

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Orbactiv 400 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hettuglas inniheldur oritavancín dífosfat samsvarandi 400 mg af oritavancíni.

Eftir blöndun inniheldur 1 ml af lausninni 10 mg oritavancín.

Eftir þynningu inniheldur 1 ml af innrennslislyfi, lausn, 1,2 mg oritavancín.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn, (stofn fyrir þykkni).

Hvítur til beinhvítur stofn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Orbactiv er ætlað til meðferðar við bráðum bakteríusýkingum í húð og undirhúð (acute bacterial skin and skin structure infections, ABSSSI) hjá fullorðnum. (Sjá kafla 4.4 og 5.1.)

Taka skal tillit til opinberra leiðbeininga um viðeigandi notkun sýklalyfja.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

1.200 mg gefin sem stakur skammtur með innrennsli í bláæð á 3 klukkustundum.

Sérstakir hópar

Aldraðir (≥ 65 ára)

Engin þörf er á að aðlaga skammtinn fyrir sjúklinga ≥ 65 ára (sjá kafla 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Engin þörf er á að aðlaga skammtinn fyrir sjúklinga með vægt eða miðlungi skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2). Lyfjahvörf oritavancíns hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi hafa ekki verið metin. Ekki er unnt að fjarlægja oritavancín úr blóði með blóðskilun.

Skert lifrastarfsemi

Engin þörf er á að aðlaga skammtinn fyrir sjúklinga með vægt eða miðlungi skerta lifrastarfsemi (Child-Pugh flokkur B) (sjá kafla 5.2). Lyfjahvörf oritavancíns hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrastarfsemi (Child-Pugh flokkur C) hafa ekki verið metin.

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun oritavancíns hjá börnum og unglíngum (< 18 ára). Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Til notkunar í bláæð.

Innrennsli í bláæð á 3 klukkustundum (sjá kafla 6.6).

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun og þynningu lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Ekki má gefa ópáttað heparínnatríum í bláæð í 120 klst. eftir að oritavancín er gefið því að virkjaður tromboplastíntími (aPTT) kann að mælast ranglega hækkður í allt að 120 klst. eftir að oritavancín er gefið (sjá kafla 4.4 og 4.5).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ofnæmisviðbrögð

Greint hefur verið frá alvarlegum ofnæmisviðbrögðum við notkun á oritavancíni. Ef vart verður við alvarlegt ofnæmisviðbragð meðan á innrennsli oritavancíns stendur skal tafarlaust hætta að gefa oritavancín og hefja viðeigandi stuðningsmeðferð.

Engar upplýsingar liggja fyrir um krossofnæmi milli oritavancíns og annarra glýkópeptíða, þ.m.t. vankómýcíns. Áður en oritavancín er notað er mikilvægt að spyrjast vandlega fyrir um fyrri ofnæmisviðbrögð við glýkópeptíðum (t.d. vankómýcín, telavancíni). Vegna möguleika á víxlofnæmi ber að fylgjast náið með sjúklingum sem eru með sögu um ofnæmi gegn glýkópeptíði meðan á innrennsli stendur og í kjölfar þess.

Innrennslistengd viðbrögð

Oritavancín er gefið með innrennsli í bláæð á 3 klst. til að lágmarka hættu á innrennslistengdum viðbrögðum. Innrennsli oritavancíns í bláæð getur valdið viðbrögðum sem líkjast roðapotaútbrotum („red man syndrome“), m.a. roðapötum í efri hluta líkamans, ofsakláða, kláða og/eða útbrotum. Ef vart verður við viðbrögð getur verið að þessi einkenni hætti ef innrennslinu er hætt eða hægt á því (sjá kafla 4.8).

Þörf á fleiri sýklalyfjum til viðbótar

Oritavancín er einungis virkt gegn Gram-jákvæðum bakteríum (sjá kafla 5.1). Þegar um er að ræða blandaðar sýkingar, þar sem grunur leikur á að Gram-neikvæðar og/eða tiltekna gerðir af loftfælum bakteríum eigi hlut að máli, ber að gefa oritavancín ásamt viðeigandi sýklalyfjum.

Samtímis notkun warfaríns

Oritavancín hefur reynst sýna falska lengingu á prótrombín tíma (PT) og blóðþynningargildi (INR) í allt að 12 klst. Eftirlit með segavarnaráhrifum warfaríns verður því óáreiðanlegt í allt að 12 klst. eftir gjöf oritavancín skammts.

Truflun á mæligreiningu í storkuprófum

Oritavancín hefur reynst trufla ákveðin storkupróf sem gerð eru á rannsóknarstofum (sjá kafla 4.3 og 4.5). Sýnt hefur verið fram á að þéttni oritavancíns í blóði sjúklinga eftir gjöf á stökum skammti veldur falskri lengingu á:

- aPPT í allt að 120 klst.,
- prótrombín tíma (PT) og INR-gildi í allt að 12 klst.,
- virkjuðum blóðstorknunartíma (ACT) í allt að 24 klst.,
- Silica Clot-tíma (SCT) í allt að 18 klst. og
- Dilute Russell's Viper Venom-prófinu (DRVVT) í allt að 72 klst.

Þessi áhrif orsakast af því að oritavancín binst við og hindrar virkni fosfólípíðprófefnanna sem virkja storknun í storkuprófum sem algengt er að nota á rannsóknarstofum. Hjá sjúklingum sem þarfnast mælingar á virkjuðum tromboplastíntíma (aPPT) innan 120 klst. eftir skammt af oritavancíni má íhuga að nota storkupróf sem er ekki háð fosfólípíði eins og t.d. (litmyndandi) próf á storkuþætti Xa eða annað segavarnarlyf sem krefst ekki eftirlits með virkjuðum tromboplastíntíma (aPTT).

