenséget nevezik elszaporodásnak. Amennyiben ez történik, kezelőorvosa ellenőrizni fogja az Ön állapotát, és szükség esetén kezelésben részesíti.

Az Orbactiv-kezelést követően új fertőzés jelentkezhet a bőr egyéb területén. Ilyen esetben kezelőorvosának ellenőriznie, és szükség esetén kezelnie kell Önt.

Gyermekek és serdülők

Az Orbactiv gyermekeknél vagy serdülőknél nem alkalmazható.

Egyéb gyógyszerek és az Orbactiv

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Különösen fontos, hogy közölje kezelőorvosával, ha véralvadásgátló gyógyszereket alkalmaz (szájon át szedett antikoagulánsok, pl. warfarin). Az Orbactiv befolyásolhatja a véralvadás mérésére szolgáló laboratóriumi tesztek, és hamis eredményt okozhat.

Amennyiben egy véralvadásgátlót, úgynevezett nem frakcionált heparint fog kapni, közölje kezelőorvosával, ha az elmúlt 5 napon (120 órán) belül Orbactiv-ot kapott.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

Terhesség alatt nem kaphatja ezt a gyógyszert, kivéve, ha úgy ítélik meg, hogy a gyógyszer alkalmazásának előnyei egyértelműen meghaladják a gyermekekre nézve fennálló kockázatot.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Orbactiv szédülést okozhat, ami befolyásolhatja a gépjárművezetéshez, illetve a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

3. Hogyan kell beadni az Orbactiv-ot?

Az Orbactiv-ot kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember adja be Önnel, visszérbe (vénába) adott cseppinfúzió formájában.

Az Orbactiv ajánlott adagja 1200 mg egyszeri infúzió formájában, 3 óra alatt vénába beadva.

Ha az előírtnál több Orbactiv-ot kapott

Kezelőorvosa fogja eldönteni, hogyan kezeljük Önt, beleértve a kezelés leállítását és a mellékhatások tüneteinek ellenőrzését.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Azonnal közölje kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha az infúzió hatására jelentkező reakciót észlel, ami a következő tünetek bármelyikét jelentheti:

- az arc és felsőtest kipirulása, csalánkiütés, viszketés és/vagy bőrkiütések (vörös ember szindróma);
- sípoló légzés;
- légszomj;
- rövid idő alatt kialakuló duzzanat a torok körül vagy a bőr alatt;
- hidegrázás vagy remegés;
- gyors vagy gyenge pulzus;
- mellkasi fájdalom vagy szorító érzés;
- alacsony vérnyomás.

Gyakori mellékhatások (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek):

- a normálisnál kevesebb vörösvértest vagy hemoglobin;
- szédülés;
- fejfájás;
- hányinger vagy hányás;
- hasmenés;
- székrekedés;
- fájdalom vagy irritáció az injekció beadásának helyén;
- viszketés, bőrkiütés;
- izomfájdalom;
- a máj által termelt enzimek szintjének emelkedése (vérvizsgálattal mutatható ki);
- erős szívdobogás vagy szapora szívverés;
- a fertőzés súlyosbodása vagy új fertőzés jelentkezése a bőr más részén;
- duzzadt, vörös, meleg tapintatú és érzékeny bőrfelület vagy bőr alatti szövet;
- gennygyülem a bőr alatt.

Nem gyakori mellékhatások (1000 beteg közül legfeljebb 10 beteget érinthetnek):

- bizonyos típusú fehérvérsejtek, az úgynevezett eozinofil sejtek normálisnál magasabb száma (eozinofília);
- alacsony vércukorszint;
- magas húgysavszint a vérben;
- emelkedett bilirubinszint a vérben;
- súlyos bőrkiütés;
- kipirulás;
- ínhüvelygyulladás (úgynevezett tenoszinovitisz);
- baktériumok okozta csontfertőzés (oszteomielitisz);
- a normál tartomány alsó határa alá csökkent vérlemezkeszám (trombocitopénia).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben található elérhetőségeken keresztül](#). A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Orbactiv-ot tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Orbactiv

- A készítmény hatóanyaga az oritavancin. 400 mg oritavancinnak megfelelő oritavancin-difoszfátot tartalmaz injekciós üvegenként.
- Egyéb összetevők a mannit és a foszforsav.