Oritavancín hefur ekki áhrif á litmyndandi próf á storkuþætti Xa, trombíntíma (TT) eða próf sem notuð eru til að greina blóðflagnafæð af völdum heparíns (HIT). Oritavancín 46,6 µg/ml hafði ekki áhrif á próf á ónæmi gegn virku C-próteini (APCR) *in vitro* sem bendir til þess að litlar líkur séu á að oritavancín trufla þetta próf. Hins vegar byggist APCR-próf á fosfólípíðum og ekki er hægt að útiloka að hærri þéttni oritavancíns sem kann að koma fram við klíníska notkun geti truflað prófið.

Engin áhrif oritavancíns á storkukerfið *in vivo* komu fram í forklínískum eða klínískum rannsóknum.

Niðurgangur sem tengist *Clostridium difficile*

Greint hefur verið frá sýklalyfjatengdri ristilbólgu og sýndarhimmuristilbólgu við notkun oritavancíns og hún getur verið misalvarleg með allt frá vægum til lífshættulegs niðurgangs. Því er mikilvægt að taka þá sjúkdómsgreiningu til álita hjá sjúklingum sem fá niðurgang eftir gjöf oritavancíns (sjá kafla 4.8). Við slíkar aðstæður ber að íhuga að grípa til stuðningsráðstafana ásamt því að gefa sértæka meðferð við *Clostridium difficile*.

Ofanísýking

Notkun á sýklalyfjum getur aukið hættu á ofvexti ónæmra örvera. Ef vart verður við ofanísýkingu ber að gera viðeigandi ráðstafanir.

Beinsýking

Í 3. stigs klínískum rannsóknum á sjúklingum með bráða bakteríusýkingu í húð og undirhúð (klínískum ABSSSI-rannsóknum) var tilkynnt um fleiri tilvik um beinsýkingu í rannsóknararminum sem fékk meðferð með oritavancíni en í arminum sem fékk meðferð með vankómýcíni (sjá kafla 4.8). Fylgjast ber með einkennum um beinsýkingu hjá sjúklingum eftir að oritavancín hefur verið gefið. Ef grunur leikur á beinsýkingu eða ef hún greinist ber að hefja aðra viðeigandi sýklameðferð.

Graftarkýli

Í 3. stigs klínískum rannsóknum var tilkynnt um örlítið fleiri tilvik um nýtilkomin graftarkýli hjá arminum sem fékk meðferð með oritavancíni en hjá arminum sem fékk meðferð með vankómýcíni (4,6% á móti 3,4%) (sjá kafla 4.8). Ef vart verður við nýtilkomin graftarkýli ber að gera viðeigandi ráðstafanir.

Takmarkanir klínískra upplýsinga

Í tveimur lykilrannsóknunum á ABSSSI takmörkuðust tegundir sýkinga sem verið var að meðhöndla alfarið við húðbeðsbólgu, graftarkýli og sárasýkingar. Aðrar tegundir af sýkingum hafa ekki verið rannsakaðar. Takmörkuð reynsla liggur fyrir úr klínískum rannsóknum varðandi sjúklinga með blóðsýkingu, æðasjúkdóma í útlimum eða daukfyrningafæð, sjúklinga með veiklað ónæmiskerfi, sjúklinga > 65 ára og sýkingar af völdum *S. pyogenes*.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Efni sem umbrotna fyrir tilstilli cytókróms P450

Skimunarrannsókn á lyfjamilliverkunum var gerð á heilbrigðum sjálfboðaliðum (n=16) þar sem metin var samtímis gjöf staks 1.200 mg skammts af oritavancíni og prófhvarfefna fyrir ýmis CYP450 ensím. Oritavancín reyndist vera ósértækur, veikur hemill (CYP2C9 og CYP2C19) eða veikur virkir (CYP3A4 og CYP2D6) fyrir ýmis CYP-ísóform.

Gæta skal varúðar þegar oritavancín er gefið samtímis lyfjum með þröngt meðferðarbil sem umbrotna aðallega fyrir tilstilli eins þeirra CYP450 ensíma sem fyrir áhrifum verða (t.d. warfarín) þar sem samtímis gjöf getur hækkað (t.d. í tilviki um CYP2C9-hvarfefni) eða lækkað (t.d. í tilviki um

CYP2D6-hvarfefni) þéttni lyfsins með hið þrönga meðferðarbil. Fylgjast ber náið með sjúklingum til að leita einkenna um eiturvekun eða skort á verkun ef þeim hefur verið gefið oritavancín meðan þeir nota lyf sem verður hugsanlega fyrir slíkum áhrifum (t.d. ætti að fylgjast með blæðingum hjá sjúklingum ef þeir fá oritavancín og warfarín samtímis) (sjá kafla 4.4). Gerð var rannsókn til að meta lyfjamilliverkun staks 1200 mg skammts af oritavancíni á lyfjahvörf S-warfaríns eftir einn skammt hjá 36 heilbrigðum þátttakendum. Lyfjahvörf S-warfaríns voru metin eftir eingöngu einn stakan 25 mg skammt af warfaríni, eða þegar hann var gefinn í upphafi, 24 eða 72 klukkustundum á eftir stökum 1200 mg oritavancín skammti. Niðurstöðurnar sýndu engin áhrif oritavancíns á AUC og C_{max} S-warfaríns.

Milliverkanir milli lyfsins og rannsóknarstofufurófa (sjá kafla 4.3 og 4.4)

Oritavancín binst og hindrar virkni fosfólípíðprófefna sem virkja storknun í storkuprófum sem algengt er að nota á rannsóknarstofum. Þéttni oritavancíns í blóði eftir 1.200 mg skammta kann að valda falskri hækkun á ákveðnum rannsóknarstofuprófum (sjá töflu 1).

Tafla 1: Storkupróf sem oritavancín hefur áhrif á

Próf	Tímalengd áhrifa
Prótrómbíntími (PT)	Allt að 12 klst.
Blóðþynningargildi (INR)	Allt að 12 klst.
Virkjaður tromboplastíntími (aPTT)	Allt að 120 klst.
Virkjaður blóðstorknunartími (ACT)	Allt að 24 klst.
Silica clot-tími (SCT)	Allt að 18 klst.
Dilute Russell's viper venom-tími (DRVVT)	Allt að 72 klst.

Oritavancín hefur ekki áhrif á litmyndandi próf á storkuþætti Xa, trombíntíma (TT) eða próf sem notuð eru til að greina blóðflagnafæð af völdum heparíns (HIT).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engar eða takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun oritavancíns á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3). Sem varúðarráðstöfun er æskilegt að forðast notkun oritavancíns á meðgöngu nema hugsanlegur ávinningur réttlæti hugsanlega áhættu fyrir fóstrið.

Brjóstagjöf

Fyrirliggjandi upplýsingar um lyfhrif/eiturvekanir hjá dýrum hafa sýnt að oritavancín skilst út í mjólk (sjá kafla 5.3). Ekki er þekkt hvort oritavancín/umbrotsefni skiljast út í brjóstamjólk. Ekki er hægt að útiloka áhættu fyrir börn sem eru á brjósti.

Vega þarf og meta kosti brjóstagjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstagjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með Orbactiv.

Frjósemi

Dýrarannsóknir hafa ekki leitt í ljós neinar vísbendingar um skerta frjósemi af völdum oritavancíns þegar það er gefið í hæstu þéttni; hins vegar liggja ekki fyrir neinar upplýsingar um áhrif oritavancíns á frjósemi manna.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Oritavancín hefur lítil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Vart getur orðið við sundl, sem getur haft áhrif á akstur og notkun véla (sjá kafla 4.8).

4.8 Aukaverkanir

Yfirlit yfir öryggi

Öryggi oritavancíns hefur verið metið hjá yfir 2.400 sjúklingum með bráða bakteríusýkingu í húð og undirhúð (acute bacterial skin and skin structure infections, ABSSSI) í klínískum rannsóknum.

Samanlagt voru þátttakendur í 3. stigs klínískum ABSSSI-rannsóknum 976 fullorðnir sjúklingar, sem fengu stakan 1.200 mg skammt af oritavancíni.

Algengustu aukaverkanir ($\geq 5\%$) sem greint var frá voru: ógleði, ofnæmisviðbrögð, viðbrögð á innrennslisstað og höfuðverkur. Algengasta alvarlega aukaverkunin sem greint var frá var húðbeðsbólga (1,1%, 11/976). Algengustu ástæðurnar sem tilgreindar voru fyrir að hætta notkun lyfsins voru húðbeðsbólga (0,4%, 4/976) og beinsýking (0,3%, 3/976). Tilkynningar um aukaverkanir voru fleiri hjá kvenkyns en karlkyns sjúklingum.

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir af oritavancíni úr samanlögðum 3. stigs klínískum ABSSSI-rannsóknum með stökum skammti af oritavancíni eru taldar upp eftir líffæraflokkum í eftirfarandi töflu:

Tíðnin er skilgreind sem hér segir: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 2: Tíðni aukaverkana flokkuð eftir líffærum

Flokkun eftir líffærum	Tíðni	Aukaverkanir
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra		
	Algengar	Húðbeðsbólga, graftarkýli (í útlím og undirhúð)
	Sjaldgæfar	Beinsýking
Blóð og eitlar		
	Algengar	Blóðleysi
	Sjaldgæfar	Eósínfíklafjöld, blóðflagnafæð
Ónæmiskerfi		
	Sjaldgæfar	Ofnæmi (sjá kafla 4.3 og 4.4)
Efnaskipti og næring		
	Sjaldgæfar	Blóðsykurslækkun, þvagsýrudreyri
Taugakerfi		
	Algengar	Höfuðverkur, sundl
Hjarta		
	Algengar	Hraðtaktur
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti		
	Sjaldgæfar	Berkjukrampi, blísturshljóð
Meltingarfæri		
	Algengar	Ógleði, uppköst, niðurgangur, hægðatregða
Lifur og gall		
	Algengar	Óeðlileg niðurstaða úr lifrarprófi (hækkaður alanínamínótransferasi, hækkaður aspartatamínótransferasi)
	Sjaldgæfar	Hækkaður gallrauði í blóði
Húð og undirhúð		
	Algengar	Ofsakláði, útbrot, kláði
	Sjaldgæfar	Hvítkornasundrandi æðabólga, ofsabjúgur, regnbogaroðasótt, húðroði
Stoðkerfi og stoðvefur		
	Algengar	Vöðvaverkir
	Sjaldgæfar	Sinaskeiðarbólga

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		
	Algengar	Viðbrögð á innrennslisstað, þ.m.t. eftirfarandi einkenni: bláæðabólga á innrennslisstað, hörundsroði á innrennslisstað, utanæðarblæðing, herslismyndun, kláði, útbrot, bjúgur í útlimum
	Mjög sjaldgæfar	Roðapotaútbrot („red man syndrome“)

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Í klínískum rannsóknum á 3.017 einstaklingum sem fengu meðferð með oritavancíni var ekkert tilvik um ofskömmun oritavancíns fyrir slysi.