Milyen az Orbactiv külleme és mit tartalmaz a csomagolás

- Orbactiv por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz
- Az Orbactiv fehér vagy törtfehér színű por, amely 50 ml-es injekciós üvegben kerül forgalomba.
- Az Orbactiv 3 db injekciós üveget tartalmazó dobozban kerül forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Latvija

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

Berlin-Chemie AG - obchodné zastúpenie v SR
Tel: +421 2 544 30 730

Suomi/Finland

Berlin-Chemie/A.Menarini Suomi OY
Puh/Tel: +358 403 000 760

Sverige

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

United Kingdom

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

A betegájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Az Orbactiv kizárólag feloldás és hígítás után, intravénásan (iv.) adható be.

Három 400 mg-os Orbactiv injekciós üveg tartalmát kell feloldani és hígítani az 1200 mg-os, egy alkalommal beadandó iv. adag elkészítéséhez.

Az Orbactiv-ot gyógszertárban, aseptikus eljárásokat alkalmazva kell elkészíteni.

A port injekcióhoz való vízzel kell feloldani, és a kapott koncentrátumot alkalmazás előtt hígítani kell 5%-os glükózt tartalmazó intravénás infúziós zsákban. A készítménynek feloldás és hígítás után egyaránt tiszta, színtelen vagy halványsárga oldatnak kell lennie. Parenterális gyógyszerek esetében a feloldás után szabad szemmel meg kell vizsgálni, hogy tartalmaznak-e részecskéket. Az Orbactiv elkészítéséhez aseptikus eljárásokat kell alkalmazni.

Feloldás: Aseptikus technika alkalmazásával fel kell oldani három Orbactive 400 mg injekciós üveg tartalmát.

- Az egyes injekciós üvegek tartalmának feloldásához steril fecskendő használatával 40 ml injekcióhoz való vizet kell hozzáadni, hogy injekciós üvegenként 10 mg/ml koncentrációjú oldat keletkezzen.
- A túlzott habképződés elkerülése érdekében az injekcióhoz való vizet óvatosan, az injekciós üveg fala mentén lecsorgatva javasolt hozzáadni.
- A habképződés elkerülése érdekében, és azért, hogy az Orbactiv por teljes mértékben feloldódjon, mindegyik injekciós üveget óvatosan körbe kell forgatni.

Az elkészített oldatot azonnal tovább kell hígítani 5%-os glükózt tartalmazó intravénás infúziós zsákban.

Hígítás: A három, feloldott port tartalmazó injekciós üveg tartalmát hígítani kell az 1200 mg-os egyszeri adag intravénás infúzióban történő beadásához. A hígításhoz kizárólag 5%-os glükózt tartalmazó intravénás zsák használható.

A hígításhoz:

- Szívjon fel 120 ml-t egy 1000 ml-es, 5%-os glükózt tartalmaz intravénás zsákból, és dobja ki.
- Szívjon fel 40 ml-t mindhárom, feloldott port tartalmazó injekciós üvegből, és adagolja a 5%-os glükózt tartalmazó intravénás zsákhoz, hogy a zsák térfogata 1000 ml legyen. Ez 1,2 mg/ml-es oritavancin-koncentrációt eredményez. A készítmény beadásához PP (polipropilén) vagy PVC (polivinil-klorid) zsákokat kell használni.

A hígított oldatot azonnal fel kell használni.

Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni. Amennyiben a felhasználás nem történik meg azonnal, a felhasználás előtti tárolási időért és körülményekért a felhasználó a felelős, és a tárolás az 5%-os glükózt tartalmazó intravénás infúziós zsákban hígított Orbactiv esetében 25°C-on általában nem haladhatja meg a 12 órát, illetve 2°C - 8°C-on a 24 órát, kivéve, ha a feloldás és hígítás

ellenőrzött és validált aszeptikus körülmények között történt.