Ekki er unnt að fjarlægja oritavancín úr blóði með blóðskilun. Komi til ofskömmunar ber að grípa til stuðningsráðstafana.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Sýklalyf til altækrar notkunar, glýkópeptíð-sýklalyf, ATC-flokkur: J01XA05.

Verkunarháttur

Verkunarháttur oritavancíns er þrenns konar: (i) hamlar því þrepi í nýmyndun frumuveggs sem felst í transglýkósýleringu (fjölliðun) með því að bindast stilkpeptíði peptíðóglykanforefna; (ii) hamlar því þrepi í nýmyndun frumuveggs sem felst í transpeptíðeringu (krosstengingu) með því að bindast peptíðbrúarbutum frumuveggs; og gerir bakteríuhimnu óheilsteypa og leiðir þannig til afskautunar, aukins gegndræpis og hraðs frumudaða.

Ónæmi

Gram-neikvæðar örverur eru með eðlislægt ónæmi gegn öllum glýkópeptíðum, þ.m.t. oritavancíni.

Ónæmi gegn oritavancíni sást *in vitro* hjá einangruðum *Staphylococcus aureus* bakteríum sem eru ónæmar fyrir vankómýcíní. Ekkert þekkt krossónæmi er milli oritavancíns og sýklalyfja sem tilheyra öðrum lyfjaflokkum en glýkópeptíðum.

Oritavancín sýnir minnkaða virkni *in vitro* gegn tilteknum Gram-jákvæðum örverum af ættkvíslunum *Lactobacillus*, *Leuconostoc* og *Pediococcus* sem eru með eðlislægt ónæmi gegn glýkópeptíðum.

Næmismörk í næmisprófunum

Næmismörk fyrir lágmarks heftistyrk (MIC) samkvæmt EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) eru sem hér segir:

Tafla 3. Túlkunarskilmerki varðandi næmi fyrir oritavancíni

Örveruflokkur	Næmismörk fyrir lágmarks heftistyrk (MIC) (mg/l)	
	N ≤	Ó >
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,125	0,125
Flokkar A, B, C og G af <i>beta-hemólýtískum streptókokkum</i>	0,25	0,25

Viridans flokkur af streptókokkum (aðeins <i>S. anginosus</i> flokkurinn)	0,25	0,25
---	------	------

N=Næm, Ó=Ónæm

Tengsl milli lyfjahvarfa/lyfhrifa

Hlutfallið milli flatarmáls undir blóðþéttiferli (AUC) og lágmarks heftistyrks (MIC) oritavancíns hjá hverjum sýkli fyrir sig hefur reynst vera sú breyta sem hefur mesta fylgni við verkun.

Verkun gegn tilteknum sýkingavöldum

Í klínískum rannsóknum hefur verið sýnt fram á verkun gegn eftirfarandi sýkingavöldum sem voru næmir fyrir oritavancíni *in vitro*.

Gram-jákvæðar örverur:

- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus dysgalactiae*
- *Streptococcus anginosus* flokkur (til hans teljast m.a. *S. anginosus*, *S. intermedius*, og *S. constellatus*)

Engin klínísk reynsla liggur fyrir af notkun oritavancíns til meðferðar við sýkingum af völdum *S. aureus* baktería, sem eru ónæmar fyrir daptómýcíní eða ónæmar fyrir vankómýcíní.

Verkun gegn öðrum sjúkdómsvaldandi bakteríum sem máli skipta

Verkun hefur ekki verið staðfest gegn eftirfarandi sjúkdómsvöldum þó að rannsóknir *in vitro* bendi til að þeir ættu að vera næmir fyrir oritavancíni ef þeir hafa ekki myndað áunnið ónæmi:

- Beta-hemólýtískir streptókokkar af flokki G.
- *Clostridium perfringens*.
- *Peptostreptococcus spp.*

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á oritavancíni hjá einum eða fleiri undirhópum barna við bráðri bakteríusýkingu í húð og undirhúð (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Oritavancín sýnir línuleg lyfjahvörf allt upp í 1.200 mg skammt. Hjá sjúklingum með bráða bakteríusýkingu í húð og undirhúð (ABSSSI) sem fá stakan 1.200 mg skammt er hámarksþéttni (C_{max}) oritavancíns að meðaltali (frávikshlutfall, CV%) 138 (23) $\mu\text{g/ml}$ og $AUC_{0-\infty}$ er að meðaltali 2.800 (28,6) $\mu\text{g}\cdot\text{klst.}/\text{ml}$.

Dreifing

Um 85% af oritavancíni bindast plasmapróteinum hjá mönnum. Miðað við þýðisgreiningu á lyfjahvörfum er áætlað að heildardreifingarrúmmál hjá öllu þýðinu sé að meðaltali um 87,6 l, sem bendir til þess að oritavancín dreifist í miklum mæli inn í vefi.

Útsetning (AUC_{0-24}) oritavancíns í húðblöðruvessa var 20% af útsetningunni í plasma eftir stakan 800 mg skammt hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum.

Umbrot

Engin umbrotsefni fundust í plasma eða galli úr hundum og rottum sem fengu meðferð með oritavancíni, eftir því sem við á. Þar að auki bentu rannsóknir *in vitro* á frymisögnum úr mannlífur til þess að oritavancín umbroti ekki.

Brotthvarf

Engin rannsókn á massajafnvægi hefur verið framkvæmd hjá mönnum. Hjá mönnum endurheimtust innan við 1% af skammtinum sem móðurlyfið í saur og innan við 5% sem móðurlyfið í þvagi eftir 2 vikna söfnun, sem bendir til þess að oritavancín skiljist hægt og rólega út óbreytt.

Lokahelmingunartími brotthvarfs oritavancíns úr plasma er að meðaltali 245 klst. (frávikshlutfall 14,9%) byggt á þýðisgreiningu á lyfjahvörfum hjá ABSSSI-sjúklingum sem fá stakan 1.200 mg skammt. Áætluð heildarúthreinsun hjá öllu þýðinu er að meðaltali 0,445 l/klst. (frávikshlutfall 27,2%).

Í þýðisgreiningu á lyfjahvörfum greindust tengsl milli líkamshæðar og úthreinsunar, þannig að úthreinsun jókst með hækkandi hæð. Ekki er nauðsynlegt að aðlaga skammtinn miðað við hæð.

Sérstakir hópar

Skert nýrnastarfsemi

Lyfjahvörf oritavancíns voru skoðuð í 3. stigs ABSSSI-rannsóknunum með stökum skammti hjá sjúklingum með eðlilega nýrnastarfsemi, kreatínínúthreinsun (CrCL) ≥ 90 ml/mín (n=213), vægt skerta nýrnastarfsemi, CrCL 60-89 ml/mín (n=59), miðlungi skerta nýrnastarfsemi, CrCL 30-59 ml/mín (n=22) og alvarlega skerta nýrnastarfsemi, CrCL < 30 ml/mín (n=3). Þýðisgreining á lyfjahvörfum benti til þess að skert nýrnastarfsemi hefði engin klínískt marktæk áhrif á útsetningu fyrir oritavancíni. Engar sérstakar rannsóknir hafa verið gerðar á sjúklingum í skilun.

Ekki þarf að aðlaga skammtinn af oritavancíni fyrir sjúklinga með vægt eða miðlungi skerta nýrnastarfsemi. Lyfjahvörf oritavancíns hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi hafa ekki verið metin.

Skert lifrarástarfsemi

Lyfjahvörf oritavancíns voru metin í rannsókn á einstaklingum með miðlungi skerta lifrarástarfsemi (Child-Pugh flokkur B, n=20) í samanburði við heilbrigða einstaklinga (n=20) sem samsvöruðu þeim með tilliti til kyns, aldurs og þyngdar. Engar marktækar breytingar voru á lyfjahvörfum oritavancíns hjá einstaklingum með miðlungi skerta lifrarástarfsemi.

Ekki þarf að aðlaga skammtinn af oritavancíni fyrir sjúklinga með vægt og miðlungi skerta lifrarástarfsemi. Lyfjahvörf oritavancíns hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarástarfsemi hafa ekki verið metin.

Áhrif aldurs, þyngdar, kyns og kynþáttar

Þýðisgreining á lyfjahvörfum hjá sjúklingum í 3. stigs ABSSSI-rannsóknunum með stökum skammti benti til þess að kyn, aldur, þyngd eða kynþáttur hafi engin klínískt marktæk áhrif á útsetningu fyrir oritavancíni. Ekki er mælt með neinni aðlögun skammta fyrir þessa undirhópa.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Helsta aukaverkunin þegar oritavancín var gefið rottum og hundum var skammtaháð uppsöfnun á eósínfíknum frumukornum í stórátfrumum í vefjum, þ.m.t. lifrarfrumum, þekjufrumum nýrnabarkar, nýrnahettufrumum og stórátfrumum átfrumnakerfisins. Tilkomu eósínfíkinna frumukorna varð ekki vart eftir gjöf á stökum skammti og hún hafði ekki marktæk áhrif á þá arfsköpuðu innanfrumna stórátfrumustarfsemi *in vitro* sem búist er við eftir stakan 1.200 mg skammt.

Miðlungsmiklar, skammtaháðar hækkanir á lifrarenámum (alaníntransamínasa og aspartattransamínasa) sáust hjá rottum og hundum sem reyndust ganga til baka eftir að meðferð var hætt. Fram komu lífefnafræðilegar breytingar sem tengjast nýrnastarfsemi, þ.m.t. lækkun á eðlisþyngd og sýrustigi þvags, smávægilegar hækkanir á blóðnitri og stakar hækkanir á kreatíníni, bæði hjá rottum og hundum eftir tveggja vikna meðferð. Blóðmyndunar utan beinmergs varð vart í milta hjá rottum. Fylgni var milli þessarar vefjameinafræðilegu niðurstöðu og stækkunar og þyngdaraukningar á milta. Útsetning í rottum við skaðleysismörk (NOAEL) var minni til örlítið hærri en útsetning hjá mönnum miðað við AUC.

Histamínlík innrennslisviðbrögð strax eða stuttu eftir gjöf á skammti oritavancíns komu fram bæði hjá rottum og hundum. Þessi viðbrögð höfðu í för með sér dauðsföll við lægri skammta hjá karl- en kvenkyns rottum í stakskammta rannsóknum; hins vegar sást þessi sami kynbundni mismunur ekki hjá öðrum dýrategundum. Rannsóknir á nýbornum rottum og hundum í 30 daga leiddu í ljós sömu vefjaáhrif og sjást hjá fullorðnum dýrum, þ.m.t. næmi fyrir oritavancín-miðluðum histamínlíkum innrennslisviðbrögðum. Dauðsfalla varð vart hjá nýbornum rottum við aðeins lægri skammta en hjá fullorðnum.

Stöðluð prófaröð *in vitro* og *in vivo* á mögulegum eiturverkunum á erfðæfni leiddi ekki í ljós neinar niðurstöður sem skipta máli í klínísku tilliti. Ævilangar rannsóknir á dýrum hafa ekki verið gerðar til að meta krabbameinsvaldandi áhrif oritavancíns.

Þegar oritavancín var gefið í bláæð, í skömmtum allt upp í 30 mg/kg, hafði það ekki áhrif á frjósemi eða æxlunarframmistöðu hjá karl- og kvenkyns rottum. Rannsóknir á rottum og kaninum á meðgöngu benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, fósturvísis-/fósturþroska, burð eða þroska eftir burð. Engar vísbendingar voru um flutning oritavancíns gegnum fylgju hjá þunguðum rottum. Útsetning hjá rottum við skaðleysismörk (NOAEL) var minni til örlítið hærri en útsetning hjá mönnum miðað við AUC.

Eftir stakt innrennsli í bláæð hjá mjólkandi rottum skildist geislamerkt ^[14C]oritavancín út í mjólkina og var frásogað af ungum á spena.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Mannitól.

Fosfórsýra (til pH-stillingar).

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki skal nota natríumklóríðlausn til þynningar því hún er ósamrýmanleg við oritavancín og getur valdið útfellingu lyfsins. Hafi önnur efni, aukaefni eða önnur lyf sem ætluð eru í bláæð verið blönduð út í natríumklóríðlausn má því ekki bæta þeim út í einnota hettuglösín með oritavancíni eða gefa þau samtímis með innrennsli gegnum sömu innrennslisslöngu eða gegnum sameiginlegan bláæðalegg. Þar að auki geta lyf sem eru basísk eða með hlutlaust sýrustig verið ósamrýmanleg við oritavancín (sjá kafla 6.6).

6.3 Geymsluþol

3 ár

Eftir blöndun

Eftir að lausnin hefur verið blönduð á tafarlaust að þynna hana enn frekar í poka af 50 mg/ml (5%) glúkósa innrennslislyfi.

Eftir þynningu

Nota skal þynntu lausnina tafarlaust.

Með hliðsjón af örverumengun á að nota lyfið strax. Ef það er ekki notað strax eru geymslutími og aðstæður áður en lyfið er notað á ábyrgð notanda og venjulega ætti ekki að bíða lengur en í 12 klst. við 25°C og í 24 klst. við 2-8°C eftir þynningu í poka af 5% glúkósa innrennslislyfi, nema blöndun og þynning hafi farið fram við stýrðar og gildaðar smitgátaraðstæður.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið ekki við hærri hita en 25°C.

Geymsluskilyrði eftir blöndun og þynningu lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Einnota 50 ml hettuglös úr gleri af gerð 1 með gúmmítöppum og smellilokum úr áli.

Þremur stökum hettuglösum er pakkað saman í eina öskju.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Einnota. Undirbúa skal Orbactiv að viðhafðri smitgát í apóteki.

Blanda verður stofninn með vatni fyrir stungulyf og þynna svo þykknið sem þannig verður til í poka af 5% glúkósa innrennslislyfi fyrir notkun. Bæði blandaða lausnin og þynnta innrennslislausnin eiga að vera tærar og litlausar til fölgular. Skoða skal innrennslis- og stungulyf vandlega til að ganga úr skugga um að engar óuppleystar agnir séu fyrir hendi eftir blöndun. Beita skal smitgátaraðferðum við undirbúning Orbactiv.

Blöndun: Beita skal smitgát við blöndun á þremur 400 mg hettuglösum af Orbactiv.

- Bæta skal 40 ml af vatni fyrir stungulyf með sæfðri sprautu út í hvert hettuglas og blanda þannig 10 mg/ml lausn í hverju hettuglasi.
- Til að forðast óhóflega froðumyndun er mælt með að bæta vatninu fyrir stungulyf varlega út í hettuglösina með því að láta það renna niður hliðar þeirra.
- Snúa á hverju hettuglasi varlega til að forðast froðumyndun og tryggja að allur stofninn leysist algerlega upp og myndi lausn.

Þynning: Þegar lyfið er þynnt þarf að nota þrjú hettuglös með blönduðu lyfi til að búa til stakan 1.200 mg skammt af innrennslislyfi. Einungis má nota innrennslispoka með 5% glúkósa til þynningar. Ekki má nota natríumklóríðlausn til þynningar (sjá kafla 6.2).

Þynningarleiðbeiningar:

- Dragið upp og fargið 120 ml úr 1.000 ml innrennslispoka með 5% glúkósa.
- Dragið upp 40 ml úr hverju af hettuglösunum þremur með blönduðu lyfi og bætið þeim út í innrennslispokann með 5% glúkósa þannig að rúmmálið í pokanum verði aftur 1.000 ml. Við þetta verður þéttni oritavancíns 1,2 mg/ml. Nota skal pólýprópýlen (PP) eða pólývínýlklóríð (PVC) poka til að undirbúa lyfið fyrir gjöf.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/989/001

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 19/03/2015

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG
NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis. Eftir það skal markaðsleyfishafi leggja fram samantektir um öryggi lyfsins í samræmi við skilyrði sem koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83 og er birtur í vefgátt fyrir evrópsk lyf.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

Ef skil á samantekt um öryggi lyfsins og uppfærsla á áætlun um áhættustjórnun er áætluð á svipuðum tíma má skila þeim saman.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

Orbactiv 400 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn
oritavancín

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur oritavancín dífosfat samsvarandi 400 mg af oritavancíni.
Eftir blöndun og þynningu inniheldur 1 ml af innrennslislyfi, lausn, 1,2 mg oritavancín.

3. HJÁLPAREFNI

Mannitól.
Fosfórsýra.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn.
3 hettuglös.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í bláæð.
Einnota.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 25°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/989/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

ÁLETRUN Á HETTUGLAS

1. HEITI LYFS

Orbactiv 400 mg stofn fyrir innrennslisþykkni
oritavancín

2. VIRK(T) EFNI

Inniheldur 400 mg oritavancín.

3. HJÁLPAEFNI

Mannitól.
Fosfórsýra.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stofn fyrir innrennslisþykkni.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í bláæð.
Einnota.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 25°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/989/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Orbactiv 400 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn Oritavancín

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Orbactiv og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Orbactiv
3. Hvernig nota á Orbactiv
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Orbactiv
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Orbactiv og við hverju það er notað

Orbactiv er sýklalyf sem inniheldur virka innihaldsefnið oritavancín. Oritavancín er tegund af sýklalyfi (lípóglýkópeptíð sýklalyf) sem getur deytt tilteknar bakteríur eða stöðvað vöxt þeirra.

Orbactiv er notað til meðferðar við sýkingum í húð og undirhúð.

Það er eingöngu ætlað til notkunar fyrir fullorðna.

Einungis er unnt að nota Orbactiv til meðferðar við sýkingum af völdum baktería sem kallast Gram-jákvæðar bakteríur. Í blönduðum sýkingum, þar sem grunur leikur á öðrum bakteríutegundum, mun lækinn gefa önnur viðeigandi sýklalyf samhliða Orbactiv.

2. Áður en byrjað er að nota Orbactiv

Ekki má nota Orbactiv

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir oritavancíni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef búist er við að þurft geti að gefa óþáttað heparínatríum (blóðþynningarlyf) innan 5 daga (120 klst.) eftir skammtinn af Orbactiv.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða hjúkrunarfræðingnum áður en Orbactiv er notað:

- ef einhvern tíma hefur orðið vart við ofnæmisviðbragð við öðru glýkópeptíð sýklalyfi (svo sem vankómýcín eða telavancín).
- ef áður hefur komið fram alvarlegur niðurgangur meðan á meðferð með sýklalyfi stendur eða í kjölfar hennar.
- ef fyrir hendi er beinsýking af völdum baktería eða grunur leikur á henni. Lækinn mun veita þá meðferð sem nauðsyn krefur.

Innrennsli Orbactiv í bláæð getur valdið roðapötum í efri hluta líkamans, kláða og/eða útbrotum. Ef vart verður við þessi viðbrögð getur verið að lækurinn ákveði að hætta innrennslinu eða hægja á því.

Orbactiv getur haft truflandi áhrif á próf, sem eru gerð á rannsóknarstofu til að mæla hversu vel blóð storknar, og getur valdið því að niðurstaðan verði röng.

Þótt sýklalyf, þ.m.t. Orbactiv, gagnist í baráttunni við ákveðnar bakteríur er ekki víst að þau verki gegn öðrum bakteríum eða sveppum, sem geta því haldið áfram að vaxa. Þetta er kallað ofanísýking. Ef þetta gerist mun lækurinn fylgjast með framvindunni og veita meðferð ef nauðsyn krefur.

Eftir að Orbactiv hefur verið gefið gæti orðið vart við nýja sýkingu annars staðar í húðinni. Ef þetta gerist á lækurinn fylgjast með framvindunni og veita meðferð ef nauðsyn krefur.

Börn og unglíngar

Hvorki skal gefa börnum né unglíngum Orbactiv.

Notkun annarra lyfja samhliða Orbactiv

Látíð lækurinn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Einkum er mikilvægt að láta lækurinn vita ef notuð eru blóðþynningarlyf sem hindra blóðstorknun (segarvarnarlyf til inntöku, eins og warfarín). Orbactiv getur truflað rannsóknarstofupróf sem mæla hve vel blóðið storknar og getur valdið rangri niðurstöðu.

Ef fyrirhugað er að gefa þér blóðþynningarlyf sem kallast ópáttað heparín skaltu láta lækurinn vita ef þú hefur fengið Orbactiv innan síðustu 5 daga (120 klst.).

Meðganga og brjóstagjöf

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

Ekki má nota þetta lyf á meðgöngu nema ávinningur fyrir móður sé talinn meiri en hættan fyrir barnið.

Akstur og notkun véla

Orbactiv getur valdið sundli og þannig haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

3. Hvernig nota á Orbactiv

Lækur eða hjúkrunarfræðingur mun sjá um að gefa Orbactiv með innrennsli (dreypi) í bláæð.

Ráðlagður skammtur af Orbactiv er eitt stakt 1,200 mg innrennsli í bláæð á 3 klukkustundum.

Ef notaður er stærri skammtur af Orbactiv en mælt er fyrir um

Lækurinn mun ákveða meðferð hvers og eins, þ.m.t. hvort stöðva þurfi meðferð og fylgjast með einkennum um aukaverkanir.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Látíð lækurinn eða hjúkrunarfræðingurinn tafarlaust vita ef fram koma viðbrögð við innrennslinu, þ.m.t. einhver af eftirtöldum einkennum:

- Roðapöt í andliti og efri hluta líkamans, ofsakláði, kláði og/eða útbrot (roðapotaútbrot („red man syndrome“));
- Blísturshljóð í öndunarfærum;

- Mæði;
- Proti í kverkum eða undir húð sem kemur fram á stuttum tíma;
- Hrollur eða skjálfti;
- Hraður eða veikur púls;
- Brjóstverkur eða þyngsli fyrir brjósti;
- Lágur blóðþrýstingur.

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 sjúklingum):

- Færri rauð blóðkorn eða minni blóðrauði en eðlilegt er;
- Sundl;
- Höfuðverkur;
- Ógleði eða uppköst;
- Niðurgangur;
- Hægðatregða;
- Verkur eða erting á íkomustað innrennslislyfsins;
- Kláði, húðútbrot;
- Vöðvaverkir;
- Meiri ensímframleiðsla í lifur (sem sést í blóðprófum);
- Hraðtaktur eða hraðsláttur í hjarta;
- Versnandi sýking eða ný sýking á öðrum stað á húð;
- Protið og rautt svæði í húð eða undirhúð sem er heitt og aamt viðkomu;
- Samsöfnun grafrar undir húð.

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 10 af hverjum 1.000 sjúklingum):

- Hærr mæligildi en eðlilegt er af eósínfíklum, sem eru tegund af hvítum blóðkornum (eósínfíklafjöld);
- Lágur blóðsykur;
- Há gildi þvagsýru í blóði;
- Hækkuð gildi gallrauða í blóði;
- Alvarleg útbrot;
- Húðroði;
- Bólga umhverfis sin (sem kallast sinaskeiðarbólga);
- Beinsýking af völdum baktería;
- Fækkun blóðflagna undir eðlilegum neðri mörkum (sem kallast blóðflagnafæð).

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi** sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Orbactiv

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið ekki við herra hitastig en 25°C.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Orbactív inniheldur

- Virka innihaldsefnið er oritavancín. Hvert hettuglas inniheldur oritavancín dífosfat samsvarandi 400 mg af oritavancíni.
- Önnur innihaldsefni eru mannítól og fosfórsýra.

Lýsing á útliti Orbactív og pakkingastærðir

- Orbactív er stofn fyrir innrennslisþykki, lausn.
- Orbactív er hvítur til beinhvítur stofn, sem er afgreiddur í 50 ml hettuglasi úr gleri.
- Orbactív fæst í öskjum sem innihalda 3 hettuglös hver.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki:

Orbactiv er ætlað til inndælingar í bláæð (i.v.), en þó aðeins eftir að það hefur verið blandað og þynnt. Blanda þarf og þynna þrjú 400 mg hettuglös af Orbactiv til að útbúa stakan, einnota 1.200 mg skammt í bláæð (i.v.).

Undirbúa skal Orbactiv að viðhafðri smitgát í apóteki.

Blanda verður stofninn með vatni fyrir stungulyf og þynna svo þykknið sem þannig verður til í poka af 5% glúkósa innrennslislyfi fyrir notkun. Bæði blandaða lausnin og þynnta innrennslislausnin eiga að vera tærar og litlausar til fölgular. Skoða skal innrennslis- og stungulyf vandlega til að ganga úr skugga um að engar óuppleystar agnir séu fyrir hendi eftir blöndun. Beita skal smitgátaraðferðum við undirbúning Orbactiv.

Blöndun: Beita skal smitgát við blöndun á þremur 400 mg hettuglögum af Orbactiv.

- Bæta skal 40 ml af vatni fyrir stungulyf með sæfðri sprautu út í hvert hettuglas og blanda þannig 10 mg/ml lausn í hverju hettuglasi.
- Til að forðast óhóflega froðumyndun er mælt með að bæta vatninu fyrir stungulyf varlega út í hettuglösinn með því að láta það renna niður hliðar þeirra.
- Snúa á hverju hettuglasi varlega til að forðast froðumyndun og tryggja að allur Orbactiv-stofninn leysist algerlega upp og myndi lausn.

Eftir að lausnin hefur verið blönduð á tafarlaust að þynna hana enn frekar í poka af 5% glúkósa innrennslislyfi.

Þynning: Þegar lyfið er þynnt þarf að nota þrjú hettuglös með blönduðu lyfi til að búa til stakan 1.200 mg skammt af innrennslislyfi. Einungis má nota innrennslispoka með 5% glúkósa til þynningar.

Þynningarleiðbeiningar:

- Dragið upp og fargið 120 ml úr 1.000 ml innrennslispoka með 5% glúkósa.
- Dragið upp 40 ml úr hverju af hettuglösunum þremur með blönduðu lyfi og bætið þeim út í innrennslispokann með 5% glúkósa þannig að rúmmálið í pokanum verði aftur 1.000 ml. Við þetta verður þéttni oritavancíns 1,2 mg/ml. Nota skal pólýprópýlen (PP) eða pólývínýlklóríð (PVC) poka til að undirbúa lyfið fyrir gjöf.

Nota skal þynntu lausnina tafarlaust.

Með hliðsjón af örverumengun á að nota lyfið strax. Ef það er ekki notað strax eru geymslutími og aðstæður áður en lyfið er notað á ábyrgð notanda og venjulega ætti ekki að bíða lengur en í 12 klst. við 25°C og í 24 klst. við 2-8°C þegar Orbactiv hefur verið þynnt í poka af 5% glúkósa innrennslislyfi, nema blöndun og þynning hafi farið fram við stýrðar og gildaðar smitgátaraðstæður.